

Składniki mineralne

KATARZYNA STOŚ, AGNIESZKA WOŹNIAK, ANNA WOJTASIK, EWA RYCHLIK,
IZABELA ZIÓŁKOWSKA, ANETA GŁOWAŁA

Definicja

Pojęcie „składniki mineralne” dotyczy pierwiastków pozostających po mineralizacji tkanek, czyli pozbyciu się z nich wody oraz substancji organicznych. Spośród składników mineralnych znajdujących się w organizmie człowieka tylko niektóre, zgodnie z aktualnym stanem wiedzy, uznane są za niezbędne do jego prawidłowego rozwoju i funkcjonowania.

Funkcje fizjologiczne

Składniki mineralne pełnią w organizmie różnorakie funkcje: stanowią materiał budulcowy kości, zębów, skóry i włosów, wchodzą w skład związków o podstawowym znaczeniu dla procesów metabolicznych, regulują gospodarkę wodno-elektrolitową i utrzymują równowagę kwasowo-zasadową w organizmie oraz mają różnorodne działanie regulujące. W rozdziale zawarto informacje dotyczące roli i znaczenia dla organizmu człowieka wybranych niezbędnych składników mineralnych, tj. wapnia, fosforu, magnezu, żelaza, cynku, miedzi, jodu, selenu, fluoru, manganu i molibdenu, który jest uzupełnieniem w stosunku do poprzednich „Norm żywienia dla populacji Polski” z roku 2020 (1). Do rozdziału włączono także sód, potas i chlor, które poprzednio były w rozdziale „Woda i elektrolity”. Przedstawione dla większości z tych składników normy żywienia odpowiadają wartościom podanym w poprzednim opracowaniu.

WAPŃ

Funkcje fizjologiczne wapnia

Wapń jest podstawowym materiałem budulcowym kości i zębów. Kości stanowią magazyn dla wapnia krążącego w płynach pozakomórkowych. Poza pełnieniem funkcji budulcowej układu szkieletowego, wapń bierze udział w przewodnictwie bodźców nerwowych, kurczliwości mięśni, aktywacji niektórych enzymów, regulacji hormonalnej oraz uczestniczy w krzepnięciu krwi. Jest niezbędny do prawidłowej pracy serca

i układu naczyniowego, zmniejsza także przepuszczalność błon komórkowych, jak również ma znaczenie w obniżaniu ciśnienia krwi (2–8).

Wskazuje się, że obecność w diecie odpowiedniej ilości wapnia jest niezbędna w zapobieganiu wystąpienia chorób, takich jak osteoporoza, otyłość, cukrzyca typu drugiego oraz niektórych nowotworów (m.in. piersi, prostaty, jelita grubego i odbytnicy), jak również w odżywianiu osób chorych podczas terapii (7–15).

W piśmiennictwie wskazuje się także na inne korzyści zdrowotne związane z odpowiednim spożyciem wapnia, takie jak np. niższy poziom cholesterolu i niższe ciśnienie krwi u potomstwa matek przyjmujących w czasie ciąży wystarczającą ilość wapnia (7).

Źródła wapnia w żywności i spożycie

Najbogatszym źródłem dobrze przyswajalnego wapnia jest mleko i jego przetwory. Znaczące ilości tego składnika zawierają konserwy rybne spożywane wraz z ościami (2, 4, 5, 16). Niektóre produkty pochodzenia roślinnego także zawierają znaczne ilości wapnia (np. jarmuż, liście pietruszki, szpinak, suche nasiona fasoli), jednak z wielu z nich jest on słabo przyswajalny z powodu wysokiej zawartości kwasu szczawowego czy kwasu fitynowego. Wykorzystanie wapnia z diety utrudnia także obecność nierozpuszczalnych frakcji błonnika pokarmowego, tłuszczu oraz zbyt duża zawartość fosforu (3, 17–21).

Przyswajalność wapnia z diety wynosi około 25 % (od 10 % do 40 %, w zależności od składu diety). Do czynników zwiększających wchłanianie wapnia należą: laktoza, niektóre aminokwasy, witamina D i fosfopeptydy z mleka (4, 5, 17–23).

Pewne ilości wapnia mogą pochodzić z wody pitnej i mineralnej. Źródłem wapnia może być także żywność wzbogacana (np. napoje mleczne, płatki zbożowe, mąki) i suplementy diety (16, 20, 24).

Z danych literaturowych wynika, że w dietach krajów europejskich 45–70 % wapnia pochodzi z mleka i jego przetworów, w USA około 77 %. Znacznie mniejszy udział (około 10 %) mają produkty zbożowe i warzywa (4, 5, 23, 25).

W krajach europejskich średnie spożycie wapnia z dietą u ludzi dorosłych waha się w szerokich granicach: od 690 mg/dobę do 1122 mg/dobę (5). Średnie spożycie wapnia w krajach nordyckich kształtuje się na poziomie 55–1200 mg/dobę (26).

Według przeprowadzonych w latach 2017–2020 badań epidemiologicznych w Polsce, wapń okazał się składnikiem mineralnym stanowiącym największy problem w diecie Polaków; aż 80 % populacji nie realizowało zapotrzebowania na ten składnik na poziomie średnim. Niedostateczną zawartość wapnia w diecie obserwowano we wszystkich analizowanych grupach ludności, niezależnie od płci, miejsca zamieszkania, wykształcenia oraz sytuacji ekonomicznej. Średnia podaż wapnia w zwyczajowej diecie Polaków w wieku 19–64 lat wynosiła 615 mg/dobę, przy czym diety kobiet charakteryzowały się niższą zawartością tego składnika niż diety mężczyzn (589 vs 640 mg/dobę) (27).

W przypadku osób starszych, badanie wykazało, że średnie dzienne spożycie wapnia wynosiło 502 mg u mężczyzn i 525 mg u kobiet. Niedoborowe spożycie dotyczyło 95 % mężczyzn i 95,4 % kobiet (28).

W odniesieniu do kobiet ciężarnych stwierdzono, że średnie spożycie wapnia wzrastało w kolejnych trymestrach ciąży (I trymestr: 789 mg, II trymestr: 843 mg, III trymestr: 851 mg), jednak niewystarczające spożycie wapnia występowało w diecie około połowy badanych kobiet ciężarnych (29).

Zapotrzebowanie organizmu na wapń

W ustalaniu zapotrzebowania na wapń określana jest ilość tego składnika w diecie niezbędna do pokrycia potrzeb organizmu w różnych okresach życia związanych z rozwojem i kształtowaniem kości w okresie dzieciństwa i młodości, utrzymaniem prawidłowej masy kostnej u ludzi dorosłych, minimalizacją resorpcji kości u osób starszych i zachowaniem prawidłowej retencji wapnia w organizmie (3, 5, 8).

W czasie ciąży następuje adaptacja organizmu kobiety do zaspokajania zapotrzebowania płodu na wapń, m.in. poprzez zwiększenie efektywności wchłaniania tego składnika. W związku z powyższym zalecane spożycie wapnia dla kobiet ciężarnych określa się na poziomie takim samym, jak u kobiet niebędących w ciąży, w przypadku których jest to poziom zabezpieczający maksymalizację przyrostu masy kostnej lub jej utrzymanie w odpowiednich grupach wiekowych (3, 5, 30).

U kobiet karmiących występuje zwiększona utrata wapnia z kości, na którą nie ma wpływu zwiększenie jego spożycia z dietą. Proces ten ustępuje po zaprzestaniu karmienia. Obecnie przypisuje się to raczej obniżonemu poziomowi estrogenów niż zwiększonemu zapotrzebowaniu związanemu z sekrecją mleka (3, 5, 30). Stąd zapotrzebowanie na wapń dla kobiet karmiących określa się na takim samym poziomie, jak dla kobiet niekarmiących, w odpowiednich grupach wiekowych.

Konsekwencje niedoboru i nadmiaru wapnia w organizmie

Niedobór wapnia może zmniejszyć wytrzymałość kości i prowadzić do osteoporozy u ludzi dorosłych, jak również powodować krzywicę u dzieci. U dzieci z krzywicą chrząstka wzrostowa nie mineralizuje się prawidłowo, co może prowadzić do nieodwracalnych zmian w strukturze szkieletu. Innym skutkiem przewlekłego niedoboru wapnia jest osteomalacja, czyli wadliwa mineralizacja kości i ich zmiękczenie, które mogą wystąpić zarówno u dorosłych, jak i u dzieci (3, 13). W przypadku krzywicy i osteomalacji zapotrzebowanie na wapń i witaminę D wydaje się być ze sobą powiązane, ponieważ im niższy poziom witaminy D w surowicy krwi, tym więcej wapnia jest potrzebne, aby zapobiec tym chorobom (31).

Hipokalcemia jest zazwyczaj wynikiem niedoboru witaminy D lub magnezu, zaburzonej produkcji parathormonu prowadzącej do niedoczynności przytarczyc, zaburzonej resorpcji wapnia z kości, ciężkiej choroby lub stosowania niektórych leków (np. bisfosfonianów) (32, 33). Może przebiegać bezobjawowo, zwłaszcza gdy jest łagodna lub przewlekła. Najczęstszym objawem jest zwiększona drażliwość nerwowo-mięśniowa, w tym drętwienie okolicy rąk, mrowienie w dłoniach i stopach oraz skurcze mięśni (33).

Cieęższe objawy mogą obejmować zwapnienie lub uraz nerek, zwapnienie mózgu, objawy neurologiczne (np. depresja i choroba afektywna dwubiegunowa), zaćmę, zastoinową niewydolność serca, parestezję, drgawki, a w rzadkich przypadkach śpiączkę (32, 34).

W badaniach obserwacyjnych wykazano związek między niższym spożyciem wapnia a większym ryzykiem nadciśnienia, udaru i miażdżycy (13).

Niedobór wapnia w ciąży może powodować obniżoną gęstość kostną u noworodka, częstsze występowanie nadciśnienia ciążowego, a także przedwczesnego porodu (35).

Przy zwyczajowym odżywianiu u zdrowych ludzi nie występują nadmiary wapnia w organizmie. Hiperkalcemia może być skutkiem przedawkowania witaminy D u małych dzieci, a także stosowania przez dorosłych preparatów farmaceutycznych zawierających znaczące ilości wapnia (powyżej 3–4 g/dobę).

Wśród efektów niepożądanych wynikających z nadmiernego spożycia wapnia wymienia się choroby nerek (niewydolność, kamica, zespół mleczno-alkaliczny), zwiększone ryzyko chorób sercowo-naczyniowych i raka prostaty, zwapnienie naczyń, uszkodzenie struktury narządów czy zaburzenia funkcjonowania różnych układów w organizmie. Wskazuje się także na zaburzenia wchłaniania innych składników mineralnych, np. żelaza, magnezu i cynku. Należy jednak zaznaczyć, że nie wszystkie badania potwierdzają te ustalenia (3, 7, 8, 13, 36–39).

Zasady opracowywania norm na wapń

Opracowując w 2020 r. normy żywienia dla populacji polskiej, wzięto pod uwagę m.in. wartości zalecanego spożycia dla wapnia opracowane przez Instytut Medycyny Stanów Zjednoczonych Ameryki/Narodowa Akademia Medycyny – NAM/HMD w 2011 r. oraz wartości zalecanego spożycia dla wapnia opracowane w 2015 r. przez Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności (1, 3, 5, 6). Zalecenia EFSA są niższe od zaleceń przyjętych w Polsce w Normach z 2020 r. dla większości grup wiekowych, z wyjątkiem niemowląt w drugim półroczu życia oraz kobiet i mężczyzn w wieku 18–24 lata (tzw. młodych dorosłych, będących w wieku budowania szczytowej masy kostnej) (5, 6).

Należy podkreślić, że określając wartości norm spożycia dla wapnia, niezbędne jest wzięcie pod uwagę aktualnych danych o spożyciu tego składnika w polskiej populacji. Najnowsze dane dotyczące spożycia wapnia w Polsce wskazują, że nadal występują duże niedobory tego składnika w diecie Polaków (poniżej 80 % EAR u osób dorosłych, poniżej 96,3 % EAR u osób starszych oraz poniżej 48,6–57,6 % EAR u kobiet ciężarnych) (27–29). Mając na względzie zarówno niskie spożycie wapnia w Polsce, jak również brak nowych opracowań IOM/NAM/HMD i EFSA dotyczących zaleceń dla spożycia wapnia, nie zmieniono w niniejszym opracowaniu norm dla wapnia w stosunku do wartości ustalonych w roku 2020 (1). Zostały one podane na poziomie średniego zapotrzebowania (EAR) oraz zalecanego spożycia (RDA), jedynie w przypadku niemowląt ustalone zostały na poziomie wystarczającego spożycia (AI) (tabela 1).

Tabela 1. Normy na wapń ustalone na poziomie średniego zapotrzebowania (EAR), zalecanego spożycia (RDA) oraz wystarczającego spożycia (AI)

Grupa/wiek	Wapń (mg/dobę)	
	EAR	RDA
Niemowlęta 6–11 miesięcy*	260 (AI)	
Dzieci 1–3 lata 4–6 lat 7–9 lat	500 800 800	700 1000 1000
Chłopcy 10–12 lat 13–15 lat 16–18 lat	1100 1100 1100	1300 1300 1300
Dziewczęta 10–12 lat 13–15 lat 16–18 lat	1100 1100 1100	1300 1300 1300
Mężczyźni 19–30 lat 31–50 lat 51–65 lat 66–75 lat > 75 lat	800 800 800 1000 1000	1000 1000 1000 1200 1200
Kobiety 19–30 lat 31–50 lat 51–65 lat 66–75 lat > 75 lat	800 800 1000 1000 1000	1000 1000 1200 1200 1200
Kobiety w ciąży < 19 lat ≥ 19 lat	1100 800	1300 1000
Kobiety karmiące piersią < 19 lat ≥ 19 lat	1100 800	1300 1000

* Od ukończenia 6 miesięcy do ukończenia 12 miesięcy.

FOSFOR

Funkcje fizjologiczne fosforu

Fosfor, podobnie jak wapń, uczestniczy w mineralizacji kości i zębów. Jest niezbędny do budowy tkanek miękkich, błon komórkowych, wchodzi w skład kwasów nukleinowych. Uczestniczy w przewodzeniu bodźców nerwowych, bierze udział w wielu procesach metabolicznych, przemianach energetycznych, pomaga w utrzymaniu równowagi kwasowo-zasadowej w organizmie. Ponadto fosfor odgrywa kluczową rolę w regulacji transkrypcji genów, aktywacji enzymów i wewnątrzkomórkowym magazynowaniu energii (2, 40–42).

Fosfor jest powiązany z wapniem, ponieważ witamina D i parathormon (PTH) regulują metabolizm obu tych składników mineralnych. Ponadto fosfor i wapń tworzą hydroksyapatyt, główny składnik strukturalny kości i szkliwa zębów (43). Wysokie spożycie fosforu połączone z niskim spożyciem wapnia zwiększa poziom PTH w surowicy, ale dowody na to, czy zwiększone poziomy hormonów zmniejszają gęstość mineralną kości, są niejednoznaczne (42, 35).

Źródła fosforu w żywności i spożycie

Fosfor występuje powszechnie w produktach spożywczych. Szczególnie dużo fosforu zawierają produkty o wysokiej zawartości białka, takie jak: sery podpuszczkowe, kasza gryczana, ryby (szczególnie spożywane wraz z ościami), podroby, mięso, rośliny strączkowe, jaja, a także ciemne pieczywo (40, 16).

Źródłem fosforu w produktach spożywczych mogą być też związki nieorganiczne (fosforany) dodawane w czasie procesów przetwarzania żywności (np. do serów topionych, niektórych wędlin, pieczywa cukierniczego, napojów typu coca-cola itp.) (40, 44–48). Szacuje się, że dodatki fosforanowe przyczyniają się do zwiększenia całkowitego dziennego spożycia fosforu o od 300 do 1000 mg, czyli około 10–50 % spożycia fosforu w krajach zachodnich (40, 42).

Przyswajalność fosforu z większości produktów spożywczych jest duża i wynosi 55–80 %. Jedynie przyswajalność z produktów roślinnych (zbożowe, strączkowe), zawierających fosfor w postaci połączeń fitynianowych, jest niska (40). Z kolei przyswajalność fosforu pochodzącego z form nieorganicznych może sięgać 100 % (49, 50).

Średnie spożycie fosforu w krajach Unii Europejskiej u osób dorosłych (powyżej 18 lat) waha się od 1000 do 1767 mg/dobę (40, 43).

W opinii EFSA dotyczącej ponownej oceny fosforanów, jako substancji dodatkowych, zarekomendowano wprowadzenie maksymalnych dozwolonych poziomów fosforanów w suplementach diety, ponieważ stosowanie fosforanów na zasadzie *quantum satis* może stanowić zagrożenie dla osób powyżej 3 roku życia regularnie przyjmujących suplementy diety z ich dodatkiem (przekroczenie ADI dla fosforanów) (51).

Wśród osób dorosłych (19+) w USA w latach 2015–2016 średnie spożycie fosforu ogólnego (mg/dobę) wzrosło w stosunku do lat 1988–1994, przy czym spożycie fosforu naturalnie występującego w żywności wzrosło, zaś w postaci dodatków do żywności zmalało (48).

Przeprowadzone w latach 2017–2020 badania wśród populacji polskiej (2017–2020) wykazały, że średnia zawartość fosforu w zwyczajowej diecie osób dorosłych wynosiła 1225 mg/dobę, przy czym w dietach kobiet była niższa (1082 mg/dobę) niż w dietach mężczyzn (1369 mg/dobę) (27). W przypadku osób starszych średnie dzienne spożycie fosforu wynosiło 1064 mg. Niedoborowe spożycie fosforu dotyczyło 2,5 % mężczyzn i 4,7 % kobiet (28).

Wśród kobiet ciężarnych przeciętne dzienne spożycie fosforu (mg/dobę) wahało się w zależności od trymestru ciąży od 1420 do 1508 (29).

Z danych EFSA wynika, że w Europie głównym źródłem fosforu w diecie są produkty mleczne (30–53 % ogólnej ilości fosforu), a następnie produkty zbożowe (27–38 %), oraz mięso i przetwory (10–25 %) (40). Dane amerykańskie wskazują, że pięć największych źródeł całkowitego i naturalnie występującego fosforu, stanowiących około 20 % spożycia, to ser, pizza, kurczak (całe kawałki), mleko o obniżonej zawartości tłuszczu i jajka/omlety. Pięć największych źródeł dodanego fosforu to ser, napoje bezalkoholowe, ciasta, bułki i ciastka, co stanowi 45 % dodanego fosforu w diecie (48).

Zapotrzebowanie organizmu na fosfor

U dzieci i młodzieży zapotrzebowanie na fosfor związane jest z potrzebami organizmu do budowy kości, mięśni i tkanek. Zwiększone zapotrzebowanie występuje w okresie intensywnego wzrostu i w czasie dojrzewania płciowego. U ludzi dorosłych zapotrzebowanie na fosfor związane jest z potrzebami organizmu dla przebudowy kości i utrzymania stałego stężenia tego składnika w surowicy krwi i płynach ustrojowych (2, 35, 40, 52).

W okresie ciąży potrzeby rosnącego płodu są rekompensowane fizjologicznie zwiększonym u kobiet ciężarnych wchłanianiem fosforu z diety. Zapotrzebowanie na fosfor dla tej grupy określone jest na poziomie przyjętym dla kobiet niebędących w ciąży, z uwzględnieniem różnic w zapotrzebowaniu wynikającym z wieku.

U kobiet karmiących występuje zwiększona resorpcja fosforu z kości, która jest niezależna od czynników żywieniowych. Aktualnie brak jest dowodów na to, że zapotrzebowanie na ten składnik wzrasta w czasie karmienia piersią (35, 40, 52).

Konsekwencje niedoboru i nadmiaru fosforu w organizmie

Fosfor powszechnie występuje w żywności, stąd na ogół nie stwierdza się niedoborów żywieniowych tego składnika. Mogą one wystąpić u osób nadmiernie spożywających alkohol, żywionych pozajelitowo i przy długotrwałym leczeniu nadkwaśności wodorotlenkiem glinu, tworzącym z fosforem związki niewchłaniające się w przewodzie pokarmowym (53). Niedobory fosforu w organizmie powodują spadek syntezy

bogatoenergetycznych związków i trudność w przekazywaniu tlenu tkankom, osłabienie mięśni, kości, krzywicę u dzieci i osteomalację u ludzi dorosłych, a także zwiększoną wrażliwość na infekcje (2). Łagodna hipofosfatemia może również występować jako częsta, ogólnie bezobjawowa, konsekwencja nadczynności przytarczyc (54).

W kontekście niedoborów, niektóre badania wskazują, że zbyt niska zawartość w diecie głównych składników strukturalnych zębów, takich jak wapń, magnez i fosfor, prowadzi do zwiększonej skłonności do krwawień, resorpcji kości, rozchwiania i przedwczesnej utraty zębów, a także opóźnionego wyrzynania się zębów oraz hipoplazji szkliwa lub zębiny (41).

Obecnie wskazuje się, że stosowanie suplementacji wapniem może powodować chwilowe zmniejszenie zawartości fosforu w osoczu, natomiast połączenie wapnia i fosforanów może zniwelować ten wpływ (40, 52).

Brak jest danych odnośnie przewlekłego zatrucia formami fosforu występującymi w żywności. Aktualnie brak jest też wystarczających dowodów potwierdzających zarówno wpływ nadmiaru fosforu na markery przebudowy kości, jak i sugestię, że diety o dużej zawartości fosforu pogłębiają skutki wtórnej nadczynności przytarczyc, spowodowanej niedostatecznym spożyciem wapnia lub niedoborem witaminy D (40).

Duża jego zawartość w diecie może jednak mieć niekorzystny wpływ na zdrowie człowieka, np. poprzez wpływ na przyswajanie innych składników mineralnych (wapnia, żelaza, miedzi, magnezu i cynku) (55). Ponadto, główne skutki zdrowotne związane z wysokim spożyciem fosforu, szczególnie z dodatków do żywności, dotyczą niekorzystnego wpływu na zdrowie nerek, kości i układu krążenia (47, 48, 56–60).

Zasady opracowywania norm na fosfor

Normy spożycia na fosfor, opracowane przez Instytut w roku 2020 (1), ustalone zostały na poziomie wystarczającego spożycia (AI) dla niemowląt, a dla pozostałych grup na poziomie średniego zapotrzebowania (EAR) i zalecanego spożycia (RDA).

Norma na fosfor ustalana jest w odniesieniu do normy na wapń. W związku z tym, że w niniejszym opracowaniu nie zmieniono normy na wapń w stosunku do norm z 2020 r., również norma na fosfor nie została zmieniona (1) (tabela 2).

Tabela 2. Normy na fosfor ustalone na poziomie średniego zapotrzebowania (EAR), zalecanego spożycia (RDA) oraz wystarczającego spożycia (AI)

Grupa/wiek	Fosfor (mg/dobę)	
	EAR	RDA
Niemowlęta 6–11 miesięcy*	300 (AI)	
Dzieci 1–3 lata 4–6 lat 7–9 lat	380 410 500	460 500 600
Chłopcy 10–12 lat 13–15 lat 16–18 lat	1050 1050 1050	1250 1250 1250
Dziewczęta 10–12 lat 13–15 lat 16–18 lat	1050 1050 1050	1250 1250 1250
Mężczyźni 19–30 lat 31–50 lat 51–65 lat 66–75 lat > 75 lat	580 580 580 580 580	700 700 700 700 700
Kobiety 19–30 lat 31–50 lat 51–65 lat 66–75 lat > 75 lat	580 580 580 580 580	700 700 700 700 700
Kobiety w ciąży < 19 lat ≥ 19 lat	1050 580	1250 700
Kobiety karmiące piersią < 19 lat ≥ 19 lat	1050 580	1250 700

* Od ukończenia 6 miesięcy do ukończenia 12 miesięcy.

MAGNEZ

Funkcje fizjologiczne

Magnez (obok potasu) jest najważniejszym kationem wewnątrzkomórkowym, aktywującym ponad 300 enzymów i uczestniczącym w ponad 600 reakcjach biochemicznych. Bierze udział w biosyntezie białka, DNA i RNA oraz metabolizmie adenosynotryfosforanu (ATP). Pełni ważną funkcję w przewodnictwie nerwowo-mięśniowym, kurczliwości mięśni (antagonista wapnia), procesach termoregulacji, a także w regulacji homeostazy mineralnej organizmu i kości. Odgrywa istotną rolę w regulacji ciśnienia krwi, pracy serca, metabolizmu insuliny i glukozy. Jest ważny dla prawidłowego funkcjonowania ośrodkowego układu nerwowego, a także odpornościowego. Homeostaza tego składnika jest silnie regulowana przez wchłanianie jelitowe, uwalnianie i magazynowanie w kościach oraz wydalanie z moczem lub wchłanianie zwrotne w nerkach (2, 36, 61–68).

Źródła magnezu w żywności i spożycie

Produktami bogatymi w magnez są przetwory zbożowe, nasiona roślin strączkowych, orzechy, kakao, gorzka czekolada oraz sery podpuszczkowe, ryby, ziemniaki, banany, niektóre warzywa. Magnez wchodzi w skład chlorofilu – warzywa zielone zawierają większe ilości tego składnika. Źródłem magnezu w diecie jest też woda pitna, zwłaszcza twarda (16, 69).

Przyswajanie magnezu z diety wynosi około 50 %. Wchłanianie magnezu utrudnia obecność kwasu fitynowego i fosforanów, natomiast sprzyja mu fermentacja rozpuszczalnych frakcji błonnika pokarmowego (69).

Średnie spożycie magnezu u osób dorosłych (≥ 18 . roku życia) w Europie waha się od 232 do 439 mg/dobę (69). Według badań epidemiologicznych przeprowadzonych w latach 2017–2020 r. przez WUM w ramach Narodowego Programu Zdrowia (NPZ) w Polsce u osób w wieku 19–64 lata spożycie magnezu wynosiło średnio 309 mg/dobę i było wyższe u mężczyzn (338 mg/dobę) niż u kobiet (279 mg/dobę). U osób w wieku 65 lat i więcej spożycie tego składnika było nie co niższe – średnio 265 mg/dobę (281 mg/dobę u mężczyzn i 254 mg/dobę u kobiet). Wyniki tego badania wskazują na dość powszechne niedobory w diecie tego składnika w polskiej populacji. W grupie osób w wieku 19–64 lata niedostateczne spożycie magnezu stwierdzono u 53 % osób (u 58 % mężczyzn i u 47 % kobiet). Jeszcze więcej osób o niedoborowym spożyciu tego składnika zaobserwowano w grupie wiekowej 65 lat i więcej – 70,3 % (80,4 % mężczyzn, 63,3 % kobiet) (27, 28).

Zapotrzebowanie organizmu na magnez

Od 1. do 20. roku życia średni dzienny przyrost ilości magnezu w ciele człowieka wynosi 3,2 mg. Wraz ze wzrostem organizmu zwiększa się zapotrzebowanie na magnez. Uważa się, że na przyrost każdego kilograma ciała potrzeba 300 mg magnezu, a każdego kilograma mięśni – 200 mg.

W przypadku zdrowych dorosłych ludzi dodatni bilans magnezu obserwowano przy spożyciu tego składnika w ilości 3–4,5 mg/kg m.c./dobę, przy zapewnieniu w diecie odpowiedniej ilości białka, tłuszczu i błonnika pokarmowego. W czasie ciąży

zapotrzebowanie na magnez wzrasta, co wiąże się z potrzebami płodu, łożyska i zwiększeniem masy ciała kobiety w tym okresie (2, 36, 69).

Uważa się, że u kobiet karmiących obniżone wydalanie magnezu z moczem oraz podwyższona resorpcja kości zapewniają dostarczenie odpowiedniej ilości magnezu do wytwarzania mleka. Stąd dla kobiet karmiących zapotrzebowanie na magnez przyjmuje się na poziomie określonym dla kobiet niekarmiących z uwzględnieniem różnic zapotrzebowania na ten składnik wynikających z wieku (36, 69).

Konsekwencje niedoboru i nadmiaru magnezu w organizmie

Niedobory magnezu są przyczyną zaburzeń ze strony układu nerwowo-mięśniowego i sercowo-naczyniowego. Mogą być czynnikiem ryzyka osteoporozy pomenopauzalnej, jak również powodować oporność na insulinę i upośledzenie wydzielania tego hormonu. Niskie stężenie magnezu w surowicy może zaburzać wydzielanie parathormonu (PTH) i równocześnie być przyczyną hipokalcemii (2, 36, 69–72).

Łagodna hipomangezemia często przebiega bezobjawowo. W przypadku bardziej nasilonego niedoboru najczęstsze objawy to: ogólne osłabienie organizmu, apatia, brak apetytu, nudności, wymioty, senność (68).

Przewlekły niedobór magnezu może przyczyniać się do rozwoju chorób sercowo-naczyniowych, w tym: nadciśnienia tętniczego, udaru mózgu, zawału mięśnia sercowego, a także do rozwoju insulinooporności, cukrzycy typu 2, zespołu metabolicznego, nowotworów żołądka i jelita grubego (10, 62, 63, 66, 67, 73–75). Ze względu na istotną rolę magnezu w zapewnieniu prawidłowego funkcjonowania ośrodkowego układu nerwowego niedobór tego składnika może wiązać się z występowaniem różnych zaburzeń psychicznych, przebiegających z zaburzeniami emocji i nastroju, takich jak: drażliwość, nadpobudliwość, wrogość, nadwrażliwość na stres, zaburzeń lękowych, depresji, a także z występowaniem chorób układu nerwowego, takich jak migrena, epilepsja czy choroba Alzheimera. Według niektórych doniesień istnieje odwrotna zależność między spożyciem magnezu a ryzykiem ich występowania (64, 65, 76–81). Niedobór magnezu może również negatywnie wpływać na gęstość kości, zwiększając w ten sposób ryzyko osteoporozy, a także na proces starzenia się fibroblastów i chondrocytów, co może zwiększać ryzyko choroby zwyrodnieniowej stawów (67, 82, 83). Ponadto u kobiet zaobserwowano istnienie związku między deficytem magnezu a występowaniem zespołu napięcia przedmiesiączkowego, a u kobiet w ciąży z nadpobudliwością macicy, porodem przedwczesnym i zahamowaniem wzrastania wewnątrzmacicznego (67).

Magnez w ilościach naturalnie występujących w produktach spożywczych nie wywołuje niepożądanych skutków dla organizmu człowieka. Nadmierna podaż magnezu może mieć miejsce przy spożywaniu w zbyt dużych ilościach produktów wzbogacanych w ten składnik i suplementów diety.

Wysokie dawki soli magnezu mają właściwości przeczyszczające, a ich przewlekłe spożywanie może wywołać zatrucie. Niepożądane reakcje to np. alkalozja, hipokalemia, odwodnienie, trudności w oddychaniu, zmiany w elektrokardiogramie serca, zaburzenia snu, osłabienie mięśniowe oraz dezorientacja (2, 36, 61, 69).

Zasady opracowywania norm na magnez

Normy na magnez opublikowane w 2020 roku zostały ustalone na poziomie wystarczającego spożycia (AI) dla niemowląt, a dla pozostałych grup na poziomie średniego zapotrzebowania (EAR) i zalecanego spożycia (RDA) (1) i nie zostały one zmienione w obecnym wydaniu norm (tabela 3).

W rekomendacjach Europejskiego Urzędu ds. Bezpieczeństwa Żywności EFSA zalecenia odnośnie spożycia magnezu dla wszystkich grup zostały określone na poziomie wystarczającego spożycia AI w oparciu o badania spożycia tego składnika w różnych krajach europejskich (12). Podejście EFSA zastosowali w opracowaniu swoich norm eksperci krajów nordyckich oraz eksperci Niemiec, Austrii i Danii (26, 84).

Eksperti amerykańscy ustalili normy na magnez na poziomie EAR i RDA, określając zapotrzebowanie na ten składnik na podstawie badań bilansowych. Takie podejście zastosowano również w ustaleniu norm dla populacji polskiej (36).

Tabela 3. Normy na magnez ustalone na poziomie średniego zapotrzebowania (EAR), zalecanego spożycia (RDA) oraz wystarczającego spożycia (AI)

Grupa/wiek	Magnez (mg/dobę)	
	EAR	RDA
Niemowleta 6–11 miesięcy*	70 (AI)	
Dzieci 1–3 lata 4–6 lat 7–9 lat	65 110 110	80 130 130
Chłopcy 10–12 lat 13–15 lat 16–18 lat	200 340 340	240 410 410
Dziewczęta 10–12 lat 13–15 lat 16–18 lat	200 300 300	240 360 360
Mężczyźni 19–30 lat 31–50 lat 51–65 lat 66–75 lat > 75 lat	330 350 350 350 350	400 420 420 420 420
Kobiety 19–30 lat 31–50 lat 51–65 lat 66–75 lat > 75 lat	255 265 265 265 265	310 320 320 320 320
Kobiety w ciąży < 19 lat ≥ 19 lat	335 300	400 360
Kobiety karmiące piersią < 19 lat ≥ 19 lat	300 265	360 320

* Od ukończenia 6 miesięcy do ukończenia 12 miesięcy.

ŻELAZO

Funkcje fizjologiczne żelaza

W organizmie żelazo występuje w hemoglobinie (barwnik krwi), mioglobinie (barwnik mięśni), enzymach tkankowych oraz w formie zapasowej (ferrytynie). Rola żelaza związana jest głównie z procesami oddychania tkankowego.

Żelazo jest niezbędne do syntezy hemoglobiny, białka zlokalizowanego w czerwonych krwinkach (erytrocytach). Synteza hemoglobiny w erytrocytach oraz sam proces powstawania krwinek czerwonych (erytropoeza) przebiega w szpiku kostnym. Dla prawidłowego przebiegu tych przemian istotne są także m.in. witamina B₆, B₁₂ i kwas foliowy.

Hemoglobina przenosi tlen z płuc do tkanek za pośrednictwem jonów Fe⁺², które ulegają utlenowaniu do oksyhemoglobiny. Hemoglobina wiąże też dwutlenek węgla, dzięki czemu jest on usuwany przez płuca. Funkcją mioglobiny jest magazynowanie tlenu w mięśniach i przenoszenia tlenu wewnątrz komórki.

Żelazo jest magazynowane głównie w wątrobie, śledzionie i szpiku kostnym w postaci białka ferrytyny. Niewielkie ilości ferrytyny są również obecne w osoczu i odzwierciedlają stan magazynowanego żelaza w organizmie.

Oprócz roli w transporcie i magazynowaniu tlenu, żelazo wchodzi w skład wielu enzymów oraz związków niezbędnych do transportu elektronów, desaturacji kwasów tłuszczowych, rozkładu nadtlenu wodoru, jodowania tyrozyny, biosyntezy prostaglandyn, katabolizmu tryptofanu, detoksykacji związków obcych, obrony immunologicznej organizmu. Uczestniczy w syntezie DNA, odgrywa ważną rolę w zwalczaniu bakterii i wirusów przez system immunologiczny. Wpływa również na metabolizm cholesterolu oraz sprzyja detoksykacji szkodliwych substancji w wątrobie (2, 85–87).

Źródła żelaza w żywności i spożycie

Dużą zawartością żelaza charakteryzują się podroby, a zwłaszcza wątroba i nerki, natka pietruszki, suche nasiona roślin strączkowych, a także mięso, jaja, ciemne pieczywo. W produktach spożywczych występują dwa rodzaje żelaza: hemowe (w produktach pochodzenia zwierzęcego) i niehemowe (głównie w produktach roślinnych) (16, 86).

Wchłanianie żelaza z przeciętnej diety wynosi od 10 do 15 %, natomiast wzrasta 2–3 razy w przypadku jego niedoboru w organizmie. Żelazo jest lepiej przyswajane z połączeń hemowych niż niehemowych. Na efektywność wchłaniania żelaza niehemowego mogą niekorzystnie wpływać inne składniki diety, takie jak białko roślinne, fitiny, polifenole, niektóre składniki mineralne (np. wapń, cynk). Z kolei korzystny wpływ na wchłanianie ma obecność w posiłku mięsa oraz produktów z dużą zawartością witaminy C (26, 86, 88–93). Wchłanianie żelaza hemowego jest w niewielkim stopniu zależne od diety, natomiast obecność wapnia może je hamować (93).

Średnie spożycie żelaza w Europie u osób dorosłych (≥ 18. roku życia) waha się od 9,4 mg/dobę do 17,9 mg/dobę (86).

W Polsce średnia zawartość żelaza w zwyczajowej diecie populacji ludzi dorosłych wynosi 12,1 mg/dobę. Diety mężczyzn zawierają 13,6 mg/dobę, a diety kobiet 10,6 mg/dobę (27).

Zapotrzebowanie organizmu na żelazo

Spożycie żelaza z dietą powinno pokrywać potrzeby związane ze wzrostem organizmu, zwiększeniem objętości krwi i stężenia hemoglobiny, wzrostem zawartości żelaza niewchodzącego do puli zapasowej w tkankach i wzrostem zapasów tego składnika w organizmie oraz z pokryciem strat (np. menstruacyjnych) (2, 85, 86).

Organizm urodzonego w terminie noworodka ma znaczące zapasy żelaza i bardzo wysokie stężenie hemoglobiny. Od początku drugiego półrocza życia niezbędne jest dostarczanie żelaza z pożywieniem. Zapotrzebowanie organizmu na żelazo wzrasta w okresie dojrzewania w wyniku skoku pokwitaniowego, a dodatkowo – u dziewcząt z powodu wystąpienia miesiączki, a u chłopców z powodu zwiększenia stężenia hemoglobiny.

W czasie ciąży zapotrzebowanie na żelazo jest większe ze względu na pokrycie potrzeb tkanek płodu, łożyska i zwiększającej się masy hemoglobiny, zwłaszcza w II i III tryestrze ciąży.

U kobiet karmiących, do czasu powrotu miesiączki, średnie zapotrzebowanie organizmu na żelazo związane jest z pokryciem strat tego składnika z wydzielanym mlekiem (niewielkie ilości) i innymi niż związane z menstruacją podstawowymi stratami żelaza, które przyjmuje się w wysokości określonej dla nieciąży, niekarmiących kobiet (85, 86).

Niższe normy na żelazo dla kobiet karmiących wynikają z braku menstruacji w okresie po urodzeniu dziecka. Czas ten określa się średnio na około 6 miesięcy od porodu, jednak jest to sprawa indywidualna, ponieważ cykl miesięczkowy zależy od wrażliwości organizmu matki na hormonalny wpływ karmienia. Wiele kobiet nie ma miesiączki przez cały okres karmienia piersią, u innych może się ona pojawić już po 6 tygodniach – i nie u wszystkich oznacza to, że laktacja zaniknie. Dlatego do interpretacji norm należy podchodzić w sposób indywidualny – jeżeli kobieta karmiąca nie miesiączkuje, należy stosować normy określone dla kobiet karmiących (niższe). Po przywróceniu menstruacji (nawet jeżeli kobieta nadal karmi) bardziej właściwe są zalecenia dla kobiet nieciąży, niekarmiących w odpowiednich grupach wiekowych.

Konsekwencje niedoboru i nadmiaru żelaza w organizmie

Niedobory żelaza u ludzi występują często i są na ogół powodowane niską zawartością przyswajalnych form tego pierwiastka w pożywieniu lub zaburzeniami w procesie jego wchłaniania. Znaczny niedobór żelaza może być spowodowany krwawieniami, przewlekłymi stanami zapalnymi w organizmie, infekcjami, chorobami nowotworowymi, wrodzonym lub nabytym niedoborem transferyny. Niedobór żelaza prowadzi do niedokrwistości, której najbardziej charakterystycznymi objawami są: błądliwość błon śluzowych i spojówek, zajady w kącikach ust, szorstkość skóry, łamliwość włosów i paznokci. Obniża się sprawność fizyczna, zdolność koncentracji, odporność na infekcje. Inne objawy

to zaburzenia pamięci, zmniejszenie lub zaburzenia rytmu pracy serca. Zbyt małe spożycie żelaza może również zwiększyć ryzyko występowania depresji (94–101). Obniżony poziom żelaza w organizmie, w tym jego magazynowanie i transport, zwiększa ryzyko wystąpienia zaburzeń lękowych (102).

Niedobór żelaza prowadzi do upośledzenia funkcji fizycznych i poznawczych oraz wysokiego ryzyka zachorowalności matki i dziecka w czasie ciąży. Anemia w I i II trymestrze ciąży zwiększa ryzyko powikłań, takich jak niedotlenienie mięśnia macicy, przedwczesne oddzielenie łożyska, poronienie lub poród przedwczesny oraz urodzenia dziecka z małą urodzeniową masą ciała. Noworodki karmione mlekiem matek cierpiących na niedokrwistość niedobarwliwą są bardziej narażone na wystąpienie zaburzeń w rozwoju psychoruchowym i poznawczym. Skutki niedoborów żelaza we wczesnym etapie życia utrzymują się również w wieku dorosłym (35, 87, 103–105).

Niedobory żelaza w organizmie mogą prowadzić do zwiększenia stężenia kadmu i ołowiu we krwi (85, 86, 106–108).

Nie obserwuje się przypadków toksyczności żelaza naturalnie występującego w pożywieniu. Ostre zatrucie obserwowano u dzieci na skutek przedawkowania żelaza z preparatów farmaceutycznych. Objawami początkowego stadium zatrucia żelazem są nudności, bóle brzucha, biegunka i wymioty. Następnie pojawiają się zaburzenia ze strony układu sercowo-naczyniowego, centralnego układu nerwowego, nerek, wątroby i układu krwionośnego, a nasilenie zaburzeń związane jest z ilością spożytego żelaza (85, 86).

Suplementy zawierające 25 mg żelaza lub więcej mogą zmniejszać wchłanianie cynku i jego stężenie w osoczu (105).

Zbyt duża podaż żelaza prowadzi również do wzrostu produkcji wolnych rodników, a w konsekwencji – do zwiększenia ryzyka nowotworów i choroby wieńcowej. Duże spożycie tego składnika może też zwiększyć ryzyko wystąpienia cukrzycy typu 2. Pojawiają się doniesienia, że nadmiar żelaza może wiązać się z większym ryzykiem cukrzycy ciężarnych i stanu przedrzucawkowego (109).

Ponadto obserwowano związek pomiędzy wysokim stężeniem ferrytyny w surowicy krwi a zwiększonym ryzykiem zawałów mięśnia sercowego (85, 86, 110).

Zasady opracowywania norm na żelazo

Normy spożycia na żelazo zostały opracowane w roku 2020 dla niemowląt w wieku 6–11 miesięcy oraz dla pozostałych grup na poziomie średniego zapotrzebowania (EAR) i zalecanego spożycia (RDA) (1).

W przypadku żelaza występują znaczne różnice pomiędzy wartościami uwzględnionymi w normach z roku 2020 a zaleceniami Europejskiego Urzędu ds. Bezpieczeństwa Żywności EFSA (1, 6, 86). Dotyczy to głównie kobiet w ciąży, gdzie wartości AR (EAR) oraz PRI (RDA) podane przez EFSA są znacznie niższe (7 mg/dobę i 16 mg/dobę, odpowiednio) niż dotychczas przyjęte w normach polskich (23 mg/dobę i 27 mg/dobę,

odpowiednio) oraz kobiet karmiących, dla których wartości PRI (RDA) są większe (16 mg/dobę wobec 10 mg/dobę, określonych w polskich normach).

W przypadku kobiet ciężarnych opracowane przez EFSA normy na żelazo zostały określone na takim samym poziomie, jak dla kobiet nieciężarnych w wieku prokreacyjnym. Zgodnie ze stanowiskiem EFSA zmiany adaptacyjne i rosnąca skuteczność wchłaniania żelaza podczas ciąży powodują, że nie ma potrzeby dodatkowego zwiększania żelaza w diecie kobiet w tym stanie fizjologicznym, pod warunkiem jednak, że mają one odpowiednie zapasy żelaza w organizmie w chwili poczęcia dziecka (6, 86).

Zalecane spożycie żelaza dla kobiet ciężarnych, przedstawione w normach z roku 2020, jest wyższe od wartości ustalonych przez EFSA i zbliżone do rekomendacji amerykańskiego Wydziału Zdrowia i Medycyny – HMD (dawny Institute of Medicine IoM), a także Niemiec, Austrii i Szwajcarii, Włoch, Hiszpanii, Skandynawii, Australii i Nowej Zelandii (26, 85, 86, 111–114).

Wyniki badań w Polsce wskazują, że diety aż 23 % kobiet zawierały zbyt małe ilości żelaza. Dotyczy to przede wszystkim kobiet w wieku 19–30 lat i 31–50 lat. W tych grupach wiekowych odsetek kobiet, u których stwierdzono niedostateczną podaż tego składnika mineralnego, wynosił odpowiednio 33 % i 28 % (27). U 98 % kobiet ciężarnych odsetek ten był znacznie wyższy i wynosił ok. 98 % (29). Co druga ciężarna ma niedobory żelaza, a anemia występuje u ponad 25 % (104, 115).

Biorąc pod uwagę powyższe, normy na żelazo pozostawiono na poziomie określonym w normach z roku 2020 (1) (tabela 4).

Tabela 4. Normy na żelazo ustalone na poziomie średniego zapotrzebowania (EAR) oraz zalecanego spożycia (RDA)

Grupa/wiek	Żelazo (mg/dobę)	
	EAR	RDA
Niemowlęta 6–11 miesięcy*	7	11
Dzieci 1–3 lata 4–6 lat 7–9 lat	3 4 4	7 10 10
Chłopcy 10–12 lat 13–15 lat 16–18 lat	7 8 8	10 12 12
Dziewczęta 10–12 lat 13–15 lat 16–18 lat	7 (8)** 8 8	10 (15)** 15 15
Mężczyźni 19–30 lat 31–50 lat 51–65 lat 66–75 lat > 75 lat	6 6 6 6 6	10 10 10 10 10
Kobiety 19–30 lat 31–50 lat 51–65 lat 66–75 lat > 75 lat	8 8 6 6 6	18 18 10 10 10
Kobiety w ciąży < 19 lat ≥ 19 lat	23 23	27 27
Kobiety karmiące piersią < 19 ≥ 19	7 7	10 10

* Od ukończenia 6 miesięcy do ukończenia 12 miesięcy.

** Przed wystąpieniem miesiączki (po wystąpieniu miesiączki).

CYNK

Funkcje fizjologiczne cynku

Cynk w organizmie człowieka pełni funkcje katalityczne, strukturalne i regulacyjne. Wchodzi w skład ponad 300 enzymów, także tych, które biorą udział w biosyntezie białka. W sposób bezpośredni lub pośredni bierze udział w przemianach białek, tłuszczów i węglowodanów, a także przemianach energetycznych, jest niezbędny do produkcji i/lub funkcjonowania wielu hormonów.

Cynk odpowiada za utrzymanie stabilności błon komórkowych, odczuwanie smaku i zapachu, metabolizm alkoholu, obronę immunologiczną organizmu. W ośrodkowym układzie nerwowym pośrednio może brać udział w modulacji plastyczności synaps, procesach zapamiętywania i uczenia się, a także regulacji pobudzenia i przewodzenia sygnałów (85, 116–121).

Źródła cynku w żywności i spożycie

Produkty bogate w cynk to mięso, wątroba, sery podpuszczkowe, ciemne pieczywo, kasza gryczana, jaja (16, 116). Spożycie cynku z wodą pitną w normalnych warunkach jest bardzo małe.

Cynk, podobnie jak żelazo, jest lepiej przyswajany z produktów zwierzęcych niż z roślinnych. Przyswajalność cynku jest wyższa z diety zawierającej białko zwierzęce niż z diety zawierającej białko roślinne (116).

Wchłanianie cynku z diety wynosi 20–40 %, przy czym wzrasta przy niedoborach tego składnika w organizmie. Korzystny wpływ na przyswajalność cynku mają niektóre aminokwasy i kwas cytrynowy. Przyswajalność cynku ogranicza obecność fitynianów, błonnika i szczawianów, a także niektóre składniki mineralne (np. miedź, żelazo niehemowe, wapń) oraz alkohol (85, 116).

Spożycie cynku z dietą ludzi dorosłych w krajach europejskich waha się od 8,0 do 14,0 mg/dobę (116).

W badaniu epidemiologicznym przeprowadzonym w latach 2017–2020 r. przez WUM w ramach NPZ zaobserwowano, że średnie spożycie cynku w Polsce u osób w wieku 19–64 lata wynosiło 10,1 mg/dobę (11,5 mg/dobę u mężczyzn, 8,7 mg/dobę u kobiet), natomiast u osób w wieku 65 lat i więcej – 9,1 mg/dobę (10,1 mg/dobę u mężczyzn, 8,3 mg/dobę u kobiet). Niedobór tego składnika w diecie stwierdzono u 28 % osób w wieku 19–64 lata (u 26 % mężczyzn i u 29 % kobiet) oraz u 39,2 % osób w wieku 65 lat i więcej (u 49,8 % mężczyzn i u 31,8 % kobiet). U pojedynczych osób w wieku 19–64 lat zaobserwowano spożycie cynku wyższe niż poziom UL (27, 28).

Zapotrzebowanie organizmu na cynk

Zapotrzebowanie na cynk zależy od wielu czynników, takich jak m.in. stopień przyswajalności z diety, interakcje z innymi pierwiastkami, wielkość puli cynku endogennego w organizmie, ilość tego składnika wydalana z kałem, moczem, nasieniem,

krwią menstruacyjną i potem. Zapotrzebowanie na cynk, związane z przyrostem nowych tkanek, zależy od szybkości wzrostu organizmu w różnych okresach dzieciństwa i młodości. Jest on najintensywniejszy w pierwszych miesiącach życia. Fizjologiczne zapotrzebowanie na cynk wzrasta również w okresie skoku pokwitaniowego. Dotyczy to szczególnie chłopców (85, 116–118).

W czasie ciąży wzrasta wchłanianie cynku z pożywienia, zapotrzebowanie na ten składnik jest jednak większe z uwagi na pokrycie potrzeb rozwijającego się płodu. W czasie zaś laktacji, w celu uzupełnienia strat cynku związanych z sekrecją mleka, dla kobiet karmiących zalecane jest wyższe spożycie cynku (84, 116, 122).

Konsekwencje niedoboru i nadmiaru cynku w organizmie

Niedobór cynku prowadzi do objawów, takich jak: zahamowanie wzrostu, niedobory immunologiczne, opóźnienie dojrzewania płciowego (116, 123, 124), wtórna niedoczynność tarczycy, zaburzenia węchu i smaku czy upośledzenie funkcji poznawczych, a nawet autyzm (120).

Niedobory cynku u niemowląt i dzieci prowadzą do łuszczycopodobnych zmian skórnych, biegunek, utraty apetytu, wypadania włosów, zahamowania wzrostu, opóźnienia rozwoju, hipogonadyzmu, u dorosłych zaś do zmian rumieniowych skóry, upośledzenia gojenia się ran, utraty włosów, zaburzeń smaku i węchu, a także kurzej ślepoty. Zbyt niskie spożycie cynku prowadzi także do pogorszenia funkcji immunologicznych organizmu (116). Niedobory cynku w diecie mogą zwiększać ryzyko wielu chorób przewlekłych. Istnieją doniesienia, że z niskim spożyciem cynku wiąże się większa umieralność z powodu choroby wieńcowej u mężczyzn, a także większe ryzyko występowania cukrzycy typu 2 (110, 125, 126). Zaobserwowano również, że może ono zwiększać ryzyko rozwoju przewlekłej choroby nerek, kamieni nerkowych, a także raka przewodu pokarmowego, zwłaszcza jelita grubego (127–129). Niektóre badania wskazują też na związek między niskim spożyciem cynku a ryzykiem występowania chorób psychicznych, takich jak: depresja, zaburzenia lękowe, jednak nie wszystkie badania dotyczące tej zależności potwierdzają jej istnienie (96, 130, 131). Niedobór tego składnika może również przyczyniać się do zaburzeń funkcji poznawczych u osób starszych (132).

Ilości cynku, które zazwyczaj występują w żywności, nie prowadzą do jego nadmiernego spożycia. Skutki długotrwałego przyjmowania dużych dawek cynku z suplementów to obniżenie odpowiedzi immunologicznej organizmu, zmniejszenie stężenia frakcji HDL-cholesterolu i pogorszenie stanu odżywienia miedzią. Nadmiar cynku może wpływać na metabolizm żelaza i miedzi. Przewlekłe wysokie spożycie cynku może indukować niedobory miedzi i powodować związane z nimi poważne choroby neurologiczne (133). Nadmiar cynku może być ważnym czynnikiem przyczyniającym się do rozwoju choroby Alzheimera (85, 116, 120, 134).

Ostre objawy zatrucia cynkiem to bóle żołądka, nudności, utrata apetytu, biegunka i bóle głowy (116).

Zasady opracowywania norm na cynk

Normy na cynk ustalone zostały na poziomie średniego zapotrzebowania (EAR) i zalecanego spożycia (RDA) (tabela 5).

W zaleceniach Europejskiego Urzędu ds. Bezpieczeństwa Żywności (EFSA) rekomendacje odnośnie spożycia cynku dla wszystkich grup zostały określone na poziomie AR i PRI. Dla osób dorosłych EFSA wyróżnia cztery poziomy zarówno normy AR, jak i PRI, w zależności od spożycia fitynianów z dietą wynoszącego: 300 mg/dobę, 600 mg/dobę, 900 mg/dobę i 1200 mg/dobę. Wartości norm ustalonych dla osób dorosłych w Polsce odpowiadają w przybliżeniu wartościom norm ustalonych przez EFSA w przypadku spożycia fitynianów na poziomie 300–600 mg/dobę (116). Różne poziomy norm na cynk w zależności od ilości fitynianów w diecie ustalili również eksperci Towarzystw Żywnościowych w Niemczech, Austrii i Szwajcarii (Nutrition Societies in Germany and Austria and Switzerland – D-A-CH), przyjmując jako niskie spożycie fitynianów wartość 330 mg/dobę, jako średnie – 660 mg/dobę, a jako wysokie 990 mg/dobę (84, 135). Normy na cynk opracowane w 2023 r. dla krajów nordyckich zostały ustalone przy założeniu spożycia z dietą kwasu fitynowego przez osoby dorosłe na poziomie około 600 mg/dobę (26). Eksperci amerykańscy ustalili normy na cynk na poziomie EAR i RDA, określając zapotrzebowanie na cynk osób dorosłych w oparciu o analizę czynnikową badań metabolicznych wchłaniania cynku z uwzględnieniem jego biodostępności (85). Takie podejście zastosowano również w normach dla populacji polskiej.

Z uwagi na brak danych z aktualnych reprezentatywnych badań odnośnie zawartości fitynianów w dietach Polaków, jak również danych odnośnie zawartości tych składników w poszczególnych produktach spożywczych, normy na cynk pozostawiono na poziomie określonym w normach opracowanych w roku 2020 (1).

Tabela 5. Normy na cynk ustalone na poziomie średniego zapotrzebowania (EAR) oraz zalecanego spożycia (RDA)

Grupa/wiek	Cynk (mg/dobę)	
	EAR	RDA
Niemowlęta 6–11 miesięcy*	2,5	3
Dzieci 1–3 lata 4–6 lat 7–9 lat	2,5 4 4	3 5 5
Chłopcy 10–12 lat 13–15 lat 16–18 lat	7 8,5 8,5	8 11 11
Dziewczęta 10–12 lat 13–15 lat 16–18 lat	7 7,3 7,3	8 9 9
Mężczyźni 19–30 lat 31–50 lat 51–65 lat 66–75 lat > 75 lat	9,4 9,4 9,4 9,4 9,4	11 11 11 11 11
Kobiety 19–30 lat 31–50 lat 51–65 lat 66–75 lat > 75 lat	6,8 6,8 6,8 6,8 6,8	8 8 8 8 8
Kobiety w ciąży < 19 lat ≥ 19 lat	10,5 9,5	12 11
Kobiety karmiące piersią < 19 lat ≥ 19 lat	10,9 10,4	13 12

* Od ukończenia 6 miesięcy do ukończenia 12 miesięcy.

MIEDŹ

Funkcje fizjologiczne miedzi

Miedź jest składnikiem wielu enzymów biorących udział w przemianach tlenu oraz związanych z syntezą neuroprzekaźników. Jest niezbędna do metabolizmu żelaza i syntezy hemu w organizmie. Wchodzi w skład dysmutazy ponadtlenkowej (SOD), jednego z głównych enzymów biorących udział w dekompozycji wolnych rodników. Uczestniczy w tworzeniu wiązań krzyżowych w kolagenie i elastynie, w syntezie barwnika skóry i włosów – melaniny oraz w utrzymaniu struktury keratyny. Jest niezbędna do prawidłowego funkcjonowania układu nerwowego, w tym mózgu (2, 85, 136–138).

Źródła miedzi w żywności i spożycie

Produktami bogatymi w miedź są: wątroba, zarodki i otręby pszenne, płatki owsiane, podroby (zwłaszcza wątroba), orzechy, kakao, nasiona słonecznika. W niektórych przypadkach istotnym źródłem tego składnika może być woda pitna, zwłaszcza przy stosowaniu armatury ze stopów zawierających ten pierwiastek (16, 136, 139).

Główne źródła miedzi w krajowej diecie to produkty zbożowe (około 30 % dziennie spożywanej miedzi). Z ziemniaków pochodzi 15 %, z warzyw 13 %, a z mięsa i jego przetworów 11 % ogólnej ilości spożytej miedzi.

Wchłanianie miedzi z przeciętnej diety wynosi 35–50 % i wzrasta przy jej niedoborach w organizmie. Miedź jest lepiej przyswajana z diety bogatej w białko zwierzęce niż z diety zawierającej głównie białka roślinne.

Ujemny wpływ na przyswajanie miedzi mają: siarczki, fityniany, sacharoza, fruktoza, aminokwasy siarkowe, jak również – przy dużym ich spożyciu – niektóre składniki mineralne, takie jak wapń, fosfor, cynk i żelazo (137).

Spożycie miedzi z dietą ludzi dorosłych (powyżej 18. r.ż.) w krajach europejskich waha się od 1,15 do 2,07 mg/dobę (136). Dieta vegetarian dostarcza większych ilości miedzi (137).

Średnie spożycie miedzi w Polsce zaobserwowane w badaniu epidemiologicznym przeprowadzonym w latach 2017–2020 r. przez WUM w ramach NPZ wynosiło 1,2 mg/dobę u osób w wieku 19–64 lata (1,2 mg/dobę u mężczyzn, 1,1 mg/dobę u kobiet) oraz 1 mg/dobę zarówno u mężczyzn, jak i u kobiet w wieku 65 lat i więcej. Niedobory tego składnika w diecie stwierdzono u 9 % osób w wieku 19–64 lata (u 4 % mężczyzn i 14 % kobiet) oraz u 15,3 % osób w wieku 65 lat i więcej (u 12,5 % mężczyzn i u 17,4 % kobiet) (27, 28).

Zapotrzebowanie organizmu na miedź

Jak dotąd brak jest prostych bezpośrednich wskaźników określających zapotrzebowanie człowieka na miedź. W przypadku ludzi dorosłych wykorzystuje się łącznie różne wskaźniki biochemiczne (m.in. stężenie miedzi w surowicy, osoczu i płytkach krwi, stężenie lub aktywność wybranych enzymów zawierających miedź) oraz badania bilansowe. Dla młodszych grup populacyjnych z powodu braku wystarczających kryteriów oceny oraz niewystarczającej liczby badań dotyczących tych grup wiekowych zalecane

spożycie miedzi zostało określone na podstawie ekstrapolacji z wartości uzyskanych dla ludzi dorosłych, z uwzględnieniem różnic masy ciała. Jedynie dla niemowląt zalecane spożycie miedzi w pierwszym półroczu życia zostało określone w oparciu o jej ilość spożywaną z mlekiem matki, a u starszych niemowląt – dodatkowo również z produktami uzupełniającymi (85, 136).

W czasie ciąży zapotrzebowanie na miedź zwiększa się z uwagi na konieczność pokrycia potrzeb rosnącego płodu, a także gromadzenie tego składnika w płynie owodniowym. Również kobiety karmiące potrzebują więcej miedzi w celu uzupełnienia strat związanych z sekrecją mleka (85, 136).

Konsekwencje niedoboru i nadmiaru miedzi w organizmie

Klinicznie zdefiniowane niedobory miedzi u ludzi występują rzadko i są mało charakterystyczne. Fizjologiczne konsekwencje głębszych niedoborów miedzi, to nieprawidłowości w tkance łącznej, mające niekorzystny wpływ na układ kostny i naczyniowy, anemii związana z wadliwym wykorzystaniem żelaza, specyficzne zaburzenia centralnego układu nerwowego, a także zaburzenia psychiczne (depresja, lęk). Rzadszymi oznakami są obniżona pigmentacja włosów, opóźniony wzrost, zwiększona podatność na infekcje, zaburzenia metabolizmu glukozy i cholesterolu. U niemowląt z niedoborami miedzi obserwowano zaburzenia sercowe i immunologiczne. Z uwagi na to, że przemiany miedzi w organizmie są ściśle związane z przemianami żelaza, deficytowi miedzi w organizmie towarzyszy spadek poziomu hemoglobiny, stąd często jest on mylony z niedoborami żelaza (85, 96, 126, 136, 140–142).

Zwyczajowa dieta nie stwarza ryzyka nadmiernego spożycia miedzi. Ostre lub przewlekłe zatrucia miedzią u ludzi występują rzadko i ograniczają się głównie do pewnych subpopulacji, takich jak osoby spożywające wodę i napoje o dużej zawartości miedzi pochodzącej z naczyń, w których je przechowywano oraz osoby z chorobami związanymi z kumulacją tego składnika w organizmie i w konsekwencji narażone na jego toksyczne działanie (np. choroba Wilsona). Objawy nadmiernego spożycia miedzi to podrażnienia przewodu pokarmowego, biegunka, bóle brzucha, skurcze żołądka, nudności, wymioty i metaliczny posmak w ustach (136–138, 143–145).

Nadmierne ilości miedzi gromadzone są w wątrobie, mózgu i rogówce oka, czego skutkiem jest uszkodzenie tych narządów. Kumulacja miedzi w wątrobie może przyczyniać się do rozwoju raka wątroby. Wskazuje się, że nadmiary miedzi mogą mieć również niekorzystny wpływ na zdolności poznawcze. Zaburzenie homeostazy miedzi prowadzącej do jej kumulacji w organizmie może przyczyniać się do rozwoju choroby Alzheimera (137, 146–152). Istnieją doniesienia, że zbyt duże spożycie miedzi może zwiększać ryzyko zgonu z powodu chorób sercowo-naczyniowych oraz ryzyko wystąpienia cukrzycy typu 2 (110, 125). Jednak wpływ wysokiego spożycia miedzi na rozwój nowotworów, choroby niedokrwiennej serca czy zmiany neurologiczne nie jest jeszcze dostatecznie udokumentowany i wymaga dalszych badań.

Zasady opracowywania norm na miedź

Normy na miedź ustalone zostały na poziomie wystarczającego spożycia (AI) dla niemowląt, a dla pozostałych grup wiekowych na poziomie średniego zapotrzebowania (EAR) i zalecanego spożycia (RDA) (tabela 6).

W rekomendacjach Europejskiego Urzędu ds. Bezpieczeństwa Żywności (EFSA) zalecenia odnośnie spożycia miedzi dla wszystkich grup zostały określone na poziomie wystarczającego spożycia AI (136).

W określeniu AI EFSA oparł się głównie na danych o spożyciu miedzi pochodzących z badań przeprowadzonych w dziewięciu krajach UE: Finlandii, Francji, Niemczech, Irlandii, Włoszech, Łotwie, Holandii, Szwecji i Wielkiej Brytanii. Średnie spożycie miedzi wahało się między 1,15 a 2,07 mg/dobę u dorosłych (136).

Wartości AI podane przez EFSA są wyższe w porównaniu do EAR i RDA ujętych w polskich normach, jak również opracowanych przez kraje nordyckie (Nordic Council of Ministers – NCM) i amerykański Institute of Medicine IOM (obecnie Wydział Zdrowia i Medycyny – HMD), oraz Towarzystwa Żywieniowe w Niemczech, Austrii i Szwajcarii (Nutrition Societies in Germany and Austria and Switzerland – D-A-CH) (26, 85, 84).

Zgodnie ze stanowiskiem wyrażonym w Raporcie Rady ds. Zdrowia Holandii (11) EFSA nie dostarczył dowodów uzasadniających, że spożycie tak wysokie, jak podane przez EFSA AI, jest wymagane do zapobiegania objawom niedoboru miedzi. Wskazano jednocześnie, że EAR podany przez HMD, wynoszący 0,7 mg/dobę, zapewnia margines powyżej poziomu spożycia miedzi wynoszącego 0,3–0,4 mg/dobę, który prawdopodobnie jest związany z występowaniem jej niedoborów.

Biorąc pod uwagę powyższe, normy na miedź pozostawiono na dotychczasowym poziomie, określonym w normach w 2020 roku (1).

Tabela 6. Normy na miedź ustalone na poziomie średniego zapotrzebowania (EAR) oraz zalecanego spożycia (RDA) oraz na poziomie wystarczającego spożycia (AI)

Grupa/wiek	Miedź (mg/dobę)	
	EAR	RDA
Niemowlęta 6–11 miesięcy*	0,3 (AI)	
Dzieci 1–3 lata 4–6 lat 7–9 lat	0,25 0,3 0,5	0,3 0,4 0,7
Chłopcy 10–12 lat 13–15 lat 16–18 lat	0,5 0,7 0,7	0,7 0,9 0,9
Dziewczęta 10–12 lat 13–15 lat 16–18 lat	0,5 0,7 0,7	0,7 0,9 0,9
Mężczyźni 19–30 lat 31–50 lat 51–65 lat 66–75 lat > 75 lat	0,7 0,7 0,7 0,7 0,7	0,9 0,9 0,9 0,9 0,9
Kobiety 19–30 lat 31–50 lat 51–65 lat 66–75 lat > 75 lat	0,7 0,7 0,7 0,7 0,7	0,9 0,9 0,9 0,9 0,9
Kobiety w ciąży < 19 lat ≥ 19 lat	0,8 0,8	1,0 1,0
Kobiety karmiące piersią < 19 lat ≥ 19 lat	1,0 1,0	1,3 1,3

* Od ukończenia 6 miesięcy do ukończenia 12 miesięcy.

JOD

Funkcje fizjologiczne jodu

Jod jest pierwiastkiem niezbędnym do produkcji hormonów tarczycy: tyroksyny (T₄) i jej aktywnej formy trijodotyroniny (T₃). W okresie płodowym, niemowlęcym i dziecięcym hormony te mają kluczowe znaczenie dla wzrostu oraz licznych procesów rozwoju neuronalnego i poznawczego. Od prawidłowego stężenia tych hormonów we krwi zależy m.in. prawidłowy rozwój i funkcjonowanie mózgu oraz układu nerwowego, przysadki mózgowej, mięśni, serca i nerek. Hormony tarczycy regulują syntezę białka i enzymów, procesy wzrostu i dojrzewania komórek ustroju, przemianę węglowodanową i mineralną w organizmie, lipolizę, a także metabolizm kwasów nukleinowych i witamin. Biorą udział w procesach oddychania komórkowego i wytwarzania energii. Są niezbędne do utrzymania prawidłowej temperatury ciała (2, 26, 85, 153, 154).

Źródła jodu w żywności i spożycie

Największą zawartością jodu charakteryzuje się żywność pochodzenia morskiego (skorupiaki, mięczaki, ryby, algi), a także mech irlandzki (155–157). Szczególnie dużą zawartością jodu odznacza się dorsz i halibut, mniejszą śledź bałtycki. Inne ważne źródła jodu w diecie to mleko i jego przetwory, jaja, a także sól jodowana (16, 26, 153, 154, 158, 159).

W przewodzie pokarmowym wchłaniane jest prawie 90 % jodu z pożywienia, natomiast wychwyt jodu przez tarczycę wynosi około 25–30 % spożytej ilości. Metabolizm jodu może być zaburzony przez niedobory składników odżywczych, zwłaszcza seleniu, cynku i żelaza. Ponadto wysokie spożycie niektórych produktów spożywczych – takich jak kapusta, rzęzucha, rzodkiewka, len lub proso – może prowadzić do zmniejszonego wchłaniania jodu przez tarczycę. Jest to spowodowane między innymi przez glukozynolany zawarte w kapuście, rzęzusze i rzodkiewce lub produkty ich degradacji, takie jak tiocyjaniany. Niektóre produkty spożywcze, takie jak siemię lniane lub proso, zawierają glikozydy cyjanogenne, które mogą być przekształcane w organizmie w tiocyjaniany (159).

Badania wskazują, że główny udział w diecie w kontekście spożycia jodu w krajach nordyckich i bałtyckich mają produkty mleczne, z wyjątkiem serów, ryby morskie, jaja, jodowana sól kuchenna oraz produkty zawierające sól jodowaną, takie jak chleb (26).

Szacowane średnie spożycie jodu dla całej populacji USA wynosi 216 µg/dobę, przy średnim spożyciu od 141 do 296 µg/dobę dla 14 grup wiekowych/płciowych (154,160). Spożycie jodu w krajach europejskich (Danii, Finlandii, Niemczech, Irlandii, Wielkiej Brytanii) waha się od 103 µg/dobę do 288 µg/dobę, przy czym najnowsze dane dotyczące krajów nordyckich wskazują, że średnie spożycie jodu w tych krajach waha się od 30 do 270 µg/dobę (26, 161).

W Polsce średnia zawartość jodu w zwyczajowej diecie badanej populacji wynosiła 157 µg/dobę, u kobiet była niższa (138 µg/dobę) niż u mężczyzn (176 µg/dobę). Odnosząc podaż jodu do normy średniego zapotrzebowania (EAR), stwierdzono wyższy odsetek kobiet (24 %) nierealizujących normy niż mężczyzn (11 %) (27).

W przypadku osób starszych średnie spożycie jodu wynosi 150 µg/dobę. Niedoborowe spożycie jodu dotyczyło 13,8 % mężczyzn i 20 % kobiet (28).

Wśród kobiet ciężarnych średnie spożycie jodu wynosi 166–170 µg/dobę. U około połowy kobiet stwierdza się niewystarczające spożycie tego składnika w diecie (29).

Badanie oceniające stan odżywienia jodem w Polsce z wykorzystaniem m.in. stężenia jodu w moczu jako wskaźnika również wykazało brak odpowiedniego odżywienia tym składnikiem kobiet w ciąży i karmiących piersią (162).

Publikacje dotyczące krajów nordyckich i bałtyckich wskazują, że osoby niespożywające mleka/przetworów mlecznych i ryb lub spożywające je w niewielkich ilościach stanowią grupy ryzyka niedoboru jodu tam, gdzie brakuje programów wzbogacania np. chleba i/lub gdzie poziom wzbogacania soli w jod jest na bardzo niskim poziomie. W literaturze zwraca się uwagę, by w przypadku wykluczenia z diety głównych źródeł jodu, wybierać zamienniki bogate w jod. Dla przykładu osoby ograniczające w swojej diecie produkty pochodzenia zwierzęcego (wegetarianie i weganie) są narażone na ryzyko niedoboru jodu, jeśli nie spożywają suplementów diety lub żywności wzbogaconej. Ryzyko niedoboru jodu dotyczy również dzieci karmionych przez matki stosujące restrykcyjną dietę. Ponadto, duńskie badanie wykazało, że nie we wszystkich grupach wiekowych fortyfikacja zapewniała odpowiednie spożycie jodu (26, 163).

Położenie geograficzne Polski charakteryzuje się łagodnym i umiarkowanym niedoborem jodu (164). To przekłada się na ograniczony dostęp do zasobów jodu poprzez żywność i wodę. W związku z tym w 1997 r. wprowadzono w Polsce obowiązek jodowania soli kuchennej.

Autorzy polskiego badania oceniającego stan odżywienia w jod wybranych grup populacji stwierdzili, że obowiązkowe jodowanie soli kuchennej zapewniło odpowiednie spożycie jodu u dzieci w wieku szkolnym, nie zapewniło jednak odpowiedniego odżywienia jodem u kobiet w ciąży i karmiących piersią (162).

W kontekście kobiet ciężarnych, zarówno w Polsce, jak i innych krajach szczególną uwagę zwraca się na znaczenie suplementacji i wzbogacania żywności oraz na potrzebę modyfikacji istniejących modeli profilaktyki jodowej w celu zwiększenia ich skuteczności (162, 165–170). Istnieją też prace wskazujące na brak wystarczających dowodów na poparcie obecnych zaleceń dotyczących suplementacji jodu w czasie ciąży w obszarach o łagodnym bądź umiarkowanym niedoborze oraz na potrzebę dalszych badań w tym zakresie (171).

Zapotrzebowanie organizmu na jod

Występuje odwrotnie proporcjonalna zależność pomiędzy częstotliwością występowania wola a stężeniem jodu w moczu (172).

W USA zapotrzebowanie na jod zostało określone na podstawie stężenia jodu w moczu, przy którym częstotliwość występowania wola wynosi 2 %, przyjmując, że około 92 %

jodu z diety jest wydalane z moczem (85). W UE Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności określił zapotrzebowanie na jod, uwzględniając objętość moczu, stężenie jodu w moczu, przy którym częstość występowania wola była najniższa (100 µg/L) przy założeniu wydajności wchłaniania jodu na poziomie 92 % (153).

W czasie ciąży zapotrzebowanie na jod zwiększa się z uwagi na konieczność zabezpieczenia potrzeb rosnącego płodu oraz wyrównania zwiększonego wydalania jodu z moczem u kobiet w tym stanie fizjologicznym. Również kobiety karmiące potrzebują więcej jodu z uwagi na konieczność uzupełnienia ilości jodu wydzielanego wraz mlekiem (85, 153).

Konsekwencje niedoboru i nadmiaru jodu w organizmie

Niedobór jodu pozostaje poważnym problemem zdrowia publicznego w wielu krajach, w tym także w Europie (172–174). Niedostateczne spożycie tego składnika z dietą prowadzi do szeregu zaburzeń, określanych mianem zaburzeń z niedoboru jodu (Iodine Deficiency Disorders – IDD). Długotrwałe niedobory jodu prowadzą do niedoczynności tarczycy, powiększenia gruczołu tarczowego i powstania wola. Objawami zaawansowanej niedoczynności tarczycy są m.in. ospałość, spowolnienie umysłowe, obniżenie wydolności intelektualnej, obniżenie temperatury ciała i uczucie zimna, sucha i łuszcząca się skóra. U dzieci niedoczynność tarczycy jest przyczyną opóźnienia rozwoju fizycznego i psychicznego. Niedobory jodu u kobiet ciężarnych prowadzą do nieodwracalnego uszkodzenia mózgu u płodu i noworodków. Są również przyczyną zaburzeń rozrodczości u kobiet (poronienia, przedwczesne porody) i zwiększonej umieralności dzieci (2, 85, 153, 154, 172, 175–182). Nie wszystkie jednak prace potwierdzają związek pomiędzy poziomem jodu w surowicy krwi u kobiet ciężarnych a ryzykiem martwego urodzenia (183).

Wskazuje się również, że niedobory jodu mogą obniżać odporność immunologiczną organizmu.

Większość ludzi wykazuje dużą tolerancję na wysokie spożycie jodu z żywnością. Jednak u niektórych osób, np. z autoimmunizacyjnymi chorobami tarczycy, mogą wystąpić niekorzystne objawy nawet przy poziomie spożycia jodu uznanym za bezpieczny dla ogółu populacji. Nadmiar jodu może być wynikiem spożywania zbyt dużych ilości produktów pochodzenia morskiego (ryb, produktów z alg itp.), soli jodowanej lub zawierających jod suplementów diety czy leków. Nadmierne spożycie jodu w dłuższym czasie może powodować wzrost częstości autoimmunizacyjnego zapalenia tarczycy (85, 153, 184, 185).

Objawami nadczynności tarczycy są: zwiększona pobudliwość nerwowa, biegunki oraz chudnięcie. U niektórych osób mogą wystąpić ostre niepożądane reakcje, takie jak m.in. wzmożona czynność gruczołów ślinowych, nadmierne wydzielanie śluzu w oskrzelach; czasem pojawiają się odczyny alergiczne czy zmiany skórne (154, 186).

Przy ostrym zatruciu jodem występuje uczucie pieczenia w ustach, gardle i żołądka, bóle brzucha, nudności, wymioty, biegunka, białkomocz, zaburzenia ze strony serca.

Zatrucia takie występują rzadko i związane są z bardzo dużymi dawkami jodu rzędu kilku gramów (85, 154, 187).

Wskazuje się, że zarówno niedobory jodu, jak i jego nadmiary mogą zwiększać ryzyko rozwoju raka tarczycy (188–191).

Zasady opracowywania norm na jod

Normy spożycia na jod, opracowane przez Instytut w roku 2020, ustalone zostały na poziomie wystarczającego spożycia (AI) dla niemowląt, a dla pozostałych grup na poziomie średniego zapotrzebowania (EAR) i zalecanego spożycia (RDA) (1).

W rekomendacjach Europejskiego Urzędu ds. Bezpieczeństwa Żywności EFSA zalecenia odnośnie spożycia jodu dla wszystkich grup zostały określone na poziomie wystarczającego spożycia AI (153).

W przypadku osób dorosłych wartość RDA w normach z 2020 roku odpowiada zaleceniom IOM (RDA) oraz EFSA (AI), a także zaleceniom innych krajów, w tym nordyckim (AI), Francji (AI) i Hiszpanii (NRI) (1, 26, 114, 153, 192, 193).

Podobnie jak dla innych składników, w niniejszym opracowaniu nie zaproponowano wartości norm dla jodu w odniesieniu do niemowląt w wieku 0–5 miesięcy. Według ekspertów EFSA, zawartość jodu w mleku kobiecym nie odzwierciedla zapotrzebowania na jod u niemowląt karmionych piersią, ponieważ zależy on od stanu odżywienia jodem matek (194).

W opinii z 2013 roku Panel ekspertów EFSA stwierdził, że spożycie jodu na poziomie 90 µg/dzień jest odpowiednie zarówno dla większości niemowląt w wieku od 0 do < 6 miesięcy, jak i od 6 do < 12 miesięcy (194).

W opiniach z 2014 r. eksperci EFSA stwierdzili, że na podstawie przeprowadzonych ewaluacji należy uznać, że pobranie jodu w ilości 70 µg/dobę jest odpowiednie dla większości niemowląt od urodzenia do ukończenia 12 miesięcy życia. Jednocześnie eksperci EFSA nie ustalili zaleceń spożycia jodu dla młodszych niemowląt, zaś dla starszych niemowląt (6–11 miesięcy) ustalili wartość AI na poziomie 70 µg/dobę (153, 195). Różne kraje, w tym nordyckie, Francja, Hiszpania czy Niemcy mają zbliżone wartości zaleceń do EFSA (26, 114, 153, 192, 196).

Mając na względzie powyższe, w niniejszym opracowaniu autorzy zaproponowali przyjęcie za EFSA normy dla jodu w odniesieniu do starszych niemowląt na poziomie 70 µg/dobę (tabela 7).

Tabela 7. Normy na jod ustalone na poziomie średniego zapotrzebowania (EAR), zalecanego spożycia (RDA) oraz na poziomie wystarczającego spożycia (AI)

Grupa/wiek	Jod (µg/dobę)	
	EAR	RDA
Niemowlęta 6–11 miesięcy*	70 (AI)	
Dzieci 1–3 lata 4–6 lat 7–9 lat	65 65 70	90 90 100
Chłopcy 10–12 lat 13–15 lat 16–18 lat	75 95 95	120 150 150
Dziewczęta 10–12 lat 13–15 lat 16–18 lat	75 95 95	120 150 150
Mężczyźni 19–30 lat 31–50 lat 51–65 lat 66–75 lat > 75 lat	95 95 95 95 95	150 150 150 150 150
Kobiety 19–30 lat 31–50 lat 51–65 lat 66–75 lat > 75 lat	95 95 95 95 95	150 150 150 150 150
Kobiety w ciąży < 19 lat ≥ 19 lat	160 160	220 220
Kobiety karmiące piersią < 19 lat ≥ 19 lat	210 210	290 290

* Od ukończenia 6 miesięcy do ukończenia 12 miesięcy.

SELEN

Funkcje fizjologiczne selenu

Selen jest mikroelementem niezbędnym do prawidłowego funkcjonowania organizmu. Odgrywa ważną rolę w utrzymaniu homeostazy endokrynej, metabolicznej i immunologicznej komórek.

Fizjologiczne funkcje selenu są związane z jego obecnością w wielu selenobiałkach w postaci selenocysteiny. Jedną z nich jest funkcja antyoksydacyjna, która wynika m.in. z obecności selenu w centrum aktywnym enzymów antyoksydacyjnych, takich jak peroksydazy glutationowe (GPx) oraz reduktazy tioredoksyny. Peroksydazy glutationowe stanowią część enzymatycznego systemu chroniącego komórki przed uszkodzeniami, związanymi z utlenianiem m.in. lipidów, lipoprotein i kwasów nukleinowych. Katalizują redukcję nadtlenu wodoru do wody lub nadtlenu organicznych do odpowiednich alkoholi. Reduktazy tioredoksyny odgrywają kluczową rolę w utrzymaniu odpowiedniego stanu redoks wewnątrz komórki.

Selen, obok jodu, odgrywa istotną rolę w metabolizmie hormonów tarczycy. Jodotyroninowe dejodynazy, przekształcające tyroksynę (T4) w aktywny hormon tarczycy trójjodotyroninę (T3), są również zależne od selenu (197–205).

Odpowiednie spożycie selenu jest ważne dla prawidłowego funkcjonowania ośrodkowego układu nerwowego, męskiego układu rozrodczego, układu hormonalnego, funkcji mięśni, układu sercowo-naczyniowego i odporności (204).

Selen może obniżyć ryzyko wystąpienia niektórych form nowotworów. Chroni przed wolnymi rodnikami (nadtlarki przyspieszają fazę promocji nowotworu), obniża zdolność związków kancerogennych do wywołania mutacji oraz hamuje podział komórek rakowych i powstrzymuje rozprzestrzenianie się ich po tkankach (204, 206–209). Badania wykazały korzystny wpływ selenu na zmniejszenie ryzyka raka prostaty, piersi, płuc, przełyku i żołądka (204, 210, 211). Wskazuje się jednak, że dodatkowe spożycie selenu może przynieść korzyści tylko osobom z niskim poziomem selenu w surowicy krwi, natomiast u ludzi z odpowiednim i wysokim poziomem tego składnika może zwiększyć ryzyko cukrzycy typu 2 (212–214).

Stwierdzony został także korzystny wpływ selenu dodawanego do diety w przypadku leczenia niedożywienia białkowo-energetycznego oraz w niektórych schorzeniach neurologicznych (197, 204, 215, 216).

Znane jest również profilaktyczne działanie selenu w intoksykacjach metalami ciężkimi (kadm, ołów, arsen, rtęć i tlenek) poprzez tworzenie z nimi nieaktywnych i nietoksycznych kompleksów (197, 217–220).

Źródła selenu w żywności i spożycie

Produktami bogatymi w selen są zarówno podroby, zwłaszcza nerki, jak i żywność pochodzenia morską: skorupiaki i ryby. Zawartość selenu w mleku i jego przetworach

oraz jajach jest ściśle związana z jego zawartością w paszy. Wśród warzyw większe ilości selenu zawierają: czosnek, grzyby, suche nasiona roślin strączkowych. Selen może być także dodawany do suplementów diety i żywności wzbogacanej (16, 197, 198, 221, 222).

Przyswajalność związków selenu zależy od jego formy chemicznej. Z form występujących w żywności (selenometionina) przyswajalność jest na ogół wysoka i wynosi ponad 90 %. Selen przyswaja się dobrze z produktów pochodzenia roślinnego (np. z pszenicy, kukurydzy), znacznie gorzej natomiast z niektórych ryb (np. tuńczyk). Przy niedoborach tego pierwiastka w organizmie jego przyswajalność zwiększa się (197, 198).

Do czynników ułatwiających przyswajanie selenu z pożywienia zalicza się białko (metionina), witaminy A, E i C oraz inne związki antyoksydacyjne. Dostępność selenu z diety w warunkach niedoborów białka spada. Wchłanianie zmniejszają również metale ciężkie, a także duża zawartość siarki w diecie (197, 198).

W USA spożycie selenu przez ludzi dorosłych (19–50 lat) kształtuje się pomiędzy 100,5 µg/dobę a 158,5 µg/dobę (197).

Spożycie selenu z dietą osób dorosłych (≥ 18 . r.ż.) w krajach europejskich waha się od 31,0 do 65,6 µg/dobę (198). Średnie spożycie selenu w krajach nordyckich wynosi od 20 do 88 µg/dobę (26).

Przeciętne spożycie selenu z dietą w Polsce jest zbliżone i wynosi 37,9 µg/dobę u kobiet oraz 62,2 µg/dobę u mężczyzn (161).

Zapotrzebowanie organizmu na selen

Zawartość selenu we krwi jest dodatnio skorelowana z wielkością jego spożycia. Zachodzi to w pewnym zakresie spożycia, powyżej którego jest ona regulowana przez czynniki genetyczne i środowiskowe. Na poziom selenu we włosach czy paznokciach ma wpływ forma, w jakiej pierwiastek ten jest spożywany, zawartość metioniny w diecie, a także kolor włosów czy zawartość selenu w środkach do ich pielęgnacji (np. szampony) (197, 198).

U noworodków stężenie selenu w osoczu lub surowicy krwi jest niskie. Od około 3.–4. miesiąca życia następuje stopniowy wzrost stężenia selenu we krwi, aby w wieku 15–17 lat osiągnąć wartość stwierdzaną u ludzi dorosłych.

W określaniu zapotrzebowania na selen u ludzi dorosłych bierze się pod uwagę ilość potrzebną do osiągnięcia stanu wysycenia organizmu tym składnikiem. Jako biomarkery podaży selenu wskazuje się stężenie selenu w osoczu lub surowicy, aktywność peroksydaz glutationowych (GPx): w osoczu (GPx3), w erytrocytach (GPx1), w trombocytach (GPx1) lub w pełnej krwi (GPx3 i GPx1) oraz stężenie selenoproteiny SePP w osoczu lub surowicy (197, 198, 223). Zgodnie z zaleceniami europejskimi, selenoproteina P jest wskaźnikiem odpowiedniego zaopatrzenia wszystkich tkanek w selen i odzwierciedla nasycenie funkcjonalnej puli selenu w organizmie, zapewniającej pokrycie zapotrzebowania na ten składnik (198).

Zalecane spożycie selenu dla dzieci i młodzieży do 18. roku życia określa się na podstawie ekstrapolacji z wartości uzyskanych dla ludzi dorosłych, z uwzględnieniem referencyjnych mas ciała i czynnika wzrostu (197, 198).

Ustalenie wartości referencyjnych spożycia selenu przez niemowlęta w wieku od 0 do 6 miesięcy opiera się na zawartości selenu w mleku matki, które jest uważane za optymalną dietę dla niemowląt. Dla niemowląt powyżej szóstego miesiąca życia AI ustala się z szacowanego spożycia selenu przez karmione piersią niemowlęta do szóstego miesiąca życia i ekstrapolacji z tej wartości przy użyciu skalowania izometrycznego i referencyjnych mas ciała odpowiednich grup wiekowych (197, 198).

Podczas ciąży wzrasta zapotrzebowanie na selen z uwagi na konieczność zabezpieczenia potrzeb rosnącego płodu. Zostało to uwzględnione w zaleceniach amerykańskiego Instytutu Medycyny – Institute of Medicine IOM (obecnie Wydział Zdrowia i Medycyny – HMD), krajów nordyckich, Hiszpanii, Australii i Nowej Zelandii (26, 112, 114, 197). Natomiast zgodnie ze stanowiskiem Europejskiego Urzędu ds. Bezpieczeństwa Żywności EFSA w czasie ciąży zachodzą zmiany adaptacyjne w metabolizmie selenu, które pozwalają na pokrycie zapotrzebowania na ten składnik. W związku z tym zalecane przez EFSA spożycie selenu dla kobiet ciężarnych zostało określone na takim samym poziomie, jak dla kobiet niebędących w ciąży i niekarmiących (198). Również Niemcy i Francja nie zaproponowały dodatkowego spożycia selenu dla kobiet w ciąży (192, 223).

Kobiety karmiące piersią potrzebują więcej selenu, aby uzupełnić ilość tego składnika wydzielaną z mlekiem (197, 198).

Konsekwencje niedoboru i nadmiaru selenu w organizmie

Klasycznym przykładem niedoborów selenu są endemicznie występujące na terenie Chin kardiomiopatia młodzieńcza (choroba Keshan) i dystrofia chrząstek stawowych (choroba Kashin-Back). Na obszarach niedoborowych w selen obserwowano zwiększoną umieralność z powodu chorób układu krążenia i chorób nowotworowych. Obniżony poziom tego składnika występuje u chorych na AIDS, jak również w chorobach naczyń krwionośnych, ostrym zapaleniu trzustki, fenyloketonurii, mukowiscydozie, reumatoidalnym zapaleniu stawów, retinopatii, niewydolności nerek oraz w chorobach immunologicznych i u chorych z depresją (96, 197, 198, 215, 216, 224–228). Niski poziom selenu powoduje zwiększone ryzyko zgonu, osłabienie funkcji układu odpornościowego i upośledzenie funkcji poznawczych (204).

Niedobory selenu wiążą się z patologią tarczycy (229–231). Dzieci urodzone przez matki z niedoborem selenu i jodu są bardziej narażone na kretynizm (197, 198, 200).

Wyższy poziom cynku w surowicy krwi, stosunek cynku do miedzi i cynku do selenu były powiązane z niższym ryzykiem zgłaszanych przez dorosłych zaburzeń snu (232). Stwierdzono również, że poziom selenu w krążeniu jest ujemnie powiązany z ryzykiem schizofrenii (233).

Wysokie dawki selenu mogą być toksyczne. Ostre i śmiertelne przypadki toksyczności wystąpiły po przypadkowym spożyciu gramowych ilości selenu. Chroniczna toksyczność selenu (selenoza) może występować przy spożywaniu mniejszych dawek selenu przez długi okres czasu. Najbardziej charakterystycznym objawem przewlekłego zatrucia selenem (selenozy) jest łamliwość i utrata paznokci oraz wypadanie włosów. Inne objawy to depresja, nerwowość, niestabilność emocjonalna, zaburzenia żołądkowo-jelitowe, wysypki skórne, czosnkowy oddech i pocenie się, zaburzenia ze strony układu nerwowego (197, 198).

Zasady opracowywania norm na selen

Normy spożycia na selen, opracowane w Instytucie Żywności i Żywienia w roku 2020, ustalone zostały na poziomie wystarczającego spożycia (AI) dla niemowląt, a dla pozostałych grup na poziomie średniego zapotrzebowania (EAR) i zalecanego spożycia (RDA) (1).

W rekomendacjach Europejskiego Urzędu ds. Bezpieczeństwa Żywności EFSA, a także Skandynawii, Niemiec, Hiszpanii, Francji i Wielkiej Brytanii zalecenia odnośnie spożycia selenu dla wszystkich grup ludności zostały określone na poziomie wystarczającego spożycia AI (26, 114, 198, 223, 224, 234). Wartości te są wyższe od zaleceń ujętych w polskich normach z roku 2020 jak również od AI/RDA określonych przez amerykański Instytut Medycyny – Institute of Medicine IOM (obecnie Wydział Zdrowia i Medycyny – HMD) (1, 197). Wyższe AI przyjęte w innych krajach jest związane z wysokim spożyciem produktów bogatych w selen.

W roku 2023 EFSA obniżył wartości górnego tolerowanego poziomu spożycia selenu UL dla osób dorosłych (w tym kobiet ciężarnych i karmiących) oraz dla dzieci i młodzieży w wieku od 7 do 17 lat w celu zmniejszenia ryzyka jego niekorzystnych skutków zdrowotnych, ponieważ wyższe poziomy suplementacji selenem mogą mieć negatywny wpływ na zdrowie (198, 221, 222).

Aktualnie brak jest reprezentatywnych danych epidemiologicznych, dotyczących spożycia selenu w populacji polskiej i powiązania ze stanem zdrowia. Biorąc powyższe pod uwagę, nie wprowadzono zmian w stosunku do zaleceń przedstawionych w normach z roku 2020 (1) (tabela 8).

Tabela 8. Normy na selen ustalone na poziomie średniego zapotrzebowania (EAR), zalecanego spożycia (RDA) oraz wystarczającego spożycia (AI)

Grupa/wiek	Selen (µg/dobę)	
	EAR	RDA
Niemowlęta 6–11 miesięcy*	20 (AI)	
Dzieci 1–3 lata 4–6 lat 7–9 lat	17 23 23	20 30 30
Chłopcy 10–12 lat 13–15 lat 16–18 lat	35 45 45	40 55 55
Dziewczęta 10–12 lat 13–15 lat 16–18 lat	35 45 45	40 55 55
Mężczyźni 19–30 lat 31–50 lat 51–65 lat 66–75 lat > 75 lat	45 45 45 45 45	55 55 55 55 55
Kobiety 19–30 lat 31–50 lat 51–65 lat 66–75 lat > 75 lat	45 45 45 45 45	55 55 55 55 55
Kobiety w ciąży < 19 ≥ 19	50 50	60 60
Kobiety karmiące piersią < 19 ≥ 19	60 60	70 70

* Od ukończenia 6 miesięcy do ukończenia 12 miesięcy.

FLUOR

Funkcje fizjologiczne fluoru

Fluor nie pełni żadnej znanej zasadniczej funkcji fizjologicznej we wzroście i rozwoju organizmu człowieka, jak również nie zidentyfikowano żadnych oznak niedoboru tego składnika (26, 235). Jednakże fluor odgrywa ważną rolę w procesie mineralizacji kości i zębów, stymuluje tworzenie nowej tkanki kostnej oraz zapobiega próchnicy zębów.

Działanie przeciwpróchnicze fluoru opiera się na wymianie jonowej z podstawowym składnikiem zębiny i szkliwa zębów – hydroksyapatytem (jon hydroksylowy OH⁻ zostaje zastąpiony jodem fluorkowym F⁻). Powstaje wtedy fluorohydroksyapatyt zawierający w swojej strukturze fluor, który zwiększa twardość szkliwa i charakteryzuje się większą odpornością na działanie środowiska kwaśnego w jamie ustnej. Oprócz włączenia fluoru do zębiny i szkliwa zębów przed wyrżnięciem, fluor zawarty w diecie, preparatach do higieny jamy ustnej czy preparatach stomatologicznych wywiera działanie przeciwpróchnicze poprzez kontakt ze szkliwem. Ponadto fluor zakłóca metabolizm komórek drobnoustrojów jamy ustnej, ogranicza ich namnażanie poprzez blokowanie mechanizmów reprodukcyjnych oraz hamuje proces powstawania płytki nazębnej, zmniejszając tym samym ryzyko powstania próchnicy (6, 26, 36, 235–239).

Źródła fluoru w żywności i spożycie

Źródłem fluoru dla organizmu człowieka jest przede wszystkim woda pitna, w której występuje on głównie w postaci fluorków. Zawartość fluoru w żywności jest na ogół niska, z wyjątkiem potraw i napojów przygotowywanych na fluorkowanej wodzie. Spośród produktów spożywczych dobrym źródłem fluoru są: herbata, produkty zbożowe, sery podpuszczkowe i ryby. Fluor może być także obecny w niektórych suplementach diety i kosmetycznych produktach stomatologicznych (16, 87, 235, 239).

Efektywność wchłaniania fluoru z wody pitnej wynosi ponad 90 %, a jego przyswajalność z żywności 30–60 %, w zależności od regionu i składu diety. Absorpcja fluoru z past do zębów, zawierających fluor w postaci fluorku sodu lub monofluorofosforanu, jest niemal całkowita. Obecność magnezu, fosforu i aluminium zmniejsza wchłanianie fluoru z żywności (36, 235, 239).

Średnie spożycie fluoru z wodą w krajach UE wynosi 0,13 mg/dobę (240).

Aktualnie w Europie brakuje reprezentatywnych danych dotyczących całkowitego spożycia fluoru pochodzącego ze źródeł żywieniowych i poza żywieniowych (26, 235).

Zapotrzebowanie organizmu na fluor

Niewielkie ilości fluoru zawarte w mleku matki są wystarczające dla niemowląt w pierwszych miesiącach życia. Powyżej 6. miesiąca życia dochodzi do kształtowania uzębienia. W związku z tym odpowiednia podaż fluoru ma istotne znaczenie.

Optymalne spożycie fluoru, zgodnie z zaleceniami USA zostało określone na poziomie potrzebnym do zahamowania próchnicy zębów, lecz niewywołującym jeszcze

powstawania fluorozy zębów i pojawienia się szkliwa plamkowego. W wyznaczaniu zapotrzebowania na fluor dla dzieci, młodzieży i ludzi dorosłych bierze się pod uwagę również referencyjną masę ciała w poszczególnych grupach wiekowych (36, 235).

Bilans fluoru w organizmie kobiet ciężarnych i nieciężarnych nie różni się istotnie, nie ma zatem podstaw do zwiększania zalecanych ilości fluoru w tym stanie fizjologicznym. Stężenie fluoru w mleku kobiecym jest bardzo niskie, nie ulega też większym zmianom na skutek różnic w spożyciu tego składnika przez kobiety karmiące. Uważa się, że zapotrzebowanie na fluor w tym okresie jest podobne, jak dla kobiet niekarmiących (6, 36, 235).

Konsekwencje niedoboru i nadmiaru fluoru w organizmie

Zbyt niskie spożycie fluoru prowadzi do zmniejszenia twardości szkliwa zębów oraz obniżenia wytrzymałości kości. Niedostateczne spożycie fluoru w wieku rozwojowym nie ma wpływu na rozwój zębów, ale może skutkować zwiększoną podatnością szkliwa na działanie środowiska kwaśnego w jamie ustnej. Zgodnie z opinią EFSA próchnica nie jest chorobą na tle niedoboru fluoru (6, 235, 236).

Najwcześniejszym objawem zatrucia fluorem jest pojawianie się plamek na emalii zębów (tzw. szkliwo plamkowe). Duże dawki fluoru zakłócają metabolizm wapnia, hamują oddychanie tkankowe, przemianę węglowodanów, lipidów, syntezę hormonów gruczołów przytarczycznych i przysadki oraz gruczołu tarczowego. W skrajnych przypadkach mogą być śmiertelne (26, 36, 87, 235, 239, 241, 242).

Objawy chronicznego zatrucia fluorem to zmiany w metabolizmie kości, zaburzenia syntezy kolagenu, zmiany funkcji nerek, mięśni, układu nerwowego (87, 243). Przy długotrwałym spożywaniu dużych dawek fluoru u ludzi dorosłych występuje fluorozą szkieletu, charakteryzująca się zwiększoną zawartością fluoru w kościach, wzrostem masy kostnej, zwiększoną kruchością szkieletu i podatnością na złamania, a także bólami i zwyrodnieniem stawów (87, 235, 244).

U mieszkańców obszarów endemicznej fluorozy, przewlekłe narażonych na działanie fluoru, zaobserwowano zwiększoną częstość występowania powikłań kardiologicznych (87), jak również wzrost rozpowszechnienia zaburzeń ze spektrum autyzmu – ASD. Zaobserwowano, że wysoki wskaźnik ASD występuje w krajach o wysokim występowaniu fluorozy zębów (245).

Aktualne dowody naukowe wskazują, że fluor jest neurotoksyną zaburzającą zarówno prenatalny, jak i pourodzeniowy rozwój mózgu. W badaniu kanadyjskim wykazano, że ekspozycja matki na wyższe poziomy fluoru podczas ciąży wiązała się z niższymi wynikami IQ u dzieci w wieku od 3 do 4 lat (246). Również większe narażenie dzieci na wysoki poziom fluoru w wodzie pitnej było istotnie powiązane z obniżonym poziomem inteligencji (87, 246).

Zasady opracowywania norm na fluor

Fluor nie jest niezbędnym składnikiem odżywczym. Nie można zatem określić jego średniego zapotrzebowania na realizację podstawowych funkcji fizjologicznych. Jednak zgodnie ze stanowiskiem EFSA ustalenie AI jest właściwe ze względu na korzystny wpływ fluoru w diecie na zapobieganie próchnicy zębów (6, 235).

Polskie normy spożycia na fluor ustalone zostały na poziomie wystarczającego spożycia (AI) dla wszystkich grup ludności. Są one zbliżone do wartości AI określonych przez Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności (EFSA), amerykański Wydział Zdrowia i Medycyny – HMD (dawny Institute of Medicine IoM), Towarzystwa Żywieniowe w Niemczech, Austrii i Szwajcarii (Nutrition Societies in Germany and Austria and Switzerland – D-A-CH), jak również do zaleceń hiszpańskich i skandynawskich (6, 26, 36, 113, 114, 235).

Przedstawione w niniejszym wydaniu zalecenia dotyczące spożycia fluoru są zgodne z normami z roku 2020 (1) (tabela 9).

Tabela 9. Normy na fluor ustalone na poziomie wystarczającego spożycia (AI)

Grupa/wiek	Fluor (mg/dobę)
	AI
Niemowlęta 6–11 miesięcy*	0,5
Dzieci 1–3 lata 4–6 lat 7–9 lat	0,7 1,0 1,2
Chłopcy 10–12 lat 13–15 lat 16–18 lat	2 3 3
Dziewczęta 10–12 lat 13–15 lat 16–18 lat	2 3 3
Mężczyźni 19–30 lat 31–50 lat 51–65 lat 66–75 lat > 75 lat	4 4 4 4 4
Kobiety 19–30 lat 31–50 lat 51–65 lat 66–75 lat > 75 lat	3 3 3 3 3
Kobiety w ciąży < 19 ≥ 19	3 3
Kobiety karmiące piersią < 19 ≥ 19	3 3

* Od ukończenia 6 miesięcy do ukończenia 12 miesięcy.

MANGAN

Funkcje fizjologiczne manganu

Mangan jest mikroelementem niezbędnym do prawidłowego rozwoju i funkcjonowania wielu narządów. Wchodzi w skład lub jest aktywatorem licznych enzymów biorących udział w metabolizmie aminokwasów, białek, cholesterolu i węglowodanów. Bierze udział w procesie regulacji poziomu glukozy we krwi. W połączeniu z witaminą K odgrywa również rolę w krzepnięciu krwi i hemostazie (85, 247–249). Odgrywa kluczową rolę w utrzymaniu fizjologicznej homeostazy mózgu. Bierze udział w syntezie i metabolizmie neuroprzekazników oraz wpływa na aktywność neuronalną (250).

Mangan jest pierwiastkiem potrzebnym do prawidłowego funkcjonowania układu odpornościowego. Wchodząc w skład enzymów przeciwutleniających (np. dysmutazy ponadtlenkowej MnSOD), stanowi tarczę obronną organizmu przed wolnymi rodnikami (251, 252). Wskazuje się na jego rolę w produkcji tyroksyny, czyli nieaktywnej formy hormonów tarczycy (254). Ponadto jest zaangażowany w procesy reprodukcji, tworzenia tkanki łącznej i kości oraz utrzymanie prawidłowego stanu skóry (26, 85, 247, 248, 254–256).

Źródła manganu w żywności i spożycie

Zawartość manganu w produktach spożywczych jest zróżnicowana: od poniżej 0,05 mg/100 g (mleko, sery, mięso, ryby, jaja, niektóre owoce – arbuz, cytryny, pomarańcze, wiśnie) do ponad 2 mg/100 g (pieczywo ciemne, suche nasiona roślin strączkowych, np. fasoli, grochu, kasza gryczana, orzechy). Szczególnie wysoką zawartością manganu odznacza się herbata. Filiżanka tego napoju może zawierać od 0,4 do 1,3 mg manganu, zależnie od gatunku herbaty, sposobu jej produkcji i techniki przyrządzania naparu. Spożywana w ciągu doby ilość manganu z tego źródła może sięgać kilku mg (16, 249, 251, 257).

Dieta bogata w produkty zbożowe z pełnego ziarna, strączkowe oraz niektóre warzywa dostarcza większych ilości manganu, natomiast dieta obfitująca w mięso, mleko, cukier oraz produkty zbożowe z jasnych mąk jest uboższa w ten pierwiastek.

Głównym źródłem manganu w diecie są produkty zbożowe, herbata, kawa, warzywa i owoce (251, 258).

Mangan może być dobrowolnie dodawany do żywności. Większość żywności wzbogaconej manganem dostępnej na rynku UE to mieszanki dla niemowląt oraz napoje zastępujące posiłki o bardzo podobnej zawartości manganu w obrębie grupy (258).

Mangan jest również składnikiem wielu suplementów diety. Najczęściej zawartość manganu w suplementach diety wynosi od 1,1 do 2 mg na porcję, jednak niektóre z nich zawierają znaczące ilości tego składnika (> 3 mg, a nawet 8 mg na porcję) (258).

Dieta stanowi główne źródło manganu. W populacji ogólnej jego spożycie waha się najczęściej w zakresie 2–7 mg/dobę (85, 259).

Średnie spożycie manganu u osób dorosłych w Europie waha się od 2 do 6 mg/dobę, najczęściej wynosi ok. 3 mg/dobę (251, 258).

W Polsce średnia zawartość manganu w całodziennym pożywieniu wynosiła ogółem dla całej populacji 4,7 mg. Średnia zawartość manganu w dietach kobiet wynosiła 4,10 mg, natomiast w dietach mężczyzn 5,45 mg (260). Z nowszych badań wynika, że zawartość manganu w dietach kobiet ciężarnych wahała się od 5,4 do 5,8 mg, w zależności od trymestru ciąży (29).

Zapotrzebowanie organizmu na mangan

Brak jest prostych bezpośrednich wskaźników pozwalających określić zapotrzebowanie człowieka na mangan, jak i ocenę stanu odżywienia tym składnikiem. Organizm człowieka zachowuje homeostazę manganu przy dużych wahaniami w jego spożyciu, stąd wyniki badań bilansowych są niejednoznaczne (26, 251, 258).

Zapotrzebowanie na mangan dla ludzi dorosłych ustala się na podstawie obserwowanego spożycia tego składnika z dietą i braku objawów niedoboru, co sugeruje, że obecne poziomy spożycia są odpowiednie (85, 251).

Dla młodszych grup populacyjnych z powodu braku wystarczających kryteriów oceny oraz niewystarczającej liczby badań dotyczących tych grup wiekowych zalecane spożycie manganu zostało określone na podstawie ekstrapolacji z wartości uzyskanych dla ludzi dorosłych, przy użyciu skalowania izometrycznego i referencyjnych mas ciała odpowiednich grup wiekowych.

Jedynie dla niemowląt w pierwszym półroczu życia zalecane spożycie manganu ustalono w oparciu o jego ilość spożywaną z mlekiem matki. Dla starszych niemowląt pod uwagę wzięto spożycie manganu z mlekiem oraz żywnością uzupełniającą oraz ekstrapolację z wartości dla ludzi dorosłych przy uwzględnieniu referencyjnej masy ciała (85, 112, 251).

Dane dotyczące zapotrzebowania na mangan w czasie ciąży i laktacji są niejednoznaczne. Amerykański Instytut Medycyny (Institute of Medicine – IOM, obecnie Wydział Zdrowia i Medycyny – HMD) wskazuje na wyższe zapotrzebowanie w tych stanach fizjologicznych, związane z przyrostem masy ciała w czasie ciąży oraz wydzielaniem manganu z mlekiem (85). Z kolei Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności (EFSA) stoi na stanowisku, że przyrost masy ciała w czasie ciąży nie musi być uwzględniany, biorąc pod uwagę homeostatyczną kontrolę manganu, natomiast w przypadku kobiet karmiących tylko niewielkie ilości tego składnika są wydzielane do mleka kobiecego (251).

Ze względu na brak wystarczających dowodów naukowych zalecenia dotyczące manganu zostały ustalone na poziomie wystarczającego spożycia (AI).

Według danych amerykańskiego Instytutu Medycyny (Institute of Medicine – IOM, obecnie Wydział Zdrowia i Medycyny – HMD) zalecane spożycie manganu dla osób

dorosłych, na poziomie wystarczającego spożycia (Adequate Intake – AI), wynosi 1,8 mg/dobę dla kobiet i 2,3 mg/dobę dla mężczyzn (85). Wyższe wartości AI zostały określone w Australii i Nowej Zelandii: 5 mg/dobę dla kobiet i 5,5 mg/dobę dla mężczyzn (112).

Średnie spożycie manganu u dorosłych w UE wynosiło około 3 mg/dobę i nie zaobserwowano żadnych oznak ujemnego bilansu przy spożyciu manganu powyżej 2,5 mg/dobę (251, 258). W związku z powyższym wartość AI została ustalona na poziomie 3 mg/dobę w odniesieniu do populacji osób dorosłych (kobiet, w tym ciężarnych i karmiących oraz mężczyzn) (251).

Takie zalecenia zostały też przyjęte przez Radę ds. Zdrowia Holandii, jak również w rekomendacjach Skandynawii i Hiszpanii (11, 26, 114).

Natomiast wartość referencyjnego spożycia manganu – 2 mg/dobę dla ludzi dorosłych – została podana w Załączniku XIII do Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady Nr 1169/2011 z dnia 25 października 2011 r. w sprawie przekazywania konsumentom informacji na temat żywności (261).

Konsekwencje niedoboru i nadmiaru manganu w organizmie

U zwierząt deficyt manganu ma niekorzystny wpływ na produkcję związków ważnych dla wzrostu tkanki łącznej i kostnej, powoduje zaburzenia rozwoju oraz funkcji rozrodczych (259).

U ludzi niedobory manganu w pożywieniu opisuje się bardzo rzadko. Zjawisko to z jednej strony spowodowane jest powszechnością występowania manganu w produktach żywnościowych, a z drugiej mechanizmami homeostazy organizmu, które nie dopuszczają do utraty tego pierwiastka z kałem w przypadku niedoborowego spożycia.

Hipomanganemia wyraża się przede wszystkim w postaci zaburzeń koordynacji ruchowej, uszkodzeń układu kostno-stawowego i osteoporozy (262). Niedobór manganu przyczynia się do opóźnienia rozwoju fizycznego, zmniejszenia płodności, zmian skórnych i zaburzeń ze strony układu nerwowego (248, 249, 255, 258). Przypuszcza się, że zwiększa ryzyko wystąpienia padaczki, a także zaburzeń psychicznych (depresja, zaburzenia lękowe) (126, 263–265). Przy niskim spożyciu manganu stwierdzano zaburzenia w gospodarce lipidowej (hipocholesterolemia) i węglowodanowej (zmniejszona tolerancja glukozy) (249, 251).

W badaniach klinicznych zaobserwowano, że obniżone stężenie manganu we krwi u matek było powiązane z niską masą urodzeniową noworodków (266, 267).

Zwiększona ekspozycja na mangan ma działanie neurotoksyczne zarówno dla ludzi, jak i dla zwierząt. Nadmiary manganu mają tendencję do gromadzenia się w wątrobie, trzustce, kościach, nerkach, a zwłaszcza w mózgu, który jest głównym miejscem jego toksycznego działania. Nagromadzony w mózgu mangan wpływa na układy neuroprzekazników i może powodować zaburzenia ze strony ośrodkowego układu nerwowego

podobne do choroby Parkinsona (87, 250, 258, 268, 269). Objawy te występują w wyniku narażenia na wdychanie manganu w wysokich dawkach i nie ma na to wpływu spożycie manganu z dietą.

W środowisku zawodowym (np. górnictwo, spawalnictwo) stwierdzono, że wdychanie powietrza zanieczyszczonego manganem powoduje efekty neurotoksyczne. Neurotoksyczność manganu została opisana jako manganizm: zaburzenie neurologiczne, w tym nieprawidłowości neuropsychologiczne i objawy motoryczne, takie jak upośledzone zdolności motoryczne, drżenie, skurcze mięśni twarzy i trudności w chodzeniu (248, 270, 271).

Istnieją również dowody, że mangan na niższych poziomach spożycia z wodą pitną powoduje mniej poważne skutki neurotoksyczne, takie jak np.: bóle mięśni, zmęczenie, problemy z pamięcią i osłabienie refleksu (262, 263, 272). Upośledzenie funkcji poznawczych u ludzi jako wynik nadmiernej ekspozycji na mangan w wodzie pitnej zostało stwierdzone w kilku krajach (267, 273). Nadmierne spożycie manganu wiąże się z zaburzeniami funkcji poznawczych u dorosłych i u dzieci. Ponadto może powodować negatywne zmiany w zachowaniu dzieci (rozdrażnienie, agresja) (257, 263, 273–277).

Objawy zatrucia manganem zaobserwowano u osób spożywających wodę o zawartości powyżej 10 mg manganu w litrze (263).

Nie obserwowano natomiast u ludzi niekorzystnego wpływu manganu spożywanego z dietą w ilości nawet 8–9 mg/dobę. Niektóre grupy populacji mogą być narażone na wysokie stężenie manganu w wyniku spożycia herbaty (277). Brak jednak jednoznacznych danych na ten temat.

Niedobór żelaza może zwiększać toksyczność manganu. Możliwy mechanizm tych interakcji to współzawodnictwo o podobne miejsca wchłaniania i wiązania tych składników. Konkurowanie o podobne białka transportowe przy obniżonym poziomie żelaza prowadzi z czasem do akumulacji manganu w organizmie do toksycznych poziomów. Osoby z niedoborem żelaza narażone są na większe ryzyko zatrucia. Z wchłanianiem manganu mogą również interferować fityniany, wapń i fosfor. Sugeruje się także, że alkohol może nasilać toksyczność manganu (87, 249, 250, 258, 278).

Zasady opracowywania norm

Normy na mangan, opracowane w 2020 roku (1), określone zostały na poziomie wystarczającego spożycia (AI). W opracowaniu zaleceń dotyczących spożycia tego składnika uwzględniono dane amerykańskiego Instytutu Medycyny IOM (obecnie Wydział Zdrowia i Medycyny – HMD) (85). W porównaniu z zaleceniami Europejskiego Urzędu ds. Bezpieczeństwa Żywności EFSA wartości te są wyższe dla niemowląt w drugim półroczu życia oraz dla dzieci w wieku do 6 lat, natomiast niższe dla ludzi dorosłych. W określaniu zaleceń dla osób dorosłych EFSA uwzględnił wyniki badań dotyczących spożycia manganu w krajach, takich jak Austria, Francja, Niemcy, Węgry, Irlandia i Wielka Brytania (11, 251).

Jak dotąd nie określono poziomu spożycia manganu, przy którym ryzyko wystąpienia skutków ubocznych zaczyna wzrastać. Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności EFSA uznał, że brak jest wystarczających danych do ustalenia UL dla manganu, w związku z czym został określony tzw. bezpieczny poziom spożycia, tj. najwyższy poziom spożycia, przy którym istnieje uzasadniona pewność co do braku skutków ubocznych (258).

W odniesieniu do populacji polskiej brak jest aktualnych reprezentatywnych danych epidemiologicznych dotyczących spożycia manganu w powiązaniu ze stanem zdrowia.

Biorąc powyższe pod uwagę, nie wprowadzono zmian w zaleceniach dotyczących spożycia manganu w porównaniu do norm z roku 2020 (1) (tabela 10).

Tabela 10. Normy na mangan ustalone na poziomie wystarczającego spożycia (AI)

Grupa/wiek	Mangan (mg/dobę)
	AI
Niemowlęta 6–11 miesięcy*	0,6
Dzieci 1–3 lata 4–6 lat 7–9 lat	1,2 1,5 1,5
Chłopcy 10–12 lat 13–15 lat 16–18 lat	1,9 2,2 2,2
Dziewczęta 10–12 lat 13–15 lat 16–18 lat	1,6 1,6 1,6
Mężczyźni 19–30 lat 31–50 lat 51–65 lat 66–75 lat > 75 lat	2,3 2,3 2,3 2,3 2,3
Kobiety 19–30 lat 31–50 lat 51–65 lat 66–75 lat > 75 lat	1,8 1,8 1,8 1,8 1,8
Kobiety w ciąży < 19 ≥ 19	2,0 2,0
Kobiety karmiące piersią < 19 ≥ 19	2,6 2,6

* Od ukończenia 6 miesięcy do ukończenia 12 miesięcy.

MOLIBDEN

Funkcje fizjologiczne molibdenu

Molibden jest pierwiastkiem śladowym niezbędnym dla praktycznie wszystkich form życia. Jest kofaktorem enzymów biorących udział w utlenianiu puryn do kwasu moczowego, metabolizmie aldehydów aromatycznych i związków heterocyklicznych oraz w katabolizmie aminokwasów siarkowych (26).

Biologiczną formą atomu molibdenu jest cząsteczka organiczna znana jako kofaktor molibdenu (Moco), obecna w miejscu aktywnym enzymów zawierających Moco (molibdoenzymów) (279, 280).

U ludzi zidentyfikowano dotychczas tylko cztery enzymy wymagające molibdenu:

- oksydazę siarczynową – enzym występujący w mitochondriach, który katalizuje przemianę siarczynu w siarczan; reakcję niezbędną do metabolizmu aminokwasów siarkowych (metioniny i cysteiny). Najnowsze dowody wskazują również na rolę oksydazy siarczynowej w redukcji azotynów do tlenku azotu;
- oksydazę ksantynową – enzym ten odgrywa kluczową rolę w metabolizmie puryn. Puryna jako podstawa dwóch zasad azotowych wchodzi w skład kwasów nukleinowych (DNA i RNA) – guaniny i adeniny. Molibden jako kofaktor w oksydazie ksantynowej bierze udział w rozpadzie nukleotydów do kwasu moczowego, dzięki czemu wzrasta pojemność antyoksydacyjna krwi;
- oksydazę aldehydową – enzym występujący w wątrobie. Oksydaza aldehydowa i oksydaza ksantynowa katalizują reakcje hydroksylacji, w których uczestniczy wiele różnych cząsteczek o podobnej budowie chemicznej. Oksydaza ksantynowa i oksydaza aldehydowa odgrywają również rolę w metabolizmie leków i toksyn;
- mitochondrialny składnik redukujący amidoksym (mARC) – został opisany stosunkowo niedawno, a jego dokładna funkcja jest wciąż badana. Struktura enzymu oraz fakt jego występowania w dużej ilości w wątrobie i nerkach sugeruje, iż może odgrywać rolę w detoksykacji. Wstępne badania wykazały, że mARC wchodzi w skład układu enzymatycznego, który katalizuje detoksykację mutagennych zasad, jak również bierze udział w redukcji azotynów do tlenku azotu (6, 85, 87, 279).

Molibden w postaci molibdopteryny jest magazynowany w wątrobie, nerkach, nadnerczach i kościach (281).

Źródła molibdenu w żywności i spożycie

Molibden występuje w prawie wszystkich produktach spożywczych w śladowych ilościach w postaci rozpuszczalnych molibdenianów. Pokarmy bogate w molibden to rośliny strączkowe, pełnoziarniste produkty zbożowe, podroby (wątroba, nerki) i orzechy. Jednym z najbogatszych źródeł molibdenu jest fasola. Również inne warzywa, takie jak szparagi, niektóre warzywa o ciemnych liściach i niektóre warzywa kapustne, zawierają znaczne ilości molibdenu (282).

Zboża i produkty na bazie zbóż, w tym pieczywo, mleko i przetwory są głównymi składnikami pożywienia wpływającymi na spożycie molibdenu w diecie (6, 26, 87, 281).

Wchłanianie molibdenu z diety u osób dorosłych wynosi od 40 % do 100 %. Niemowlęta wchłaniają prawie cały molibden zawarty w mleku matki lub mieszankach do żywienia niemowląt (281).

Woda pitna na ogół zawiera niewielkie ilości molibdenu, zwykle nie przekraczające 10 $\mu\text{g/l}$. Jednak na obszarach położonych w pobliżu zakładów górniczych odnotowano stężenia nawet do 200 $\mu\text{g/l}$ (283). Badanie zanieczyszczenia molibdenem gleb i wód gruntowych na terenie zakładu produkującego żarówki w Chinach wykazało, że stężenie molibdenu w wodach gruntowych wahało się od 1 do 32 500 $\mu\text{g/l}$, a w sąsiadujących z zakładem rzekach od 4 do 6053 $\mu\text{g/l}$ (284).

Zazwyczaj spożycie molibdenu z dietą znacznie przekracza zapotrzebowanie na ten składnik.

Dane dotyczące zwyczajowego spożycia molibdenu z dietą są bardzo zróżnicowane. Wynika to zarówno z różnic w zawartości molibdenu w glebach, odmiennych zwyczajów żywieniowych, jak również z trudności analitycznych w oznaczaniu tego składnika w żywności. W wielu krajach badania spożycia zazwyczaj nie uwzględniają molibdenu ze względu na brak informacji o jego zawartości w produktach w bazach danych dotyczących składu żywności.

W Stanach Zjednoczonych średnie spożycie molibdenu określono na 76 $\mu\text{g/dobę}$ dla kobiet i 109 $\mu\text{g/dobę}$ dla mężczyzn (85, 281). W Korei średnie spożycie wynosi 123 $\mu\text{g/dobę}$ dla kobiet i 136 $\mu\text{g/dobę}$ dla mężczyzn, natomiast w Japonii szacuje się, iż spożycie tego pierwiastka wynosi 225 $\mu\text{g/dobę}$ (282).

W krajach europejskich średnie spożycie molibdenu przez osoby dorosłe waha się w szerokim zakresie: od 58 $\mu\text{g/dobę}$ do 157 $\mu\text{g/dobę}$ (6).

Brak jest danych dotyczących zawartości molibdenu w produktach spożywczych oraz jego spożycia z dietą w Polsce.

Zapotrzebowanie organizmu na molibden

Jak dotąd brak jest prostych bezpośrednich wskaźników określających zapotrzebowanie człowieka na molibden. Jako podstawa określenia zapotrzebowania na molibden u ludzi dorosłych wykorzystywane są badania bilansowe. Uwzględnia się straty (np. z potem) oraz biodostępność molibdenu z różnych źródeł żywności. Na podstawie tych danych amerykański Wydział Zdrowia i Medycyny – HMD (dawny Institute of Medicine IoM) określił średnie zapotrzebowanie EAR dla osób dorosłych na 34 $\mu\text{g/dobę}$, a RDA na 45 $\mu\text{g/dobę}$ (85). Takie same wartości zostały przyjęte w zaleceniach dla Kanady oraz Australii i Nowej Zelandii (112, 285).

Dla młodszych grup populacyjnych z powodu braku wystarczających kryteriów oceny oraz niewystarczającej liczby badań dotyczących tych grup wiekowych, zalecane spożycie molibdenu zostało określone na podstawie ekstrapolacji z wartości uzyskanych dla ludzi dorosłych z uwzględnieniem różnic masy ciała. Jedynie dla niemowląt zalecane

spożycie molibdenu w pierwszym półroczu życia ustalono w oparciu o jego ilość spożywaną z mlekiem matki, a dla starszych niemowląt – na podstawie ekstrapolacji z zaleceń dla młodszych niemowląt przy uwzględnieniu masy ciała.

Dodatkowe dobowe zapotrzebowanie na molibden w czasie ciąży określone zostało poprzez ekstrapolację wyników dla kobiet w wieku dojrzewania i dorosłych przy uwzględnieniu przyrostu masy ciała w tym stanie fizjologicznym.

Dla kobiet karmiących zapotrzebowanie na molibden oparto na danych dla kobiet niebędących w ciąży oraz spożyciu molibdenu niezbędnemu do zastąpienia molibdenu wydzielanego do mleka (85, 112, 285).

W zaleceniach Wydziału Zdrowia i Medycyny – HMD, a także Kanady i Australii normy na molibden zostały ustalone na poziomie wystarczającego spożycia (AI) dla niemowląt, a dla pozostałych grup na poziomie średniego zapotrzebowania (EAR) i zalecanego spożycia (RDA/RDI) (85, 112, 285,).

Zgodnie ze stanowiskiem Europejskiego Urzędu ds. Bezpieczeństwa Żywności (EFSA), dowody wymagane do ustalenia średniego zapotrzebowania na molibden i referencyjnej wartości spożycia tego składnika dla populacji są niewystarczające, stąd EFSA zaproponował przyjęcie zaleceń na poziomie wystarczającego spożycia (AI). Przy ustalaniu tej wartości wzięto pod uwagę zaobserwowane spożycie molibdenu z diet mieszanych w Europie. Dla osób dorosłych określono AI na poziomie 65 µg/dobę. Ze względu na ograniczoną liczbę danych dotyczących spożycia molibdenu przez kobiety ciężarne i karmiące piersią zaproponowano, aby AI przyjęte dla osób dorosłych odnosiło się również do tych grup kobiet. W przypadku niemowląt w wieku od siedmiu miesięcy oraz dzieci wartości AI zostały ustalone poprzez ekstrapolację z AI określonego dla osób dorosłych przy użyciu skalowania izometrycznego i referencyjnych mas ciała odpowiednich grup wiekowych (6, 283).

Konsekwencje niedoboru i nadmiaru molibdenu w organizmie

Zarówno niedobór, jak i nadmiar molibdenu u ludzi obserwowane są bardzo rzadko. Wynika to z faktu, że organizm człowieka jest w stanie dostosować się do szerokiego zakresu spożycia molibdenu poprzez regulację jego wydalania z moczem (6, 85, 281).

U zdrowych ludzi nie zaobserwowano klinicznych objawów niedoborów żywieniowych wywołanych niską zawartością molibdenu w diecie (6, 87, 279, 282, 283).

Jedyny udokumentowany przypadek nabytego niedoboru molibdenu wystąpił u pacjenta z chorobą Leśniowskiego-Crohna, stosującego długotrwałe całkowite żywienie pozajelitowe mieszkanką bez dodatku molibdenu. Po wielu miesiącach u pacjenta wystąpiły nudności, przyspieszony oddech i tętno, problemy ze wzrokiem i ostatecznie śpiączka. Badania biochemiczne wykazały zaburzenia wytwarzania kwasu moczowego i metabolizmu aminokwasów siarkowych. Po podaniu molibdenianu amonu stan kliniczny pacjenta poprawił się, a zaburzenia biochemiczne ustąpiły (26, 85, 87, 279, 282).

Ponadto niedobory molibdenu mogą wystąpić w wyniku defektów genetycznych w enzymach wytwarzających kofaktory molibdenu. Mutacje w którymkolwiek z enzymów syntezy Moco powodują nieodpowiednią aktywność wszystkich enzymów molibdenu. Niedobór kofaktora molibdenu prowadzi do gromadzenia się toksycznych metabolitów, zwłaszcza siarczynów. Wady te są bardzo rzadkie i występują u około 1 na 100 000–200 000 żywych urodzeń. Objawy wrodzonych zaburzeń metabolicznych spowodowanych niedoborem Moco obejmują trudności z karmieniem, drgawki i poważne opóźnienia w rozwoju. Skutkiem klinicznym jest ciężka neurodegeneracja. Niewiele niemowląt z tymi wadami przeżywa pierwsze dni życia (85, 87, 281, 282).

Toksyczność molibdenu dla człowieka wiąże się ze spożywaniem tego składnika w bardzo wysokich dawkach.

Na obszarach o wyjątkowo dużej zawartości molibdenu w glebie, np. w Armenii, długo-trwałe spożywanie 10–15 mg molibdenu na dobę wiązało się z bólami stawów, objawami przypominającymi dnę moczanową oraz ze zwiększonym stężeniem kwasu moczowego i podwyższonym poziomem molibdenu we krwi (87, 282).

W literaturze opisano również przypadek ostrego zatrucia molibdenem spowodowanego przyjmowaniem suplementów molibdenu w dawce 300–800 µg/dobę przez okres 18 dni, co skutkowało wystąpieniem halucynacji i drgawek u pacjenta (87, 279, 282).

Jednakże kontrolowane badanie z udziałem czterech zdrowych młodych mężczyzn wykazało, że spożycie molibdenu w zakresie od 22 µg/dobę do 1490 µg/dobę (prawie 1,5 mg/dobę) nie powodowało żadnych poważnych działań niepożądanych po podawaniu molibdenu przez 24 dni (87, 279, 282).

Ponieważ molibden wchłania się również przez układ oddechowy, narażenie na jego toksyczne działanie może być związane z wysoką zawartością tego pierwiastka w powietrzu. U pracowników zatrudnionych w górnictwie i zakładach obróbki metali narażonych zawodowo na taką ekspozycję, stwierdzono podwyższone stężenie kwasu moczowego i ceruloplazminy (enzymu utleniającego żelazo) w surowicy krwi oraz podwyższone stężenie molibdenu w moczu (279, 286).

W organizmach żywych molibden wchodzi w interakcje z miedzią i siarczanami. Wykazano, że wysokie stężenie molibdenu powoduje niedobór miedzi u zwierząt. Takich objawów nie zaobserwowano u ludzi, natomiast właściwości chelatujące molibdenu wykorzystywane są w leczeniu schorzeń, takich jak choroba Wilsona (dziedziczne zaburzenie genetyczne prowadzące do nadmiernego gromadzenia miedzi w organizmie) (87, 279, 282, 287).

Zasady opracowywania norm na molibden

Normy spożycia na molibden zostały ustalone na poziomie wystarczającego spożycia (AI) dla wszystkich grup ludności. Są one zbliżone do wartości AI określonych przez Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności (EFSA), a także przez Komitet Naukowy Hiszpańskiej Agencji Bezpieczeństwa Żywności i Żywienia (Scientific Committee of

the Spanish Agency for Food Safety and Nutrition – AESAN), jak również do zaleceń dla ludności Skandynawii oraz Irlandii (6, 26, 114, 283, 287) (tabela 11).

Tabela 11. Normy na molibden ustalone na poziomie wystarczającego spożycia (AI)

Grupa/wiek	Molibden (µg/dobę)
	AI
Niemowlęta 6–11 miesięcy*	10
Dzieci 1–3 lata 4–6 lat 7–9 lat	15 20 30
Chłopcy 10–12 lat 13–15 lat 16–18 lat	45 50 60
Dziewczęta 10–12 lat 13–15 lat 16–18 lat	45 50 60
Mężczyźni 19–30 lat 31–50 lat 51–65 lat 66–75 lat > 75 lat	65 65 65 65 65
Kobiety 19–30 lat 31–50 lat 51–65 lat 66–75 lat > 75 lat	65 65 65 65 65
Kobiety w ciąży < 19 ≥ 19	65 65
Kobiety karmiące piersią < 19 ≥ 19	65 65

* Od ukończenia 6 miesięcy do ukończenia 12 miesięcy.

SÓD

Definicja sodu

Sód (Na) jest metalem alkalicznym o liczbie atomowej 11, znajdującym się w I grupie układu okresowego pierwiastków. Czysty sód jest srebrzystym dość miękkim metalem, który w przyrodzie nie występuje w stanie wolnym, ale jest powszechnym składnikiem wielu minerałów.

Funkcje fizjologiczne sodu

Organizm człowieka zawiera około 92–105 g sodu zgromadzonego głównie w kościach, płynach wewnątrzkomórkowych i tkankach. Fizjologiczny poziom sodu w surowicy krwi wynosi 135–145 mmol/l. Od stężenia we krwi uzależniona jest ilość wydalanego sodu z moczem. Przy nadmiarze sodu jego wydalanie zwiększa się, zaś przy spadku stężenia dochodzi do zatrzymywania sodu w organizmie. Do podstawowych funkcji tego składnika należy udział w gospodarce wodno-elektrolitowej, równowadze kwasowo-zasadowej, funkcjonowaniu układu nerwowego i mięśniowego. Ponadto sód jest składnikiem kwasu solnego w żołądku (288–290).

Źródła sodu w żywności i jego spożycie

Obecnie głównymi źródłami sodu w diecie w populacjach europejskich poza solą kuchenną są: pieczywo, mięso przetworzone i sery (291). Niewielkie ilości tego pierwiastka znajdują się w żywności nieprzetworzonej i w wodzie pitnej.

Dane o spożyciu wskazują, że u większości osób zawartość sodu w diecie znacznie przekracza zalecenia.

Badanie PITNUTS przeprowadzone na ogólnopolskiej reprezentatywnej próbie małych dzieci w 2016 roku wykazało, że u dzieci w wieku 13–36 miesięcy spożycie sodu (wyrażone jako mediana) wynosiło 1542 mg (292).

W badaniu prowadzonym w Sao Paulo w Brazylii w 2015 roku spożycie sodu przez dzieci w wieku 1–3 lata wynosiło 1800 mg, podobne było wśród 4-latków (293).

Zawartość sodu w diecie polskich dzieci w wieku 9–13 lat w latach 2006–2011 wynosiła 3215 mg wśród chłopców i 2850 mg wśród dziewcząt (294).

Dane z krajowego badania prowadzonego w Chinach w 2011 roku u dzieci wykazały, że spożycie sodu wśród chłopców w wieku 4–6 lat wynosiło 3267 mg i wzrosło do 5150 mg w wieku 14–17 lat. Wśród dziewcząt wzrosło odpowiednio z 3022 mg do 4598 mg (295).

W latach 2017–2020 w Polsce przeprowadzono badania sposobu żywienia osób dorosłych i osób starszych w ramach Narodowego Programu Zdrowia. Uzyskane dane wskazują, że dieta mężczyzn w wieku 19–64 lata zawierała 4887 mg sodu/dobę, dieta kobiet – 3361 mg (27). W diecie osób starszych (65 lat i więcej) wartości te wynosiły odpowiednio: 4341 mg i 3351 mg (28).

Badanie dotyczące spożycia sodu przeprowadzone w Stanach Zjednoczonych (NHANES 2013–2014) obejmowało różne grupy osób powyżej 2. roku życia. Wśród mężczyzn spożycie sodu wynosiło 3915 mg, wśród kobiet 2920 mg. Największe spożycie odnotowano w grupie osób w wieku 20–50 lat (296).

W północnych Włoszech w regionie Emilia-Romania oceniono spożycie sodu przez ludność dorosłą w latach 2016–2017. Wynosiło ono 2150 mg/dobę, było więc mniejsze w porównaniu z danymi dla Polski bądź Stanów Zjednoczonych (297).

W ramach Narodowego Programu Zdrowia w Polsce w latach 2017–2020 badaniem objęto również kobiety w ciąży. Spożycie sodu w tej grupie wynosiło 3763 mg w pierwszym i 3832 mg w trzecim trymestrze ciąży (29).

Populację kobiet w ciąży obejmowało również badanie NHANES z lat 2001–2014. Spożycie sodu w tej grupie przez kobiety w wieku od 20 do 40 lat wynosiło 3637 mg/dobę (298).

Ocena rzeczywistego spożycia sodu na podstawie badań sposobu żywienia często jest niedokładna ze względu na trudności z oszacowaniem dodatku soli. Bardziej wiarygodny jest pomiar wydalania sodu z moczem w ciągu 24 godzin.

EFSA dokonał przeglądu danych dotyczących spożycia sodu na podstawie jego wydalania z moczem. Przeanalizowano dane z 18 krajów europejskich z lat 2002–2014 i oceniono, że spożycie to wynosiło od 3200 do 6100 mg/dobę u dorosłych mężczyzn i od 2600 do 4200 mg/dobę u kobiet. Spożycie sodu przez dzieci i młodzież wahało się od 1700 mg/dobę w wieku 6 lat do 2800–3500 mg/dobę w wieku 13–14 lat (299).

Reprezentatywne badanie populacji litewskiej w wieku 18–69 lat pozwoliło na oszacowanie spożycia sodu na podstawie wydalania tego pierwiastka z moczem w ciągu 24 godzin. Wśród mężczyzn spożycie soli w latach 2019–2020 wynosiło 11,7 g (co odpowiadało 4680 mg sodu), wśród kobiet 8,4 g (3360 mg sodu) (300).

W badaniu prowadzonym w Tromsø w Norwegii w latach 2015–2016 wśród osób w wieku 40–69 lat średnie spożycie sodu na podstawie jego wydalania z moczem oszacowano na 4090 mg u mężczyzn i 2980 mg u kobiet (301).

Zapotrzebowanie organizmu na sód

Zapotrzebowanie na sód zależy od wieku, aktywności fizycznej oraz temperatury otoczenia. Jego zawartość w diecie powinna uzupełniać straty z potem, moczem i kałem, a w przypadku dzieci i młodzieży zapewnić również prawidłowe wzrastanie organizmu.

Większa aktywność fizyczna i podwyższona temperatura otoczenia powodują większe straty sodu z potem i wówczas zapotrzebowanie na ten składnik może być większe (302).

Konsekwencje nadmiaru i niedoboru sodu w organizmie

Małe spożycie sodu bardzo rzadko prowadzi do występowania jego niedoborów w organizmie. Objawami obniżonego stężenia sodu w osoczu (hiponatremii) są: osłabienie organizmu, bóle głowy, nudności, wymioty, brak łaknienia, zaburzenia orientacji. Przy większych niedoborach może dojść do zaburzeń świadomości, ataksji, drgawek, a w rzadkich przypadkach do przepukliny mózgu i zgonu (303, 304).

Występowanie niedoboru sodu w organizmie może prowadzić do poważnych zaburzeń zdrowotnych u osób starszych. W wieku podeszłym gospodarka sodowa ulega dysregulacji i może dojść do zaburzeń retencji sodu (305). Przy diecie niskosodowej nerki osób starszych wydają więcej sodu niż nerki osób młodszych i wydłuża się czas potrzebny na adaptację do zmian zawartości sodu w diecie. Dlatego zaleca się unikanie zbyt rygorystycznego i nagłego ograniczania zawartości sodu w diecie osób starszych. Jednak w podeszłym wieku może dojść także do nadmiernej nerkowej retencji sodu, co prowadzi do rozwoju sodozależnego nadciśnienia tętniczego.

Długotrwałe nadmierne spożycie sodu może prowadzić do wielu poważnych konsekwencji zdrowotnych, m.in. nadciśnienia tętniczego, udarów mózgu, raka żołądka i prawdopodobnie również raka przełyku, może też sprzyjać rozwojowi osteoporozy i kamicy nerkowej, a także otyłości.

W wielu badaniach epidemiologicznych wykazano, że nadmiar sodu w diecie jest związany ze zwiększoną zachorowalnością i umieralnością z powodu chorób układu krążenia (306, 307). Przeprowadzona w 2020 roku metaanaliza obejmująca wyniki 32 badań kohortowych wykazała, że osoby o wysokim spożyciu sodu miały ryzyko chorób układu krążenia o 19 % wyższe w porównaniu z osobami o niskim spożyciu tego pierwiastka. Ryzyko wzrastało nawet o 6 % przy zwiększeniu spożycia sodu o 1 g (308). W innej analizie obejmującej 6 badań kohortowych, w których spożycie sodu oceniano na podstawie jego wydalania z moczem stwierdzono, że zwiększenie jego wydalania o 1000 mg/dobę wiązało się z 18 % wzrostem ryzyka chorób układu krążenia (309).

Zapobieganie chorobom układu krążenia poprzez zmniejszenie spożycia sodu ma znaczenie zarówno u osób z prawidłowym ciśnieniem krwi, jak i z nadciśnieniem. Autorzy metaanalizy uwzględniającej wyniki 11 badań kohortowych obserwowali zwiększone ryzyko nadciśnienia tętniczego przy spożyciu sodu powyżej 3 g/dobę (310). W krajach, gdzie spożycie soli, a więc i sodu jest wysokie, częstość nadciśnienia tętniczego jest większa w porównaniu do krajów, gdzie jest ono niższe (311). Wykazano, że redukcja spożycia soli o 6 g (2400 mg sodu) daje możliwość uregulowania ciśnienia bez stosowania farmakoterapii bądź pozwala na istotne zmniejszenie przyjmowania leków. Prowadzi także do obniżenia częstości występowania zawałów serca o 18 %, a udarów mózgu o 24 % (306).

Zaobserwowano, że wzrost ryzyka udarów mózgu przy zwiększonym spożyciu sodu może być niezależny od wartości ciśnienia tętniczego krwi i masy ciała (312). Obserwacje te wskazują, iż zbyt duża zawartość sodu w diecie dodatkowo wpływa niekorzystnie na stan układu krążenia, niezależnie od wpływu na ciśnienie tętnicze krwi. Wyniki

niektórych badań wskazują, iż wiąże się to również niezależnie od wysokości ciśnienia tętniczego krwi ze zwiększeniem masy lewej komory serca i włóknieniem mięśnia serca – czynnikami rozwoju niewydolności serca (313).

Nadmierne spożycie sodu często wiążące się z nieodpowiednim spożyciem wody, prowadzi do wzrostu osmolalności surowicy i stymuluje wydzielanie wazopresyny (AVP). Wykazano, że AVP indukuje hiperfiltrację kłębuszkową i białkomocz, co w konsekwencji może zwiększyć ryzyko przewlekłych chorób nerek i umieralność (314–316). Ponadto dieta o wysokiej zawartości sodu, poprzez zwiększenie wydzielania AVP, może stymulować wydzielanie glukokortykoidów, powodując katabolizm mięśni i wytwarzanie mocznika w wątrobie. AVP może zmienić przebieg glikogenolizy i glukoneogenezy w wątrobie, a także powodować upośledzone wydzielanie insuliny, a w konsekwencji oporność na insulinę i hiperglikemię (314, 317, 318).

Zbyt wysokie spożycie sodu zwiększa także ryzyko raka żołądka, gdyż osłabia barierę ochronną błony śluzowej żołądka, sprzyjając kolonizacji *Helicobacter pylori* i przenikaniu innych związków rakotwórczych (319, 320).

Skutkiem nadmiernego spożycia sodu może być również otyłość (321, 322). Może to być spowodowane piciem większych ilości słodkich napojów na skutek wzmożonego pragnienia po spożyciu słonych produktów i potraw. Zachodzi tu także bezpośrednia zależność między zawartością sodu w diecie a rozwojem otyłości, gdyż duże spożycie sodu prowadzi do zaburzeń metabolizmu tkanki tłuszczowej. Na podstawie wyników krajowego badania sposobu żywienia w Wielkiej Brytanii w latach 2008–2012 oszacowano, że wzrost spożycia soli o 1 g (400 mg sodu) dziennie jest związany ze wzrostem ryzyka rozwoju otyłości u dzieci o 28 %, a u dorosłych o 26 % (322). Zarówno u dzieci, jak i u osób dorosłych większe spożycie sodu w istotny sposób wpływa na wzrost tłuszczowej masy ciała. Wśród osób w wieku 24–48 lat uczestniczących w badaniu NHANES w latach 1999–2006 oszacowano, że zwiększenie zawartości sodu w diecie o 1 g/dobę wiązało się ze wzrostem ryzyka otyłości o 15 %, a ryzyko otyłości brzusznej wzrastało o 24 % (323).

Niektóre badania wskazują, że nadmiar sodu w diecie może sprzyjać rozwojowi osteoporozy. Dochodzi wtedy do zwiększonego wydalania wapnia z moczem i ujemnego bilansu tego pierwiastka w organizmie (324). Krajowe badanie przeprowadzone w Korei w latach 2008–2011 wykazało, że większe ryzyko rozwoju osteoporozy występowało u kobiet po menopauzie, które spożywały ≥ 2000 mg sodu/dobę (325). Nadmierne spożycie sodu poprzez zwiększenie wydalania wapnia z moczem może sprzyjać również powstawaniu kamieni nerkowych (326).

Mimo pewnych kontrowersji w ostatnich latach dotyczących celowości ograniczania spożycia sodu w całej populacji, istnieją solidne dowody na celowość takich działań. Rekomendowane są one przez instytucje, takie jak Światowa Organizacja Zdrowia oraz National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine (327).

Normy na sód opracowane przez wybrane grupy ekspertów

Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności (EFSA) opracował wartości referencyjne (DRVs) dla spożycia sodu w 2019 roku (299). Zostały one ustalone na poziomie bezpiecznego i wystarczającego spożycia (Safe and adequate intake) wynoszącego 2,0 g/dobę dla osób dorosłych, w tym również osób w starszym wieku. Taką samą wartość normy zaproponowano również dla kobiet w ciąży i karmiących piersią. Wartości dla dzieci ustalono na podstawie norm dla dorosłych, dostosowując je do zapotrzebowania na energię w poszczególnych grupach wiekowych, a także uwzględniając współczynnik wzrostu. Normy dla niemowląt zostały opracowane na poziomie bezpiecznego spożycia. Ustalono je, uwzględniając szacowane spożycie sodu przez niemowlęta w pełni karmione piersią w ciągu pierwszych 6 miesięcy życia oraz zapotrzebowanie na energię w różnych miesiącach życia. Normy te dotyczą niemowląt w wieku 6–11 miesięcy.

Ekspersi National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine w 2019 roku znowelizowali normy na sód dla ludności Stanów Zjednoczonych i Kanady (328). Dla osób dorosłych norma na sód na poziomie wystarczającego spożycia wynosi 1500 mg/dobę. Normy dla osób starszych, kobiet w okresie ciąży i laktacji ustalono na takim samym poziomie, jak dla osób dorosłych. W przypadku dzieci i młodzieży dokonano ekstrapolacji norm dla dorosłych, uwzględniając zapotrzebowanie na energię osób z tej grupy prowadzących siedzący tryb życia. Normy dla niemowląt określono na podstawie spożycia sodu pochodzącego z mleka matki oraz z produktów uzupełniających.

Normy na sód opracowywane przez German Nutrition Society dla ludności Niemiec, Austrii i Szwajcarii (D-A-CH) zostały uaktualnione w 2017 roku (329). Zostały one ustalone na poziomie wystarczającego spożycia (Adequate Intake – AI). Dla osób dorosłych niezależnie od wieku ustalone zostały na 1500 mg/dobę. Takie same wartości przyjęto dla kobiet w ciąży i w okresie karmienia piersią. Normy dla dzieci i młodzieży ustalono na podstawie norm dla dorosłych, uwzględniając różnice w masie ciała i czynnikach wzrostu poszczególnych grup wiekowych. Przy opracowywaniu norm dla niemowląt młodszych kierowano się danymi dotyczącymi zawartości sodu w mleku matki i spożycia mleka. W przypadku niemowląt starszych wzięto pod uwagę dodatkowo wzrost masy ciała.

Ekspersi French Agency for Food, Environmental and Occupational Health and Safety (ANSES) podjęli prace nad aktualizacją norm na witaminy i składniki mineralne, w tym również na sód (192). Normy ustalone przez tę grupę na poziomie wystarczającego spożycia dla osób dorosłych, w tym osób w wieku podeszłym, kobiet w ciąży i karmiących piersią wynoszą 1500 mg/dobę.

W 2023 roku zostały znowelizowane normy dla krajów nordyckich (330). Poziom wystarczającego spożycia dla osób dorosłych ustalono na 1500 mg/dobę, kierując się przeglądami prac z ostatnich lat dokonanymi przez inne grupy ekspertów.

Normy na sód dla mieszkańców Wielkiej Brytanii zostały ustalone w 2003 roku przez Scientific Advisory Committee on Nutrition (331) na poziomie referencyjnego spożycia (Reference Nutrient Intake – RNI) pokrywającego zapotrzebowanie 97,5 % populacji.

Dla osób dorosłych wynoszą one 1600 mg/dobę. Określono je na podstawie wzorców żywieniowych oraz analizy ryzyka i korzyści. Ustalono również najniższy poziom referencyjnego spożycia (Lower Reference Nutrient Intake – LNRI), który pokrywa zapotrzebowanie 2,5 % populacji. Dla osób dorosłych poziom ten wynosi 575 mg/dobę.

Normy na sód dla populacji Polski

Normy na sód zostały opracowane na poziomie wystarczającego spożycia (AI). Aktualnie brak jest danych pozwalających na określenie średniego zapotrzebowania (EAR) i zalecanego spożycia (RDA). Wartości norm dla poszczególnych grup są takie same, jakie zostały przyjęte w roku 2020 (332).

Dla niemowląt w wieku 6–11 miesięcy uwzględniono dane dotyczące spożycia sodu z mleka matki i z produktów uzupełniających dostępne w piśmiennictwie (299).

Dla osób dorosłych wystarczające spożycie ustalono na poziomie 1500 mg/dobę. Przyjęto założenia innych grup ekspertów ze względu na ograniczone dowody dotyczące wpływu spożycia mniejszych ilości sodu na zdrowie oraz pokrycie zapotrzebowania na większość składników odżywczych przez dietę zawierającą 1500 mg tego pierwiastka (328, 329).

U dzieci i młodzieży dokonano ekstrapolacji wartości przyjętej dla dorosłych, uwzględniając mniejszą wartość energetyczną diet w poszczególnych grupach wiekowych. Dla kobiet ciężarnych i karmiących normy zostały ustalone na takim samym poziomie, jak dla kobiet niebędących w ciąży czy w okresie karmienia (tabela 12).

Tabela 12. Normy na sód ustalone na poziomie wystarczającego spożycia (AI)

Grupa/wiek	Sód (mg/dobę)
	AI
Niemowlęta 6–11 miesięcy*	370
Dzieci 1–3 lata 4–6 lat 7–9 lat	750 1000 1200
Chłopcy 10–12 lat 13–15 lat 16–18 lat	1300 1500 1500
Dziewczęta 10–12 lat 13–15 lat 16–18 lat	1300 1500 1500
Mężczyźni 19–30 lat 31–50 lat 51–65 lat 66–75 lat > 75 lat	1500 1500 1500 1500 1500
Kobiety 19–30 lat 31–50 lat 51–65 lat 66–75 lat > 75 lat	1500 1500 1500 1500 1500
Kobiety w ciąży < 19 lat ≥ 19 lat	1500 1500
Kobiety karmiące piersią < 19 lat ≥ 19 lat	1500 1500

* Od ukończenia 6 miesięcy do ukończenia 12 miesięcy.

POTAS

Definicja potasu

Potas (K) jest bardzo miękkim metalem alkalicznym o liczbie atomowej 11. Leży w I grupie układu okresowego. Jest pierwiastkiem bardzo aktywnym.

Funkcje fizjologiczne potasu

Organizm człowieka dorosłego zawiera przeciętnie 150 g potasu, z czego prawie 90 % znajduje się wewnątrz komórek. Fizjologiczny poziom potasu w surowicy krwi wynosi 3,5–5,0 mmol/l. Wydalanie potasu z organizmu odbywa się głównie z moczem. Potas zapewnia prawidłową gospodarkę wodno-elektrolitową, uczestniczy w regulacji ciśnienia osmotycznego komórek. Ważną jego funkcją jest aktywacja wielu enzymów ustrojowych i udział w metabolizmie składników odżywczych: węglowodanów i białek (288–290).

Źródła potasu w żywności i jego spożycie

Potas jest obecny prawie we wszystkich produktach spożywczych. Najwięcej potasu zawierają suszone owoce, orzechy, nasiona, kakao i czekolada, warzywa, owoce oraz spore ilości tego składnika są w ziemniakach, mięsie i produktach zbożowych (16). Główne źródło potasu w diecie Polaków stanowią ziemniaki.

Badanie PITNUTS obejmujące reprezentatywną dla Polski grupę małych dzieci, przeprowadzone w 2016 r. wykazało, że spożycie tego składnika u dzieci w wieku 13–36 miesięcy (wyrażone jako mediana) wynosiło 1711,3 mg (292).

Badanie brazylijskie prowadzone w Sao Paulo w roku 2015 wykazało, że dzieci z tego miasta w wieku 1–3 lat spożywały 2200 mg potasu, natomiast w wieku 4 lat spożycie to było mniejsze i wynosiło 2000 mg (293).

Grupę dzieci i młodzieży z Chin objęto badaniem w roku 2011. Zawartość potasu w diecie chłopców w wieku 4–6 lat wynosiła 1066 mg i wzrosła do 1776 mg w wieku 14–17 lat. Wśród dziewcząt odnotowano wzrost od 998 mg do 1387 mg (295).

Źródłem informacji o spożyciu potasu wśród osób dorosłych w Polsce były badania przeprowadzone w latach 2017–2020 w ramach Narodowego Programu Zdrowia. W diecie mężczyzn w wieku 19–64 lata zawartość potasu wynosiła 3444 mg/dobę, w diecie kobiet – 2963 mg (27). Osoby starsze w wieku 65 lat i więcej spożywały mniejsze ilości tego składnika: mężczyźni – 2935 mg, kobiety – 2732 mg (28).

Spożycie potasu w krajach europejskich zostało przeanalizowane przez EFSA. W diecie niemowląt (od 821 do 1535 mg/dobę) i dzieci do 10. roku życia (od 1516 do 2750 mg) zawartość tego składnika przekraczała wartość AI. U osób dorosłych średnie spożycie przez kobiety (między 2500 a 3400 mg) było najczęściej mniejsze niż poziom wystarczającego spożycia. W przypadku mężczyzn zawartość potasu w diecie mieściła się między 2900 a 4000 mg, i w niektórych grupach wiekowych nie przekraczała wartości AI (291, 333).

Wśród osób dorosłych z regionu Emilia-Romania położonego w północnych Włoszech oszacowano dzienne spożycie potasu w latach 2016–2017. Wynosiło ono 3370 mg/dobę. Największy udział w spożyciu potasu miały mięso (17,1 %, zwłaszcza mięso czerwone i białe), świeże owoce (15,7 %) i warzywa (15,1 %) (297).

W Norwegii w Tromsø w latach 2015–2016 badano osoby w wieku 40–69 lat. Na podstawie 24-godzinnego wydalania potasu z moczem, średnie spożycie tego składnika oszacowano na 3900 mg u mężczyzn i 3000 mg u kobiet (301).

Badania realizowane w ramach Narodowego Programu Zdrowia w Polsce w latach 2017–2020 objęły również kobiety w ciąży. Ich dieta w pierwszym trymestrze zawierała 3773 mg potasu/dobę, w trzecim trymestrze – 3899 mg (29).

Danych o spożyciu potasu przez kobiety w ciąży w Stanach Zjednoczonych dostarcza badanie NHANES prowadzone w latach 2001–2014. Zawartość potasu w ich diecie wynosiła 2778 mg (298).

Zapotrzebowanie organizmu na potas

Stężenie potasu w surowicy i jego zawartość w organizmie nie pozwalają na określenie zapotrzebowania na ten składnik. Eksperci EFSA uważają, że nie ma biomarkerów stanu odżywienia potasem, które w tym celu można byłoby wykorzystać (333).

Grupy ekspertów EFSA i WHO zakładają, że spożycie potasu powinno kształtować się na poziomie, który pozwoli na zmniejszenie ryzyka chorób, które często wiążą się z niedoborem tego składnika, takich jak nadciśnienie tętnicze, udar, choroba niedokrwienna serca (333, 334).

Na zapotrzebowanie na potas wpływają również czynniki środowiskowe (333, 328). Przebywanie w środowisku o wyższej temperaturze, a także większa aktywność fizyczna zwiększają straty potasu z potem. Leki o działaniu diuretycznym powodują zwiększone wydalanie potasu z moczem, co może prowadzić do hipokaliemii. Również przy wysokiej zawartości sodu w diecie może wzrastać zapotrzebowanie na potas, który obniża ciśnienie krwi.

Konsekwencje niedoboru i nadmiaru potasu w organizmie

Zbyt mała zawartość potasu w diecie może zwiększać ryzyko poważnych konsekwencji zdrowotnych. Najczęściej wymienia się związek między spożyciem potasu a ciśnieniem krwi.

Potwierdzają to wyniki badań NHANES z lat 2007–2014. Autorzy tego badania zaobserwowali, że spożycie potasu ujemnie korelowało ze skurczowym ciśnieniem u mężczyzn, a u kobiet zarówno ze skurczowym, jak i rozkurczowym ciśnieniem krwi. Istotne znaczenie miała nie tylko zawartość potasu w diecie, ale również stosunek sodu do potasu, który korelował dodatnio ze skurczowym i rozkurczowym ciśnieniem krwi u mężczyzn i skurczowym ciśnieniem u kobiet (335).

W badaniu przeprowadzonym w Holandii wśród osób w wieku 28–75 lat stwierdzono, że wydalanie potasu w ilościach mniejszych niż 70 mmol/dobę, co odpowiada 3500 mg potasu w diecie, wiąże się z większym ryzykiem nadciśnienia tętniczego (336).

Metaanaliza 32 badań wykazała, że zależność między spożyciem potasu a ciśnieniem krwi ma kształt litery U (337). Większy wpływ suplementacji potasem na obniżenie ciśnienia krwi stwierdzono przy występowaniu nadciśnienia. Wśród osób z nadciśnieniem najniższe wartości ciśnienia notowano przy wydalaniu potasu od 90 do 120 mmol/l. Kiedy to wydalanie było mniejsze bądź większe, następował wzrost ciśnienia.

Pogłębiający się niedobór potasu zwiększa ryzyko wystąpienia zaburzeń rytmu serca (338). Może dojść do dodatkowych pobudzeń, częstoskurczów, a nawet migotania komór, prowadzącego do zatrzymania krążenia.

Badania wskazują, że istnieje ujemna korelacja między spożyciem potasu a ryzykiem udaru, kiedy zawartość potasu w diecie nie przekracza 3500 mg/dobę. Przy większym spożyciu tego składnika zależność ta nie jest już tak jednoznaczna (339, 340).

W badaniu prospektywnym kobiet w okresie pomenopauzalnym w wieku 50–79 lat stwierdzono mniejsze ryzyko udaru niedokrwinnego związane z większym spożyciem potasu, szczególnie u kobiet, które nie miały nadciśnienia, a także obniżone ryzyko zgonu z wszystkich przyczyn. Nie obserwowano jednak takiego związku w przypadku udaru krwotocznego (341).

Niektóre badania wskazują, że małe spożycie potasu może zwiększać ryzyko choroby niedokrwiennej serca i zawału, jednak wyniki badań z tego zakresu nie są jednoznaczne (342, 343). Publikowane są również doniesienia wskazujące na związek między małym spożyciem potasu a ryzykiem cukrzycy typu 2 (344, 345).

Przy niedoborach potasu może wzrastać również ryzyko rozwoju kamicy nerkowej, na co wskazują m.in. wyniki badania przeprowadzonego wśród mężczyzn ze Stanów Zjednoczonych w wieku 40–75 lat (346). Również badanie obejmujące dzieci i młodzież w wieku 5–20 lat wykazało, że występowanie kamicy nerkowej było związane m.in. z mniejszą ilością potasu w diecie (347). Jednak, zdaniem ekspertów EFSA, na podstawie dostępnych badań nie można określić niezależnego wpływu potasu na rozwój kamicy nerkowej.

W prospektywnym badaniu populacyjnym (PREVEND) wykazano, że wraz z niewystarczającym spożyciem potasu oraz zmniejszonym wydalaniem tego składnika z moczem znacznie wzrasta ryzyko rozwoju przewlekłych chorób nerek (348). Podobne wyniki otrzymano we wcześniejszych badaniach dotyczących związku między spożyciem potasu i wydalaniem go z moczem a ryzykiem wystąpienia i progresji przewlekłych chorób nerek (349). Natomiast w badaniach przeprowadzonych wśród pacjentów z przewlekłą chorobą nerek wykazano związek między większym wydalaniem potasu z moczem a niższą śmiertelnością (350).

Poziom spożycia potasu może mieć wpływ na słuch. W badaniach koreańskich prowadzonych w latach 2009–2013 analizowano związek pomiędzy spożyciem potasu a ubytkami słuchu (351). Wyższe ryzyko ubytków słuchu stwierdzono u osób spożywających mniejsze ilości tego pierwiastka. Mechanizmy leżące u podstaw związku między zawartością potasu w diecie a upośledzeniem słuchu są słabo poznane. Korzystny wpływ diety bogatej w potas może być związany z wtórnym oddziaływaniem zmniejszenia ilości płynu pozakomórkowego i ciśnienia krwi poprzez natriurezę (większe wydalanie sodu z moczem) spowodowaną dużą zawartością potasu w diecie, a nie zmianami poziomu potasu w surowicy.

U osób zdrowych nadmierne ilości spożytego potasu są wydalone przez nerki (303, 333). Jednak zbyt duże spożycie potasu z suplementów diety czasem może prowadzić do niekorzystnych skutków zdrowotnych. W przypadku nadmiernego stężenia potasu w surowicy może dojść m.in. do brachykardii, czyli spowolnienia rytmu serca (352).

Normy na potas opracowane przez wybrane grupy ekspertów

W 2016 r. ukazały się normy EFSA na potas (333). Normy te zostały ustalone na poziomie wystarczającego spożycia (AI). Określając poziom AI dla dorosłych na 3500 mg/dobę eksperci kierowali się faktem, że zbyt niska zawartość potasu w diecie może niekorzystnie wpływać na ciśnienie krwi i ryzyko udaru. Takie same wartości norm ustalono dla kobiet w ciąży, a większe dla kobiet karmiących piersią (4000 mg/dobę). Ze względu na brak danych dotyczących zapotrzebowania na potas przez niemowlęta i dzieci, normy dla tych grup ustalono, stosując ekstrapolację norm dla dorosłych, biorąc pod uwagę różnice referencyjnej masy ciała oraz współczynniki wzrostu dla poszczególnych grup wiekowych.

Eksperti National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine znowelizowali normy na potas dla ludności Stanów Zjednoczonych i Kanady w 2019 r. (328). Wartości AI dla wszystkich grup wiekowych określono na podstawie danych o spożyciu potasu w tych krajach przez osoby odznaczające się prawidłowym ciśnieniem krwi. Normy te ustalono na 3400 mg/dobę dla mężczyzn i 2600 mg dla kobiet. Dla kobiet w ciąży i karmiących wartości norm są nieco wyższe niż dla pozostałych kobiet w analogicznych grupach wiekowych.

Eksperti German Nutrition Society zaktualizowali normy dla ludności Niemiec, Austrii i Szwajcarii (D-A-CH) w 2017 roku (353). Kierowali się wartościami spożycia tego składnika, które są najkorzystniejsze dla obniżenia ryzyka nadciśnienia tętniczego i udaru mózgu. Wartości AI zostały ustalone na 4000 mg/dobę dla mężczyzn i kobiet. Na podobnym poziomie ustalono normy dla kobiet w ciąży, na nieco wyższym dla karmiących piersią. W przypadku dzieci podstawą były normy dla osób dorosłych, uwzględniając różnice masy ciała i współczynniki wzrostu.

Normy na potas opracowane przez French Agency for Food, Environmental and Occupational Health and Safety (ANSES) ustalono na 3500 mg/dobę dla osób dorosłych i kobiet w ciąży oraz 4000 mg/dobę dla kobiet karmiących piersią (192), podobnie jak normy EFSA.

Wskazaniami EFSA kierowano się również, nowelizując normy dla krajów nordyckich w 2023 roku (330). Poziom wystarczającego spożycia dla osób dorosłych ustalono na 3500 mg/dobę. Zaproponowano również tymczasowy poziom średniego zapotrzebowania (2800 mg/dobę dla dorosłych).

Również normy dla mieszkańców Wielkiej Brytanii ustalone na poziomie referencyjnego spożycia wynoszą 3500 mg/dobę dla osób dorosłych (354). Dodatkowo zaproponowany został najniższy poziom referencyjnego spożycia (pokrywający zapotrzebowanie 2,5 % populacji), który dla tej grupy wynosi 2000 mg.

Normy na potas dla populacji Polski

Podstawą do opracowania norm na potas były zalecenia ekspertów EFSA z 2016 r. (333). Kierowano się również zaleceniami obowiązującymi w niektórych krajach europejskich. Normy te zostały ustalone na poziomie wystarczającego spożycia (AI). Obecnie dostępne dane nie pozwalają na określenie średniego zapotrzebowania (EAR) na ten składnik.

Normy na potas dla osób dorosłych, niezależnie od płci i wieku, wynoszą 3500 mg/dobę. W przypadku niemowląt i dzieci wartości te przeliczono, uwzględniając referencyjną masę ciała i wskaźnik wzrostu. Normy dla kobiet w ciąży ustalono na takim samym poziomie, jak dla niebędących w ciąży, natomiast w normach dla kobiet karmiących uwzględniono ilość potasu znajdującą się w wydzielanym mleku (tabela 13).

Tabela 13. Normy na potas ustalone na poziomie wystarczającego spożycia (AI)

Grupa/wiek	Potas (mg/dobę)
	AI
Niemowlęta 6–11 miesięcy*	750
Dzieci 1–3 lata 4–6 lat 7–9 lat	800 1100 1800
Chłopcy 10–12 lat 13–15 lat 16–18 lat	2400 3000 3500
Dziewczęta 10–12 lat 13–15 lat 16–18 lat	2400 3000 3500
Mężczyźni 19–30 lat 31–50 lat 51–65 lat 66–75 lat > 75 lat	3500 3500 3500 3500 3500
Kobiety 19–30 lat 31–50 lat 51–65 lat 66–75 lat > 75 lat	3500 3500 3500 3500 3500
Kobiety w ciąży < 19 lat ≥ 19 lat	3500 3500
Kobiety karmiące piersią < 19 lat ≥ 19 lat	4000 4000

* Od ukończenia 6 miesięcy do ukończenia 12 miesięcy.

CHLOR

Definicja chloru

Chlor (Cl) jest żółtozielonym gazem o liczbie atomowej 17, znajdującym się w VII grupie układu okresowego pierwiastków. Pierwiastek ten jest bardzo aktywny chemicznie.

Funkcje fizjologiczne chloru

Zawartość chloru w organizmie dorosłego mężczyzny wynosi około 84 g. Fizjologiczny poziom chlorków w surowicy krwi wynosi 98–106 mmol/l. Chlor odkłada się w skórze, tkance podskórnej i kościach. Występuje też w soku żołądkowym i ślinie. Jon chlorkowy uczestniczy w regulacji gospodarki wodno-elektrolitowej i równowagi kwasowo-zasadowej. Gospodarka chloru w organizmie pozostaje w ścisłym związku ze stężeniem sodu. Spadek stężenia sodu skutkuje spadkiem stężenia jonów chlorkowych i analogiczna reakcja zachodzi przy wzroście. Z organizmu chlor wydalany jest z moczem i potem (288, 289).

Źródła chloru w żywności

Głównym źródłem chloru w pożywieniu jest sól kuchenna oraz produkty zawierające chlorek sodu. Ze względu na ograniczone informacje na temat jego ilości w produktach spożywczych, trudno jest określić zawartość chloru w diecie na podstawie badań dotyczących spożycia żywności.

Zapotrzebowanie organizmu na chlor

Zapotrzebowanie na chlor wiąże się ze spożyciem i wydalaniem sodu. Zapotrzebowanie na chlor dla poszczególnych grup ludności jest zbliżone do zapotrzebowania na sód (wyrażone w mmolach) (355).

Konsekwencje niedoboru i nadmiaru chloru w organizmie

Niedobór chloru w diecie występuje rzadko. Do hipochloremii, kiedy jego stężenie w surowicy spada poniżej 95 mmol/l, dochodzi w wyniku nadmiernej utraty chloru przez przewód pokarmowy, nerki, skórę, przy hiperproteinemii oraz przy podawaniu płynów bezelektrolitowych. Hipochloremia związana jest z kwasowicą metaboliczną (303).

Nadmiar chloru związany ze zbyt dużym spożyciem występuje bardzo rzadko. Niebezpieczeństwo takie występuje przy podawaniu chlorków, utracie wodorowęglanów przez przewód pokarmowy lub nerki, hipoproteinemii bądź na skutek zagęszczenia krwi. Na nadmiar chloru (hiperchloremię) wskazuje jego stężenie w surowicy powyżej 105 mmol/l. Hiperchloremia wiąże się z kwasicą metaboliczną.

Normy na chlor opracowane przez wybrane grupy ekspertów

W 2019 roku Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności (EFSA) opracował wartości referencyjne (DRVs) spożycia chloru (356). Dla niemowląt zostały one ustalone na poziomie wystarczającego spożycia (AI), dla pozostałych grup – na poziomie bezpiecznego i wystarczającego spożycia (Safe and adequate intake). Ustalając wartości norm, eksperci uwzględnili zależność między bilansem sodu i chloru w organizmie.

Dla osób dorosłych, w tym również dla kobiet w ciąży i karmiących piersią, normy te wynoszą 3100 mg/dobę.

Normy na chlor dla ludności Stanów Zjednoczonych i Kanady zostały opracowane w 2005 r. na poziomie wystarczającego spożycia (AI), wynoszącym dla osób dorosłych 2300 mg/dobę (355). Również normy opracowywane przez German Nutrition Society dla ludności Niemiec, Austrii i Szwajcarii (D-A-CH) w 2017 roku dla osób dorosłych wynoszą 2300 mg (335), podobnie jak normy opracowane przez French Agency for Food, Environmental and Occupational Health and Safety (ANSES) (192). W Wielkiej Brytanii poziom referencyjnego spożycia chloru dla osób dorosłych ustalono na 2500 mg/dobę (354).

Normy na chlor dla populacji Polski

Normy na chlor opracowano na poziomie wystarczającego spożycia (AI). Wartości AI ustalono na podstawie wartości przyjętych dla sodu. Założono, że 1 mmolowi sodu (23 mg) w diecie powinien odpowiadać 1 mmol chloru (35,5 mg) (tabela 14).

Tabela 14. Normy na chlor ustalone na poziomie wystarczającego spożycia (AI)

Grupa/wiek	Chlor (mg/dobę)
	AI
Niemowlęta 6–11 miesięcy*	570
Dzieci 1–3 lata 4–6 lat 7–9 lat	1150 1550 1850
Chłopcy 10–12 lat 13–15 lat 16–18 lat	2000 2300 2300
Dziewczęta 10–12 lat 13–15 lat 16–18 lat	2000 2300 2300
Mężczyźni 19–30 lat 31–50 lat 51–65 lat 66–75 lat > 75 lat	2300 2300 2300 2300 2300
Kobiety 19–30 lat 31–50 lat 51–65 lat 66–75 lat > 75 lat	2300 2300 2300 2300 2300
Kobiety w ciąży < 19 lat ≥ 19 lat	2300 2300
Kobiety karmiące piersią < 19 lat ≥ 19 lat	2300 2300

* Od ukończenia 6 miesięcy do ukończenia 12 miesięcy.

Piśmiennictwo

1. Wojtasik A., Woźniak A., Stoś K., *Składniki mineralne*. [w:] *Normy żywienia dla populacji Polski i ich zastosowanie*, [red] M. Jarosz, E. Rychlik, K. Stoś, J. Charzewska, Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny, Warszawa 2020, 273–315.
2. Erdman J.W. Jr., MacDonald I.A., Zeisel S.H., *Present knowledge in nutrition*, John Wiley & Sons, 2012.
3. Institute of Medicine (US), *Dietary reference intakes for calcium and vitamin D*, National Academy Press, Washington D.C., 2011.
4. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA), *Scientific opinion on the Tolerable Upper Intake Level of calcium*, EFSA Journal, 2012, 10, 7, 281.
5. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA), *Scientific opinion on Dietary Reference Values for calcium*, EFSA Journal, 2015, 13, 5, 4101.
6. European Food Safety Authority (EFSA), *Dietary Reference Values for nutrients. Summary report*, EFSA supporting publication 2017, e15121 (update 2019).
7. Cormick G., Belizán J.M., *Calcium Intake and Health*, Nutrients, 2019, 11, 7, 1606.
8. Chandran M., Tay D., Mithal A., *Supplemental calcium intake in the aging individual: implications on skeletal and cardiovascular health*, Aging Clin. Exp. Res., 2019, 31, 6, 765–781.
9. Saha S., Goswami R., *Menstruation associated hypocalcemic symptoms and serum calcium in patients with idiopathic hypoparathyroidism*, BMC Endocr. Disord., 2014, 14, 28, 1–5.
10. Shah S.C., Dai Q., Zhu X., i wsp., *Associations between calcium and magnesium intake and the risk of incident gastric cancer: A prospective cohort analysis of the National Institutes of Health-American Association of Retired Persons (NIH-AARP) Diet and Health Study*, Int. J. Cancer., 2019, 146, 11, 2999–3010.
11. Health Council of the Netherlands, *An evaluation of the EFSA's dietary reference values (DRVs), Part 1. Dietary reference values for vitamins and minerals for adults. No. 2018/19A*, Background document to: Voedingsnormen voor vitaminen en mineralen voor volwassenen No. 2018/19, The Hague, September 18, 2018.
12. Hajhashemy Z., Rouhani P., Saneei P., *Dietary calcium intake in relation to type-2 diabetes and hyperglycemia in adults: A systematic review and dose-response meta-analysis of epidemiologic studies*, Sci. Rep. 2022, 12, 1050.
13. National Institutes of Health (NIH), *Office of Dietary Supplements. Calcium, Fact Sheet for Health Professionals*, Updated: July 24, 2024, <https://ods.od.nih.gov/fact-sheets/Calcium-HealthProfessional/> (dostęp z dnia: 16.10.2024).
14. Gaitán G., Flores S., Saavedra P. i wsp., *Calcium does not inhibit the absorption of 5 milligrams of nonheme or heme iron at doses less than 800 milligrams in nonpregnant women*, J. Nutr., 2011, 141, 9, 1652–6.
15. Abioye A.I., Okunye T.A., Odesanya A.-M.O. i wsp., *Calcium Intake and Iron Status in Human Studies: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of Randomized Trials and Crossover Studies*, J. Nutr., 2021, 151, 5, 1084–1101.
16. Kunachowicz H., Nadolna I., Przygoda B., Iwanow K., *Tabele składu i wartości odżywczej żywności*, Wyd. 2, PZWL Wydawnictwo Lekarskie, Warszawa, 2017.

17. Bourassa M.W., Abrams, S.A., Belizán J.M. i wsp., *Interventions to improve calcium intake through foods in populations with low intake*, Ann. N.Y. Acad. Sci., 2022, 1511, 40–58.
18. Zhu K., Prince R.L., *Calcium and bone*, Clin. Biochem., 2012, 45, 12, 936–942.
19. Frontela C., Ros G., Martínez C., *Phytic acid content and “in vitro” iron, calcium and zinc bioavailability in bakery products: The effect of processing*, J. Cer. Sci., 2011, 54, 173–179.
20. Gueguen L., Pointillart A., *The Bioavailability of Dietary Calcium*, J. Am. College Nutr., 2000, 2, 19, 119S–136S.
21. Hodges J.K., Cao S., Cladis D.P., Weaver C.M., *Lactose intolerance and bone health: the challenge of ensuring adequate calcium intake*, Nutrients, 2019, 11, 4, 718.
22. Kwak H.S., Lee W.J., Lee M.R., *Revisiting lactose as an enhancer of calcium absorption*, Int. Dairy J., 2012, 22, 147–151.
23. Szeleszczuk Ł., Kuras M., *Znaczenie wapnia w metabolizmie człowieka i czynniki wpływające na jego biodostępność w diecie*, Biul. Wyd. Farm. WUM, 2014, 3, 16–22.
24. Cormick G., Betrán A.P., Metz F., Palacios C., Beltrán-Velazquez F., De las Nieves García-Casal M., Peña-Rosas H.P., Hofmeyr G.J., Belizán J.M., *Regulatory and Policy-Related Aspects of Calcium Fortification of Foods. Implications for Implementing National Strategies of Calcium Fortification*, Nutrients, 2020, 12, 4, 1022.
25. Bailey R.L., Dodd K.W., Goldman J.A. i wsp., *Estimation of total usual calcium and vitamin D intakes in the United States*, J. Nutr., 2010, 140, 4, 817–822.
26. Blomhoff R., Andersen R., Arnesen E.K. i wsp., *Nordic Nutrition Recommendations 2023*, Nordic Council of Ministers, Copenhagen, 2023.
27. Traczyk I. [red.], *Projekt: Przeprowadzenie kompleksowych badań epidemiologicznych dotyczących sposobu żywienia i stanu odżywienia społeczeństwa polskiego ze szczególnym uwzględnieniem osób dorosłych, wraz z identyfikacją czynników ryzyka zaburzeń odżywiania, oceną poziomu aktywności fizycznej, poziomu wiedzy żywieniowej oraz występowania nierówności w zdrowiu*, Raport końcowy 2020.
28. Szostak-Węgierek D. [red.], *Projekt: Przeprowadzenie kompleksowych badań epidemiologicznych dotyczących sposobu żywienia i stanu odżywienia społeczeństwa polskiego ze szczególnym uwzględnieniem osób w wieku podeszłym, wraz z identyfikacją czynników ryzyka zaburzeń odżywiania, oceną poziomu aktywności fizycznej, poziomu wiedzy żywieniowej oraz występowania nierówności w zdrowiu*, Raport końcowy 2020.
29. Szamotulska K. i wsp., *Przeprowadzenie kompleksowych badań epidemiologicznych dotyczących sposobu żywienia i stanu odżywienia kobiet ciężarnych wraz z identyfikacją czynników ryzyka zaburzeń odżywiania, oceną poziomu aktywności fizycznej, poziomu wiedzy żywieniowej oraz występowania nierówności w zdrowiu*. Raport końcowy badania 2017–2020, Instytut Matki i Dziecka, 2020.
30. Kovacs C.S., *Calcium and bone metabolism during pregnancy and lactation*, J. Mammary Gland Biol., 2005, 10, 2, 105–118.
31. Sempos C.T., Durazo-Arvizu R.A., Fischer P.R., Munns C.F., Pettifor J.M., Thacher T.D., *Serum 25-hydroxyvitamin D requirements to prevent nutritional rickets in Nigerian children on a low-calcium diet—a multivariable reanalysis*, Am. J. Clin. Nutr., 2021; 114, 231–7.

32. Fong J., Khan A., *Hypocalcemia: updates in diagnosis and management for primary care*, Can. Fam. Physician., 2012, 58, 158–62.
33. Bove-Fenderson E., Mannstadt M., *Hypocalcemic disorders*, Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab., 2018, 32, 639–56.
34. Pepe J., Colangelo L., Biamonte F. i wsp., *Diagnosis and management of hypocalcemia*, Endocrine, 2020, 69, 485–95.
35. Szostak-Węgierek D., *Znaczenie prawidłowego żywienia się kobiety podczas ciąży*, [w:] *Żywienie w czasie ciąży i karmienia piersią*, [red.] D. Szostak-Węgierek, PZWŁ, Warszawa, 2021.
36. Institute of Medicine (US), *Dietary Reference Intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D and fluoride*, National Academy Press, Washington D.C., 1997.
37. Moe S.M., *Disorders involving calcium, phosphorus, and magnesium*, Prim. Care., 2008, 35, 2, 215–237.
38. Patel A.M., Goldfarb S., *Got calcium? Welcome to the calcium-alkali syndrome*, J. Am. Soc. Nephrol., 2010, 21, 9, 1440–1443.
39. Chiodini I., Bolland M. J., *Calcium supplementation in osteoporosis: useful or harmful?*, Eur. J. Endocrinol., 2018, 178, 4, D13–D25.
40. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA), *Scientific opinion on Dietary Reference Values for phosphorus*, EFSA Journal, 2015, 13, 7, 4185.
41. Uwitonzea A.M., Rahmanb S., Ojehc N. i wsp., *Oral manifestations of magnesium and vitamin D inadequacy*, J. Steroid Biochem. Mol. Biol., 2020, 200, 10563.
42. National Institutes of Health (NIH), *Office of Dietary Supplements. Phosphorus. Fact Sheet for Health Professionals*, Updated: May 4, 2023, <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Phosphorus-HealthProfessional/> (dostęp z dnia: 23.09.2024).
43. Trautvetter U., Ditscheid B., Jahreis G., Gleit M., *Habitual Intakes, Food Sources and Excretions of Phosphorus and Calcium in Three German Study Collectives*, Nutrients, 2018, 10, 171.
44. Calvo M.S., Uribarri J., *Contributions to total phosphorus intake: all sources considered*, Semin. Dial., 2013, 26, 1, 54–61.
45. Roe M.A., Bell S., Oseredczuk M. i wsp., *Updated food composition database for nutrient intake*, EFSA Supporting publication, 2013, EN-355.
46. Ling M.-P., Huang J.-D., Hsiao H.-A., Chang Y.-W., Kao, Y.-T., *Risk Assessment of the Dietary Phosphate Exposure in Taiwan Population Using a Total Diet Study*, Foods, 2020, 9, 1574.
47. Fulgoni K., Fulgoni V.L. 3rd., Wallace T.C., *Association of Total, Added, and Natural Phosphorus Intakes with Biomarkers of Health Status and Mortality in Healthy Adults in the United States*, Nutrients, 2022, 14, 1738.
48. Fulgoni K., Fulgoni V.L. 3rd., *Trends in Total, Added, and Natural Phosphorus Intake in Adult Americans, NHANES 1988–1994 to NHANES 2015–2016*, Nutrients, 2021, 13, 7, 2249.
49. Welte A.L., Harpel T., Schumacher J., Barnes J.L., *Registered dietitian nutritionists and perceptions of liberalizing the hemodialysis diet*, Nutr. Res. Pract., 2019, 13, 4, 310–315.
50. Duong C.N., Akinlawon O.J., Gung J. i wsp., *Bioavailability of phosphorus and kidney function in the Jackson Heart Study*, Am. J. Clin. Nutr., 2022, 116, 2, 541–550.

51. EFSA, *Re-evaluation of phosphoric acid–phosphates – di-, tri- and polyphosphates (E 338–341, E 343, E 450–452) as food additives and the safety of proposed extension of use*, EFSA Journal, 2019, 17, 6, 5674.
52. Council for Responsible Nutrition (CRN), *Vitamin and Mineral Safety*, 3rd Edition, 2013, www.crnusa.org (dostęp z dnia: 23.09.2024).
53. Gaasbeek A., Meinders A., *Hypophosphatemia: an update on its etiology and treatment*, Am. J. Med., 2005, 118, 10, 1094–1101.
54. O'Brien K.O., Kerstetter J.E., Insogna K.L., *Phosphorus*, [w:] *Modern nutrition in health and disease*, [red.] A.C. Ross, B. Caballero, R.J. Cousins i wsp., Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2014, 150–158.
55. Scientific Committee on Food, Scientific Panel on Dietetic Products, *Nutrition and Allergies, Tolerable Upper Intake Levels for vitamins and minerals. Opinion of the Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from the Commission Related to the Tolerable Upper Intake Level of phosphorous*, EFSA, 2006, 447–460.
56. Mancini F.R., Affret A., Dow C. i wsp., *High dietary phosphorus intake is associated with an increased risk of type 2 diabetes in the large prospective E3N cohort study*, Clin. Nutr., 2018, 37, 5, 1625–1630.
57. Hannah J., Roe M., Warthon-Medina M. i wsp., *Phosphorus in food: limitations of food composition data*, J. Kid. Care, 2018, 3, 6, 344–398.
58. Waziri B., Duarte R., Naicker S., *Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD): Current Perspectives*, Int. J. Nephrol. Renovasc. Dis., 2019, 12, 263–276.
59. Su G., Saglimbene V., Wong G. i wsp., *Dietary Phosphorus, Its Sources, and Mortality in Adults on Haemodialysis: The DIET-HD Study*, Nutrients, 2022, 14, 4064.
60. Suvi T., Itkonen and Christel Lamberg-Allardt: *Phosphorus – a scoping review for Nordic Nutrition Recommendations 2023*, Food. Nutr. Res., 2023, 67, 10.29219.
61. Wyskida K., Chudek J., *Suplementacja doustna magnezu – wskazania, przeciwwskazania, sytuacje niejednoznaczne*, Med. Dopl., 2016, 3, 12–17.
62. Kirkland A.E., Sarlo G.L., Holton K.F.D., *The role of magnesium in neurological disorders*, Nutrients, 2018, 10, 6, 730.
63. Gröber U., Schmidt J., Kisters K., *Magnesium in prevention and therapy*, Nutrients, 2015, 7, 9, 8199–8226.
64. Lyu C., Tsinovoi C.L., Xuna P. i wsp., *Magnesium intake was inversely associated with hostility among American young adults*, Nutr. Res., 2021, 89, 35–44.
65. Afsharfar M., Shahraki M., Shakiba M. i wsp., *The effects of magnesium supplementation on serum level of brain derived neurotrophic factor (BDNF) and depression status in patients with depression*, Clin. Nutr. ESPEN, 2021, 42, 381–86.
66. Soriano-Pérez L., Aranda-Rivera A.K., Alfredo Cruz-Gregorio A., Pedraza-Chaverri J., *Magnesium and type 2 diabetes mellitus: Clinical and molecular mechanisms*, Health Sci. Rev., 2022, 4, 100043.
67. Porri D., Biesalski H.K., Limitone A. i wsp., *Effect of magnesium supplementation on women's health and well-being*, NFS Journal, 2021, 23, 9, 30–36.
68. Dent A., Selvaratnam R., *Measuring magnesium – physiological, clinical and analytical perspectives*, Clin. Biochem., 2022, 105–106, 1–15.

69. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA), *Scientific opinion on Dietary Reference Values for magnesium*, EFSA Journal, 2015, 13, 7, 4186.
70. Adebamowo S.N., Spiegelman D., Willett W., Rexrode K.M., *Association between intakes of magnesium, potassium, and calcium and risk of stroke: 2 cohorts of US women and updated meta-analyses*, Am. J. Clin. Nutr., 2015, 101, 6, 1269–1277.
71. Iskra M., Krasieńska B., Tykarski A., *Magnez — rola fizjologiczna, znaczenie kliniczne niedoboru w nadciśnieniu tętniczym i jego powikłaniach oraz możliwości uzupełniania w organizmie człowieka*, Nadciśn. Tętn., 2013, 17, 6, 447–459.
72. Silva Morais J.B., Soares Severo J., Reis de Alencar G.R. i wsp., *Effect of magnesium supplementation on insulin resistance in humans: A systematic review*, Nutrition, 2017, 38, 54–60.
73. Dibaba D.T., Chen C., Lu L. i wsp., *Magnesium intake is inversely associated with the risk of metabolic syndrome in the REasons for geographic and racial differences in stroke (REGARDS) cohort study*, Clin. Nutr., 2021, 40, 2337–2342.
74. Cheung M.M., Dall R.D., Shewokis P.A., *The effect of combined magnesium and vitamin D supplementation on vitamin D status, systemic inflammation, and blood pressure: A randomized double-blinded controlled trial*, Nutrition, 2022, 99–100, 111674.
75. Theisen C.F., Wodschow K., Hansen B. i wsp., *Drinking water magnesium and cardiovascular mortality: A cohort study in Denmark, 2005–2016*, Environ. Int., 2022, 164, 107277.
76. Rybicka M., Baranowska-Bosiacka I., Żyluk B. i wsp., *The role of magnesium in migraine pathogenesis. Potential use of magnesium compounds in prevention and treatment of migraine headaches*, J. Elem., 2012, 17, 2, 345–356.
77. Sun C., Wang R., Li Z., Zhang D., *Dietary magnesium intake and risk of depression*, J. Affect. Disord., 2019, 246, 627–632.
78. Li Z., Lv J., Wang W., Zhang D., *Dietary magnesium and calcium intake and risk of depression in the general population: A meta-analysis*, Aust. N. Z. J. Psychiatry, 2017, 51, 3, 219–229.
79. Anjom-Shoae J., Sadeghi O., Keshteli A.H. i wsp., *The association between dietary intake of magnesium and psychiatric disorders among Iranian adults: a cross-sectional study*, Br. J. Nutr., 2018, 120, 6, 693–702.
80. Phelan D., Molero P., Martinez-Gonzalez M.A. i wsp., *Magnesium and mood disorders: systematic review and meta-analysis*, BJPsych. Open, 2018, 4, 4, 167–179.
81. Wark P.A., Lau R., Norat T., Kampman E., *Magnesium intake and colorectal tumor risk: a case-control study and meta-analysis*, Am. J. Clin. Nutr., 2012, 96, 3, 622–631.
82. Groenendijk I., van Delft M., Versloot P. i wsp., *Impact of magnesium on bone health in older adults: A systematic review and meta-analysis*, Bone, 2022, 154, 116233.
83. Kuang X., Chioub J., Lo K., Wen C., *Magnesium in joint health and osteoarthritis*, Nutr. Res., 2021, 90, 24–35.
84. D-A-CH Deutsche Gesellschaft für Ernährung, Österreichische Gesellschaft für Ernährung, *Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr*, wydanie 2. wydanie 8 zaktualizowane, Bonn, 2024.
85. Institute of Medicine (US), *Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc*, National Academy Press, Washington D.C., 2001.

86. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA), *Scientific opinion on Dietary Reference Values for iron*, EFSA Journal, 2015, 13, 10, 4254.
87. Berger M.M., Shenkin A., Schweinlin A. i wsp., *ESPEN micronutrient guideline*, Clin. Nutr. 2022, 41, 1357–1424.
88. Scheers N., *Regulatory effects of Cu, Zn, and Ca on Fe absorption: the intricate play between nutrient transporters*, Nutrients, 2013, 5, 3, 957–970.
89. Hurrell R., Egli I., *Iron bioavailability and dietary reference values*, Am. J. Clin. Nutr., 2010, 91, 5, 1461S–1467S.
90. Skolimowska D., Głąbska D., *Analysis of heme and non-heme iron intake and iron dietary sources in adolescent menstruating females in a National Polish Sample*, Nutrients, 2019, 11, 5, 1049.
91. Samek G., Gogga P., *Zapobieganie niedoborowi żelaza u osób stosujących dietę wegańską*, Med. Og. Nauk. Zdr., 2022, 28, 1, 33–39.
92. EFSA, *Scientific opinion on the tolerable upper intake level for iron*, EFSA Journal, 2024, 22, 6, 1–106.
93. Piskin E., Cianciosi D., Gulec S. i wsp., *Iron absorption: Factors, limitations, and improvement methods*, ACS Omega, 2022, 7, 20441–20456.
94. Qubty W., Renaud D.L., *Cognitive impairment associated with low ferritin responsive to iron supplementation*, Pediatr. Neurol., 2014, 51, 6, 831–833.
95. Li Z., Song X., Hang D., *Dietary zinc and iron intake and risk of depression: A meta-analysis*, Psychiatry Res., 2017, 251, 41–47.
96. Li Z., Wang W., Xin X., *Association of total zinc, iron, copper and selenium intakes with depression in the US adults*, J. Affect. Disord., 2018, 228, 68–74.
97. Warner M.J., Kamran M.T., *Iron Deficiency Anemia*, In: StatPearls [Internet], Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022, 01, [Updated 2022, 08], <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448065/> (dostęp z dnia: 12.09.2024).
98. Portugal-Nunes C., Castanho T.C., Amorim L. i wsp., *Iron Status is Associated with Mood, Cognition, and Functional Ability in Older Adults: A Cross-Sectional Study*, Nutrients, 2020, 12, 11, 3594.
99. Dama M., Van Lieshout R.J., Mattina G., Steiner M., *Iron Deficiency and Risk of Maternal Depression in Pregnancy: An Observational Study*, J. Obstet. Gynaecol. Can., 2018, 40, 6, 698–703.
100. Tian Y, Zheng Z, Ma C., *The effectiveness of iron supplementation for postpartum depression: A protocol for systematic review and meta-analysis*, Medicine (Baltimore), 2020, 99, 50, e23603.
101. Hidese S., Saito K., Asano S., Kunugi H., *Association between iron-deficiency anemia and depression: A web-based Japanese investigation*, Psychiatry Clin. Neurosci., 2018, 72, 7, 513–521.
102. Yin R., Gao Q., Fu G., Zhao Q., *The causal effect of iron status on risk of anxiety disorders: A two-sample Mendelian randomization study*, PLoS ONE, 2024, 19, 3, e0300143.
103. Dudek M., Kocyłowski R., Kokocińska K. i wsp., *Ocena podaży żelaza i kwasu foliowego u kobiet w wieku rozrodczym*, Forum Zaburzeń Metabolicznych, 2017, 8, 2, 88–95.
104. *Stanowisko Zespołu Ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego w sprawie profilaktyki niedoboru żelaza oraz niedokrwistości z niedoboru żelaza niską dawką*

- żelaza hemowego u kobiet – stan wiedzy na 2013 rok, *Ginekol. Pol.*, 2014, 1, 85, 74–78.
105. National Institutes of Health (NIH), *Office of Dietary Supplements. Iron. Fact Sheet for Health Professionals*, Updated: 15.06.2023, <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Iron-HealthProfessional/> (dostęp z dnia: 10.09.2024).
106. Gallagher C.M., Chen J.J., Kovach J.S., *The relationship between body iron stores and blood and urine cadmium concentrations in US never-smoking, non-pregnant women aged 20–49 years*, *Environ. Res.*, 2011, 111, 5, 702–707.
107. Shah F., Kazi T.G., Afridi H.I. i wsp., *Evaluation of status of trace and toxic metals in biological samples (scalp hair, blood, and urine) of normal and anemic children of two age groups*, *Biol. Trace Element Res.*, 2011, 141, 1–3, 31–149.
108. Kim Y., *Effect of iron deficiency on the increased blood divalent metal concentrations*, [w:] *Iron Deficiency Anemia*, [red.] L. Rodrigo, IntechOpen, 2018, <https://www.intechopen.com/chapters/62047> (dostęp z dnia: 10.09.2024).
109. Zimmer M., Sieroszewski P., Oszukowski P. i wsp., *Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników dotyczące suplementacji u kobiet ciężarnych*, *Gin. Perinat. Prakt.*, 2020, 5, 4, 170–181.
110. Eshak E. S., Iso H., Yamagishi K. i wsp., *Associations between dietary intakes of iron, copper and zinc with risk of type 2 diabetes mellitus: A large population-based prospective cohort study*, *Clin. Nutr.*, 2018, 37, 2, 667–674.
111. Marangoni F., Cetin I., Verduci E. i wsp., *Maternal diet and nutrient requirements in pregnancy and breastfeeding. An Italian consensus document*, *Nutrients*, 2016, 8, 10, 629.
112. National Health and Medical Research Council, Australian Government Department of Health and Ageing, New Zealand Ministry of Health, *Nutrient Reference Values for Australia and New Zealand*, Canberra, National Health and Medical Research Council, 2006, Version 1.2, Updated 2017, <https://www.nhmrc.gov.au/sites/default/files/images/nutrient-reference-dietary-intakes.pdf> (dostęp z dnia: 09.09.2024).
113. D-A-CH German Nutrition Society, Austrian Nutrition Society, Swiss Nutrition Society (eds.), *Dietary Reference Values*, 2nd version of the 1st edition, Neuer Umschau Buchverlag, 2015.
114. AESAN, *Report of the Scientific Committee of the Spanish Agency for Food Safety and Nutrition (AESAN) on the Nutritional Reference Intakes for the Spanish population*, Reference number: AESAN-2019-003, 2019, Translated from the original published in the journal: *Revista del Comité Científico de la AESAN*, 29, pp: 43–68, https://www.aesan.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/seguridad_alimentaria/evaluacion_riesgos/informes_cc_ingles/NUTRITIONAL_REFERENCE_INTAKES.pdf (dostęp z dnia: 10.09.2024).
115. Jarosz M., Rychlik E., *The problem of malnutrition in Poland and across the world*, *Post. N. Med.*, 2012, 25, 12, 917–923.
116. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA), *Scientific Opinion on Dietary Reference Values for zinc*, *EFSA Journal*, 2014, 12, 10, 3844.
117. Lowe N.M., Dykes F.C., Skinner A.L. i wsp., *EURRECA – Estimating zinc requirements for deriving dietary reference values*, *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.*, 2013, 53, 10, 1110–1123.

118. Chasapis C.T., Loutsidou A.C., Spiliopoulou C.A. i wsp., *Zinc and human health: an update*, Arch. Toxicol., 2012, 86, 4, 521–534.
119. King J.C., Cousins R., *Zinc*, [w:] *Modern nutrition in health and disease*, [red.] A.C. Ross, B. Caballero, R.J. Cousins i wsp., Williams & Wilkins, Philadelphia, USA, 2014, 189–205.
120. Gapys B., Raszeja-Specht A., Bielarczyk H., *Rola cynku w procesach fizjologicznych i patologicznych organizmu*, Diagn. Lab., 2014, 50, 1, 45–52.
121. Maret W., *Zinc biochemistry: from a single zinc enzyme to a key element of life*, Adv. Nutr., 2013, 4, 1, 82–91.
122. Donangelo C.M., King J.C., *Maternal zinc intakes and homeostatic adjustments during pregnancy and lactation*, Nutrients, 2012, 4, 7, 782–798.
123. Plum L.M., Lothar R., Hajo H., *The Essential Toxin: Impact of Zinc on Human Health*, Int. J. Environ. Res. Public Health, 2010, 7, 4, 1342–1365.
124. Tian X., Diaz F.J., *Zinc depletion causes multiple defects in ovarian function during the periovulatory period in mice*, Endocrinol., 2012, 153, 2, 873–886.
125. Eshak E.S., Iso H., Yamagishi K. i wsp., *Associations between copper and zinc intakes from diet and mortality from cardiovascular disease in a large population-based prospective cohort study*, J. Nutr. Biochem., 2018, 56, 126–132.
126. Fernández-Caoa J.C., Warthon-Medinac M., Morane V.H. i wsp., *Dietary zinc intake and whole blood zinc concentration in subjects with type 2 diabetes versus healthy subjects: A systematic review, meta-analysis and meta-regression*, J. Trace Elem. Med. Biol. 2018, 49, 241–251.
127. Joo Y.S., Kim H.W., Lee S. i wsp., *Dietary zinc intake and incident chronic kidney disease*, Clin. Nutr., 2021, 40, 1039–1045.
128. Sun Y., Wang Y., Wang D., Zhou Q., *Dietary zinc intake, supplemental zinc intake and serum zinc levels and the prevalence of kidney stones in adults*, J. Trace Elem. Med. Biol., 2020, 57, 104–109.
129. Li P., Xu J., Shi Y. i wsp., *Association between zinc intake and risk of digestive tract cancers: A systematic review and meta-analysis*, Clin. Nutr., 2014, 33, 415–420.
130. Nakamura M., Miura A., Nagahata T. i wsp., *Low zinc, copper, and manganese intake is associated with depression and anxiety symptoms in the Japanese working population: findings from the Eating Habit and Well-Being Study*, Nutrients, 2019, 11, 4, 847.
131. Lehto S.M., Ruusunen A., Tolmunen T., *Dietary zinc intake and the risk of depression in middle-aged men: A 20-year prospective follow-up study*, J. Affect. Disord., 2013, 150, 682–685.
132. Alqabbani H.M., Nawal Abdullah N.A., *Zinc status (intake and level) of healthy elderly individuals in Riyadh and its relationship to physical health and cognitive impairment*, Clin. Nutr. Exp., 2020, 29, 10–17.
133. Hedera P., Peltier A., Fink J.K. i wsp., *Myelopolyneuropathy and pancytopenia due to copper deficiency and high zinc levels of unknown origin II. The denture cream is a primary source of excessive zinc*, Neurotoxicology, 2009, 30, 6, 996–9.
134. Querfurth H.W., LaFerla F.M., *Alzheimer's disease*, N. Engl. J. Med., 2010, 362, 4, 329–344.

135. Haase H., Ellingerb S., Linseisen J., Neuhäuser-Bertholde M., Richterf M., on behalf of the German Nutrition Society (DGE), *Revised D-A-CH-reference values for the intake of zinc*, J. Trace. Elem. Med. Biol., 2020, 61, 126536.
136. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA), *Scientific Opinion on Dietary Reference Values for copper*, EFSA Journal, 2015, 13, 10, 4253.
137. Bost M., Houdart S., Oberli M. i wsp., *Dietary copper and human health: Current evidence and unresolved issues*, J. Trace Elem. Med. Bio., 2016, 35, 107–115.
138. Lutsenko S., Washington-Hughes C., Ralle M., Schmidt K., *Copper and the brain noradrenergic system*, J. Biol. Inorg. Chem., 2019, 24, 1179–1188.
139. de Romana D.L., Olivares M., Uauy R. i wsp., *Risks and benefits of copper in light of new insights of copper homeostasis*, J. Trace Elem. Med. Bio., 2011, 25, 3–13.
140. Klevay L., *Cardiovascular disease from copper deficiency – a history*, J. Nutr., 2000, 130, Suppl. 25, 489S–492S.
141. Fox P.L., *The copper-iron chronicles: the story of an intimate relationship*, Biometals, 2003, 16, 1, 9–40.
142. Jaiser S.R., Winston G.P., *Copper deficiency myelopathy*, J. Neurol., 2010, 257, 6, 869–881.
143. Zietz B.P., de Vergara J.D., Dunkelberg H., *Copper concentrations in tap water and possible effects on infant's health – results of a study in Lower Saxony, Germany*, Environ. Res., 2003, 92, 2, 129–138.
144. Taylor A.A., Tsuji J.S., Garry M.R., *Critical review of exposure and effects: implications for setting regulatory health criteria for ingested copper*, Environ. Manage., 2020, 65, 1, 131–159.
145. EFSA Scientific Committee, More S.J., Bampidis V. i wsp., *Scientific Opinion on the re-evaluation of the existing health-based guidance values for copper and exposure assessment from all sources*, EFSA Journal, 2023, 21, 1, 7728, 117.
146. Turnlund J.R., Keyes W.R., Kim S.K. i wsp., *Long-term high copper intake: effects on copper absorption, retention, and homeostasis in men*, Am. J. Clin. Nutr., 2005, 81, 4, 822–828.
147. Klevay L.M., *Copper and cognition*, Clin. Neurophysiol., 2010, 121, 12, 2177.
148. Coelho F.C., Squitti R., Ventriglia M., *Agricultural use of copper and its link to Alzheimer's disease*, Biomolecules, 2020, 10, 897.
149. Lim S.L., Rodriguez-Ortiz C.J., Hsu H.W., *Chronic copper exposure directs microglia towards degenerative expression signatures in wild-type and J20 mouse model of Alzheimer's disease*, J. Trace Elem. Med. Biol., 2020, 62, 126578, 3173.
150. Gromadzka G., Tarnacka B., Flaga A., Adamczyk A., *Copper dyshomeostasis in neurodegenerative diseases-therapeutic implications*, Int. J. Mol. Sci., 2020, 21, 23, 9259.
151. Silbert L.C., Lahna D., Promjunyakul N.O., *Risk factors associated with cortical thickness and white matter hyperintensities in dementia free Okinawan elderly*, J. Alzheimers. Dis., 2018, 63, 365–372.
152. Davis C.I., Gu X., Kiefer R.M., *Altered copper homeostasis underlies sensitivity of hepatocellular carcinoma to copper chelation*, Metallomics, 2020, 12, 1995–2008.
153. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA), *Scientific opinion on Dietary Reference Values for iodine*, EFSA Journal, 2014, 12, 5, 3660.

154. National Institutes of Health (NIH), Office of Dietary Supplements, *Iodine. Fact Sheet for Health Professionals*, Updated: 01.05.2024, <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Iodine-HealthProfessional/> (dostęp z dnia: 23.09.2024).
155. Ershow A.G., Skeaff S.A., Merkel J.M., Pehrsson P.R., *Development of databases on iodine in foods and dietary supplements*, *Nutrients*, 2018, 10, 100, 1–20.
156. González A., Paz S., Rubio C i wsp., *Human Exposure to Iodine from the Consumption of Edible Seaweeds*, *Biol. Trace. Elem. Res.*, 2020, 197, 2, 361–366.
157. Darias-Rosales J., Rubio C., Gutiérrez Á.J. i wsp., *Risk assessment of iodine intake from the consumption of red seaweeds (Palmaria palmata and Chondrus crispus)*, *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.*, 2020, 27, 36, 45737–45741.
158. Murray C.W., Egan S.K., Kim H. i wsp., *US Food and Drug Administration's Total Diet Study: dietary intake of perchlorate and iodine*, *J. Expo. Sci. Environ. Epidemiol.*, 2008, 18, 6, 571–580.
159. *Iodine intake in Germany on the decline again – tips for a good iodine intake Questions and answers on iodine intake and the prevention of iodine deficiency*, BfR FAQ, 2020, (updated 09.02.2021), https://www.bfr.bund.de/en/iodine_intake_in_germany_on_the_decline_again___tips_for_a_good_iodine_intake-128779.html (dostęp z dnia 23.09.2024).
160. Abt E., Spungen J., Pouillot R. i wsp., *Update on dietary intake of perchlorate and iodine from U.S. food and drug administration's total diet study: 2008–2012*, *J. Expo. Sci. Environ. Epidemiol.*, 2018, 28, 21–30.
161. Flynn A., Hirvonen T., Mensink G.B.M. i wsp., *Intake of selected nutrients from foods, from fortification and from supplements in various European countries*, *Food Nutr. Res.*, 2009, 53, Suppl. 1.
162. Trofimiuk-Müldner M., Konopka J., Sokołowski G. i wsp., *Current iodine nutrition status in Poland (2017): is the Polish model of obligatory iodine prophylaxis able to eliminate iodine deficiency in the population?*, *Public Health Nutr.*, 2020, 23, 14, 2467–2477.
163. Outzen M., Lund C.E., Christensen T. i wsp., *Assessment of iodine fortification of salt in the Danish population*, *Eur. J. Nutr.*, 2022, 61, 6, 2939–2951.
164. Halczuk K. M., Karwowski B. T., *Zaopatrzenie w jod w Polsce – niemowlęta do szóstego miesiąca życia*, *Endokrynol. Ped.* 2019, 18, 2, 67, 61–70.
165. Miles E.A., Vahlberg T., Calder P.C. i wsp., *Iodine status in pregnant women and infants in Finland*, *Eur. J. Nutr.*, 2022, 61, 6, 2919–2927.
166. Gupta P.M., Gahche J.J., Herrick K.A. i wsp., *Use of iodine-containing dietary supplements remains low among women of reproductive age in the United States: NHANES 2011–2014*, *Nutrients*, 2018, 10, 422.
167. Dold S., Zimmermann M.B., Jukic T. i wsp., *Universal Salt Iodization Provides Sufficient Dietary Iodine to Achieve Adequate Iodine Nutrition during the First 1000 Days: A Cross-Sectional Multicenter Study*, *J. Nutr.* 2018, 148, 587–598.
168. Lopes C.A., Prazeres S., Martinez-de-Oliveira J. i wsp., *Iodine Supplementation in Pregnancy in an Iodine-Deficient Region: A Cross-Sectional Survey*, *Nutrients*, 2022, 14, 7, 1393.
169. Delshad H., Raeisi A., Abdollahi Z., i wsp. *Iodine supplementation for pregnant women: a cross-sectional national interventional study*, *J. Endocrinol. Invest.*, 2021, 44, 10, 2307–2314.

170. Rodriguez-Diaz E., Pearce E.N., *Iodine status and supplementation before, during, and after pregnancy*, Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab., 2020, 34, 4, 101430.
171. Dineva M., Fishpool H., Rayman M.P., *Systematic review and meta-analysis of the effects of iodine supplementation on thyroid function and child neurodevelopment in mildly-to-moderately iodine-deficient pregnant women*, Am. J. Clin. Nutr., 2020, 112, 2, 389–412.
172. Eastman C.J., Zimmermann M.B., *The Iodine Deficiency Disorders*. Update: 06.02.2018, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK285556/> (dostęp z dnia: 23.09.2024).
173. WHO, UNICEF, ICCIDD, *Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring of their elimination: a guide for programme managers*, 3rd ed., 2007, http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/iodine_deficiency/9789241595827/en/, <http://lpi.oregonstate.edu/mic/minerals/calcium#food-sources> (dostęp z dnia: 23.09.2024).
174. Zimmermann M.B., Andersson M., *Prevalence of iodine deficiency in Europe in 2010*, Ann. Endocrinol., 2011, 72, 2, 164–166.
175. Krassas G.E., Poppe K., Glinoe D., *Thyroid function and human reproductive health*, Endocr. Rev. 2010, 31, 5, 702–755.
176. Williams G.R., *Neurodevelopmental and neurophysiological actions of thyroid hormone*, J. Neuroendocrinol., 2008, 20, 6, 784–794.
177. Cheng S.Y., Leonard J.L., Davis P.J., *Molecular aspects of thyroid hormone actions*, Endocr. Rev., 2010, 31, 2, 139–170.
178. Bath S.C., Steer C.D., Golding J. i wsp., *Effect of inadequate iodine status in UK pregnant women on cognitive outcomes in their children: results from the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC)*, Lancet, 2013, 382, 9889, 331–337.
179. Bougma K., Aboud F.E., Harding K.B. i wsp., *Iodine and mental development of children 5 years old and under: a systematic review and meta-analysis*, Nutrients, 2013, 5, 4, 1384–1416.
180. Chen Z.P., Hetzel B.S., *Cretinism revisited*, Best Pract. Res. J. Clin. Endocrinol. Metab., 2010, 24, 1, 39–50.
181. Qian M., Wang D., Watkins W.E. i wsp., *The effects of iodine on intelligence in children: a meta-analysis of studies conducted in China*, Asia Pac. J. Clin. Nutr., 2005, 14, 1, 32–42.
182. Zimmermann M.B., *The effects of iodine deficiency in pregnancy and infancy*, Paediatr. Perinat. Epidemiol., 2012, 26, Suppl. 1, 108–117.
183. Purdue-Smithe A.C., Männistö T., Reische E. i wsp., *Iodine and thyroid status during pregnancy and risk of stillbirth: A population-based nested case-control study*, Matern. Child Nutr. 2022, 18, 1, e13252.
184. Teng W., Shan Z., Teng X. i wsp., *Effect of iodine intake on thyroid diseases in China*, New Engl. J. Med., 2006, 354, 26, 2783–2793.
185. Farebrother J., Zimmermann M.B., Andersson M., *Excess iodine intake: sources, assessment, and effects on thyroid function*, Ann. N. Y. Acad. Sci., 2019, 1446, 1, 44–65.
186. De Leo S., Lee S.Y., Braverman L.E., *Hyperthyroidism*, Lancet, 2016, 388, 10047, 906–918.

187. Southern A.P, Anastasopoulou C., Jwayyed S., *Iodine Toxicity*, Update 05.2024, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560770/> (dostęp 23.09.2024).
188. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research (WCRF/AICR), *Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective*, 2007.
189. Zimmermann M.B., Galetti V., *Iodine intake as a risk factor for thyroid cancer: a comprehensive review of animal and human studies*, *Thyroid Res.*, 2015, 8, 8.
190. Kim H.J., Kim N.K., Park H.K. i wsp., *Strong association of relatively low and extremely excessive iodine intakes with thyroid cancer in an iodine-replete area*, *Eur. J. Nutr.*, 2017, 56, 3, 965–971.
191. Zhang X., Zhang F., Li Q. i wsp., *Iodine nutrition and papillary thyroid cancer*, *Front. Nutr.*, 2022, 9, 1022650.
192. ANSES, *Opinion of the French Agency for Food, Environmental and Occupational Health and Safety on the Updating of the French dietary reference values for vitamins and minerals*, Maisons-Alfort, 2021, <https://www.anses.fr/en/system/files/NUT2018SA0238EN.pdf> (dostęp z dnia 23.09.2024).
193. Institute of Medicine (US), *Dietary Reference Intakes: The Essential Guide to Nutrient Requirements*, National Academies Press, Washington D.C., 2006.
194. EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), *Scientific Opinion on nutrient requirements and dietary intakes of infants and young children in the European Union*, *EFSA Journal*, 2013, 11, 10, 3408, 103.
195. EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), *Scientific Opinion on the essential composition of infant and follow-on formulae*, *EFSA Journal* 2014, 12, 7, 3760, 106.
196. *Jod ist als wichtiger bestandteil der schilddrüsenhormone am energiestoffwechsel, der regulation der körpertemperatur und an zellteilung und wachstum beteiligt*, <https://www.dge.de/wissenschaft/referenzwerte/jod/> (dostęp z dnia 23.09.2024).
197. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board, *Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium and Carotenoids*, National Academy Press, Washington D.C., 2000.
198. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA), *Scientific opinion on Dietary Reference Values for selenium*, *EFSA Journal*, 2014, 12, 10, 3846.
199. Mangiapane E., Pessione A., Pessione E., *Selenium and selenoproteins: an overview on different biological systems*, *Curr. Protein Pept. Sci.*, 2014, 15, 6, 598–60.
200. Schomburg L., *Selenium, selenoproteins and the thyroid gland: interactions in health and disease*, *Nat. Rev. Endocrinol.*, 2012, 8, 3, 160–171.
201. Lu J., Holmgren A., *The thioredoxin antioxidant system*, *Free Radic. Biol. Med.*, 2014, 66, 75–87.
202. Kieliszek M., *Selenium – Fascinating Microelement, Properties and Sources in Food*, *Molecules*, 2019, 24, 1298.
203. Kieliszek M., *Selenium*, [w:] *Advances in Food and Nutrition Research*, Academic Press Inc., Cambridge, MA, USA, 2021, 96, 417–429.
204. Golar A., Kozłowski M., Guzik P. i wsp., *The role of selenium and manganese in the formation, diagnosis and treatment of cervical, endometrial and ovarian cancer*, *Int. J. Mol. Sci.*, 2023, 24, 10887.

205. Książek I., *Molekularne aspekty aktywności biologicznej selenu*, Postępy Biol. Komórki, 2015, 42, 1, 67–86.
206. Vinceti M., Dennert G., Crespi C.M. i wsp., *Selenium for preventing cancer*, Cochrane Database Syst. Rev., 2014, 3, CD005195.
207. Babaknejad N., Sayehmiri F., Sayehmiri K. i wsp., *The relationship between selenium levels and breast cancer: a systematic review and meta-analysis*, Biol. Trace Elem. Res., 2014, 159, 1–3, 1–7.
208. Lippman S.M., Klein E.A., Goodman P.J. i wsp., *Effect of selenium and vitamin E on risk of prostate cancer and other cancers: the Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT)*, JAMA, 2009, 301, 1, 39–51.
209. Shibata T., Arisawa T., Tahara T. i wsp., *Selenoprotein S (SEPS1) gene -105G>A promoter polymorphism influences the susceptibility to gastric cancer in the Japanese population*, BMC Gastroenterol., 2009, 9, 2.
210. Sayehmiri K., Azami M., Mohammadi, Y. i wsp., *The association between selenium and prostate cancer: A systematic review and meta-analysis*, Asian Pac. J. Cancer Prev., 2018, 19, 1431–1437.
211. Cai X., Wang C., Yu W. i wsp., *Selenium exposure and cancer risk: an updated meta-analysis and meta-regression*, Sci. Rep., 2016, 6, 1–18.
212. Kim J., Chung H.S., Choi M.K. i wsp., *Association between serum selenium level and the presence of diabetes mellitus: A meta-analysis of observational studies*, Diabetes Metab. J., 2019, 43, 447–460.
213. Kohler L.N., Foote J., Kelley C.P. i wsp., *Selenium and type 2 diabetes: Systematic review*, Nutrients, 2018, 10, 1924.
214. Pyrzynska K., Sentkowska A., *Selenium species in diabetes mellitus type 2*, Biol. Trace Elem. Res., 2024, 202, 2993–3004.
215. Harthill M., *Review: micronutrient selenium deficiency influences evolution of some viral infectious diseases*, Biol. Trace Elem. Res., 2011, 143, 3, 1325–1336.
216. Huang Z., Rose A.H., Hoffmann P.R., *The role of selenium in inflammation and immunity: from molecular mechanisms to therapeutic opportunities*, Antioxid. Redox Sign., 2012, 16, 705–743.
217. Becker A., Soliman K.F., *The role of intracellular glutathione in inorganic mercury-induced toxicity in neuroblastoma cells*, Neurochem. Res., 2009, 34, 9, 1677–1684.
218. Flora S.J., Mittal M., Mehta A., *Heavy metal induced oxidative stress and its possible reversal by chelation therapy*, Indian J. Med. Res., 2008, 128, 4, 501–523.
219. Newairy A.A., El-Sharakly A.S., Badreldeen M.M. i wsp., *The hepatoprotective effects of selenium against cadmium toxicity in rats*, Toxicology, 2007, 242, 23–30.
220. Lazarus M., *Cadmium and selenium interaction in mammals*, Arh. Hig. Rada Toksikol., 2010, 61, 357–369.
221. EFSA Panel on Nutrition, Novel Foods and Food Allergens, *Scientific opinion on the tolerable upper intake level for selenium*, EFSA Journal, 2023, 21, 1, 7704.
222. National Institutes of Health (NIH), Office of Dietary Supplements, *Selenium, Fact Sheet for Health Professionals*, Updated: 15.04.2024, <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Selenium-HealthProfessional/> (dostęp z dnia: 10.09.2024).
223. Kipp A.P., Strohm D., Brigelius-Flohé R. i wsp., *Revised reference values for selenium intake, German Nutrition Society (DGE)*, J. Trace. Elem. Med. Biol., 2015, 32, 195–199.

224. Stone R., *Diseases. A medical mystery in middle China*, Science, 2009, 324, 5933, 1378–1381.
225. Sunde R.A., *Selenium*, [w:] *Modern nutrition in health and disease*, [red.] A.C. Ross, B. Caballero, R.J. Cousins i wsp., Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore, 2014, 265–276.
226. Zou K., Liu G., Wu T. i wsp., *Selenium for preventing Kashin-Beck osteoarthropathy in children: a meta-analysis*, Osteoarthritis Cartilage, 2009, 17, 2, 144–151.
227. Stone C.A., Kawai K., Kupka R. i wsp., *Role of selenium in HIV infection*, Nutr. Rev., 2010, 68, 11, 671–681.
228. de Menezes Barbosa E.G., Junior F.B., Machado A.A. i wsp., *A longer time of exposure to antiretroviral therapy improves selenium levels*, Clin. Nutr., 2015, 34, 2, 248–251.
229. Wu Q., Rayman M.P., Lv H. i wsp., *Low population selenium status is associated with increased prevalence of thyroid disease*, J. Clin. Endocrinol. Metab., 2015, 100, 4037–4047.
230. Bülow Pedersen I., Knudsen N., Carlé A. i wsp., *Serum selenium is low in newly diagnosed Graves' disease: A population-based study*, Clin. Endocrinol., 2013, 79, 584–590.
231. Rayman M.P., Leonidas Duntas H., *Selenium Deficiency and Thyroid Disease*, [w:] *The Thyroid and Its Diseases*, Springer, New York, USA, 2018.
232. Deng M.G., Liu F., Liang Y. i wsp., *Associations of serum zinc, copper, and selenium with sleep disorders in the American adults: Data from NHANES 2011–2016*, J. Affect Disord., 2023, 323, 378–385.
233. Deng M.G., Cui H.T., Nie J.Q. i wsp., *Genetic association between circulating selenium level and the risk of schizophrenia in the European population: A two-sample Mendelian randomization study*, Front. Nutr., 2022, 9, 969887.
234. British Nutrition Foundation, *Nutrition Requirements*, 2021, <https://www.nutrition.org.uk/media/1z2ekndj/nutrition-requirements-update.pdf> (dostęp z dnia: 10.09.2024).
235. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition, and Allergies (NDA), *Scientific Opinion on Dietary Reference Values for fluoride*, EFSA Journal, 2013, 11, 8, 3332.
236. Everett E.T., *Fluoride's effects on the formation of teeth and bones, and the influence of genetics*, J. Dent. Res., 2011, 90, 5, 552–560.
237. Sampaio F.C., Levy S.M., *Systemic fluoride*, Monogr. Oral. Sci., 2011, 22, 133–145.
238. Buzalaf M.A., Pessan J.P., Honorio H.M. i wsp., *Mechanisms of action of fluoride for caries control*, Monogr. Oral. Sci., 2011, 22, 97–114.
239. National Institutes of Health (NIH), Office of Dietary Supplements, *Fluoride. Fact Sheet for Health Professionals*. Updated: 26.06.2024, <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Fluoride-HealthProfessional/> (dostęp z dnia: 12.09.2024).
240. Scientific Committee on Health and Environmental Risks of the European Commission (SCHER), *SCHER pre-consultation opinion on critical review of any new evidence on the hazard profile, health effects, and human exposure to fluoride and the fluoridating agents of drinking water*, 18 May 2010.
241. Whitford G.M., *Acute toxicity of ingested fluoride*, Monogr. Oral. Sci., 2011, 22, 66–80.
242. Ismail A.I., Hasson H., *Fluoride supplements, dental caries and fluorosis: a systematic review*, J. Am. Dent. Assoc., 2008, 139, 11, 1457–1468.

243. National Research Council (NRC), *Fluoride in drinking water: a scientific review of EPA's standards*, Committee on Fluoride in Drinking Water, Board on Environmental Studies and Toxicology. Division on Earth and Life Studies, National Academies Press, Washington DC, 2006, USA.
244. Helte E., Donat Vargas C., Kippler M. i wsp., *Fluoride in drinking water, diet, and urine in relation to bone mineral density and fracture incidence in postmenopausal women*, Environ. Health Perspectives, 2021, 129, 4.
245. Strunecka A., Strunecky O., *Chronic fluoride exposure and the risk of autism spectrum disorder*. The Institute of Technology and Business, Environ Res., 2020, <https://videleaf.com/wp-content/uploads/2020/06/Chronic-Fluoride-Exposure-and-the-Risk-of-Autism-Spectrum-Disorder.pdf> (dostęp z dnia: 12.09.2024).
246. Duan Q., Jiao J., Chen X., Wang X., *Association between water fluoride and the level of children's intelligence: a dose-response meta-analysis*, Public Health, 2018, 154, 87–97.
247. Aschner J.L., Aschner M., *Nutritional aspects of manganese homeostasis*, Mol. Aspects. Med., 2005, 26, 4–5, 353–362.
248. Balachandran R.C., Mukhopadhyay S., McBride D. i wsp., *Brain manganese and the balance between essential roles and neurotoxicity*, J. Biol. Chem., 2020, 295, 19, 6312–6329.
249. National Institutes of Health (NIH). Office of Dietary Supplements. *Manganese. Fact Sheet for Health Professionals*. Updated: 29.03.2021, <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Manganese-HealthProfessional/> (dostęp z dnia: 10.09.2024).
250. Kondraciuk J., Łukawski K., *Neurotoksyczność manganu*, Med. Środow. 2023, 26, 3–4, 43–48.
251. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA), *Scientific opinion on dietary reference values for manganese*, EFSA Journal, 2013, 11, 11, 341944.
252. Wołonciej M., Milewska E., Roszkowska-Jakimiec W., *Pierwiastki śladowe jako aktywatory enzymów antyoksydacyjnych*, Postępy Hig. Med. Dośw., 2016, 70, 1483–1498.
253. Soldin O.P., Aschner M., *Effects of manganese on thyroid hormone homeostasis*, Neurotoxicology, 2007, 28, 5, 951–956.
254. Kazi T.G., Afridi H.I., Kazi N. i wsp., *Copper, chromium, manganese, iron, nickel, and zinc levels in biological samples of diabetes mellitus patients*, Biol. Trace Elem. Res., 2008, 122, 1, 1–18.
255. Mityk W., Karna E., Pałka J.M., *Mechanizm upośledzenia biosyntezy kolagenu w przebiegu doświadczalnego starzenia fibroblastów skóry ludzkiej*, Farmaceutyczny Przegląd Naukowy, 2008, 4, 11–16.
256. Treiber N., Maity P., Singh K. i wsp., *The role of manganese superoxide dismutase in skin aging*, Dermatoendocrinol., 2012, 4, 232–235.
257. *Mangan w wodzie przeznaczonej do spożycia przez ludzi. Znaczenie i zagrożenia dla bezpieczeństwa zdrowotnego. Postępowanie w przypadku podwyższonych wartości stężeń*, Główny Inspektorat Sanitarny, Warszawa, 2018.
258. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA), *Scientific opinion on the tolerable upper intake level for manganese*, EFSA Journal, 2023, 21, 11, e8413.

259. Price C.T., Langford J.R., Liporace F.A., *Essential nutrients for bone health and a review of their availability in the average North American diet*, Open Orthop. J., 2012, 6, 143–149.
260. Szponar L., Sekuła W., Rychlik E. i wsp., *Badania indywidualnego spożycia żywności i stanu odżywienia w gospodarstwach domowych*, Instytut Żywności i Żywienia, 101, Warszawa, 2003.
261. *Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady Nr 1169/2011 z dnia 25 października 2011 r. w sprawie przekazywania konsumentom informacji na temat żywności, zmiany rozporządzeń Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1924/2006 i (WE) nr 1925/2006 oraz uchylenia dyrektywy Komisji 87/250/EWG, dyrektywy Rady 90/496/EWG, dyrektywy Komisji 1999/10/WE, dyrektywy 2000/13/WE Parlamentu Europejskiego i Rady, dyrektyw Komisji 2002/67/WE i 2008/5/WE oraz rozporządzenia Komisji (WE) nr 608/2004*, Dz.U. UE z 22.11.2011, L 304/18.
262. Scientific Committee on Food, EFSA, *Tolerable Upper intake levels for vitamins and minerals*, 2006.
263. *Guide to Nutritional Supplements*, [red.] B. Caballero, Elsevier, 2009.
264. Grant E.C.G., *Epilepsy and manganese*, Lancet, 2004, 363, 572.
265. Miyake Y., Tanaka K., Okubo H. i wsp., *Manganese intake is inversely associated with depressive symptoms during pregnancy in Japan: Baseline data from the Kyushu Okinawa Maternal and Child Health Study*, J. Affect. Disord., 2017, 211, 124–129.
266. Aschner M., Erikson K., *Manganese*, Adv. Nutr., 2017, 8, 3, 520–521.
267. Erikson K.M., Aschner M., *Manganese: its role in disease and health*, Met. Ions Life Sci., 2019, 19, 253–266.
268. O’Neal S.L., Zheng W., *Manganese toxicity upon overexposure: a decade in review*, Curr. Environ. Health Rep., 2015, 2, 3, 315–328.
269. Chen P., Bornhorst J., Aschner M., *Manganese metabolism in humans*, Front. Biosci. (Landmark Ed.), 2018, 23, 1, 1655–1679.
270. Guilarte T.R., Gonzales K.K., *Manganese-induced parkinsonism is not idiopathic Parkinson’s disease: Environmental and genetic evidence*, Toxicol. Sci., 2015, 146, 204–212.
271. Prasad S., Shamim U., Minj A. i wsp., *Manganism without Parkinsonism: Isolated unilateral upper limb tremor in a Welder*, J. Mov. Disord., 2019, 12, 2, 135–137.
272. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, *Toxicological profile for manganese*, September 2012, <https://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp151.pdf> (dostęp z dnia: 10.09.2024).
273. Iyare P.U., *The effects of manganese exposure from drinking water on school-age children: A systematic review*, Neurotoxicol., 2019, 73, 1–7.
274. Bouchard M., Sauvé S., Barbeau B. i wsp., *Intellectual impairment in school-age children exposed to manganese from drinking water*, Environ. Health Perspect., 2011, 119, 1, 138–43.
275. Menezes-Filho J.A., Novaes Cde O., Moreira J.C. i wsp., *Elevated manganese and cognitive performance in school-aged children and their mothers*, Environ. Res., 2011, 111, 1, 156–163.

276. Khan K., Factor-Litvak P., Wasserman G.A. i wsp., *Manganese exposure from drinking water and children's classroom behavior in Bangladesh*, Environ. Health Perspect., 2011, 119, 1501–1506.
277. Ghosh R., Dubey S., Chatterjee S. i wsp., *Hypermanganesemia induced chorea and cognitive decline in a tea seller*, Tremor Other Hyperkinetic. Mov., 2020, 10, 45, 1–7.
278. Bjorklund G., Dadar M., Peana M. i wsp., *Interactions between iron and manganese in neurotoxicity*, Arch. Toxicol., 2020, 94, 3, 725–734.
279. Oregon State University, Linus Pauling Institute, Micronutrient Information Center, *Molybdenum*, Updated 05.2021, <https://lpi.oregonstate.edu/mic/minerals/molybdenum> (dostęp z dnia: 11.09.2024).
280. Mayr S.J., Mendel R.R., Schwarz G., *Molybdenum cofactor biology, evolution and deficiency*, Biochim. Biophys. Acta Mol. Cell Res., 2021, 1868, 1, 118883.
281. National Institutes of Health (NIH), Office of Dietary Supplements, *Molybdenum*, Updated: 30.03.2021, <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Molybdenum-HealthProfessional/> (dostęp z dnia: 11.09.2024).
282. Novotny J.A., Peterson C.A., *Molybdenum*, Adv. Nutr., 2018, 1, 9, 3, 272–273.
283. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition, and Allergies (NDA), *Scientific opinion on dietary reference values for molybdenum*, EFSA Journal 2013, 11,8, 3333.
284. Geng C., Gao Y., Li D., Jian X., Hu Q.: *Contamination investigation and risk assessment of molybdenum on an industrial site in China*. J. Geochem. Explor., 2014, 144, 273–281.
285. Government of Canada, *Dietary reference intakes for elements*, Date modified: 2023–09–19, <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/food-nutrition/healthy-eating/dietary-reference-intakes/tables/reference-values-elements-dietary-reference-intakes-tables-2005.html> (dostęp z dnia: 11.09.2024).
286. Drevin G., Lelievre B., Riou J., Briet M., *Molybdenum occupational study in a French cohort of workers*, Ann. Work Expo. Health, 2022, 66, 1, 52–59.
287. Food Safety Authority of Ireland (FSAI), *Report of the Scientific Committee of the Food Safety Authority of Ireland. The safety of vitamins and minerals in food supplements – establishing tolerable upper intake levels and a risk assessment approach for products marketed in Ireland. (Revision 2)*, 2020, [https://www.fsai.ie/getmedia/278afeef-0e80-492b-9aae-61ce44307cbd/9565_fsai_vitaminsandminerals_report_fa3\(1\).pdf?ext=.pdf](https://www.fsai.ie/getmedia/278afeef-0e80-492b-9aae-61ce44307cbd/9565_fsai_vitaminsandminerals_report_fa3(1).pdf?ext=.pdf) (dostęp z dnia 12.09.2024).
288. Sikorski Z., *Odżywcze i zdrowotne właściwości składników żywności*, [w:] *Chemia żywności*, T.3, WNT, Warszawa, 2012.
289. Petraccia L., Liberati G., Masciullo S.G. i wsp., *Water, mineral waters and health*, Clin. Nutr., 2006, 25, 3, 377–385.
290. Fijorek K., Püsküllüoğlu M. Tomaszewska D. i wsp., *Serum potassium, sodium and calcium levels in healthy individuals – literature review and data analysis*, Folia Med. Cracov., 2014, 54, 1, 53–70.
291. EFSA Panel on Nutrition, Novel Foods and Food Allergens (NDA), *Scientific Opinion on the scientific advice related to nutrient profiling for the development of harmonised mandatory front-of-pack nutrition labelling and the setting of nutrient profiles for restricting nutrition and health claims on foods*, EFSA Journal 2022, 20, 4, 7259.

292. Weker H., Barańska M., Riahi A. i wsp., *Nutrition of infants and young children in Poland – Pitnuts 2016*, Dev. Period. Med., 2017, 21, 1, 13–28.
293. Leroux I.N., Ferreira A.P.S.D.S., Paniz F.P. i wsp., *Brazilian preschool children attending day care centers show an inadequate micronutrient intake through 24-h duplicate diet*, J. Trace. Elem. Med. Biol., 2019, 54, 175–182.
294. Stoś K., Ołtarzewski M., Głowała A., Jarosz M., *Spożycie sodu i soli kuchennej wśród dzieci w wieku szkolnym w Polsce*, Żyw. Człow. Metab., 2016, 43, 2 85–95.
295. Wang H., Wang D., Ouyang Y. i wsp., *Do Chinese children get enough micro-nutrients?*, Nutrients, 2017, 9, 4, 397.
296. Quader Z.S., Zhao L., Gillespie C. i wsp., *Sodium intake among persons aged ≥ 2 years – United States, 2013–2014*, Morb. Mortal. Wkly. Rep., 2017, 66, 12, 324–238.
297. Malavolti M., Naska A., Fairweather-Tait S.J. i wsp., *Sodium and potassium content of foods consumed in an Italian population and the impact of adherence to a Mediterranean diet on their intake*, Nutrients, 2021, 13, 8, 2681.
298. Bailey R.L., Pac S.G., Fulgoni V.L. 3rd. i wsp., *Estimation of total usual dietary intakes of pregnant women in the United States*, JAMA Netw. Open., 2019, 2, 6, e195967.
299. EFSA Panel on Nutrition, Novel Foods and Food Allergens (NDA), *Dietary reference values for sodium*, EFSA Journal, 2019, 17, 9, 5778.
300. Zakauskienė U., Macionienė E., Zabulienė L. i wsp., *Sodium, potassium and iodine intake in an adult population of Lithuania*, Nutrients, 2022, 14, 18, 3817.
301. Meyer H.E., Johansson L., Eggen A.E. i wsp., *Sodium and potassium intake assessed by spot and 24-h urine in the population-based Tromsø Study 2015–2016*, Nutrients, 2019, 11, 7, 1619.
302. Allsopp A.J., Sutherland R., Wood P., Wootton S.A., *The effect of sodium balance on sweat sodium secretion and plasma aldosterone concentration*, Eur. J. Applied. Physiol., 1998, 78, 6, 516–521.
303. Kokot F., Franek E., *Zaburzenia gospodarki wodno-elektrolitowej i kwasowo-zasadowej*, PZWL Wydawnictwo Lekarskie, Warszawa, 2013.
304. Miller N.E., Rushlow D., Stacey S.K., *Diagnosis and management of sodium disorders: hyponatremia and hypernatremia*, Am. Fam. Physician, 2023, 108, 5, 476–486.
305. Smoleński O., Pardała A., Smoleński W., *Nerki osób w wieku podeszłym*, [w:] *Fizjologia starzenia się. Profilaktyka i rehabilitacja*, [red.] A. Marchewka, Z. Dąbrowski, J.A. Żołądź, Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa, 2013, 203–218.
306. Äijälä M., Malo E., Santaniemi M. i wsp., *Dietary sodium intake and prediction of cardiovascular events*, Eur. J. Clin. Nutr., 2015, 69, 9, 1042–1047.
307. Kalogeropoulos A.P., Georgiopoulou V.V., Murphy R.A. i wsp., *Dietary sodium content, mortality, and risk for cardiovascular events in older adults: the Health, Aging, and Body Composition (Health ABC) Study*, JAMA Intern. Med., 2015, 175, 3, 410–419.
308. Wang Y.J., Yeh T.L., Shih M.C. i wsp., *Dietary sodium intake and risk of cardiovascular disease: a systematic review and dose-response meta-analysis*, Nutrients, 2020, 12, 10, 2934.
309. Ma Y., He F.J., Sun Q. i wsp., *24-hour urinary sodium and potassium excretion and cardiovascular risk*, N. Engl. J. Med., 2022, 386, 3, 252–263.

310. Filippini T., Malavolti M., Whelton P.K., Vinceti M., *Sodium intake and risk of hypertension: a systematic review and dose-response meta-analysis of observational cohort studies*, Curr. Hypertens. Rep., 2022, 24, 5, 133–144.
311. Stamler J., Elliott P., Kesteloot H. i wsp., *Inverse relation of dietary protein markers with blood pressure. Findings for 10,020 men and women in the INTERSALT Study. INTERSALT Cooperative Research Group. INTERNATIONAL study of SALT and blood pressure*, Circulation, 1996, 94, 7, 1629–1634.
312. Perry I.J., Beevers D.G., *Salt intake and stroke: a possible direct effect*, J. Hum. Hypertens., 1992, 6, 1, 23–25.
313. Schmieder R.E., Martus P., Klingbeil A., *Reversal of left ventricular hypertrophy in essential hypertension. A meta-analysis of randomized double-blind studies*, JAMA, 1996, 275, 19, 1507–1513.
314. Qian Q., *Dietary influence on body fluid acid-base and volume balance: the deleterious “norm” furthers and cloaks subclinical pathophysiology*, Nutrients, 2018, 10, 6, 778.
315. Sumida K., Molnar M.Z., Potukuchi P.K. i wsp., *Changes in albuminuria and subsequent risk of incident kidney disease*, Clin. J. Am. Soc. Nephrol., 2017, 12, 1941–1949.
316. Carrero J.J., Grams M.E., Sang Y. i wsp., *Albuminuria changes are associated with subsequent risk of end-stage renal disease and mortality*, Kidney Int., 2017, 91, 244–251.
317. Rakova N., Kitada K., Lerchl K. i wsp., *Increased salt consumption induces body water conservation and decreases fluid intake*, J. Clin. Investig., 2017, 127, 1932–1943.
318. Kitada K., Daub S., Zhang Y. i wsp., *High salt intake reprioritizes osmolyte and energy metabolism for body fluid conservation*, J. Clin. Investig., 2017, 127, 1944–1959.
319. Wu X., Chen L., Cheng J. i wsp., *effect of dietary salt intake on risk of gastric cancer: a systematic review and meta-analysis of case-control studies*, Nutrients, 2022, 12, 14, 20, 4260.
320. Maddineni G., Xie J.J., Brahmabhatt B., Mutha P., *Diet and carcinogenesis of gastric cancer*, Curr. Opin. Gastroenterol., 2022, 38, 6, 588–591.
321. Campanozzi A., Avallone S., Barbato A. i wsp., *High sodium and low potassium intake among Italian children: relationship with age, body mass and blood pressure*, PLoS One, 2015, 10, 4, e0121183.
322. Ma Y., He F.J., MacGregor G.A., *High salt intake: independent risk factor for obesity?*, Hypertension, 2015, 66, 4, 843–849.
323. Zhang X., Wang J., Li J. i wsp., *A positive association between dietary sodium intake and obesity and central obesity: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999–2006*, Nutr. Res., 2018, 55, 33–44.
324. Caudarella R., Vescini F., Rizzoli E., Francucci C.M., *Salt intake, hypertension, and osteoporosis*, J. Endocrinol. Invest., 2009, 32, 4 Suppl, 15–20.
325. Kwon S.J., Ha Y.C., Park Y., *High dietary sodium intake is associated with low bone mass in postmenopausal women: Korea National Health and Nutrition Examination Survey, 2008–2011*, Osteoporos. Int., 2017, 28, 4, 1445–1452.
326. Peerapen P., Thongboonkerd V., *Kidney Stone Prevention*, Adv. Nutr., 2023, 14, 3, 555–569.

327. Cappuccio F.P., Campbell N.R.C. He F.J., i wsp., *Sodium and health: old myths and a controversy based on Denial*, Curr. Nutr. Rep., 2022, 11, 2, 172–184.
328. The National Academies of Sciences, Engineering and Medicine, *Dietary Reference Intakes for Sodium and Potassium*, 2019.
329. Strohm D., Bechthold A., Ellinger S., i wsp., German Nutrition Society (DGE), *Revised reference values for the intake of sodium and chloride*, Ann. Nutr. Metab., 2018, 72, 1, 12–17.
330. Blomhoff R., Andersen R., Arnesen E.K. i wsp., *Nordic nutrition recommendations 2023*, Nordic Council of Ministers, Copenhagen, 2023.
331. Scientific Advisory Committee on Nutrition, *Salt and health*, TSO, London, 2003.
332. Rychlik E., Woźniak A., Jarosz M., *Woda i elektrolity*, [w:] *Normy żywienia dla populacji Polski i ich zastosowanie*, [red.] M. Jarosz, E. Rychlik, K. Stoś, J. Charzewska, Warszawa, Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny, Warszawa, 2020, 316–345.
333. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA), *Scientific opinion on dietary reference values for potassium*, EFSA Journal, 2016, 14, 10, 4592.
334. World Health Organization (WHO), *Guideline: Sodium intake for adults and children*, Geneva, 2012.
335. Li M., Yan S., Li X. i wsp., *Association between blood pressure and dietary intakes of sodium and potassium among US adults using quantile regression analysis NHANES 2007–2014*, J. Hum. Hypertens., 2020, 34, 5, 346–354.
336. Kieneker L.M., Gansevoort R.T., Mukamal K.J. i wsp., *Urinary potassium excretion and risk of developing hypertension: the prevention of renal and vascular end-stage disease study*, Hypertension, 2014, 64, 4, 769–776.
337. Filippini T., Naska A., Kasedagli M.I. i wsp., *Potassium intake and blood pressure: a dose-response meta-analysis of randomized controlled trials*, J. Am. Heart Assoc., 2020, 9, 12, e015719.
338. Ozen Y., Ozbay M.B., Ertem A.G., Yayla Ç., *Serum electrolyte levels and ventricular arrhythmia*, Angiology, 2019, 70, 1, 87–88.
339. Larsson S.C., Orsini N., Wolk A., *Dietary potassium intake and risk of stroke: a dose-response meta-analysis of prospective studies*, Stroke, 2011, 42, 10, 2746–2750.
340. Vinceti M., Filippini T., Crippa A. i wsp., *Meta-analysis of potassium intake and the risk of stroke*, J. Am. Heart Assoc., 2016, 5, 10, e004210.
341. Seth A., Mossavar-Rahmani Y., Kamensky V. i wsp., *Potassium intake and risk of stroke in women with hypertension and nonhypertension in the Women's Health Initiative*, Stroke, 2014, 45, 10, 2874–2880.
342. Geleijnse J.M., Witteman J.C., Stijnen T. i wsp., *Sodium and potassium intake and risk of cardiovascular events and all-cause mortality: the Rotterdam Study*, Eur. J. Epidemiol., 2007, 22, 11, 763–770.
343. O'Donnell M., Mente A., Rangarajan S. i wsp., *Urinary sodium and potassium excretion, mortality, and cardiovascular events*, N. Engl. J. Med., 2014, 371, 7, 612–623.
344. Stone M.S., Martyn L., Weaver C.M., *Potassium intake, bioavailability, hypertension, and glucose control*, Nutrients, 2016, 8, 7, 444.
345. Chatterjee R., Davenport C.A., Svetkey L.P. i wsp., *Serum potassium is a predictor of incident diabetes in African Americans with normal aldosterone: the Jackson Heart Study*, Am. J. Clin. Nutr., 2017, 105, 2, 442–449.

346. Taylor E.N., Stampfer M.J., Curhan G.C., *Dietary factors and the risk of incident kidney stones in men: new insights after 14 years of follow-up*, J. Am. Soc. Nephrol., 2004, 15, 12, 3225–3232.
347. Wang H.S., Panagides J., Cahill D., i wsp., *Dietary risk factors for pediatric kidney stones: a case-control study*, J. Urol., 2022, 208, 2, 434–440.
348. Kieneker L.M., Bakker S.J., de Boer R.A. i wsp., *Low potassium excretion but not high sodium excretion is associated with increased risk of developing chronic kidney disease*, Kidney Int., 2016, 90, 4, 888–896.
349. Smyth A., Dunkler D., Gao P. i wsp., *The relationship between estimated sodium and potassium excretion and subsequent renal outcomes*, Kidney Int., 2014, 86, 6, 1205–1212.
350. Leonberg-Yoo A.K., Tighiouart H., Levey A.S. i wsp., *Urine potassium excretion, kidney failure, and mortality in CKD*, Am. J. Kidney Dis., 2017, 69, 3, 341–349.
351. Jung D.J., Lee J.Y., Cho K.H. i wsp., *Association between a high-potassium diet and hearing thresholds in the Korean adult population*, Sci. Rep., 2019, 9, 1, 9694.
352. Hunter R.W., Bailey M.A., *Hyperkalemia: pathophysiology, risk factors and consequences*, Nephrol. Dial. Transplant., 2019, 34, Suppl 3, iii2–iii11.
353. Strohm D., Ellinger S., Leschik-Bonnet E. i wsp., German Nutrition Society (DGE), *Revised reference values for potassium intake*, Ann. Nutr. Metab., 2017, 71, 1–2, 118–124.
354. Committee on Medical Aspects of Food Policy, *Dietary Reference Values for food energy and nutrients for the United Kingdom*, HMSO, London, 1991.
355. Institute of Medicine (US), *Dietary Reference Intakes for water, potassium, sodium, chloride, and sulfate*, National Academies Press, Washington DC, 2005.
356. EFSA Panel on Nutrition, Novel Foods and Food Allergens (NDA), *Dietary Reference Values for chloride*, EFSA Journal, 2019, 17, 9, 5779.