



NQS czyli NutroPharma® Quality System to program gwarantujący NAJWYŻSZĄ JAKOŚĆ produktów marki NutroPharma® poprzez wdrożenie NAUKOWEGO podejścia do tworzenia produktów, zapewnienie wysokich STANDARDÓW PRODUKCJI oraz nadobowiązkową certyfikację ISO 22000.

# mel otiki®

Back to  
school



**JEDYNY POLSKI PREPARAT**  
**o udowodnionej skuteczności**  
**w redukcji niedoborów**  
**witaminy D u dzieci\*.**

ZYWNOSĆ SPECJALNEGO  
PRZEZNACZENIA MEDYCZNEGO

MATERIAŁ DLA PROFESJONALISTY  
\*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: nr 4: 689-699



**mel•tiki®**  
witamina D

**Uzupełnia niedobory witaminy D.**  
Rekomendowana dawka  
2 tabletki dziennie  
= 1000 j.m. witaminy D.

**PIERWSZE PRODUKTY**  
**na rynku w technologii**  
**MELT FORM**

**mel•tiki®** to tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej, o pysznych smakach.

**Innowacyjna technologia**  
**produkcji MELT FORM**

sprawia, że tabletkę po umieszczeniu na języku zaczyna się natychmiast rozpadać. Nie ma potrzeby jej popijania lub połykania. Taki rozpad powoduje szybsze przyswajanie składników odżywczych do krwiobiegu.



[www.meltiki.pl](http://www.meltiki.pl)

Dotyczy mel•tiki® sambucus, mel•tiki® żelazo i mel•tiki® acerola



**mel•tiki®**  
sambucus

**Wzmacnia działanie układu odpornościowego.**  
Zawiera owoce czarnego bzu oraz witaminę D.



**mel•tiki®**  
żelazo

**Uzupełnia dietę w żelazo.**  
Zawiera zmikronizowane żelazo o wysokiej biodostępności oraz witaminę C.



**mel•tiki®**  
acerola

**Wzmacnia odporność.**  
Zawiera naturalną witaminę C oraz bioflawonoidy cytrusowe.

BEZ CUKRU • BEZ GLUTENU • BEZ LAKTOZY • ODPOWIEDNIE DLA WEGETARIAN

**SUPLEMENT DIETY**

# Efekty suplementacji witaminą D w dawce 1000 IU/dobę u dzieci w wieku 4-10 lat

Effects of vitamin D supplementation at a dose 1000 IU/day on vitamin D status in children aged 4-10 years

Justyna Czech-Kowalska, Magdalena Rybkowska, Dominika Jedlińska

Klinika Neonatologii, Patologii i Intensywnej Terapii Noworodka, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”, Warszawa

## STRESZCZENIE

Zalecana dawka witaminy D<sub>3</sub> dla dzieci w wieku 2-10 lat mieści się w zakresie 600-1000 IU/dobę. Pomimo rekomendowanej profilaktyki problem niedoboru tej witaminy narasta z wiekiem.

**Cel:** Ocena efektów suplementacji witaminą D<sub>3</sub> w okresie zimowo-wiosennym.

**Materiał i metody:** W prospektywnym badaniu interwencyjnym u 73 zdrowych dzieci w wieku 4-10 lat przez 3 miesiące podawano witaminę D<sub>3</sub> w dawce 1000 IU/dobę. Stężenie 25-hydroksywitaminy D<sub>3</sub> [25(OH)D] oznaczano metodą chemiluminescencji. Oceniano spożycie witaminy D<sub>3</sub>, skład ciała (bioelektryczna impedancja), masę ciała, wzrost i BMI.

**Wyniki:** Po 3 miesiącach suplementacji u 66 dzieci średnie stężenie 25(OH)D wzrosło z 24,81 ± 7,54 ng/ml do 35,19 ± 6,11 ng/ml (p < 0,001), odsetek dzieci z 25(OH)D < 20 ng/ml spadł z 22,7% do zera (p < 0,001), zaś z optymalnym stężeniem [25(OH)D ≥ 30 ng/ml] wzrósł z 24,2% do 80,3%. Końcowe stężenie 25(OH)D korelowało z wyjściowym stężeniem 25(OH)D (R = 0,29; p < 0,05), dawką witaminy D<sub>3</sub> na kg masy ciała (R = 0,43; p < 0,05), wzrostem (R = 0,35; p < 0,05), BMI (R = -0,38; p < 0,05), zawartością tkanki tłuszczowej (R = -0,34; p < 0,05) oraz wiekiem dziecka (R = 0,43; p < 0,05). W analizie regresji wielokrotnej (R<sup>2</sup> = 0,49; p = 0,004) istotny pozostał jedynie związek 25(OH)D z wiekiem dziecka (b = -2,1; p = 0,048). Stężenie 25(OH)D po suplementacji było wyższe u dzieci w wieku przedszkolnym niż szkolnym (37,55 ± 5,79 vs 33,10 ± 5,68 ng/ml; p = 0,003).

**Wnioski:** Suplementacja witaminą D<sub>3</sub> w dawce 1000 IU/dobę eliminuje problem niedoboru tej witaminy i zapewnia jej optymalne zasoby u większości dzieci w wieku 4-10 lat. Skuteczność suplementacji witaminą D<sub>3</sub> w dawce 1000 IU/dobę jest zależna od wieku dziecka.

*Standardy Medyczne/Pediatrics* ■ 2018 ■ T. 15 ■ 689-699

**SŁOWA KLUCZOWE:** ■ WITAMINA D<sub>3</sub> ■ 25(OH)D ■ BMI ■ ZAWARTOŚĆ TKANKI TŁUSZCZOWEJ ■ SKŁAD CIAŁA ■ DZIECI

## ABSTRACT

The recommended dose of vitamin D<sub>3</sub> in children aged 2-10 years is within the range 600-1000 IU/day. Despite the recommended prophylaxis, the problem of vitamin D<sub>3</sub> deficiency increases with age.

**Aim:** To assess the effect of vitamin D<sub>3</sub> supplementation in the winter-spring season.

**Material and Method:** 73 healthy children aged 4-10 years, supplemented with vitamin D<sub>3</sub> at a dose of 1000 IU/day were included into the prospective 3 months intervention study. 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> [25(OH)D] was determined by the chemiluminescence method. Intake of vitamin D<sub>3</sub>, body composition (bioelectrical impedance), body weight, height and BMI were assessed.

**Results:** Serum 25(OH)D concentration increased from 24,81 ± 7,54 ng/ml to 35,19 ± 6, 11 ng/ml (p < 0.001) in 66 children after 3 months of supplementation. The prevalence of vitamin D<sub>3</sub> deficiency [25(OH)D < 20 ng/ml] decreased from 22.7% to zero (p < 0.001), while the prevalence of optimal vitamin D<sub>3</sub> status [25(OH)D ≥ 30 ng/ml] increased from 24.2% to 80.3%. Final 25(OH)D concentration correlated with baseline 25(OH)D concentration (R = 0.29; p < 0.05), vitamin D<sub>3</sub> dose per kg body weight (R = 0.43; p < 0.05), height (R = 0.35; p < 0.05), BMI (R = -0.33; p < 0.05), body fat mass (R = -0.34; p < 0.05) and child's age (R = 0.43; p < 0.05). In a multiple regression analysis (R<sup>2</sup> = 0.49; p = 0.004), only an association between 25(OH)D concentration and child's age remained significant (b = -2.1; p = 0.048). Post-supplementation 25(OH)D concentration was higher in pre-school children than school children (37,55 ± 5,79 vs 33,10 ± 5,68 ng/ml; p = 0.003).

**Conclusions:** Vitamin D<sub>3</sub> supplementation at a dose of 1000 IU/day eliminates the problem of vitamin D<sub>3</sub> deficiency and provides optimal vitamin D<sub>3</sub> status for most children aged 4-10 years. Effect of vitamin D<sub>3</sub> supplementation is dependent on child's age.

*Standardy Medyczne/Pediatrics* ■ 2018 ■ T. 15 ■ 689-699

**KEYWORDS:** ■ VITAMIN D<sub>3</sub> ■ 25(OH)D ■ BMI ■ FAT CONTENT ■ BODY COMPOSITION ■ CHILDREN

Praca finansowana przez producenta Mel•tiki witamina D. Sponsor badania nie miał wpływu na zbieranie, analizę i interpretację danych, decyzje o publikacji i przygotowanie manuskryptu.

## Wstęp

Zapewnienie optymalnej podaży witaminy D<sub>3</sub> jest szczególnie istotne w wieku rozwojowym ze względu na pleiotropowe działanie tej witaminy i jej wpływ nie tylko na układ szkieletowo-mięśniowy, lecz także na wiele innych narządów i funkcji fizjologicznych. Niestety, u dzieci powyżej 1. roku życia problem niedoboru witaminy D<sub>3</sub> jest nadal aktualny, mimo że w 2004 r. po raz pierwszy wprowadzono zalecenia o profilaktycznej podaży witaminy D<sub>3</sub> u dzieci do 18. r.ż.<sup>1</sup>, a w kolejnych latach zwiększano rekomendowane dawki z 400 IU/dobę do 600-1000 IU/dobę<sup>2,3</sup>. Niedobór witaminy D<sub>3</sub> dotyczy ok. 35% polskich dzieci w okresie poniemowlęcym<sup>4</sup>, a częstość jego występowania wzrasta z wiekiem. Występuje u ok. 17% dzieci w wieku 2-3 lat<sup>5</sup>, ok. 35% 3-4-latków<sup>6</sup> i nawet u 75-87% dzieci starszych i młodzieży w Polsce, w zależności od pory roku i grupy wiekowej<sup>7,8</sup>. W dużym populacyjnym badaniu przeprowadzonym na grupie polskich dzieci w wieku 9-13 lat niedobór witaminy D<sub>3</sub> zimą stwierdzono u 84% badanych, jednak wczesną jesienią (po okresie letniej syntezy skórnej) już tylko u 26% badanych<sup>9</sup>, co potwierdza udział syntezy skórnej w budowaniu zasobów witaminy D<sub>3</sub> w okresie letnim w tej grupie wiekowej. Negatywnie na syntezę skórną witaminy D<sub>3</sub> wpływają: zachmurzenie, zanieczyszczenie powietrza, mgły, ubranie, ciemna karnacja, stosowanie filtrów UV.

Udział diety w budowaniu zasobów ustrojowych witaminy D<sub>3</sub> u dzieci jest ograniczony ze względu na niskie spożycie tłustych ryb oraz produktów wzbogacanych w witaminę D<sub>3</sub>. Badania prowadzone przez Instytut Żywności i Żywienia wskazują na niskie średnie spożycie witaminy D<sub>3</sub> z diety u dzieci<sup>10</sup>. Spożycie na poziomie dolnej, zalecanej obecnie dawki (600 IU/dobę) realizowałyby ok. 8% małych dzieci, ok. 13% przedszkolaków i ok. 17% dzieci w wieku szkolnym. Dlatego też podstawową rolę w zapewnieniu prawidłowych zasobów witaminy D odgrywa jej profilaktyczna podaż. W Polsce ok. 65-70% niemowląt otrzymuje witaminę D<sub>3</sub><sup>11</sup>, w kolejnych latach obserwuje się spadek odsetka dzieci suplementowanych. U polskich dzieci w wieku 9-13 lat regularne spożycie preparatów witaminy D<sub>3</sub> deklarowało zaledwie 6% dzieci, preparatów wielowitaminowych zawierających witaminę D<sub>3</sub> – 23% dzieci, zaś tranu – 27%<sup>9</sup>. Ponad 70% dzieci z niedoborem witaminy D<sub>3</sub> nie przyjmowało preparatów ją zawierających<sup>9</sup>, co wyraźnie podkreśla udział suplementacji witaminą D<sub>3</sub> (zależny od dawki) w budowaniu zasobów ustrojowych w populacji wieku rozwojowego. U dzieci niesuplementowanych niedobór witaminy D<sub>3</sub> występował w 45%, u dzieci otrzymujących 500 IU/dobę w 20%, zaś przy dawkowaniu 1000 IU/dobę w 15% przypadków<sup>4</sup>. W profilaktyce stosuje się zarówno



## GŁÓWNE TEZY

- Dieta dzieci nie pokrywa zapotrzebowania na witaminę D<sub>3</sub>.
- U dzieci powyżej 1. roku życia problem niedoboru witaminy D<sub>3</sub> narasta z wiekiem.
- Od października do kwietnia wskazana jest suplementacja witaminą D<sub>3</sub>.

no preparaty witaminy D<sub>3</sub> zarejestrowane jako leki (wydawane na receptę), jak i powszechnie dostępne preparaty witaminy D zarejestrowane jako żywność specjalnego przeznaczenia medycznego czy suplementy diety. Nadal dysponujemy nielicznymi badaniami oceniającymi skuteczność i bezpieczeństwo stosowania w profilaktyce witaminy D<sub>3</sub> w dawce 1000 IU/dobę u polskich dzieci. Celem pracy była ocena skuteczności i bezpieczeństwa takiego postępowania u dzieci w wieku 4-10 lat oraz tolerancji zastosowanego preparatu witaminy D<sub>3</sub> w innowacyjnej formie tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej.

## Materiał i metody

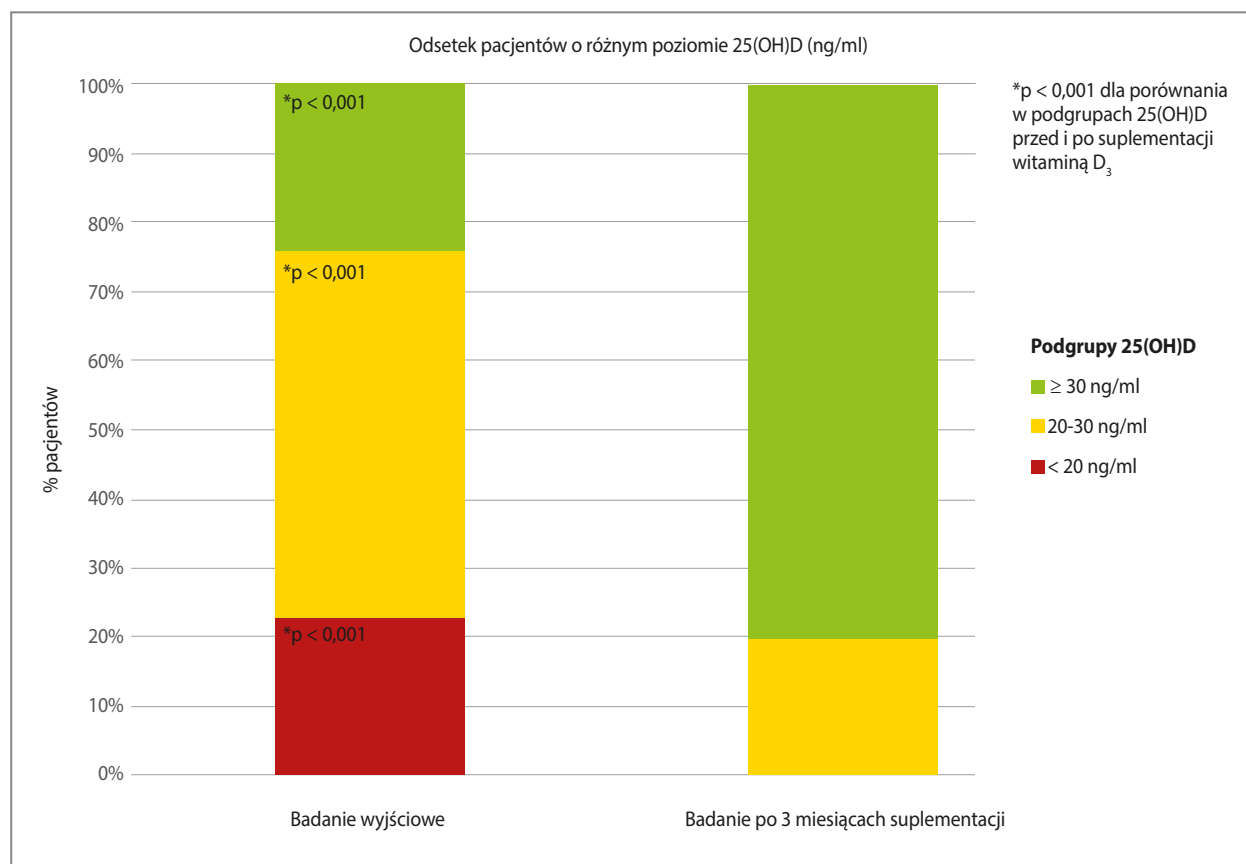
Do prospektywnego badania interwencyjnego rekrutowano dzieci w wieku przedszkolnym i szkolnym, z Warszawy i okolic, w styczniu – lutym 2018 r. Kryteriami włączenia do badania były wiek dziecka 4-10 lat oraz deklaracja nieprzyjmowania w czasie trwania badania innych, poza badaniem, preparatów zawierających witaminę D<sub>3</sub>. Kryteria wyłączenia z badania to: otyłość (BMI > 95 centyla), osteomalacja, osteoporoza, choroby autoimmunologiczne, sarkoidoza, astma w ostrej fazie, hiperkalcemia, kamica nerkowa, niewydolność nerek, zespół nerczycowy, cholestaza, zapalenie wątroby, cukrzyca typu 1, przewlekłe stosowanie leków przeciwdrgawkowych, kortykosteroidów systemowo, cymetydyny, ketokonazolu, leków przeciwgruźliczych, teofiliny, tiazydowych leków moczopędnych oraz udział w innym badaniu klinicznym. Dzieci spełniające kryteria włączenia do badania były 2-krotnie oceniane przez pediatrę w Instytucie „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” (IPCZD) w Warszawie podczas wizyty wstępnej oraz kontrolnej po 3 miesiącach interwencji. Interwencja polegała na 3-miesięcznej suplementacji witaminą D<sub>3</sub> w dawce 1000 IU/dobę (2 tabletki typu melt preparatu Mel•tiki witamina D, Nutropharma). Rodzice na wizycie wstępnej otrzymywali 3 opakowania Mel•tiki witamina D (po 60 tabletek każde) z zaleceniem podawania dziecku raz dziennie 2 tabletek do rozpuszczenia w jamie ustnej po posiłku. W przypadku pominięcia zalecanej dawki następnego dnia miała zostać podana dawka z danego dnia oraz dawki pominięte (maksymalnie z 3 dni). W protokole zaplanowano przerwanie suplementacji w przypadku stężenia 25(OH)D > 100 ng/ml,

zaś zastosowanie dawek leczniczych witaminy D przy stwierdzeniu ciężkiego niedoboru [25(OH)D < 10 ng/ml].

Podczas obu wizyt w IPCZD zbierano dane dotyczące diety w ciągu ostatnich 3 miesięcy [spożywanie produktów bogatych w witaminę D (np. tłustych ryb morskich, kaszek, serków, płatków wzbogacanych w witaminę D)], suplementacji witaminą D<sub>3</sub> (przyjmowanie tranu, preparatów witaminy D<sub>3</sub> oraz preparatów wielowitaminowych zawierających witaminę D<sub>3</sub>), ogólnego stanu zdrowia dziecka (choroby przewlekłe, przyjmowane leki). Ponadto przeprowadzono pomiary antropometryczne [masa ciała (kg), wzrost (cm) z wyliczeniem BMI (kg/m<sup>2</sup>)] oraz badano skład ciała [zawartość tkanki tłuszczowej (%), (kg)] metodą bioelektrycznej impedancji (Tanita BC-418MA). Zaopatrzenie organizmu w witaminę D<sub>3</sub> oceniano 2-krotnie na podstawie oznaczenia stężenia 25(OH)D w surowicy krwi automatyczną metodą chemiluminescencji (IDS-iSYS 25-Hydroxy Vitamin D, Immunodiagnostic Systems Limited, Wielka Brytania). Krew do badania pobierano w ilości 1 ml podczas wizyt w IPCZD: przed i po 3 miesiącach suplementacji witaminą D<sub>3</sub>. Metoda oznaczenia stężenia 25(OH)D jest certyfikowana w ramach programu CDC Vita-

min D Standardization Certification Program (VDSP). Możliwy zakres pomiaru wynosi 7-125 ng/ml. Precyzja metody w oparciu o współczynnik zmienności (CV%) wynosi 6,3-11,6%. Za optymalne przyjęto stężenie 25(OH)D w zakresie 30-50 ng/ml, wartości < 20 ng/ml zdefiniowano jako niedobór witaminy D, zaś wartości > 100 ng/ml – jako potencjalnie toksyczne i świadczące o możliwym przedawkowaniu witaminy D<sub>3</sub><sup>2</sup>.

Ocena tolerancji, bezpieczeństwa (ew. objawy przedawkowania witaminy D<sub>3</sub>) oraz monitorowanie przyjmowania preparatu Melotiki witamina D były przeprowadzone 3-krotnie [ankieta telefoniczna w 5. i 9. tygodniu suplementacji oraz po zakończeniu suplementacji (zwrot wszystkich blistrów wraz z ew. niespożytymi tabletkami)]. Zużycie witaminy D<sub>3</sub> było wyliczane jako odsetek (%) przyjętych tabletek w okresie badania w stosunku do oczekiwanego spożycia. Ponadto oceniano ekspozycję na promieniowanie słoneczne (opalanie, stosowanie kremów z filtrem UV, liczba godzin przebywania na świeżym powietrzu) w czasie trwania badania oraz w ciągu ostatnich 3 miesięcy przed rozpoczęciem badania. Porównania średnich zmiennych ilościowych były przeprowadzone z użyciem testu t dla prób po-



**RYCINA 1.** Zasoby ustrojowe witaminy D<sub>3</sub> u 66 dzieci przed i po 3 miesiącach suplementacji witaminą D<sub>3</sub> w dawce 1000 IU/dobę

Tabela 1. Charakterystyka grupy badanej na początku badania i po 3 miesiącach suplementacji witaminą D<sub>3</sub> w dawce 1000 IU/dobę w grupie 66 dzieci w wieku 4-10 lat

Zmienne	Na początku badania (styczeń – luty)	Po 3 miesiącach (kwiecień – maj)	Wartość p
Masa ciała, kg	24,97 ± 6,68	26,06 ± 6,84	< 0,001*
Wzrost, cm	125,2 ± 13,5	126,9 ± 13,4	< 0,001*
BMI, kg/m <sup>2</sup>	15,73 ± 1,74	15,93 ± 1,53	0,129
FM, %	18,81 ± 2,91	18,58 ± 3,17	0,294
Spożycie tranu, n(%)	14 (21,2%)	1 (1,5%)	< 0,001*
Systematycznie tran, n(%)	6 (46,2%)	1 (100%)	-
Spożycie preparatów wielowitaminowych, n(%)	12 (18,2%)	2 (3,1%)	< 0,001*
Systematycznie preparaty wielowitaminowe, n(%)	4 (33,3%)	1 (50,0%)	0,649
Witamina D, n(%)	26 (39,4%)	66 (100%)	-
Systematycznie witamina D <sub>3</sub> , n(%)	2 (7,7%)	63 (95,5%)	< 0,001*
Dawka witaminy D <sub>3</sub> (IU/kg)	644,7 ± 490	1000 ± 0	< 0,001*
Produkty wzbogacane w witaminę D <sub>3</sub> , n(%)	16 (24,2%)	12 (18,2%)	< 0,001*
Rzadziej niż 1 raz w tygodniu, n(%)	4 (25,0%)	4 (33,3%)	0,629
1-2 razy w tygodniu, n(%)	5 (31,3%)	5 (41,7%)	0,569
≥ 3 razy w tygodniu, n(%)	7 (43,8%)	3 (25,0%)	0,306
Tłuste ryby; n(%)	44 (66,7%)	49 (74,2%)	0,001*
Rzadziej niż 1 raz w tygodniu, n(%)	21 (47,7%)	19 (38,8%)	0,384
1-2 razy w tygodniu, n(%)	22 (50%)	29 (59,2%)	0,374
≥ 3 razy w tygodniu, n(%)	1 (2,3%)	1 (2,0%)	0,939

FA (ang. *fat mass*) – zawartość tkanki tłuszczowej, BMI (ang. *body mass index*)

wiązanych (w przypadku porównania między badaniem początkowym a końcowym). Zmienne binarne porównywano z użyciem testu chi-kwadrat Pearsona (dla prób niezależnych) lub testu McNemara (dla prób powiązanych). Powiązania między wybranymi parami zmiennych oceniono z użyciem współczynników korelacji Spearmana lub regresji liniowej. W przypadku oceny wpływu wielu zmiennych na jedną zmienną zależną zastosowano analizę regresji wielokrotnej liniowej (po eliminacji zmiennych bardzo wysoko skorelowanych ze sobą). Analizy przeprowadzono w programie Statistica 13. Poziom istotności statystycznej przyjęto dla  $p < 0,05$ . Wyniki przedstawiono jako średnią ± odchylenie standardowe (SD) lub jako liczbę (%).

Protokół badania otrzymał pozytywną opinię Komisji Bioetycznej IPCZD (Nr 68/KBE/2017). Uzyskano pisemną zgodę rodziców na udział dziecka w badaniu. Badanie zarejestrowano na ClinicalTrials.gov pod numerem NCT03402698.

## Wyniki

Spośród 73 dzieci włączonych do badania na wizytę kontrolną zgłosiło się 69 (1 dziecko – brak kontaktu, 2 dzieci – rezygnacja z przyjmowania preparatu po 2 miesiącach badania, 1 dziecko – brak czasu na wizytę). U 3 dzieci nie pobrano krwi na kontrolne badanie stężenia 25(OH)D (brak zgody dziecka/rodzica na pobranie), dlatego też analizy statystyczne przeprowadzono w grupie 66 dzieci, u których wykonano 2 oznaczenia stężenia 25(OH)D. U żadnego dziecka nie stwierdzono stężenia 25(OH)D > 100 ng/ml ani < 10 ng/ml, wobec czego nie modyfikowano dawkowania witaminy D<sub>3</sub>. Wiek badanych dzieci wynosił średnio 7,26 ± 1,74 lat. Chłopcy stanowili 56,1% grupy badanej. Na początku badania stwierdzono porównywalne stężenie 25(OH)D u dziewczynek i chłopców (24,05 ± 7,74 vs 25,41 ± 7,43 ng/ml;  $p = 0,471$ ) oraz u dzieci w wieku przedszkolnym i szkolnym (25,33 ± 7,42 vs 24,36 ± 7,72 ng/ml;  $p = 0,608$ ). Wyjściowe stężenie 25(OH)D

Tabela 2. Korelacja stężenia 25(OH)D z parametrami antropometrycznymi, spożyciem witaminy D<sub>3</sub> oraz czasem spędzonym na świeżym powietrzu u 66 dzieci w wieku 4-10 lat przed interwencją oraz po 3 miesiącach suplementacji witaminą D<sub>3</sub>

Zmienne	Korelacje zmiennych z 25(OH)D przed interwencją		Korelacje zmiennych z 25(OH)D po 3 miesiącach	
	Wsp. korelacji R	Wartość p	Wsp. korelacji R	Wartość p
Wiek, lata	-0,085	0,497	-0,430	< 0,001*
Początkowe 25(OH)D, ng/ml	-	-	0,294	0,017*
Wzrost, cm	-0,003	0,980	-0,352	0,004*
Masa, kg	0,001	0,993	-0,428	< 0,001*
BMI	-0,026	0,834	-0,376	0,002*
FM, %	-0,031	0,810	-0,136	0,277
FM, kg	-0,026	0,838	-0,337	0,006*
FFM, kg	0,015	0,905	-0,431	< 0,001*
Tran (tak/nie)	0,244	0,048*	0,127	0,310
Ryby (tak/nie)	-0,231	0,062	0,094	0,454
Produkty wzbogacane w witaminę D <sub>3</sub> (tak/nie)	0,060	0,630	-0,030	0,812
Preparaty wielowitaminowe (tak/nie)	0,192	0,123	0,012	0,925
Dawka witaminy D <sub>3</sub> , IU/kg/dobę	-0,012	0,922	0,428	< 0,001*
Odsetek zużytych tabletek, %	-	-	0,025	0,840
Opalanie (tak/nie)	0,064	0,608	-0,116	0,355
Wakacje w ciepłych krajach (tak/nie)	0,086	0,494	0,205	0,099
Filtry UV (tak/nie)	-0,088	0,483	0,202	0,104
Czas na powietrzu (pn. – pt.), godz.	0,091	0,470	-0,014	0,910

\*Korelacje rang Spearmana istotne statystycznie ( $p < 0,05$ ), BMI (ang. *body mass index*), FM (ang. *fat mass*) – zawartość tkanki tłuszczowej, FFM (ang. *free fat mass*) – beztłuszczowa masa ciała

wynosiło  $24,81 \pm 7,54$  ng/ml (przed rozpoczęciem suplementacji) i korelowało jedynie z przyjmowaniem tranu w ostatnich 3 miesiącach przed włączeniem do badania. W tym okresie 21% dzieci przyjmowało tran, 18% – preparaty wielowitaminowe, 39% – preparaty witaminy D<sub>3</sub>, natomiast 24% dzieci deklarowało spożycie produktów wzbogacanych w witaminę D<sub>3</sub>, zaś 68% – spożycie tłustych ryb (ale 48% dzieci spożywało ryby rzadziej niż raz w tygodniu) (**Tabela 1**).

W trakcie trwania badania masa ciała i wzrost dzieci istotnie się zwiększyły, przy czym BMI i % FM nie uległy zmianie (**Tabela 1**). Szczegółową charakterystykę grupy badanej wraz z porównaniem parametrów antropometrycznych, składu ciała, diety oraz parametrów wpływających na syntezę skórną witaminy D na początku badania i po zakończeniu 3-miesięcznej suplementacji witaminą D<sub>3</sub> przedstawiono w **Tabeli 1**.

W trakcie 3-miesięcznej suplementacji uzyskano spadek odsetka dzieci z niedoborem witaminy D<sub>3</sub> [25(OH)D < 20 ng/ml] z 15 (22,7%) do zera ( $p < 0,001$ ) oraz wzrost liczby dzieci z optymalnym stężeniem [25(OH)D  $\geq$  30 ng/ml] z 16 (24,2%) do 53 (80,3%) ( $p < 0,001$ ) (**Rycina 1**).

Średnie stężenie 25(OH)D w grupie badanej wzrosło z  $24,81 \pm 7,54$  ng/ml (zakres: 12,1-49,9 ng/ml) do  $35,19 \pm 6,11$  ng/ml (zakres: 23,1-50 ng/ml); ( $p < 0,001$ ) (**Rycina 2**). Stwierdzono porównywalne stężenia 25(OH)D u dziewczynek i chłopców po 3 miesiącach suplementacji ( $34,42 \pm 6,53$  vs  $35,79 \pm 5,78$  ng/ml;  $p = 0,373$ ). Wykazano dodatnią korelację między końcowym a wyjściowym stężeniem 25(OH)D oraz dawką witaminy D<sub>3</sub> w przeliczeniu na kg masy ciała, natomiast ujemną korelację z wiekiem dziecka, masą ciała, wzrostem, BMI, ilością tkanki tłuszczowej, ale nie % zawarto-

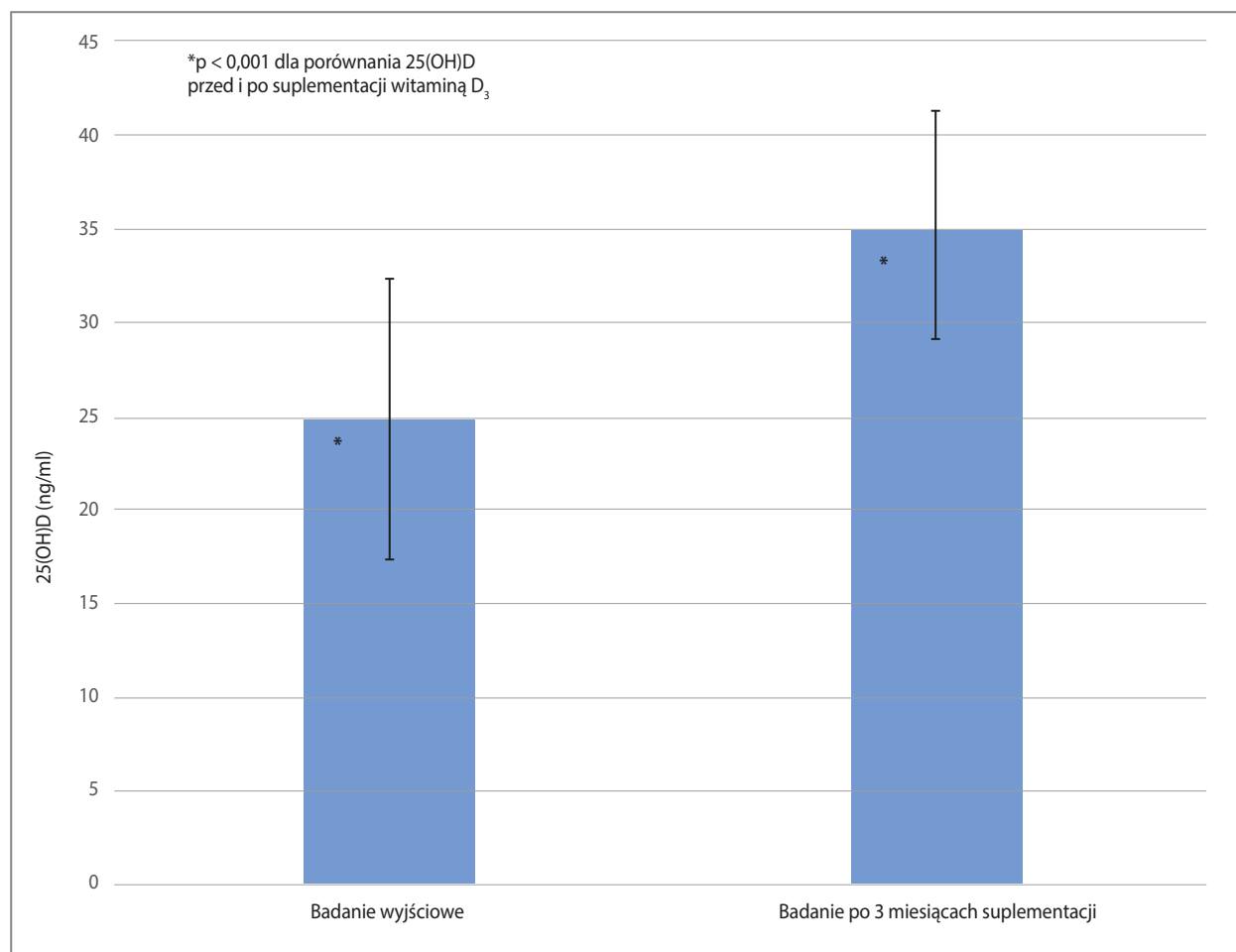
ścią tłuszczu (**Tabela 2, Rycina 3**). W analizie regresji wielokrotnej ( $R^2 = 0,49$ ;  $p = 0,004$ ) istotny pozostał jedynie związek 25(OH)D z wiekiem dziecka ( $b = -2,1$ ;  $p = 0,048$ ) (**Tabela 3**) – z każdym rokiem stężenie 25(OH)D spada o 2,1 ng/ml. Stężenie 25(OH)D podczas suplementacji było istotnie wyższe u dzieci w wieku przedszkolnym niż szkolnym ( $37,55 \pm 5,79$  vs  $33,10 \pm 5,68$ ;  $p = 0,003$ ).

U żadnego pacjenta nie stwierdzano objawów klinicznych przedawkowania witaminy podczas prowadzonej suplementacji. Preparat był również dobrze tolerowany, nie odnotowano poważnych działań niepożądanych. W 2 przypadkach rodzice zgłosili incydent krótkotrwałych wymiotów u dziecka, ale dopiero po 2 miesiącach stosowania preparatu, natomiast u 1 dziecka wystąpiła wysypka, która ustąpiła samoistnie. Nie stwierdzono związku przyczynowo-skutkowego pomiędzy powyższymi objawami a stosowaniem preparatu witaminy D<sub>3</sub>. Formę preparatu (tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej) jako przyjazną oceniło 64 (97%) dzieci po 5 tygodniach i 61 (92,4%) dzieci po 9 tygodniach su-

plementacji. Smak preparatu został oceniony pozytywnie przez 49 (74,2%) dzieci po 5 tygodniach i 58 (87,9%) dzieci po 9 tygodniach suplementacji. Dzieci, którym nie odpowiadał smak preparatu, preferowały smak owocowy (cytrusowy, truskawkowy).

## Dyskusja

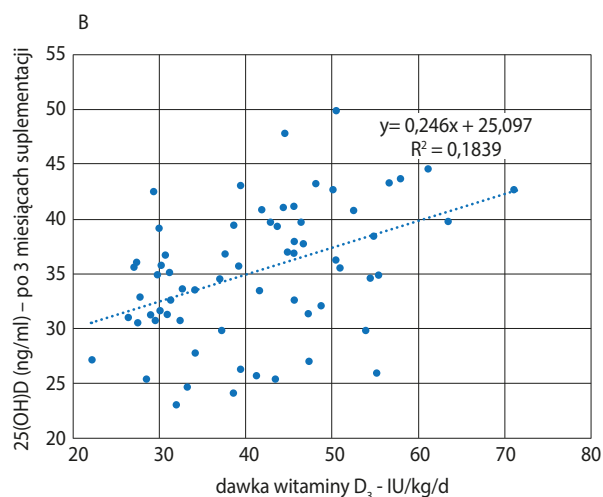
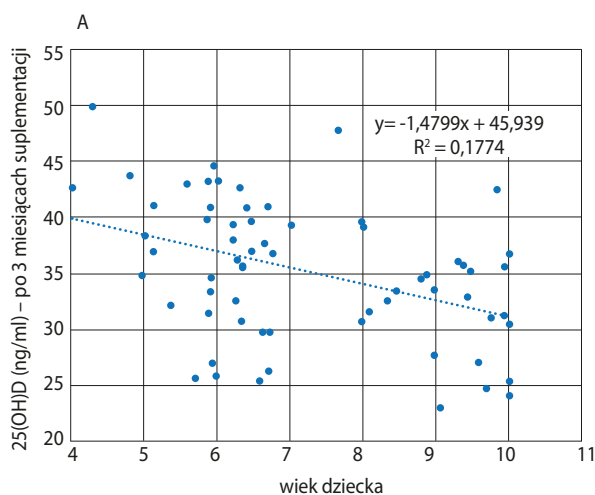
W badanej grupie dzieci w wieku 4-10 lat w okresie zimowym, gdy brak syntezy skórnej witaminy D<sub>3</sub>, aż 76% dzieci miało niezadowalające wyjściowe stężenie 25(OH)D (< 30 ng/ml), co wynika przede wszystkim z niesystematycznej suplementacji witaminą D<sub>3</sub>. Pomimo wprowadzonych po raz pierwszy w 2004 r. zaleceń odnośnie do konieczności suplementacji witaminą D<sub>3</sub> u dzieci powyżej 1. r.ż. ich realizacja nadal nie jest zadowalająca. Z wiekiem obserwuje się spadek odsetka dzieci przyjmujących preparaty zawierające witaminę D<sub>3</sub> i spadek procentowego udziału witaminy D<sub>3</sub> z tych preparatów w całkowitym spożyciu tej witaminy<sup>12</sup>. W naszym materiale 40% dzieci przed przystąpieniem do badania przyjmowało preparaty witaminy D<sub>3</sub>, jednak



**RYCINA 2.** Efekty 3-miesięcznej suplementacji witaminą D<sub>3</sub> w dawce 1000 IU/dobę na podstawie porównania stężenia 25(OH)D przed i po interwencji

tylko 7% systematycznie. W wielośrodkowym badaniu u 720 polskich dzieci w wieku 9-13 lat odsetek dzieci przyjmujących systematycznie witaminę D<sub>3</sub> był porównywalny (6%), podobnie odsetek dzieci przyjmujących tran i preparaty wielowitaminowe<sup>9</sup>. W cytowanym badaniu odsetek dzieci z niedoborem witaminy D<sub>3</sub> [25(OH)D < 20 ng/ml] w okresie zimowym był 3,5-krotnie wyższy niż w naszej grupie młodszych dzieci, co pozostaje w zgodzie z obserwacjami o narastaniu problemu niedoboru witaminy D<sub>3</sub> u dzieci wraz z wiekiem. W naszym badaniu wykazaliśmy wyraźną ujemną korelację pomiędzy stężeniem 25(OH)D podczas suplementacji a wiekiem dziecka. W analizie regresji wielokrotnej uwzględniającej wpływ wielu zmiennych na końcowe stężenie 25(OH)D w badanej grupie wiek dziecka pozostał jedynym czynnikiem predykcyjnym. Z wiekiem wzrasta masa ciała, a tym samym dawka witaminy D<sub>3</sub> w przeliczeniu na kg masy ciała obniża się. Dlatego też starsze dzieci i młodzież wymagają wyższej całkowitej dawki witaminy D<sub>3</sub>, co potwierdzono w najnowszych zaleceniach Polskiego Towarzystwa Endokrynologii i Diabetologii Dziecięcej i Zespołu Ekspertów z 2018 r., w których rekomendowana dawka suplementacyjna witaminy D wzrasta z 600-1000 IU/dobę dla dzieci w wieku 1-10 lat do 800-2000 IU/dobę dla dzieci i młodzieży (11-18 lat), w zależności od masy ciała<sup>3</sup>. Również wcześniejsze badanie Putman i wsp. u młodzieży (11-19 lat) z prawidłowym wyjściowym stężeniem witaminy D wskazuje, że dawka 1000 IU/dobę jest niewystarczająca do podniesienia stężenia 25(OH)D w tej grupie wiekowej. Stężenie 25(OH)D po 3 miesiącach suplementacji było stabilne, a średnia zmiana stężenia 25(OH)D porównywalna do grupy dzieci otrzymujących 200 IU/dobę<sup>13</sup>.

Suplementacja witaminą D<sub>3</sub> u dzieci jest konieczna, ponieważ podaż z diety jest niewystarczająca<sup>10,14</sup>. Prowadzona w naszym badaniu codzienna suplementacja witaminą D<sub>3</sub> w dawce 1000 IU/dobę przez 3 miesiące pozwoliła wyeliminować problem niedoboru witaminy D<sub>3</sub>, choć wyjściowo dotyczył on 23% badanych. Zwiększył się również znacząco udział dzieci z optymalnymi zasobami witaminy D<sub>3</sub> [25(OH)D > 30 ng/ml] z 24% do 80%, na co bez wątpienia miała wpływ zastosowana dawka witaminy D<sub>3</sub> oraz prawdopodobnie również forma preparatu w postaci mikrokapsulek rozpuszczających się i wchłaniających się w jamie ustnej (lepsza biodostępność)<sup>15</sup>. Mandlik i wsp., stosując taką samą dawkę witaminy D<sub>3</sub>, uzyskali optymalne stężenia 25(OH)D tylko u 44% dzieci w wieku 6-12 lat, co może tłumaczyć starszy wiek i niski status socjoekonomiczny badanych dzieci czy też inna forma witaminy D<sub>3</sub><sup>16</sup>. Podobnie niezadowolające efekty suplementacji dawką 1000 IU/dobę obserwowano u dzieci w wieku 8-15 lat w multietnicznej populacji o wysokim ryzyku niedoboru witaminy D<sub>3</sub> (wysoki odsetek otyłości, ciemne zabarwienie skóry, niski status socjoekonomiczny). Optymalne stężenie 25(OH)D po 6 miesiącach suplementacji uzyskano tylko u 36% dzieci w porównaniu z 27% w grupie dzieci otrzymujących 600 IU/dobę i 60% dzieci na dawce 2000 IU/dobę<sup>17</sup>. W tej populacji wysokiego ryzyka nawet dawka 2000 IU/dobę nie pozwoliła na uzyskanie odsetka dzieci z 25(OH)D ≥ 30 ng/ml porównywalnego do naszych rezultatów. Powyższe dane wskazują, iż wiek dziecka i masa ciała mają wpływ na efekty suplementacji. Znaczenie dawki witaminy D<sub>3</sub> w przeliczeniu na kg masy ciała w budowaniu zasobów witaminy D w okresie niemowlęcym podkreślili wcześniej Płudowski i wsp.<sup>18</sup>. Tezę tę potwier-



**RYCINA 3.** Korelacja stężenia 25(OH)D z wiekiem dziecka (A) i dawką witaminy D<sub>3</sub> w przeliczeniu na kg masy ciała (B) po 3 miesiącach suplementacji witaminą D<sub>3</sub>



**Tabela 3. Związek stężenia 25(OH)D po 3 miesiącach suplementacji witaminą D<sub>3</sub> w dawce 1000 IU/dobę z parametrami antropometrycznymi, spożyciem witaminy D<sub>3</sub> oraz czasem spędzonym na świeżym powietrzu u 66 dzieci w wieku 4-10 lat na podstawie analizy regresji wielokrotnej\*\***

	Współczynnik regresji (b)	Wartość p
Wiek, lata	-2,108	0,048*
Wyjściowe 25(OH)D, ng/ml	0,041	0,722
Wzrost, cm	-0,017	0,966
Masa, kg	9,488	0,683
BMI	-2,597	0,129
FM, %	0,075	0,883
FM, kg	-7,757	0,738
FFM, kg	-9,306	0,690
Tran (tak/nie)	1,288	0,822
Ryby (tak/nie)	3,429	0,052
Produkty wzbogacane w witaminę D <sub>3</sub> (tak/nie)	-2,675	0,180
Preparaty wielowitaminowe (tak/nie)	4,760	0,350
Opalanie (tak/nie)	-3,640	0,080
Wakacje w ciepłych krajach (tak/nie)	6,778	0,329
Filtry UV (tak/nie)	8,565	0,055
Czas na powietrzu (pn. – pt.), godz.	-0,295	0,623

\*Wartość  $p < 0,005$  istotna statystycznie, \*\*Wynik regresji wielokrotnej dla całego modelu:  $R^2 = 0,49$  ( $p = 0,004$ )

BMI (ang. *body mass index*), FM (ang. *fat mass*) – zawartość tkanki tłuszczowej, FFM (ang. *free fat mass*) – beztłuszczowa masa ciała

dzają również lepsze efekty suplementacji uzyskane w naszym badaniu u dzieci w wieku przedszkolnym, u których dawka witaminy D w przeliczeniu na kg masy ciała była wyższa w porównaniu z dziećmi w wieku szkolnym. Niestety, doświadczenia kanadyjskie wskazują, że proste zwiększenie zalecanego spożycia witaminy D<sub>3</sub> z diety nie zapewnia wzrostu odsetka dzieci z optymalnym stężeniem 25(OH)D<sup>19</sup>. Autorzy wskazują, iż spożycie z diety nie jest wystarczające, i widzą potrzebę promowania fortyfikowania żywności witaminą D<sub>3</sub> oraz suplementacji za pomocą preparatów farmaceutycznych. Szczególną uwagę zwracają na czynniki ryzyka/grupy ryzyka wystąpienia niedoboru witaminy D<sub>3</sub> (młodzież, dzieci otyłe, mniejszości etniczne, dzieci z rodzin o niskim statusie socjoekonomicznym, okres zimowy), w przypadku których suplementacja witaminą D<sub>3</sub> jest bezwzględnie konieczna. Bardzo istotnym czynnikiem ryzyka niedoboru witaminy D<sub>3</sub> jest otyłość<sup>4,19,20</sup>, zwłaszcza obecnie, kiedy problem ten u dzieci i młodzieży w Polsce narasta. Niedobór witaminy D u osób otyłych po części może wynikać z se-

kwestracji witaminy D<sub>3</sub> w tkance tłuszczowej. Zatem można by przypuszczać, iż niedobór witaminy D<sub>3</sub> jest konsekwencją otyłości. Inna hipoteza wskazuje na odwrotną zależność z powodu związku pomiędzy witaminą D<sub>3</sub> a metabolizmem tkanki tłuszczowej i rozwojem zespołu metabolicznego u dzieci otyłych. Najnowsze badania wskazują, iż kluczową rolę w tej zależności odgrywają adiponektyna i fiteina B<sup>21,22</sup>. W naszym badaniu wykazaliśmy ujemną korelację pomiędzy osiąganym w czasie suplementacji stężeniem 25(OH)D a BMI czy całkowitą zawartością tkanki tłuszczowej, choć w naszej grupie badanej nie znalazły się dzieci z otyłością. Dlatego też nie stwierdziliśmy związku pomiędzy stężeniem 25(OH)D a % zawartością tkanki tłuszczowej. Można się spodziewać, że ta zależność pojawiłaby się, gdyby do badania włączono także dzieci z różnym stopniem otyłości. Na związek niedoboru witaminy D<sub>3</sub> z otyłością wskazują również wyniki badania Borowiec i wsp., którzy stwierdzili niższe stężenia 25(OH)D u polskich otyłych dzieci w porównaniu z dziećmi z prawidłową masą ciała<sup>4</sup>.

Na efekty suplementacji ma wpływ nie tylko stosowana dawka witaminy  $D_3$ , lecz także wyjściowe stężenie 25(OH)D. W naszym badaniu wykazaliśmy dodatnią korelację pomiędzy początkowym stężeniem 25(OH)D a wartościami osiągniętymi po 3 miesiącach suplementacji, podczas gdy Mandlik i wsp.<sup>16</sup> obserwowali wyższe przyrosty stężenia 25(OH)D u dzieci z niższym wyjściowym stężeniem 25(OH)D. W naszej pracy nie ocenialiśmy przyrostów, tylko końcowe stężenie 25(OH)D, bo to ono ostatecznie odzwierciedla zasoby witaminy  $D_3$ , a nie przyrost stężenia.

Zastosowana w badanej populacji dzieci zdrowych dawka witaminy  $D_3$  może przynieść też potencjalne korzyści zdrowotne u dzieci z chorobami alergicznymi. Warto zaznaczyć, iż witamina ta w dawce 1000 IU/dobę stosowana w okresie zimowym u dzieci w wieku  $4 \pm 3$  lata, jako uzupełnienie leczenia atopowego zapalenia skóry, spowodowała nie tylko wzrost stężenia 25(OH)D z 23 ng/ml do 29 ng/ml (wartości zbliżone do obserwowanych w naszym badaniu), lecz także zmniejszenie nasilenia objawów poprzez przywrócenie równowagi pomiędzy pro- i przeciwzapalnymi interleukinami<sup>23</sup>. Podobnie korzystne efekty suplementacji witaminą  $D_3$  w dawce 1000 IU/dobę stosowanej przez 5 miesięcy zaobserwowano u polskich dzieci w wieku 5-12 lat z katarem siennym. Jerzyńska i wsp., poza istotnym wzrostem stężenia 25(OH)D, odnotowali mniejsze nasilenie objawów choroby i rzadsze stosowanie leków antyalergicznymi u dzieci przyjmujących witaminę  $D_3$  w stosunku do grupy przyjmującej placebo<sup>24</sup>. Istnieją również badania z randomizacją wskazujące na korzystny wpływ suplementacji witaminą  $D_3$  na układ mięśniowo-szkieletowy<sup>25-27</sup>, na spadek częstości infekcji, zwłaszcza u dzieci z astmą<sup>28,29</sup>, lepszą kontrolę astmy<sup>30</sup> czy też redukcję objawów u dzieci z zaburzeniami ze spektrum autyzmu<sup>31</sup>.

Obowiązkiem wszystkich lekarzy, którzy mają kontakt z dziećmi, jest zalecanie suplementacji witaminą  $D_3$  u wszystkich dzieci w przypadku braku adekwatnej syntezy skórnej<sup>3,32</sup>. Warto o tym przypominać przy okazji każdorazowego kontaktu z pacjentem, ponieważ prawidłowe żywienie w okresie rozwojowym ma przecież istotny wpływ na zdrowie jednostki w przyszłości. Profilaktyka niedoboru witaminy  $D_3$  w populacji wieku rozwojowego, poza codzienną suplementacją 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 do stosowania zbilansowanej diety (profilaktyka otyłości) z uwzględnieniem morskich ryb oraz produktów mlecznych wzboga-

canych w witaminę  $D_3$  (zwiększenie podaży witaminy D z diety). Niestety, spożycie produktów wzbogacanych w witaminę D w grupie badanej deklarowało zaledwie ok. 20% badanych dzieci. Do tych produktów zalicza się przede wszystkim produkty mleczne oraz mleczno-zbożowe, a ich spożycie z wiekiem spada<sup>33</sup>. Choć spożycie tłustych ryb dotyczyło zdecydowanie większego odsetka dzieci (ok. 70%), to jednak zdecydowana większość spożywała ryby maksymalnie 2 x w tygodniu, co z pewnością nie pozwala na pokrycie podaży witaminy  $D_3$  z diety w zalecanej dawce. Dobrze wiadomo, że u dzieci starszych i młodzieży ryby są głównym źródłem witaminy  $D_3$  z diety<sup>34</sup>. Niestety, badania u dzieci z krajów europejskich, w tym z Polski, potwierdzają, że dieta nie pokrywa zapotrzebowania na witaminę  $D_3$  u dzieci<sup>12,35,36</sup>.

Bez wątplenia mocną stroną przeprowadzonego przez nas badania jest jego prospektywny charakter. Ponadto jest to jedno z nielicznych badań interwencyjnych z zastosowaniem witaminy  $D_3$  w dawce 1000 IU/dobę przeprowadzonych u polskich zdrowych dzieci, czyli populacji będącej głównym adresem obowiązujących wytycznych. Jednak badanie ma także pewne ograniczenie w postaci braku pełnej analizy spożycia witaminy  $D_3$  z diety. Ocenialiśmy jedynie częstość spożycia ryb i produktów wzbogacanych w witaminę  $D_3$  jako głównych źródeł witaminy  $D_3$ . Choć z drugiej strony wiadomo, że udział diety w całkowitym spożyciu witaminy D u polskich dzieci jest na niskim poziomie<sup>10,14,36</sup>. Należy również zaznaczyć, iż w badaniu nie znalazły się dzieci z otyłością, w związku z tym nie można ekstrapolować jego wyników na grupę dzieci z tym problemem, ponieważ uzyskiwane efekty suplementacji u dzieci otyłych są gorsze niż u dzieci o prawidłowej masie ciała, przy zastosowaniu takiej samej dawki witaminy  $D_3$ <sup>37</sup>.

## Podsumowanie

Podsumowując wyniki naszego badania, jeszcze raz należy stwierdzić, iż realizacja obowiązujących w Polsce zaleceń dotyczących profilaktycznej podaży witaminy  $D_3$  u dzieci nie jest zadowalająca, a problem niedoboru witaminy  $D_3$  u dzieci w wieku 4-10 lat w okresie zimowym jest nadal obecny. Natomiast suplementacja witaminą  $D_3$  w dawce 1000 IU/dobę u dzieci w wieku 4-10 lat eliminuje problem niedoborów witaminy  $D_3$  i zapewnia jej optymalne zasoby u większości dzieci w tym wieku. Godny podkreślenia jest fakt, iż efekty suplementacji witaminą  $D_3$  w dawce 1000 IU/dobę są zależne od wieku dziecka. Zastosowany w badaniu preparat Mel•tiki witamina D jest dobrze tolerowany i bezpieczny oraz skutecznie zapobiega niedoborom witaminy D u dzieci w wieku 4-10 lat.

dr hab. n. med. Justyna Czech-Kowalska

✉ Klinika Neonatologii, Patologii i Intensywnej Terapii Noworodka  
Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”,  
04-730 Warszawa, al. Dzieci Polskich 20

j.kowalska@ipczd.pl

**Autorstwo manuskryptu:****Justyna Czech-Kowalska** – opracowanie koncepcji badania/pracy naukowej, zestawienie danych, analiza i interpretacja danych, napisanie artykułu, merytoryczna recenzja artykułu, nadzór nad ostateczną wersją artykułu,**Magdalena Rybkowska** – zestawienie danych, analiza i interpretacja danych,**Dominika Jedlińska** – zestawienie danych, analiza i interpretacja danych.**PIŚMIENICTWO**

- 1 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.
- 2 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.
- 3 Rusinska 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. *Frontiers in endocrinology* 2018;9:246.
- 4 Borowiec A, Milczarek M, Wyborska K i wsp. Assessment of vitamin D supplementation in the Warsaw's children after infancy – a preliminary study. *Post Nauk Med* 2014;27:698-702.
- 5 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;9:733.
- 6 Karczmarewicz E, Kryśkiewicz E, Skorupa E i wsp. Ocena zaopatrzenia organizmu w witaminę D w reprezentatywnej grupie polskich dzieci. *Stand Med Pediatr* 2012;9:727.
- 7 Chlebna-Sokol D, Golec J, Karalus J. Suplementacja witaminy D u dzieci i młodzieży w Polsce. *Stand Med Pediatr* 2012;9:701-704.
- 8 Andersen R, Molgaard C, Skovgaard LT i wsp. Teenage girls and elderly women living in northern Europe have low winter vitamin D status. *Eur J Clin Nutr* 2005;59:533-541.
- 9 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.
- 10 Szponar L, Sekuła W, Rychlik E i wsp. Badania indywidualnego spożycia żywności i stanu odżywienia w gospodarstwach domowych. Warszawa, IŻŻ 2003.
- 11 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;6:667-675.
- 12 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;9:860.
- 13 Putman MS, Pitts SA, Milliren CE i wsp. A randomized clinical trial of vitamin D supplementation in healthy adolescents. *J Adolesc Health* 2013;52:592-598.
- 14 Weker H, Baranska M, Riahi A i wsp. Nutrition of infants and young children in Poland - Pitnuts 2016. *Developmental period medicine* 2017;21:13-28.
- 15 Borel P, Caillaud D, Cano NJ. Vitamin D bioavailability: state of the art. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2015;55:1193-1205.
- 16 Mandlik R, Khadilkar A, Kajale N i wsp. Response of serum 25(OH)D to Vitamin D and calcium supplementation in school-children from a semi-rural setting in India. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2018;180:35-40.
- 17 Sacheck JM, Van Rompay MI, Chomitz VR i wsp. Impact of Three Doses of Vitamin D3 on Serum 25(OH)D Deficiency and Insufficiency in At-Risk Schoolchildren. *J Clin Endocrinol Metab* 2017;102:4496-4505.
- 18 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;53:93-99.
- 19 Munasinghe LL, Willows ND, 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.
- 20 Greene-Finestone LS, Garriguet D, Brooks S i wsp. Overweight and obesity are associated with lower vitamin D status in Canadian children and adolescents. *Paediatr Child Health* 2017;22:438-444.
- 21 Walker GE, Ricotti R, Roccio M i wsp. Pediatric Obesity and Vitamin D Deficiency: A Proteomic Approach Identifies Multimeric Adiponectin as a Key Link between These Conditions. *PLoS One* 2014;9:e83685.
- 22 Walker GE, Follenzi A, Brusca V i wsp. Fetuin B links vitamin D deficiency and pediatric obesity: Direct negative regulation by vitamin D. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2018;182:37-49.
- 23 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;166:91-96.
- 24 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;14:122-131.
- 25 Winzenberg T, Jones G. Vitamin D and bone health in childhood and adolescence. *Calcif Tissue Int* 2013;92:140-150.
- 26 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;91:405-412.
- 27 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;31:1473-1480.
- 28 Charan J, Goyal JP, Saxena D i wsp. Vitamin D for prevention of respiratory tract infections: A systematic review and meta-analysis. *Journal of pharmacology & therapeutics* 2012;3:300-303.
- 29 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.
- 30 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;71:1001-1009.
- 31 Saad K, Abdel-Rahman AA, Elserogy YM i wsp. Randomized controlled trial of vitamin D supplementation in children with autism spectrum disorder. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines* 2018;59:20-29.

- <sup>32</sup> Munns CF, Shaw N, Kiely M i wsp. Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets. *Horm Res Paediatr* 2016;85:83-106.
- <sup>33</sup> Hilbig A, Drossard C, Kersting M i wsp. Nutrient Adequacy and Associated Factors in a Nationwide Sample of German Toddlers. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2015;61:130-137.
- <sup>34</sup> Julian C, Mouratidou T, Vicente-Rodriguez G i wsp. Dietary sources and socio-demographic 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;20:1593-1601.
- <sup>35</sup> Lopez-Sobaler AM, Aparicio A, Gonzalez-Rodriguez LG i wsp. Adequacy of Usual Vitamin and Mineral Intake in Spanish Children and Adolescents: ENALIA Study. *Nutrients* 2017;9:131.
- <sup>36</sup> 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. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)* 2018;37:630-637.
- <sup>37</sup> Aguirre Castaneda R, Nader N, Weaver A i wsp. Response to Vitamin D3 Supplementation in Obese and Non-Obese Caucasian Adolescents. *Hormone Research in Paediatrics* 2012;78:226-231.