

Prof. dr hab. med. Ewa Marcinowska – Suchowierska  
Zakład Geriatrii i Gerontologii, Szkoła Zdrowia Publicznego  
Klinika Chorób Wewnętrznych i Gerontokardiologii  
Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego

Warszawa, 01.07.2023

**Ocena**  
**rozprawy na stopień doktora nauk medycznych**

mgr. Michała Brzeziańskiego  
„Wpływ suplementacji witaminy D3 na wybrane markery obrotu kostnego,  
parametry immunologiczne, wydolność fizyczną i siłę mięśniową  
w grupie sportowców trenujących piłkę nożną”

Promotor: prof. dr hab. n. med. Ewa Sewerynek  
Promotor pomocniczy: dr n. med. Monika Migdalska-Sęk

Na pracę doktorską mgr. Michała Brzeziańskiego pt.: „Wpływ suplementacji witaminy D3 na wybrane markery obrotu kostnego, parametry immunologiczne, wydolność fizyczną i siłę mięśniową w grupie sportowców trenujących piłkę nożną” składa się cykl 3 publikacji - zwartych tematycznie, w których doktorant jest pierwszym autorem:

- I. Brzeziański, M.; Pastuszek-Lewandoska, D.; Migdalska-Sek, M.; Jastrzebski, Z.; Radzimiński, L.; Jastrzebska, J.; Brzezińska-Lasota, E.; Kiszalkiewicz, J. M.; Sewerynek, E.: Effect of Vitamin D3 Supplementation on Interleukin 6 and C-Reactive Protein Profile in Athletes. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology* 2022; 68 (5): 359–367 (impact factor - 2,03; 40 MEiN).
- II. Brzeziański, M.; Migdalska-Sęk, M.; Czechowska, A.; Radzimiński, Ł.; Jastrzebski, Z.; Brzezińska-Lasota, E.; Sewerynek, E.: Correlation between the Positive Effect of Vitamin D Supplementation and Physical Performance in Young Male Soccer Players. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2022; 19 (9): 5138 (impact factor - 4,65; 140 MEiN).
- III. Brzeziański, M.; Migdalska-Sęk, M.; Stuss, M.; Jastrzebski, Z.; Radzimiński, Ł.; Brzezińska-Lasota, E.; Sewerynek, E.: Effect of Physical Training on Parathyroid Hormone and Bone Turnover Marker Profile in Relation to Vitamin D Supplementation in Soccer Players. *Biology of Sport* 2022; 39 (4): 921-932 (impact factor - 4,61; 140 MEiN).

**Wprowadzenie**

Niedobór witaminy D jest powszechny i dotyczy nawet ok. 90% zdrowej populacji Polski, bez względu na wiek. Ze względu na niekorzystne następstwa ogólnoustrojowych niedoborów witaminy D zalecana jest suplementacja cholecalcyferolem z uwzględnieniem wieku, masy ciała a także nasłonecznienia

Kondr



(pory roku). Ma ona na celu uzyskanie optymalnego zaopatrzenia organizmu w witaminę D zapewniającą nie tylko utrzymanie homeostazy wapniowo – fosforanowej, ale także jej działania plejotropowego.

Dane literaturowe wskazują, że niedobory witaminy D występują także u sportowców (40-90%), trenujących różne dyscypliny sportowe (szczególnie u tych, którzy uprawiają dyscypliny halowe) i mogą one powodować osłabienie siły mięśniowej, zwyrodnienia włókien mięśniowych typu II, a także zmniejszać wydolność fizyczną oraz zwiększać podatność na infekcje. Powszechnie wiadomo także, że regularna aktywność fizyczna działa prozdrowotnie, natomiast ekstremalny trening fizyczny, związany ze sportem wyczynowym, wywołuje komórkowy stres oksydacyjny, uszkodzenia w obrębie układu ruchu, jak i wiąże się z rozwojem procesu zapalnego. Dlatego tak ważne jest aby wyjaśnić, czy suplementacja witaminą D u sportowców regularnie trenujących wpływa na wydolność fizyczną, siłę mięśniową i regenerację po treningu. Należy podkreślić, że w dotychczas opublikowanych pracach nie ma zgodności co do korzystnego wpływu lub braku wpływu suplementacji witaminy D na układ kostny, mięśniowy, immunologiczny oraz wydolność fizyczną u sportowców regularnie trenujących, nie ma także ustalonego optymalnego stężenia 25(OH)D zapobiegającego negatywnym zmianom w układzie ruchu, poprawiających wydolność fizyczną, a także schematu suplementacji witaminy D w tej grupie osób. Najprostsze byłoby kierowanie się wytycznymi dla zdrowej populacji (z uwzględnieniem wieku i masy ciała), ale ekstremalny trening fizyczny i zmiany w składzie ciała sugerują, że wartość ta powinna być wyższa i wynosić co najmniej 40-50 ng/ml.

W świetle powyższych danych podjęcie się przez mgr. Michała Brzezińskiego badań u trenujących piłkarzy nożnych nad wpływem suplementacji witaminy D na układ kostny, mięśniowy, immunologiczny oraz wydolność fizyczną było w pełni zasadne.

## **Cel**

Celem rozprawy doktorskiej była analiza wpływu suplementacji witaminą D3 na układ kostny, mięśniowy, immunologiczny oraz wydolność fizyczną piłkarzy nożnych.

W ramach rozprawy przeprowadzono:

- analizę skuteczności zastosowanej suplementacji witaminą D (cholekalcyferol - 20 000 IU dwa razy w tygodniu przez 8 tygodni), w odniesieniu do uzupełnienia jej niedoborów u sportowców;
- badanie wpływu suplementacji witaminą D na: wybrane wskaźniki procesu zapalnego (IL-6, CRP), metabolizm kostny (TRAP, OC oraz PTH), oraz
- badanie wpływu suplementacji witaminą D na wybrane komponenty wydolności fizycznej: siłę mięśni, wydolność tlenową (VO<sub>2</sub>max) sportowców.

## **Materiał i metody**

W badaniu wzięło udział 25 piłkarzy nożnych poniżej 19 roku życia. Piłkarze zakwalifikowani do badania znajdowali się w okresie cyklu treningowego, który w



czasie trwania badań obejmował 7 jednostek treningowych (poniedziałek - piątek) oraz mecze ligowe (sobota). Cykl treningowy monitorowany był na podstawie dzienników treningowych, a plany treningowe układane były przez trenerów. Plan treningowy zawodników realizowany był w klubie piłkarskim "Arka Gdynia" w Gdyni, Polska. Badania laboratoryjne krwi pobranej od sportowców przeprowadzono w Zakładzie Zaburzeń Endokrynologicznych i Metabolizmu Kostnego oraz w Zakładzie Biomedycyny i Genetyki Uniwersytetu Medycznego w Łodzi.

#### Grupy badane

Na początku eksperymentu badanych sportowców (grupa ogółem; TG) podzielono losowo na dwie grupy:

- trenującą i suplementowaną witaminą D3 (GS); (n=12) – cholekalcyferol w dawce 20 000 IU dwa razy w tygodniu przez 8 tygodni
- grupę trenującą, bez suplementacji witaminy D (GN); (n=13).

Suplementację prowadzono pod nadzorem dietetyka sportowego w okresie przygotowań do rocznego cyklu treningowego (od stycznia do marca). Procedura była podwójnie zaślepiona (ang. double – blind; DB). Krew do badań pobierano przed i po zakończeniu programu suplementacji witaminą D oznaczając w surowicy stężenia: witaminy D - Total (25(OH)D w surowicy, IL-6, CRP, PTH oraz markerów obrotu kostnego (CTx, Osteokalcyny). Wydolność fizyczną oceniano na podstawie Testu sprintu; szybkości lokomocyjnej (ang. sprint test; ST), siły eksplozywnej; mocy (ang. jump test; JT) oraz test wieloetapowego biegu wahadłowego (ang. multistage shuttle test; MST); wyznaczenie VO<sub>2</sub>max.

**Wyniki pracy**, prowadzonej u młodych sportowców trenujących piłkę nożną są przedstawione w 3 oddzielnych opublikowanych artykułach:

#### *W artykule nr 1*

przedstawiono wyniki badań dotyczące wpływu suplementacji witaminy D (cholekalcyferol 20 000 IU dwa razy w tygodniu przez osiem tygodni) na uwalnianie IL-6 podczas cyklu treningowego w odniesieniu do poziomu CRP. Na podstawie otrzymanych wyników stwierdzono poprawę zaopatrzenia w witaminę D sportowców (wzrost stężenia 25(OH)D w surowicy był istotny statystycznie), nie zaobserwowano istotnego wpływu suplementacji witaminy D3 na stężenie IL-6 i CRP podczas treningu, obserwując jedynie trend ujemnej korelacji między stężeniem 25(OH)D po suplementacji ze stężeniem IL-6.

#### *W artykule nr 2*

przeanalizowano wpływ suplementacji cholekalcyferolu w dawce 20 000 IU dwa razy w tygodniu w ciągu ośmiu tygodni treningu o wysokiej intensywności na siłę mięśniową i wydolność tlenową (VO<sub>2</sub>max). Przeprowadzony test szybkości lokomocyjnej (ST), nie wykazał znaczącej poprawy wyników szybkości i przyspieszenia po zastosowaniu suplementacji witaminy D3 w odniesieniu do czasu biegu na 5 m, 30 m. Niewielką poprawę wyniku zaobserwowano w przypadku sprintu na 10 m. W teście oceniającym siłę eksplozywną kończyn dolnych (JT) w teście skoku z miejsca z zamachem i bez zamachu, zaobserwowano nieznaczny korzystny



wpływ suplementacji witaminy D3 na wartości średnie wysokości skoków i mocy skoków u zawodników. Ocena wpływu suplementacji witaminy D3 na wydolność tlenową wskazuje na dodatnią korelację między  $VO_{2max}$  a stężeniem 25(OH)D surowicy co sugeruje, że gracze z wyższym stężeniem 25(OH)D mogą prezentować lepszą wydolność fizyczną.

*W artykule nr 3*

przeanalizowano wpływ suplementacji witaminy D oraz regularnej aktywności fizycznej na stężenie 25(OH)D, parathormonu (PTH) oraz markerów obrotu kostnego (OC,  $\beta$ -CTx, OC/ $\beta$ -CTx). W badaniu zaobserwowano znaczny wzrost stężenia obu badanych markerów (OC i  $\beta$ -CTx), w grupie sportowców trenujących, którzy nie byli poddani suplementacji (GN), jednak mieli optymalne wyjściowe stężenie witaminy D w surowicy oraz nieznaczny spadek stężenia markerów resorpcji ( $\beta$ -CTx) i tworzenia kości (OC) w suplementowanej grupie (GS). Dodatkowo w badaniu wykazano istnienie silnej dodatniej korelacji pomiędzy wartościami BTM, co wskazywałoby na nasilenie procesu przebudowy kości. W badaniu wykazano, że ani suplementacja witaminy D3, ani intensywny trening nie wpłynął znacząco na stężenie PTH w surowicy sportowców. Cały okres treningowy, doprowadził do nieznacznego spadku porównywanych stężeń PTH do linii bazowej.

#### **Wnioski wyciągnięte przez Doktoranta z całości pracy:**

1. Na podstawie uzyskanych wyników badań nie stwierdzono immunomodulującego efektu suplementacji witaminy D w stosowanej w badaniu dawce (20 000 IU dwa razy w tygodniu przez 8 tygodni) u sportowców w odniesieniu do sekrecji IL-6 i wpływu na uwalnianie CRP.
2. Wykazano, że suplementacja witaminy D ma pozytywny, ale niewielki wpływ na siłę eksplozywną i zdolności lokomotoryczne młodych piłkarzy, ale znacząco wpływa na ich wydolność tlenową.
3. Uzyskane wyniki sugerują, że zastosowana dawka witaminy D u sportowców prowadzi do intensywnej przebudowy kości oraz działa ochronnie na kość podczas intensywnego wysiłku fizycznego.
4. Wykazano również, że wskazane jest monitorowanie stężenia 25(OH)D w surowicy u piłkarzy nożnych, zwłaszcza po okresie zimowym, kiedy ekspozycja na światło słoneczne jest znacznie ograniczona.

#### **Uwagi ogólne dotyczące całości pracy**

Praca doktorska mgr. Michała Brzezińskiego pt.: „Wpływ suplementacji witaminy D3 na wybrane markery obrotu kostnego, parametry immunologiczne, wydolność fizyczną i siłę mięśniową w grupie sportowców trenujących piłkę nożną” oparta o cykl 3 publikacji, nie ma tradycyjnego, typowego układu pracy doktorskiej (maszynopis z podziałem na poszczególne rozdziały szeroko opisujące uzasadnienie do ich podjęcia, metodykę badania, wyniki z tabelami i wykresami, dyskusja otrzymanych wyników), ale jest dobrze przygotowanym streszczeniem samych wyników badań, co uważam za dojrzałość doktoranta w przekazywaniu dorobku wg wymogów Uczelni prowadzącej przewód doktorski. Nie daje to jednak możliwości



pełnej dyskusji wniosków. Dyskusja wyników na tle dobrze dobranego piśmiennictwa jest natomiast prowadzona i dostępna do zapoznania się w opublikowanych pracach (praca 1-3), co uzupełnia lukę w opisowej formie pracy doktorskiej.

Opublikowanie wyników prac badawczych w cenzurowanych renomowanych czasopismach świadczy o ich dużej wartości. Wprowadzenie do pracy stanowi nie tylko doskonale wprowadzenie i uzasadnienie do celowości prowadzenia badań, które podjął doktorant, ale także przydatny materiał dydaktyczny dla pracowników ochrony zdrowia.

### **Znaczenie wyników prac prezentowanych w publikacjach stanowiących podstawę rozprawy doktorskiej**

Przeprowadzone badania są jednymi z niewielu w świecie, a w Polsce pierwszymi, które przeprowadzono w grupie młodych sportowców trenujących piłkę nożną, u których dokonano:

- szczegółowej analizy skuteczności zastosowanej suplementacji witaminy D (cholekalcyferol 20000 IU dwa razy w tygodniu przez 8 tygodni) w odniesieniu do uzupełnienia jej niedoborów wraz z oceną porównawczą w stosunku do grupy kontrolnej,
- oceny wpływu suplementacji witaminą D na wybrane wskaźniki procesu zapalnego (IL-6, CRP), metabolizm kostny (CTX, OC) oraz wybrane komponenty wydolności fizycznej: siłę mięśni, wydolność tlenową (VO<sub>2</sub>max).

### **Uwagi szczegółowe dotyczące wyników pracy**

Patrząc krytycznie, należy jednak zwrócić uwagę na niewielką liczbę osób włączonych do badania (25 osób), a pełną analizę uzyskanych danych można było przeprowadzić u 63% uczestników. Z tego względu uważam, że badanie należy traktować jako pilotażowe, wymagające kontynuacji, ale już teraz jego wnioski mogą być wykorzystane w postępowaniu ze sportowcami z niedoborami witaminy D.

Patrząc na młody wiek sportowców biorących udział w badaniu i spory procent wypadnięć z obserwacji z powodu urazów warto się zastanowić, czy nie doszło do nich z powodu niedoborów witaminy D jeszcze przed rozpoczęciem treningów (asymptomatyczny wieloletni niedobór wit. D). Niewątpliwie przeprowadzenie oceny gęstości minerału kostnego z wykorzystaniem densytometrii dwuenergetycznej u badanych byłoby pomocne w identyfikacji sportowców o wysokim ryzyku złamań. Niewątpliwie także przeprowadzenie monitorowania składu masy ciała (zawartość tłuszczu i mięśni) przy znajomości wartości 25(OH)D w badanej grupie wzbogaciłoby wiedzę nie tylko o istnieniu lub nie istnieniu korelacji pomiędzy składowymi m.c. a zaopatrzeniem organizmu w witaminę D, ale także byłoby pomocne w opracowaniu właściwej suplementacji w tej grupie zawodników. Po przeczytaniu pracy nasuwa mi się pytanie: dlaczego autor do oceny metabolizmu kości wykorzystuje Osteokalcynę i CTX, a nie zalecane przez Ekspertów CTX i propeptyd kolagenu Typu I, a także to, dlaczego w tekście autor niejednokrotnie wskazuje, że PTH jest wykładnikiem przemian kostnych. Warto także ujedynolnić (zwłaszcza w części badawczej pracy) – co przyjęto za wykładniki przemian kostnych „metabolizm kostny (TRAP, OC oraz

PTH); badane markery (OC i  $\beta$ -CTx), bone turnover markers (OC,  $\beta$ -CTx, OC/ $\beta$ -CTx). Wymienione uwagi nie umniejszają wysokiej oceny wartości pracy

### **Podsumowanie**

W podsumowaniu oceny pracy mgr. Michała Brzeziańskiego „**Wpływ suplementacji witaminy D3 na wybrane markery obrotu kostnego, parametry immunologiczne, wydolność fizyczną i siłę mięśniową w grupie sportowców trenujących piłkę nożną**” stwierdzam z satysfakcją, że rozprawa stanowi autentyczny, oryginalny dorobek naukowy Doktoranta, dowodzi umiejętności planowania i realizowania przez niego badań naukowych i rozwiązywania postawionych sobie celów badawczych, a także logicznego wnioskowania. Jestem przekonana, że rozprawa mgr. Michała Brzeziańskiego „Wpływ suplementacji witaminy D3 na wybrane markery obrotu kostnego, parametry immunologiczne, wydolność fizyczną i siłę mięśniową w grupie sportowców trenujących piłkę nożną” spełnia wymagania stawiane rozprawom na stopień doktora nauk medycznych. Przedstawiam zatem Wysokiej Radzie Uniwersytetu Medycznego w Łodzi wniosek o dopuszczenie mgr. Michała Brzeziańskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Prof. dr hab. med. Ewa Marcinowska – Suchowierska

