

Ocena objawów klinicznych i nawyków żywieniowych u dzieci w wieku 9-13 lat z niedoborem witaminy D

Evaluation of clinical symptoms and dietary habits in children aged 9-13 years with vitamin D deficiency

Bogdan Fijałkowski, Anna Łupińska, Danuta Chlebna-Sokół

Klinika Propedeutyki Pediatrii i Chorób Metabolicznych Kości Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Department of Paediatric Propedeutics and Bone Metabolic Diseases, Medical University of Lodz

Słowa kluczowe

witamina D, dzieci, objawy kliniczne, dieta

Key words

vit. D, children, clinical symptoms, dietary habits

Streszczenie

Wstęp. Niedobór witaminy D może przyczynić się do występowania określonych objawów klinicznych i związany jest z dietą stosowaną przez dzieci. **Celem pracy** jest ocena zależności pomiędzy obniżonym stężeniem witaminy D w surowicy a niektórymi wykładnikami stylu życia, w tym nawykami żywieniowymi oraz objawami klinicznymi ze strony układu kostnego. **Materiał i metody.** Badaniem objęto 125 dzieci w wieku od 9 do 13 lat (68 chłopców i 57 dziewcząt), hospitalizowanych w Klinice Propedeutyki Pediatrii i Chorób Metabolicznych Kości Uniwersytetu Medycznego w Łodzi w latach 2012–2015. U każdego dziecka oznaczono stężenie 25-hydroksycholekalcyferolu (25OHD) w surowicy metodą chemiluminescencji. Wyróżniono 3 grupy pacjentów w zależności od stężenia 25OHD w surowicy: grupę 1 – stężenie 25OHD <20 ng/dl (deficyt witaminy D), grupę 2 – stężenie 25OHD od 20 do 30 ng/dl (suboptymalne zaopatrzenie w witaminę D) i grupę 3 – stężenie 25OHD >30 ng/dl (prawidłowe stężenie witaminy D). **Wyniki.** Deficyt witaminy D rozpoznano u 71 (56,8%) dzieci, suboptymalne zaopatrzenie stwierdzono u 37 (29,6%), a prawidłowe stężenie witaminy D u 17 (13,6%) pacjentów. U dzieci z niższym stężeniem 25OHD obserwowano częściej występowanie dolegliwości kostno-stawowych oraz większą liczbę złamań. Mała aktywność ruchowa i nieprzebywanie na świeżym powietrzu są czynnikami predysponującymi do występowania niedoborów witaminy D. W diecie

Abstract

Introduction. Vitamin D deficiency can contribute to the occurrence of certain clinical symptoms and is related to the diet used by children. **Objectives.** Aim of the study is to evaluate the relationship between reduced serum vitamin D levels and some lifestyle cues, including dietary habits and clinical symptoms from the skeletal system. **Material and methods.** The study included 125 children aged 9-13 years (68 boys and 57 girls) who were hospitalized in the Department of Propedeutics Paediatrics and Metabolic Bone Diseases, Medical University of Lodz in 2012-2015. For each child, the concentration of 25-hydroxycholecalciferol (25OHD) in serum was measured with chemiluminiscent immunoassay technology. Three patient groups were identified based on serum 25OHD: group 1 – 25OHD concentration <20 ng/dl (vitamin D deficiency), group 2 – 25OHD concentration from 20 to 30 ng/dl (suboptimal vitamin D supply) and group 3 – concentration of 25OHD > 30 ng/dl (correct vitamin D level). **Results.** Vitamin D deficiency was diagnosed in 71 (56.8%) children, suboptimal supply was found in 37 (29.6%) and correct vitamin D level in 17 (13.6%) patients. The occurrence of bone and joint pains and fractures was observed more frequently in children with lower 25OHD concentration. Low physical activity and spending time inside are factors predisposing to vitamin D deficiency. Children have too little vitamin D and calcium intake, but sodium, phosphorus and protein intake have exceeded

dzieci stwierdzono zbyt małe ilości witaminy D i wapnia, z kolei spożycie sodu, fosforu i białka przekraczało znacznie dobowe zapotrzebowanie na te składniki.

Wnioski. 1. Do niedoboru witaminy D u badanych dzieci mogłyby przyczynić się takie zachowania, jak wybitnie ograniczona aktywność ruchowa i zbyt krótki czas przebywania na świeżym powietrzu. 2. Obniżone spożycie pokarmów zawierających wapń i witaminę D oraz brak suplementacji jej preparatami należy uznać za ważną przyczynę niedoboru witaminy D w badanej grupie dzieci. 3. Przeprowadzone badania dowodzą konieczności uwzględnienia w diecie dzieci składników niezbędnych do prawidłowego rozwoju kośćca oraz stanowią podstawę do ścisłego wdrażania zaleceń profilaktyki niedoboru witaminy D. 4. Wielokrotne złamania kości lub przebyte złamania niskoenergetycznego u dziecka są wskazaniem do oznaczenia stężenia witaminy D, a więc wykluczenia lub potwierdzenia jej niedoboru.

Endokrynol. Ped. 2017.16.4.61.269-280.

© Copyright by PTEiDD 2017

Wstęp

Witamina D jest podstawowym hormonem steroidowym regulującym gospodarkę wapniowo-fosforanową i metabolizm kostny organizmu. Działa poprzez swój aktywny metabolit (1,25-dwuhydroksycholekalcyferol, 1,25(OH)₂D), który przyłącza się do swoistego receptora dla witaminy D [1,2]. Lokalizacja tego receptora stanowi podstawę do wyróżnienia dwóch rodzajów działania witaminy D: klasycznego (kalciotropowego), odpowiedzialnego za gospodarkę wapniowo-fosforanową, oraz plejotropowego, regulującego procesy transkrypcyjne na poziomie jądra komórkowego, wpływając na przemiany metaboliczne większości tkanek i narządów [3,4].

Źródłem witaminy D dla organizmu człowieka jest cholekalcyferol syntetyzowany w skórze pod wpływem promieniowania słonecznego (UVB) lub/i dostarczony z pokarmem. Produkcja endogennej witaminy D w skórze jest uzależniona od czasu ekspozycji na promienie UVB, pigmentacji skóry, stosowania kremów z filtrami ochronnymi oraz szerokości geograficznej [2,5]. Z kolei pokarmy o dużej zawartości tej witaminy to m.in. ryby morskie, tran, wątroba, żółtka jaj, masła, margaryny, sery i grzyby. Celem uzupełnienia niedoborów witaminy D stosowane są preparaty farmakologiczne

the daily requirement for these components. **Conclusions.** 1. Vitamin D deficiency in the children studied could contribute to behaviors such as extremely limited physical activity and too short spending time outdoor. 2. Reduced intake of foods containing calcium and vitamin D and lack of supplementation with its preparation should be considered as an important cause of vitamin D deficiency in the study group of children. 3. Studies have shown the necessity to include in the child's diet the ingredients necessary for proper bone growth and provide the basis for strict implementation of vitamin D deficiency prevention recommendations. 4. Multiple bone fractures or low energy fractures in a child are indications for measuring of the concentration of vitamin D, exclusion or confirmation the deficiency.

Pediatr. Endocrinol. 2017.16.4.61.269-280.

© Copyright by PTEiDD 2017

i suplementy diety zawierające w swoim składzie czystą postać witaminy D [6].

Odkrycie receptora dla witaminy D w tkankach, które nie biorą udziału w gospodarce wapniowo-fosforanowej, pozwoliło na ujawnienie działania plejotropowego tej witaminy, a mianowicie regulację procesów autoimmunizacyjnych, endokrynologicznych, kardioprotekcyjnych i przeciwnowotworowych [7–11]. Metabolit wątrobowy witaminy D uznany jest za najbardziej miarodajny wykładnik zaopatrzenia organizmu człowieka w tę witaminę, gdyż ściśle zależy od syntezy skórnej oraz absorpcji jelitowej witaminy z pokarmów i preparatów farmakologicznych [12].

Badania ostatnich lat wykazały, że niedobory witaminy D są powszechnym problemem zdrowotnym mieszkańców krajów położonych na wyższych szerokościach geograficznych, w tym także w Polsce, we wszystkich grupach wiekowych dzieci i u osób dorosłych. Wiąże się to głównie z dietą ubogą w tę witaminę, niestosowaniem suplementacji oraz prowadzeniem mało aktywnego trybu życia i przebywaniem głównie w pomieszczeniach zamkniętych [13,14]. Dlatego w roku 2013 opracowano Wytyczne Suplementacji Witaminą D dla Europy Środkowej, w których ujęto wskazania do oznaczenia stężenia 25OHD w surowicy, zasady suplementacji oraz leczenia jej niedoborów [15].

Zatem niskie stężenia witaminy D mogą prowadzić do zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej, upośledzenia rozwoju masy kostnej i zaburzeń metabolizmu kostnego. Publikacje naukowe o wpływie niedoboru witaminy D na układ kostny są znane, zwłaszcza występujące w jawnej klinicznie krzywicy niedoborowej, z wtórną nadczynnością przytarczyc i zwiększonym obrotem kostnym. Jednak deficyt witaminy D w aspekcie jej działania pleiotropowego postrzegany jest jako czynnik ryzyka współwystępowania zaburzeń i wielu chorób.

Celem pracy jest ocena zależności pomiędzy obniżonym stężeniem witaminy w surowicy a niektórymi wykładnikami stylu życia, jak: aktywność fizyczna, ekspozycja na słońce, występowanie bólów kostno-stawowych, przebyte złamań, sposób odżywiania oraz przyjmowanie suplementów diety u dzieci we wczesnym etapie pokwitania, kiedy zachodzą bardzo intensywne procesy metaboliczne.

Badane dzieci i metody

Do badania włączono 125 dzieci w wieku od 9 do 13 lat: 68 chłopców i 57 dziewcząt, hospitalizowanych w Klinice Propedeutyki Pediatrii i Chorób Metabolicznych Kości Uniwersytetu Medycznego w Łodzi w latach 2012–2015, które w czasie prowadzonych obserwacji uznano za zdrowe. Wyodróżniono 3 grupy dzieci w zależności od stężenia 25OHD w surowicy, ocenianego według Wytycz-

nych Suplementacji Witaminą D dla Europy Środkowej, opracowanych w październiku 2013 roku: grupę 1 – stężenie 25OHD <20 ng/ml (deficyt witaminy D), grupę 2 – stężenie 25OHD od 20 do 30 ng/ml (suboptymalne zaopatrzenie w witaminę D) i grupę 3 – stężenie 25OHD >30 ng/ml (prawidłowe stężenie witaminy D). Stężenie 25OHD we krwi oznaczono rano, na czczo, metodą chemiluminescencyjną przy użyciu zestawu ARCHITECT 25-OH Vitamin D.

U wszystkich pacjentów przeprowadzono badanie lekarskie z oceną rozwoju biologicznego na podstawie stopnia dojrzewania płciowego według kryteriów Tannera i pomiarów antropometrycznych: masy i wysokości ciała oraz wskaźnika masy ciała BMI (ang. *Body Mass Index*). Wartości uzyskanych pomiarów antropometrycznych i BMI porównano z normami dla populacji polskiej, oceniając je na siatkach centylowych opracowanych w projekcie Olaf [16]. Charakterystykę kliniczną badanych pacjentów przedstawiono w tabeli I.

U wszystkich badanych dzieci przeprowadzono badanie ankietowe, uwzględniające: poziom aktywności fizycznej (rodzaj i liczbę godzin w tygodniu przypadającą na daną aktywność ruchową), czas ekspozycji na promienie słoneczne w okresie wiosenno-letnim i jesienno-zimowym, występowanie bólów kostno-stawowych (okres występowania dolegliwości oraz ich lokalizację), przebyte złamań (ich liczbę, lokalizację), spożywanie ryb i przyjmowanie preparatów witaminy D przez ostatnie 6 miesięcy przed badaniem. Ponad-

Tabela I. Charakterystyka kliniczna badanych pacjentów
Table I. Clinical characteristics of patients

	Grupa 1 N=71		Grupa 2 N=37		Grupa 3 N=17	
	Chłopcy N=40	Dziewczęta N=31	Chłopcy N=18	Dziewczęta N=19	Chłopcy N=10	Dziewczęta N=7
Wiek [lata] Mediana (IQR)	11,6 (10,6–13,5)	11,8 (10,9–12,6)	12,0 (10,5–13,3)	11,9 (10,7–13,4)	10,4 (9,4–13,7)	12,2 (10,2–13,1)
Masa ciała [kg] Średnia (SD)	43,6 (9,4)	47,3 (12,4)	48,6 (14,5)	45,6 (11,0)	44,5 (13,2)	44,3 (10,1)
Wysokość [m] Średnia (SD)	153,6 (12,1)	153,8 (10,5)	156,5 (16,2)	154,8 (12,2)	153,5 (20,0)	150,1 (13,3)
BMI [kg/m ²] Mediana (IQR)	17,5 (16,1–20,5)	18,7 (17,4–22,5)	19,8 (16,7–21,3)	18,4 (16,3–21,4)	18,3 (17,5–19,5)	18,7 (15,2–24,6)

IQR – rozkład danej cechy pomiędzy pierwszym i trzecim kwartylem // *Interquartile Range – distribution of a given feature between the first and third quartiles*, SD – odchylenie standardowe // *Standard Deviation*

to u wszystkich przebadanych dzieci oszacowano, przy użyciu programu komputerowego DIETA 2, metodą trzydniowych zapisów codziennych diet, średnie dzienne spożycie wybranych składników pokarmowych mogących wywierać wpływ na rozwój układu kostnego. Wykluczono z analizy pacjentów z przewlekłymi chorobami nerek i wątroby, zaburzeniami endokrynologicznymi, chorobami przewodu pokarmowego i nowotworowymi.

Wyniki badań

W tabeli II przedstawiono wartości stężeń metabolitu wątrobowego witaminy D w poszczególnych grupach.

Najliczniejszą grupę stanowiły dzieci z deficytem witaminy D, następnie z suboptymalnym zaopatrzeniem w witaminę D, łącznie u 86,4% (108/125) badanych dzieci wykazano obniżone stężenie 25OHD w surowicy. Jedynie u 13,6% (17/125) pacjentów stężenie witaminy D było prawidłowe.

Na podstawie wywiadów uzyskanych od dzieci i rodziców określono również czas nasłonecznienia dzieci w okresie wiosenno-letnim (od kwietnia do września) i jesienno-zimowym (od października do marca). W analizie uwzględniono liczbę godzin spędzonych na świeżym powietrzu, powierzchnię ciała ekspozowaną na promieniowanie słoneczne oraz stosowanie kremów ochronnych z filtrem UV. W okresie wiosenno-letnim dzieci przebywały średnio 10 godzin/tydzień na świeżym powietrzu, ekspozowały 64% powierzchni swojego ciała na promienie słoneczne (odsłonięta twarz, przedramiona i podudzia), a 56,8% (71/125) stosowało kremy ochronne na skórę z filtrem UV (≥ 10 SPF). Natomiast w okresie jesienno-zimowym dzieci

z reguły przebywały 5 godzin/tydzień na świeżym powietrzu (dwukrotnie mniej czasu niż wiosną i latem) i ekspozowały 9% powierzchni swojego ciała (odsłonięta twarz). Nie wykazano różnic w tym zakresie pomiędzy grupami co do wyżej wymienionych parametrów, a także stężenia 25OHD w poszczególnych grupach nie różniły się istotnie statystycznie w obydwu okresach pomiaru (test ANOVA rang Kruskala-Wallisa: $H(1;125)=0,02$; $p=0,913$).

Określono również aktywność ruchową dzieci, biorąc pod uwagę liczbę godzin tygodniowo przypadających u każdego dziecka na zajęcia wychowania fizycznego, dodatkowe zajęcia sportowe pozaszkolne, odrabianie lekcji, czas spędzony biernie przed telewizorem lub sprzętem elektronicznym oraz na „codzienną aktywność domową” (pomoc w utrzymaniu porządku w domu i zrobieniu zakupów, opieka nad psem itp.). U mniej niż połowy przebadanych dzieci, tj. 45,6% (57/125), jedyłą aktywnością ruchową w tygodniu były zajęcia wychowania fizycznego i „codzienna aktywność domowa”. Pozostałe 54,4% (68/125) dzieci uczestniczyło w dodatkowych zajęciach sportowych pozaszkolnych, najwięcej z nich uczęszczało na pływalnię (21/68), mniej uprawiało gry zespołowe, tj. piłkę nożną, koszykówkę lub siatkówkę (16/68), oraz zajęcia ogólnorozwojowe, takie jak: taniec, ćwiczenia korekcyjne (12/68). Ocenę aktywności fizycznej w poszczególnych grupach przedstawiono na rycinie 1.

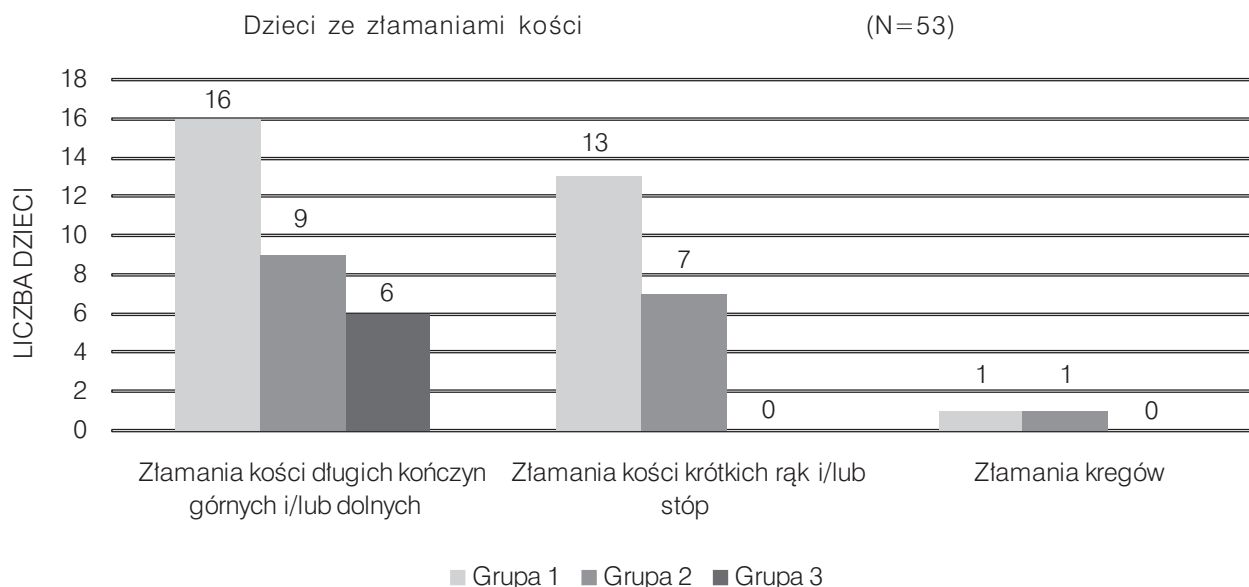
Należy zaznaczyć, że wszystkie badane dzieci dwukrotnie więcej czasu wolnego spędzały w sposób bierny, bo średnio przez 20 godzin/tydzień odrabiały lekcje, oglądały telewizję czy korzystały z urządzeń multimedialnych (z komputera, tabletu, telefonu komórkowego), natomiast tylko 9 godzin/tydzień dzieci przeznaczały na aktywność

Tabela II. Dane opisowe wartości stężeń 25OHD [ng/ml] w poszczególnych grupach

Table II. Data of 25OHD concentrations [ng/ml] in each group

Grupa	1	2	3
Liczba dzieci (N)	71	37	17
Mediana (IQR)	15,0 (11,8-17,8)	24,6 (22,1-27,3)	35,5 (32,5-39,0)
Średnia (SD)	14,56 (3,75)	24,66 (3,11)	36,55 (5,46)
Min	6,1	20,0	30,1
Maks	19,9	29,9	47,6

IQR – rozkład danej cechy pomiędzy pierwszym i trzecim kwartylem /Interquartile Range – distribution of a given feature between the first and third quartiles, SD – odchylenie standardowe /Standard Deviation



Ryc. 1. Liczba godzin tygodniowo (mediana) przeznaczona na dany rodzaj aktywności/braku aktywności ruchowej w poszczególnych grupach

Fig. 1. Number of hours per week (median) for a given type of physical activity/lack of physical activity in each group

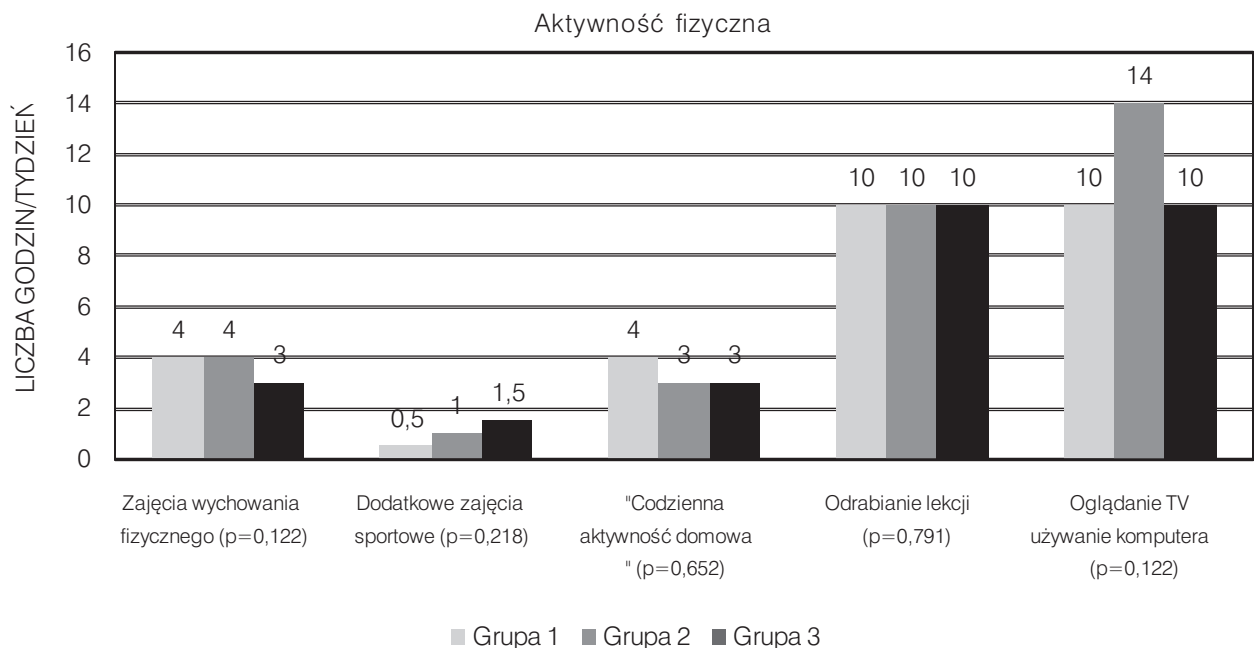
fizyczną. Wykazano dodatnią zależność pomiędzy czasem spędzonym przez dzieci biernie przed monitorem telewizora i komputera a liczbą złamań. Ponadto wykazano, że dzieci z grupy 1 przeznaczały na dodatkową aktywność ruchową 0,5 godziny/tydzień, z grupy 3 – 1,5 godziny/tydzień.

Na podstawie przeprowadzonego badania ankietowego u 51,2% (64/125) dzieci stwierdzono występowanie dolegliwości bólowych ze strony układu kostno-stawowego. Największy procent pacjentów zgłaszających bóle dotyczył grupy 2 (stężenie 25OHD 20-30 ng/ml) – 56,8%, następnie grupy 3 (stężenie 25OHD >30 ng/ml) – 52,9%, najmniejszy procent grupy 1 (stężenie 25OHD <20 ng/ml) – 47,9%. Dzieci najczęściej zgłaszały występowanie bólów stawów 54,69% (35/64), kości długich 25,0% (16/64), a współwystępowanie bólów kości i stawów – 20,31% (13/64).

Spośród wszystkich przebadanych dzieci 42,4% (53/125) przeżyło złamanie kości, udokumentowane zdjęciem rentgenowskim w wywiadzie; najczęściej były to złamania kości długich kończyn górnych i dolnych (31/53), natomiast rzadziej złamania kości krótkich rąk, stóp (20/53) i kręgow (2/53). U pacjentów z niższym stężeniem 25OHD w surowicy obserwowano zwiększoną liczbę złamań (ryc. 2). Najczęściej występowały one u dzieci w grupie 2 (25OHD 20-30 ng/ml) – 45,95%, najrzadziej u dzieci w grupie 3 (25OHD

>30 ng/ml) – 35,29%. Nie wykazano jednak istotnej statystycznie zależności pomiędzy stężeniem 25OHD a występowaniem bólów kostno-stawowych złamań.

Na podstawie oceny diety dzieci wykazano znaczne nieprawidłowości w pokryciu zapotrzebowania dobowego na wybrane składniki pokarmowe ważne dla prawidłowego rozwoju i budowy kości. Stwierdzono znaczny niedobór ilości spożywanej witaminy D – dieta pokrywała średnio 24,4% zapotrzebowania dziennego (nie było istotnych różnic między grupami), przy czym niedostateczne spożycie tej witaminy z produktów żywieniowych stwierdzono u 99,2% (124/125) dzieci. Mediana spożycia wapnia wynosiła 743,83 mg/dobę, tj. 67,66% zapotrzebowania dziennego (w grupie 1 i 2 spożycie wapnia było niższe niż w grupie 3, różnice nie były jednak istotne statystycznie). Wśród wszystkich dzieci wykazano nadmierne spożycie fosforu – mediana jego spożycia wynosiła 1275,94 mg/dobę, tj. 158,7% zapotrzebowania dobowego (w grupie 2 i 3 spożycie fosforu było wyższe niż w grupie 1, różnica ta nie była istotna statystycznie). Ponadto u badanych dzieci stwierdzono, że spożycie białka przekraczało dobowe zapotrzebowanie prawie dwukrotnie, a sodu siedmiokrotnie. Nadmierne spożycie sodu dotyczyło wszystkich 125 badanych dzieci, a u 115 spośród nich dodatkowo obserwowano nadmierne



Ryc. 2. Liczba złamań w poszczególnych grupach (liczba dzieci ze złamaniami N=53)
Fig. 2. Number of fractures in each group (number of children with fractures N = 53)

spożycie fosforu. Mediana spożycia magnezu wynosiła 280,92 mg/dobę, tj. 103,48% zapotrzebowania dziennego. W tabeli III przedstawiono spożycie wybranych składników diety oraz procentowe pokrycie dobowego zapotrzebowania u badanych dzieci z uwzględnieniem podziału na grupy 1–3.

Poddano także analizie wpływ spożycia ryb na ilość uzyskanej w ten sposób witaminy D. Dzieci często spożywające ryby (nawet ≥ 3 x/tydzień) miały wyższą wartość mediany witaminy D uzyskanej z diety aniżeli dzieci, które w ogóle ich nie jadły – odpowiednio: 2,47 (IQR:1,71–3,41) $\mu\text{g}/\text{dobę}$ vs 2,19 (IQR:1,56–2,91) $\mu\text{g}/\text{dobę}$ (różnica ta nie była jednak istotna statystycznie). Oceniając stężenie 25OHD, poczyniono podobne spostrzeżenia, a zatem u pacjentów, których dieta obfitowała w ryby, uzyskano tylko nieznacznie wyższą medianę stężenia 25OHD w surowicy w porównaniu do pacjentów, którzy ich w swoim jadłospisie nie posiadali – odpowiednio: 18,85 (IQR:14,9–26,2) ng/ml vs 18,60 (IQR:13,4–21,4) ng/ml (różnica nie istotna statystycznie).

Spośród danych dotyczących diety stosowanej przez pacjentów zaobserwowano, iż większe spożycie przez dzieci witaminy D w produktach spożywczych koreluje negatywnie z występowaniem bólów kostno-stawowych oraz częstymi infekcjami

dróg oddechowych. Oznaczać to może, że u dzieci, które spożywają większą ilość witaminy D, rzadziej występują bóle kostno-stawowe i rzadziej zdarzają się infekcje układu oddechowego. Podobnie negatywną zależność uzyskano w odniesieniu do spożycia wapnia i fosforu w pokarmach a występowania/częstości infekcji dróg oddechowych przebytych w ciągu ostatniego roku. Natomiast nie wykazano podobnej korelacji pomiędzy stężeniem 25OHD w surowicy a występowaniem bólów kostno-stawowych i infekcji dróg oddechowych oraz ich częstością.

Jedynie 40% (50/125) dzieci przyjmowało w okresie ostatnich 6 miesięcy przed badaniem suplementy diety zawierające w swoim składzie witaminę D (głównie tran, witaminę D, witaminę D z wapniem). 46% (23/50) dzieci otrzymywało preparat witaminy D w dawce zgodnej z Wytocznymi Suplementacji Witaminą D dla Europy Środkowej, tj. 600–1000 IU/dobę, pozostałe 54% (27/50) dzieci otrzymywało ją w dawce poniżej ustalonych zaleceń, tj. 200–500 IU/dobę. Prowadzona suplementacja witaminą D w ostatnich 6 miesiącach miała korzystny wpływ na uzyskanie wyższych stężeń 25OHD w surowicy, gdyż obserwowano istotną statystycznie dodatnią korelację pomiędzy tymi parametrami ($R=0,232$; $p=0,008$). Natomiast aż

Tabela III. Spożycie wybranych składników diety oraz procentowe pokrycie dobowego zapotrzebowania (mediany) u badanych dzieci z uwzględnieniem podziału na grupy

Table III. Consumption of selected dietary components and percentage of daily requirement (median) in tested children taking into account the division into groups

Wybrane składniki diety	Grupa 1	Grupa 2	Grupa 3	p
Witamina D [$\mu\text{g}/\text{dobę}$]	2,44	2,36	2,49	0,507
Witamina D % dobowego pokrycia	24,46	22,60	26,05	0,344
Wapń [$\text{mg}/\text{dobę}$]	741,67	655,23	834,77	0,373
Wapń % dobowego pokrycia	67,42	59,57	76,18	0,310
Fosfor [$\text{mg}/\text{dobę}$]	1242,14	1296,16	1288,63	0,813
Fosfor % pokrycia dobowego	152,21	162,97	161,08	0,780
Magnez [$\text{mg}/\text{dobę}$]	269,79	301,95	282,65	0,447
Magnez % pokrycia dobowego	97,7	111,8	100,95	0,540
Sód [$\text{g}/\text{dobę}$]	3,46	3,63	4,21	0,035
Sód % pokrycia dobowego	672,15	721,4	800,92	0,108
Białko [$\text{g}/\text{dobę}$]	74,08	81,82	83,12	0,380
Białko % pokrycia dobowego	169,23	171,39	192,98	0,184

60% (75/125) dzieci nie przyjmowało żadnych preparatów witaminy D, niezależnie od pory roku, w której zgłaszały się na badanie.

Dyskusja

Odpowiednie stężenie witaminy D w organizmie jest czynnikiem warunkującym właściwy metabolizm i mineralizację, a tym samym prawidłowy rozwój kości, co prowadzi do osiągnięcia optymalnej szczytowej masy kostnej [17]. Deficyt witaminy D w aspekcie jej działania pleiotropowego postrzegany jest jako czynnik ryzyka wielu chorób.

W przeprowadzonej pracy najliczniejszą grupę reprezentowały dzieci z deficytem witaminy D, następnie z suboptymalnym zaopatrzeniem w tę witaminę. Jedynie u 13,6% pacjentów stężenie witaminy D było prawidłowe, co potwierdza powszechną opinię, że niedobory tej witaminy wśród dzieci pomiędzy 9 a 13 r.ż. są duże i stanowią poważny problem kliniczny. Nie wykazaliśmy istotnego wpływu pory roku, w której badano stężenie u dzieci 25OHD w surowicy, co oznacza, że niedobór tej witaminy występuje niezależnie od pory, w której przeprowadzono badania.

Najbardziej efektywna synteza witaminy D w skórze możliwa jest w okresie od kwietnia do września, w godzinach okołopołudniowych, kiedy zazwyczaj odbywają się lekcje w szkole. Jedynie w okresie wakacyjnym (lipiec–sierpień) dzieci mogą aktywnie spędzać czas na wolnym powietrzu i występują wtedy optymalne warunki pogodowe do syntezy skórnej witaminy D. Duży wpływ ma jednak również stopień zachmurzenia, gdyż w Polsce zdarzają się okresowo bardzo chłodne, deszczowe dni bez słońca, nawet w okresie kalendarzowego lata. W niniejszym badaniu nie wykazano wpływu czasu badania (pory roku) na stężenie 25OHD w surowicy u dzieci. Zarówno w okresie wiosenno-letnim, jak i w okresie jesienno-zimowym występowały obniżone wartości stężeń metabolitu wątrobowego witaminy D poniżej 20 ng/ml. Fakt, iż nie wykazaliśmy zróżnicowania wartości stężeń witaminy D w surowicy w zależności od pory roku, należy tłumaczyć przede wszystkim małą możliwością wykorzystania ekspozycji słonecznej przy braku suplementacji i podaży witaminy D z dietą.

Aktywność ruchowa jest ważnym czynnikiem wpływającym na rozwój układu kostnego. W przeprowadzonych badaniach stwierdziliśmy, że wszystkie dzieci dwukrotnie więcej czasu wolnego spędzają w sposób bierny niż aktywny. Je-

dynie 54,4% dzieci brało udział w dodatkowych zajęciach sportowych, najczęściej uczęszczały na pływalnię lub uczestniczyły w grach zespołowych, w zajęciach tanecznych czy gimnastyce korekcyjnej. Należy podkreślić także fakt, że dzieci z deficytem witaminy D (grupa 1) przeznaczały na dodatkową aktywność fizyczną 3 razy mniej czasu niż te z prawidłowym jej stężeniem (grupa 3).

Wielu badaczy podkreśla fakt, że przez regularną aktywność fizyczną w okresie intensywnego wzrostu dzieci można zwiększyć szczytową masę kostną. W badaniu Gustavsson i wsp. przedstawiono wpływ różnych typów ćwiczeń na budowę masy kostnej podczas 3-letnich obserwacji chłopców w wieku 16–19 lat. Wszyscy młodzi sportowcy uzyskali wyższą gęstość mineralną kości w porównaniu do grupy kontrolnej. Dowodzi to, że ćwiczenia, w których konieczne są gwałtowna zmiana kierunku biegu, przyspieszenie i zatrzymanie, zwiększają znacznie przyrost masy kostnej [18]. Ostatnie doniesienia opisują również korzystne działanie aktywności fizycznej u dzieci na chrząstkę stawową. Badania te dowodzą, że aktywność sportowa o średniej intensywności ma pozytywny wpływ na grubość chrząstki i jej przyrosty u dzieci uprawiających sport. Co więcej, udowodniono, że brak aktywności fizycznej ma negatywny wpływ na rozwój chrząstki, która pozytywnie reaguje na obciążenia mechaniczne, podobnie jak kość [19].

Jak wynika z przeprowadzonych przez nas obserwacji, badane dzieci za mało czasu przeznaczają na aktywność fizyczną, która stymuluje przyrost masy kostnej, prowadzi do wyższej szczytowej masy kostnej, a także obniża ryzyko złamań, zwłaszcza w przyszłości. Grubsza chrząstka stawowa, osiągnięta dzięki aktywności fizycznej w dzieciństwie, zmniejsza ryzyko wczesnej choroby zwyrodnieniowej stawów. Czas przeznaczony na ćwiczenia fizyczne wiąże się z reguły z dłuższym przebywaniem na świeżym powietrzu, co korzystnie wpływa na syntezę skórną witaminy D.

W piśmiennictwie występują próby odpowiedzi na pytanie, czy niedobór witaminy D może wywoływać dolegliwości bólowe układu kostno-stawowego. W niniejszym badaniu ponad połowa dzieci (51,2%) zgłosiła występowanie bólów kostno-stawowych, przy czym największy procent pacjentów zgłaszających te dolegliwości odnotowano u dzieci ze stężeniem 25OHD 20–30 ng/ml (grupa 2). W badaniu Park i wsp. przeanalizowano zależność pomiędzy współwystępowaniem niedoboru witaminy D i niespecyficznym bólom kończyn

dolnych u 140 koreańskich dzieci. U wszystkich dzieci oznaczono stężenie metabolitu wątrobowego witaminy D, uzyskując następujące wartości: u 57,1% dzieci 25OHD <20 ng/ml, u 37,9% dzieci wartości 25OHD od 20 do 30 ng/ml, a u 5% 25OHD >30 ng/ml. Najczęściej pacjenci ci zgłaszali się z powodu dolegliwości w okresie jesienno-zimowym (70% dzieci), zdecydowanie rzadziej w okresie wiosenno-letnim (30%). Autorzy tej publikacji wykazali występowanie dodatniej zależności pomiędzy deficytem witaminy D a obecnością bólów kostno-stawowych u dzieci [20]. Wysoka częstość pojawiania się owych dolegliwości w okresie jesienno-zimowym może potwierdzać wpływ czynników sezonowych, tj. pory roku, czasu trwania dnia i ekspozycji, na promieniowanie słoneczne oraz szerokości geograficznej na występowanie dolegliwości bólowych układu kostno-stawowego, z czym należy łączyć deficyt witaminy D. Jednym z mechanizmów tłumaczenia omawianych dolegliwości przez przytoczonych autorów może być przewaga stanu katabolicznego kości (stan zapalny) i słaba mineralizacja macierzy kostnej, co prowadzi do gromadzenia w niej wody, jej rozszerzania się i ucisków na okostną, czego objawem są bóle [21]. Inne badania sugerują natomiast zależność pomiędzy deficytem witaminy D a obniżoną siłą mięśniową, uznaną za przyczynę występowania tych dolegliwości [22,23].

Wśród naszych pacjentów ponad połowa zgłaszała występowanie bólów kostno-stawowych. Nie stwierdziliśmy istotnej statystycznie zależności pomiędzy stężeniem metabolitu wątrobowego witaminy D a występowaniem dolegliwości w poszczególnych grupach. Wykazaliśmy ujemną, istotną statystycznie zależność pomiędzy ilością witaminy D dostarczanej do organizmu z pokarmów a występowaniem bólów ($p=0,01$). Oznacza to że dzieci, których dieta bogata była w tę witaminę, bardzo rzadko odczuwały bóle kostno-stawowe. Na podstawie przeglądu piśmiennictwa i wyników badania własnego można stwierdzić, że etiologia bólów wzrostowych jest wieloczynnikowa, a stopień niedoboru witaminy D może być jedynie czynnikiem wyzwalającym ich kliniczne pojawienie się. Jednak dzieci zgłaszające bóle kostno-stawowe powinny mieć oznaczone stężenie metabolitu wątrobowego witaminy D, a w przypadku jego niedoboru wprowadzone leczenie farmakologiczne, a także poszerzenie diety o pokarmy bogate w witaminę D. W ten sposób zostanie wykluczony jeden z czynników mogących wywoływać takie dolegliwości.

42,4% dzieci uczestniczących w niniejszym badaniu przeżyło złamanie kości udokumentowane zdjęciem rentgenowskim. U pacjentów z niższym stężeniem 25OHD w surowicy obserwowano zwiększoną częstość i liczbę złamań. Dzieci najczęściej przeżyły złamania kości długich kończyn górnych i dolnych, rzadziej złamania kości krótkich rąk i stóp. Natomiast wykazaliśmy istotne statystycznie, dodatnie zależności pomiędzy dostarczoną z dietą fosforem a występowaniem złamań. Oznaczać to mogłoby, że pokarmy obfitujące w fosfor przyczyniają się do zwiększonego jego wchłaniania w przewodzie pokarmowym, wyższych stężeń tego jonu w surowicy, a to predysponować może do złamań.

Publikacje opisujące stan zaopatrzenia organizmu w witaminę D u dzieci ze złamaniami kości nie są liczne. Wśród nich jest badanie James i wsp., analizujące współwystępowanie niedoboru witaminy D u dzieci ze złamaniem kości kończyny górnej niezależnie od mechanizmu urazu (złamanie niskoenergetyczne/wysokoenergetyczne). Spośród 181 pacjentów stężenie 25OHD <20 ng/ml stwierdzono u 24%, u 41% wynosiło ono 20–32 ng/ml, a 35% uzyskało stężenie 25OHD ≥32 ng/ml. Nie wykazano znamiennej korelacji pomiędzy stężeniem witaminy D a rodzajem mechanizmu urazu, doprowadzającym do złamania [24]. Z kolei Thompson i wsp. oceniali wpływ niedoboru witaminy D na ryzyko złamań wśród amerykańskich dzieci w wieku 2–14 lat z aglomeracji miejskiej, które podzielono na dwie grupy 60-osobowe: dzieci po złamaniach, wymagające znieczulenia do stabilizacji odłamów złamania i grupie kontrolnej bez złamań w wywiadzie. Na podstawie wyników tych badań stwierdzono, że dzieci z niższym stężeniem witaminy D wykazują większe ryzyko złamań, niejednokrotnie wymagają znieczulenia celem nastawienia odłamów kostnych; zalecono również rutynowe oznaczanie witaminy D w przypadku złamań kości u dzieci [25]. Podobne wnioski opublikowali inni badacze, którzy uważają utrzymywanie się niedoboru witaminy D za czynnik ryzyka złamań kości [26].

Złamania w okresie dzieciństwa mają wieloczynnikowe podłoże i praktycznie niemożliwe jest wychycenie jednego istotnego czynnika przyczynowego. Jednak dzieci z niskim stężeniem witaminy D wykazują większą predyspozycję do złamań. Im większy niedobór 25OHD w surowicy, tym większe prawdopodobieństwo wystąpienia poważniejszych złamań, które wymagają zaopatrzenia inwazyjnymi metodami ortopedycznymi. Dlatego

wielokrotne złamania kości lub przebycie złamania niskoenergetycznego przez dziecko powinny być wskazaniem do oznaczenia stężenia witaminy D i wykluczenia obniżonej gęstości mineralnej kości w badaniu densytometrycznym.

W wielu publikacjach szeroko opisywany jest wpływ witaminy D na system immunologiczny oraz współwystępowanie niedoboru witaminy D ze zwiększonym ryzykiem i ciężkością infekcji, zwłaszcza dróg oddechowych [27]. Wśród pacjentów uczestniczących w naszym badaniu wykazaliśmy, że większe spożycie witaminy D z posiłkami negatywnie koreluje z występowaniem oraz częstością infekcji dróg oddechowych, czyli u dzieci które spożywały pokarmy obfitujące w tę witaminę, rzadziej rozwijały się objawowe infekcje dróg oddechowych, wymagające stosowania leków oraz porady lekarskiej. Organizm przy udziale witaminy D i komórek zawierających jej receptor, m.in. makrofagi, wytwarza katelicydynę, białko które zapobiega namnażaniu się bakterii: *Mycobacterium tuberculosis* [28], *Streptococcus* grupy A, *Pseudomonasaeruginosa* [29], *Bordetella bronchiseptica* [30]. Z kolei w badaniu Camargo i wsp. udowodniono, że deficyt witaminy D u noworodków wiąże się ze zwiększoną częstotliwością infekcji dróg oddechowych w okresie trzech pierwszych miesięcy życia oraz epizodów duszności z obturacją do piątego roku życia [31]. Z powyższych publikacji można by wnioskować, że odpowiednie zaopatrzenie organizmu w witaminę D (w tym dietę w nią bogatą) uchroni dziecko przed wystąpieniem poważnych infekcji dróg oddechowych wymagających hospitalizacji.

Na podstawie oceny racji pokarmowych u dzieci uczestniczących w naszym badaniu wykazano niedobór ilości spożywanej witaminy D w diecie – mediana spożycia witaminy D 2,44 µg/dobę, co stanowiło ok. 24,4% zalecanego dziennego zapotrzebowania. Wynik ten dobrze obrazuje ogólnie występującą tendencję w kraju i za granicą niskiego spożycia przez dzieci witaminy D z pokarmami. W badaniu Szczepańskiej i wsp., w którym analizowano dietę u warszawskich chłopców w wieku 13–15 lat ze szkoły sportowej, wyliczono średnie spożycie witaminy D na 3,2 µg/dobę [32]. Niewystarczające spożycie witaminy D wykazano również w projekcie przeprowadzonym w dziewięciu europejskich krajach: Belgii, Danii, Francji, Polsce, Hiszpanii, Holandii, Wielkiej Brytanii, Niemczech i Serbii, w którym średnie spożycie tej witaminy w niesuplementowanej witaminą D diecie u chłopców w wieku 11–17 lat

było niskie: od 1,9 $\mu\text{g}/\text{dobę}$ we Francji do 4,8 $\mu\text{g}/\text{dobę}$ w Polsce [33].

Do innych zaburzeń w analizie diety u badanych przez nas dzieci, które mają istotny wpływ na kształtowanie gospodarki wapniowo-fosforanowej, zaliczamy nieprawidłowe spożycie wapnia, fosforu, sodu i białka w porównaniu do zapotrzebowania. Mediana spożycia wapnia wynosiła 743,83 mg/dobę, co stanowiło 67,66 % zapotrzebowania dziennego (RDA) (dzieci ze stężeniem 25OHD ≤ 30 ng/ml spożywały mniejszą ilość wapnia aniżeli te z prawidłowym stężeniem 25OHD). Jednak jednocześnie stwierdzono nadmierne spożycie fosforu, którego mediana wynosiła 1275,94 mg/dobę, tj. 158,7% RDA, co jest powszechnie uznawane za niekorzystne zjawisko, gdyż obniża ilość wapnia wchłanianego w jelitach, a tym samym wbudowywanego do kości. Na ilość wapnia wchłanianego w jelicie oraz wydalanego z nerkami wpływają wielkości spożywanego białka i sodu. U badanych dzieci wykazano, że spożycie białka przekraczało dobowe zapotrzebowanie prawie dwukrotnie, a sodu siedmiokrotnie. W opinii wielu autorów nadmierne spożycie sodu i białka nasila ucieczkę wapnia (wraz z wydalaniem jonami sodu) z moczem, pobudza wydzielanie parathormonu przez przytarczyce i zwiększa resorpcję kości, również przez zakwaszanie organizmu związanego z nadmiarem reszt siarkowych z białka [34]. Z drugiej strony dowiedziono, że prawidłowe, ale nie nadmierne zaopatrzenie w białko jest istotne w czasie wzrostu kości oraz warunkuje utrzymanie prawidłowej masy kostnej w wieku późniejszym [35].

Powyższe odchylenia w analizie diety wpisują się w ogólnie występujący trend w nawykach żywieniowych dzieci, prezentowany w piśmiennictwie. Dzieci polskie wypadają gorzej na tle swoich rówieśników z innych krajów europejskich, np. w grupie chłopców w wieku 11–17 lat średnie spożycie wapnia w Polsce wynosi 742 mg/dobę, a w Niemczech 1487 mg/dobę [33]. Niedobór witaminy D i wapnia w diecie u dzieci w wieku szkolnym i nastolatków jest konsekwencją mniejszego spożycia produktów mlecznych oraz ryb. Ogólnie wraz z wiekiem ulegają zmianie nawyki żywieniowe, dzieci ograniczają spożycie czystego mleka na rzecz mleka smakowego i przetworów mlecznych – są to głównie jogurty, desery mleczne, kremowe serki smakowe oraz sery dojrzewające, które oprócz wapnia są źródłem tłuszczów nasyconych, fosforu i węglowodanów [36]. Dzieci, a także dorośli, niechętnie spożywają także ryby i owoce morza, jaja, grzyby oraz wątróbkę. W bada-

niu Malesy-Ciećwierz i wsp., analizującym spożycie ryb w ogólnej populacji, wykazano, że średnie spożycie ryb w Polsce wynosi 6,4 kg/rok na jedną osobę, co odpowiada ok. 320 $\mu\text{g}/\text{rok}$ witaminy D, czyli średnie dobowe spożycie tej witaminy z ryb obliczono na 0,9 $\mu\text{g}/\text{dobę}$. Dane z Polski porównano do Finlandii, gdzie średnie spożycie witaminy D pochodzącej z ryb wyliczono na 5,9 $\mu\text{g}/\text{dobę}$ dla kobiet i 6,8 $\mu\text{g}/\text{dobę}$ dla mężczyzn [37].

Większość (81,6%) dzieci uczestniczących w naszym badaniu podała, że w ich diecie są obecne ryby. Obserwowaliśmy różnice w ilości witaminy D uzyskanej z diety pomiędzy dziećmi, które zgłaszały częste spożywanie ryb (nawet ≥ 3 x/tydzień), a które w ogóle ich nie spożywały. Z kolei u pacjentów, u których dieta obfitowała w ryby, stwierdziliśmy wyższe stężenia 25OHD w porównaniu do pacjentów z dietą bez ryb. Podobne wyniki zostały opublikowane na podstawie oceny nawyków żywieniowych u dzieci w wieku 7–9 lat uczęszczających do szkół podstawowych w Lublinie i Świdniku. W badaniu tym 43,1% dzieci spożywało ryby 1 raz/tydzień, ale tylko 20% spożywało ryby ≥ 2 /tydzień [38]. Ponadto w naszym badaniu wykazaliśmy korzystny wpływ stosowania suplementacji witaminą D przez ostatnie 6 miesięcy na jej stężenie w surowicy, czyli 40% dzieci stosujących preparaty tranu, witaminy D lub wielowitaminowe osiągnęło wyższe stężenia 25OHD w surowicy. Jednak 60% dzieci nie przyjmowało żadnych preparatów witaminy D, niezależnie od pory roku, w której zgłaszały się do badania, co świadczy o nieprzestrzeganiu najnowszych Wytycznych suplementacji witaminą D dla Europy Środkowej [15].

W pracach szeregu autorów opisywany jest pozytywny wpływ podaży witaminy D na stężenie 25OHD w surowicy, zwłaszcza gdy wyjściowo stwierdzono jej niedobór [39]. W badaniu Michałus i wsp., w którym oceniano stan zaopatrzenia w witaminę D dzieci zdrowych w wieku szkolnym mieszkających w Łodzi w okresie „po zimie” (marzec/kwiecień), wykazano niedobór 25OHD u prawie 80% dzieci. Około 47% rodziców lub opiekunów tych dzieci podało w badaniu ankietowym, że nie uzyskali żadnych informacji o zasadach profilaktyki niedoboru witaminy D od lekarza rodzinnego i pediatry, a jedynie 52% było poinformowanych w czasie wizyty lekarskiej o takiej konieczności [40]. Podobne obserwacje poczynili inni autorzy, którzy tłumaczą niski wskaźnik przyjmowania leków (*compliance*) brakiem dostatecznej wiedzy, trudnościami w dostępie do infor-

macji, brakiem szkoleń oraz motywacji do przepisywania i stosowania leków o udowodnionym działaniu profilaktycznym przez lekarzy pierwszego kontaktu, a także koniecznością długotrwałego podawania leku i obawą rodziców przed działaniami niepożądanymi u dzieci [41–43].

Podsumowanie

Analizując informacje uzyskane z wywiadów, które mogłyby mieć wpływ na stężenie witaminy D w surowicy, nie wykazano w niniejszej pracy korelacji istotnych statystycznie. Niemniej u dzieci z niedoborem tej witaminy stwierdzono częstsze występowanie bólów kostno-stawowych i złamań kości, obniżoną aktywność fizyczną, co łączyło się z mniejszym spożyciem ryb w diecie; wyniki tych badań wskazały na tendencję do takich zależności. Na podstawie oceny diety dzieci wykazano znaczne nieprawidłowości w pokryciu zapotrzebowania dobowego na wybrane składniki pokarmowe ważne dla prawidłowego rozwoju i budowy kości – zbyt niskie spożycie witaminy D i wapnia, a przyjmowanie produktów obfitujących w fosfor, sód i białko.

Wnioski

1. Do niedoboru witaminy D u badanych dzieci mogłyby przyczynić się także takie zachowania, jak wybitnie ograniczona aktywność ruchowa i zbyt krótki czas przebywania na świeżym powietrzu.

2. Obniżone spożycie pokarmów zawierających wapń i witaminę D oraz brak suplementacji jej preparatami należy uznać za ważną przyczynę niedoboru witaminy D w badanej grupie dzieci.

3. Przeprowadzone badania dowodzą konieczności uwzględnienia w diecie dzieci składników niezbędnych do prawidłowego rozwoju kośćca oraz stanowią podstawę do ścisłego wdrażania zaleceń profilaktyki niedoboru witaminy D.

4. Wielokrotne złamania kości lub przebyte złamania niskoenergetycznego u dziecka są wskazaniem do oznaczenia stężenia witaminy D, a więc wykluczenia lub potwierdzenia jej niedoboru.

Badanie finansowane z działalności statutowej Kliniki Propedeutyki Pediatrii i Chorób Metabolicznych Kości nr 503/1-090-02/503-11-001

Piśmiennictwo / References

- Holick M.F.: Resurrection of vitamin D deficiency and rickets. *J. Clin. Invest.*, 2006;116, 2062-2072.
- Cannell J.J., Hollis B.W.: Use of vitamin D in clinical practice. *Altern. Med. Rev.*, 2008;13(1), 6-20.
- DeLuca H.F.: Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2004;80, 1689S-1696S.
- Ramagopalan S.V., Heger A., Berlanga A.J. et al.: A ChIP-seq defined genome-wide map of vitamin D receptor binding: associations with disease and evolution. *Genome Res.*, 2010;20(10), 1352-1360.
- Armas L.A., Dowell S., Akhter M. et al.: Ultraviolet-B radiation increases serum 25-hydroxyvitamin D levels: the effect of UVB dose and skin color. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2007;57(4), 588-593.
- Holick M.F.: Vitamin D deficiency. *N. Eng. J. Med.*, 2007;357, 266-281.
- Pojsupap S., Iliriani K., Sampaio T.Z. et al.: Efficacy of high-dose vitamin D in pediatric asthma: a systematic review and meta-analysis. *J. Asthma.*, 2015;52(4), 382-390.
- Ulitsky A., Ananthakrishnan A.N., Naik A. et al.: Vitamin D deficiency in patients with inflammatory bowel disease: association with disease activity and quality of life. *JPEN J. Parenter Enteral Nutr.*, 2011;35(3), 308-316.
- Kim G., Bae J.H.: Vitamin D and atopic dermatitis: A systematic review and meta-analysis. *Nutrition*, 2016;32(9), 913-920.
- Hyppönen E., Läärä E., Reunanen A. et al.: Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth-cohort study. *Lancet*, 2001;358(9292), 1500-1503.
- Holick M.F.: Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2004;80(6 Suppl), 1678S-1688S.
- Lorenc R.S., Kaczmarewicz E., Kryśkiewicz E. et al.: Zasady suplementacji i standardy oceny zaopatrzenia organizmu w witaminę D w świetle jej działania plejotropowego. *Standardy Medyczne/Pediatrics*, 2012;9, 595-604.
- Chlebna-Sokół D., Golec J., Karalus J.: Suplementacja witaminy D u dzieci i młodzieży w Polsce. *Standardy Medyczne/Pediatrics*, 2012;9, 701-704.
- Pludowski P., Grant W.B., Bhattoa H.P. et al.: Vitamin D status in Central Europe. *Int. J. Endocrinol.*, 2014;2014, 589587.
- Pludowski P., Kaczmarewicz E., Bayer M. et al.: Wytyczne suplementacji witaminą D dla Europy Środkowej: Rekomendowane dawki witaminy D dla populacji zdrowej oraz dla grup ryzyka deficytu witaminy D. *Endokrynol. Pol.*, 2013;64(4), 319-327.
- Kulaga Z., Rózdzińska-Świątkowska A., Grajda A. et al.: Siatki centylowe dla oceny wzrastania i stanu odżywienia polskich dzieci i młodzieży od urodzenia do 18 roku życia. *Standardy Medyczne/Pediatrics*, 2015;1, 119-135.
- Heaney R.P., Abrams S., Dawson-Hughes B. et al.: Peak bone mass. *Osteoporos Int.*, 2000;11(12), 985-1009.
- Gustavsson A., Thorsen K., Nordström P.: A 3-year longitudinal study of the effect of physical activity on the accrual of bone mineral density in healthy adolescent males. *Calcif Tissue Int.*, 2003;73(2), 108-114.

19. Jones G., Bennell K., Cicuttini F.M.: Effect of physical activity on cartilage development in healthy kids. *Br. J. Sports Med.*, 2003;37(5), 382-383.
20. Park M.J., Lee J., Lee J.K. et al.: Prevalence of Vitamin D Deficiency in Korean Children Presenting with Nonspecific Lower-Extremity Pain. *Yonsei Med. J.*, 2015;56(5), 1384-1388.
21. McNally J.D., Matheson L.A., Rosenberg A.M.: Epidemiologic considerations in unexplained pediatric arthralgia: the role of season, school, and stress. *J. Rheumatol.*, 2009;36(2), 427-433.
22. Ward K.A., Das G., Berry J.L. et al.: Vitamin D status and muscle function in post-menarchal adolescent girls. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2009;94(2), 559-563.
23. Vehapoglu A., Turel O., Turkmen S. et al.: Are Growing Pains Related to Vitamin D Deficiency? Efficacy of Vitamin D Therapy for Resolution of Symptoms. *Med. Princ. Pract.*, 2015;24(4), 332-338.
24. James J.R., Massey P.A., Hollister A.M. et al.: Prevalence of hypovitaminosis D among children with upper extremity fractures. *J. Pediatr. Orthop.*, 2013;33(2), 159-162.
25. Thompson R.M., Dean D.M., Goldberg S. et al.: Vitamin D Insufficiency and Fracture Risk in Urban Children. *J. Pediatr. Orthop.*, 2015;Nov 16.
26. Minkowitz B., Cerame B., Poletick E. et al.: Morris-Essex Pediatric Bone Health Group. Low Vitamin D Levels are Associated with Need for Surgical Correction of Pediatric Fractures. *J. Pediatr. Orthop.*, 2015;Jun 30.
27. Gunville C.F., Mourani P.M., Ginde A.A.: The role of vitamin D in prevention and treatment of infection. *Inflamm. Allergy Drug Targets*, 2013;12(4), 239-245.
28. Sato E., Imafuku S., Ishii K. et al.: Vitamin D-dependent cathelicidin inhibits *Mycobacterium marinum* infection in human monocytic cells. *J. Dermatol. Sci.*, 2013;70(3), 166-172.
29. van der Does A.M., Bergman P., Agerberth B. et al.: Induction of the human cathelicidin LL-37 as a novel treatment against bacterial infections. *J. Leukoc. Biol.*, 2012;92(4), 735-742.
30. Yim S., Dhawan P., Ragunath C. et al.: Induction of cathelicidin in normal and CF bronchial epithelial cells by 1,25-dihydroxyvitamin D(3). *J. Cyst. Fibros.*, 2007;30,6(6), 403-410.
31. Camargo C.A. Jr, Ingham T., Wickens K. et al.: New Zealand Asthma and Allergy Cohort Study Group. Cord-blood 25-hydroxyvitamin D levels and risk of respiratory infection, wheezing, and asthma. *Pediatrics*, 2011;127(1), e180-187.
32. Szczepańska B., Malczewska-Lenczowska J., Wajszczyk B.: Evaluation of dietary intake of vitamins and minerals in 13-15-years-old boys from a sport school in Warsaw. *Rocz. Państw. Zakł. Hig.*, 2016;67(1), 59-68.
33. Mensink G.B., Fletcher R., Gurinovic M. et al.: Mapping low intake of micronutrients across Europe. *Br. J. Nutr.*, 2013;110(4), 755-773.
34. Prentice A., Schoenmakers I., Laskey M.A. et al.: Nutrition and bone growth and development. *Proc. Nutr. Soc.*, 2006;65(4), 348-360.
35. Chlebna-Sokół D., Kiliańska A., Kulińska-Szukalska K. et al.: Zdrowe kości. Uwarunkowania rozwoju masy kostnej u dzieci łódzkich w wieku szkolnym. *Wyd. Ankał, Łódź 2007.*
36. Kostecka M.: Frequency of consumption of foods rich in calcium and vitamin D among school-age children. *Rocz. Państw. Zakł. Hig.*, 2016;67(1), 23-30.
37. Malesa-Ciećwierz M., Usydus Z.: Vitamin D: can fish food-based solutions be used for reduction of vitamin D deficiency in Poland? *Nutrition*, 2015;31(1), 187-192.
38. Kostecka M.: Frequency of consumption of foods rich in calcium and vitamin D among school-age children. *Rocz. Państw. Zakł. Hig.*, 2016;67(1), 23-30.
39. Rajakumar K., Moore C.G., Yabes J. et al.: Effect of Vitamin D3 Supplementation in Black and in White Children: A Randomized, Placebo-Controlled Trial. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2015;100(8), 3183-3192.
40. Michatus I., Fijałkowski B., Łupińska A. et al.: Ocena stanu zaopatrzenia w witaminę D dzieci łódzkich w wieku 9-15 lat. *Przegląd Pediatryczny*, 2013;43(2), 74-81.
41. Metson D.: Should GPs be prescribing more vitamin D? *Br. J. Gen. Pract.*, 2005;55(521), 966.
42. Mytton J., Oakley G.: Vitamin D supplementation needs consistent and planned approach. *Br. J. Gen. Pract.*, 2006;56(525), 302.
43. Sewerynek E., Dąbrowska K., Skowrońska-Jóźwiak E. et al.: Compliance with alendronate 10 treatment in elderly women with postmenopausal osteoporosis. *Endokrynol. Pol.*, 2009;60(2), 76-81.