



УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА

Емилија Стојановић

**ПРОЦЕНА УТИЦАЈА СУПЛЕМЕНТАЦИЈЕ ВИТАМИНОМ D
НА КОШТАНИ МЕТАБОЛИЗАМ И ОПОРАВАК МИШИЋА КОШАРКАШИЦА**

ДОКТОРСКА ДИСЕРТАЦИЈА

Крагујевац, 2021.



UNIVERZITET U KRAGUJEVCU
FAKULTET MEDICINSKIH NAUKA

Emilija Stojanović

**PROCENA UTICAJA SUPLEMENTACIJE VITAMINOM D
NA KOŠTANI METABOLIZAM I OPORAVAK MIŠIĆA KOŠARKAŠICA**

DOKTORSKA DISERTACIJA

Kragujevac, 2021.



UNIVERSITY OF KRAGUJEVAC
FACULTY OF MEDICAL SCIENCES

Emilija Stojanović

**AN ASSESSMENT OF THE IMPACT OF VITAMIN D SUPPLEMENTATION
ON BONE METABOLISM AND MUSCLE RECOVERY
IN FEMALE BASKETBALL PLAYERS**

DOCTORAL DISSERTATION

Kragujevac, 2021.

I Аутор
Име и презиме: Емилија Љ. Стојановић
Датум и место рођења: 02.09.1992, Ниш, Србија
Садашње запослење: Научни сарадник, Факултет спорта и физичког васпитања у Нишу
II Докторска дисертација
Наслов: Процена утицаја суплементације витамином D на коштани метаболизам и опоравак мишића кошаркашица
Број страница: 84
Број слика: графикана 15, табела 6
Број библиографских података: 87
Установа и место где је рад израђен: Факултет медицинских наука, Универзитет у Крагујевцу
Научна област (УДК): медицина
Ментор: <i>dr sci. med.</i> Владимир Јаковљевић, редовни професор Факултета медицинских наука, Универзитета у Крагујевцу
III Оцена и одбрана
Датум пријаве теме: 29.10.2020. године
Број одлуке и датум прихватања докторске дисертације: IV-03-90/16 од 10.02.2021. године
Комисија за оцену научне заснованости теме и испуњености услова кандидата: <ol style="list-style-type: none"> 1. др Иван Срејовић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област <i>Физиологија</i>, председник; 2. др Илија Јефтић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област <i>Патолошка физиологија</i>, члан; 3. др Драган Радовановић, редовни професор Факултета спорта и физичког васпитања Универзитета у Нишу за ужу научну област <i>Физиологија</i>, члан
Комисија за оцену и одбрану докторске дисертације: <ol style="list-style-type: none"> 1. др Иван Срејовић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област <i>Физиологија</i>, председник; 2. др Илија Јефтић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област <i>Патолошка физиологија</i>, члан; 3. др Драган Радовановић, редовни професор Факултета спорта и физичког васпитања Универзитета у Нишу за ужу научну област <i>Физиологија</i>, члан
Датум одбране дисертације:

I Autor
Ime i prezime: Emilija Lj. Stojanović
Datum i mesto rođenja: 02.09.1992, Niš, Srbija
Sadašnje zaposlenje: Naučni saradnik, Fakultet sporta i fizičkog vaspitanja u Nišu
II Doktorska disertacija
Naslov: Procena uticaja suplementacije vitaminom D na koštani metabolizam i oporavak mišića košarkašica
Broj stranica: 84
Broj slika: grafikona 15, tabela 6
Broj bibliografskih podataka: 87
Ustanova i mesto gde je rad izrađen: Fakultet medicinskih nuka, Univerzitet u Kragujevcu
Naučna oblast (UDC): medicina
Mentor: <i>dr sci. med.</i> Vladimir Jakovljević, redovni profesor Fakulteta medicinskih nuka, Univerziteta u Kragujevcu
III Ocena i odbrana
Datum prijave teme: 29.10.2020. godine
Broj odluke i datum prihvatanja doktorske disertacije: IV-03-90/16 од 10.02.2021. godine
Komisija za ocenu naučne zasnovanosti teme i ispunjenosti uslova kandidata: <ol style="list-style-type: none"> 1. dr Ivan Srejović, docent Fakulteta medicinskih nauka Univerziteta u Kragujevcu za užu naučnu oblast <i>Fiziologija</i>, predsednik; 2. dr Ilija Jeftić, docent Fakulteta medicinskih nauka Univerziteta u Kragujevcu za užu naučnu oblast <i>Patološka fiziologija</i>, član; 3. dr Dragan Radovanović, redovni profesor Fakulteta sporta i fizičkog vaspitanja Univerziteta u Nišu za užu naučnu oblast <i>Fiziologija</i>, član
Komisija za ocenu i odbranu doktorske disertacije: <ol style="list-style-type: none"> 1. dr Ivan Srejović, docent Fakulteta medicinskih nauka Univerziteta u Kragujevcu za užu naučnu oblast <i>Fiziologija</i>, predsednik; 2. dr Ilija Jeftić, docent Fakulteta medicinskih nauka Univerziteta u Kragujevcu za užu naučnu oblast <i>Patološka fiziologija</i>, član; 3. dr Dragan Radovanović, redovni profesor Fakulteta sporta i fizičkog vaspitanja Univerziteta u Nišu za užu naučnu oblast <i>Fiziologija</i>, član
Datum odbrane disertacije:

I Author
Name and surname: Emilija Lj. Stojanović
Date and place of birth: 02.09.1992, Niš, Serbia
Current employment: Research Associate, Faculty of Sport and Physical Education in Niš
II Doctoral Dissertation
Title: An assessment of the impact of vitamin D supplementation on bone metabolism and muscle recovery in female basketball players
No. of pages: 84
No. of images: Figures 15, Tables 6
No. of references: 87
Insitution and place of work: Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac
Scientific area (UDC): Medicine
Mentor: MD, PhD Vladimir Jakovljević, full professor at the Faculty of Medical Sciences, Department of Physiology, University of Kragujevac
III Оцена и одбрана
Topic Application Date: 29.10.2020
Decision number and date of acceptance of doctoral dissertation topic: IV-03-90/16; 10.02.2021
Comission for evaluation of the scientific merit of the topic and the eligibility of the candidate: <ol style="list-style-type: none"> 1. Ivan Srejović, MD, PhD, Assistant professor, Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac, Department of Physiology, president; 2. Ilija Jeftić, MD, PhD, Assistant professor, Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac, Department of Pathophysiology, member; 3. Dragan Radovanović, MD, PhD, Full professor, Faculty of Sport and Physical Education, University of Niš, Department of Physiology, member
Comission for evaluation and defense of doctoral/artistic dissertation: <ol style="list-style-type: none"> 1. Ivan Srejović, MD, PhD, Assistant professor, Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac, Department of Physiology, president; 2. Ilija Jeftić, MD, PhD, Assistant professor, Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac, Department of Pathophysiology, member; 3. Dragan Radovanović, MD, PhD, Full professor, Faculty of Sport and Physical Education, University of Niš, Department of Physiology, member
Date of Dissertation Defense:

Реализована докторска дисертација је резултат оригиналног научног рада у којем је истражен утицај суплементације витамином D на коштани метаболизам и опоравак мишића кошаркашица. Ова докторска дисертација подржана је пројектом Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу (ЈП 18/20) и пројектом Министарства просвете, науке и технолошког развоја (451-03-9/2021-14/200228).

Значајна подршка професора, колега и пријатеља неизоставан је фактор који је допринео да дисертација поприми свој завршни облик. Користим прилику да се захвалим свом ментору проф. др Владимиру Јаковљевићу и проф. др Драгану Радовановићу, који су ми стручним саветима помогли у осмишљавању и уобличавању теме, као и формирању коначног облика ове докторске дисертације. Такође се захваљујем проф. др Ивану Срејовићу, проф. др Илији Јефтићу и проф. др Владимиру Живковићу на важним сугестијама и смерницима приликом израде докторске дисертације. Посебну захвалност дугујем дугогодишњим сарадницима Aaron T. Scanlan-у и Vincent Dalbo-у са Универзитета Централног Квинсленда, Аустралија, који су ми били неизмерна подршка на развојном путу у самосталног истраживача.

Захваљујем се свим кошаркашицама и члановима управе клуба који су учествовали у реализацији овог пројекта.

И на крају, користим прилику да се захвалим својој мајци, оцу, брату и сестри на безусловној љубави и поверењу које ми пружају и који дају смисао и величину свему што радим у животу.



Сажетак

Истраживан је утицај суплементације витамином D₃ у дози од 4.000 IU дневно у трајању од 6 недеља на 25-хидроксивитамин D [25(OH)D], коштани промет [остеокалцин и карбокси-терминални телопептид колагена типа I (СТх)] и мишићни опоравак [лактат дехидрогеназа (LDH) и креатин киназа (СК)] кошаркашица са недостатком витамина D, узимајући у обзир потенцијални утицај узраста. Испитанице (n = 24) су насумично подељене у витамин D и плацебо групу. Подаци су анализирани употребом комбиноване 2x2x2 ANOVA са једним унутар-фактором (време), и два међу-фактора (стање и године старости). Када је забележена значајна интеракција, унутар групне промене су процењене употребом т-теста зависних узорака и ефектом Hedge's g. Унутар групна поређења применом т-теста у витамин D групи открила су *велико* побољшање у 25(OH)D ($P = 0,06$; $g = 0,86$), као и *мало-умерено* смањење СТх ($P = 0,13$; $g = -0,22$), LDH ($P = 0,004$; $g = -0,74$) и СК ($P = 0,07$; $g = -0,26$). Унутар групна поређења применом т-теста у плацебо групи открила су *умерено* смањење 25(OH)D ($P < 0,001$; $g = -0,77$), као и *мало* повећање СТх ($P = 0,04$; $g = 0,47$) и СК ($P = 0,04$; $g = 0,36$). Суплементација витамином D₃ у дози 4.000 IU дневно је ефикасан приступ који помаже у смањењу ресорпције костију, као и побољшању мишићног опоравка кошаркашица са недостатком витамина D, независно од година старости.

Кључне речи: 25 хидроксивитамин D, исхрана, инсуфицијенција витамина D, лактат дехидрогеназа, креатин киназа





Abstract

This study aimed to investigate the effect of vitamin D₃ supplementation at a dose 4,000 IU/day for 6 weeks on serum levels of: 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D], bone turnover [osteocalcin, carboxy-terminal telopeptides of crosslinks of type I collagen (CTx)], and muscle recovery [lactate dehydrogenase (LDH) and creatine kinase (CK)] in middle adolescent (15-18 years) and late-adolescent to early adulthood (19-30 years) female basketball players with inadequate vitamin D status. Participants (n=24) were randomly assigned into a vitamin D or placebo group. Data were analyzed using separate 2x2x2 mixed ANOVAs with one within-subjects factor (time), and two between-subjects factors (condition and age). When a significant interaction was observed, the intra-group changes were assessed using paired t tests and Hedge's g. Paired t-tests comparing intra-group changes in the vitamin D condition revealed a *large* improvement in 25(OH)D ($P = 0.06$; $g = 0.86$), as well as *small-moderate* decreases in CTx ($P = 0.13$; $g = -0.22$), LDH ($P = 0.004$; $g = -0.74$), and CK ($P = 0.07$; $g = -0.26$). Paired t-tests comparing intra-group changes in the placebo condition revealed a *moderate* decline in 25(OH)D ($P < 0.001$; $g = -0.77$), as well as *small* increases in CTx ($P = 0.04$; $g = 0.47$) and CK ($P = 0.04$; $g = 0.36$). Vitamin D₃ supplementation at 4,000 IU per day is an effective approach to assist in reducing bone resorption and may improve muscle recovery in female basketball players with inadequate baseline vitamin D, irrespective of age.

Key words: 25 hydroxyvitamin D, nutrition, vitamin D insufficiency, lactate dehydrogenase, creatine kinase

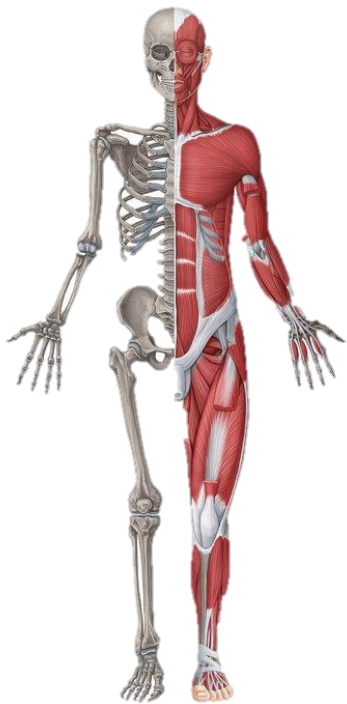




САДРЖАЈ

УВОД	1
1.1. Извори и синтеза витамина D	2
1.2. Рецептор витамина D.....	3
1.3. Дефиниција статуса витамина D	3
1.4. Недостатак витамина D у кошарци	4
1.5. Суплементација витамином D у кошарци	8
1.6. Ограничења у претходним студијама и будући правци.....	17
1.7. Утицај суплементације витамином D на коштани метаболизам и опоравак мишића кошаркашица	21
ЦИЉЕВИ И ХИПОТЕЗЕ	23
МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ.....	25
РЕЗУЛТАТИ.....	31
ДИСКУСИЈА.....	38
ЗАКЉУЧАК	45
ЛИТЕРАТУРА.....	48
ПРИЛОГ	57
БИОГРАФИЈА.....	74
ИЗЈАВЕ	81

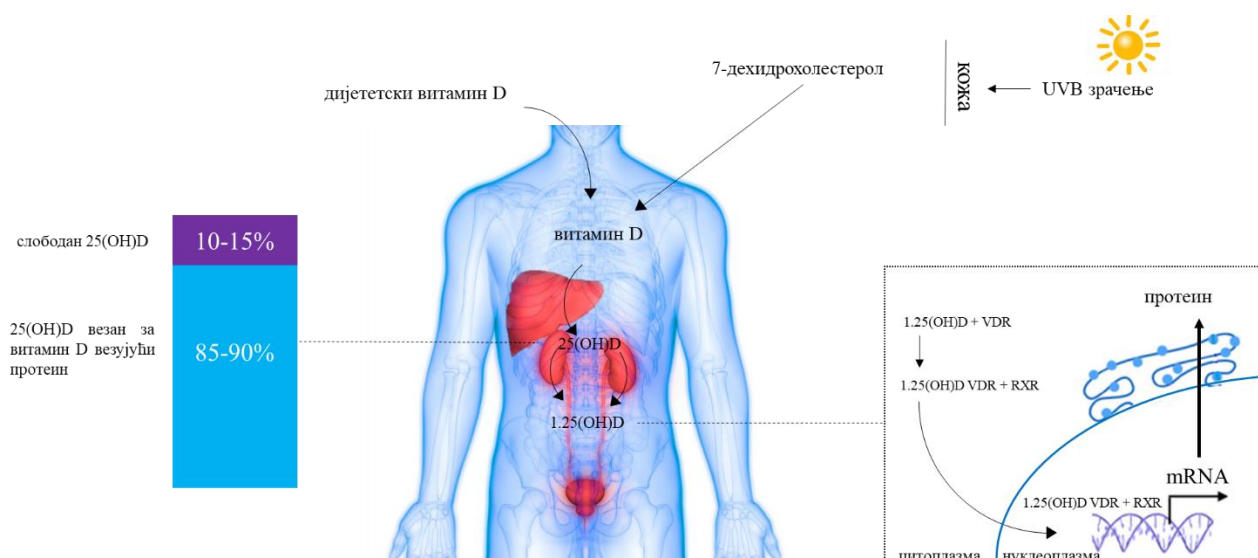




УВОД

1.1. Извори и синтеза витамина D

Витамин D је про-хормон растворљив у мастима који постоји у две биолошке форме, холекалциферол (витамин D₃) и ергокалциферол (витамин D₂). Холекалциферол и ергокалциферол се међусобно разликују по хемијској структури, биолошкој активности и пореклу. Ергокалциферол, тј. витамин D₂ има једну двоструку везу више од витамина D₃, која је позиционирана између 22. и 23. угљениковог атома, као и метил групу на 24. угљениковом атому. Ове разлике у хемијској структури доводе до разлика у биолошкој активности, односно витамин D₃ показује неколико пута (3-4 пута) већу биолошку активност у односу на D₂. Витамин D₃ је примарни извор ендеогеног витамина D и настаје излагањем коже ултраљубичастим зрацима [енгл. ultraviolet B-rays (UVB)], уз малу количину која се уноси путем исхране. Намирнице попут печурки садрже витамин D₂, док масна риба, јаја, и јетра (нпр. говеђа) садрже витамин D₃ (1). Процес синтезе витамина D приказан је на графикону 1. У јетри се врши хидроксилација витамина D₃ који је синтетисан ендеогено, као и витамина D₂ и D₃ унетих путем исхране, при чему се наглађује биолошки неактиван метаболит (али стабилан), 25-хидроксивитамин D [25(OH)D, калцидиол]. Друга хидроксилација 25(OH)D одвија се у бубрезима како би се формирао биолошки активан метаболит, 1,25 дихидроксивитамин D [1,25(OH)D, калцитриол], који се затим везује за рецептор витамина D [енгл. vitamin D receptor (VDR)] у циљаним ткивима (кости, ћелије имуног система, кардиоваскуларн исистем, скелетни мишићи) (2).



Графикон 1. Процес синтезе витамина D (2)





1.2 Рецептор витамина D

Смештен у цитоплазми и нуклеусу многих ћелија, VDR је лиганд-индуцибилни фактор транскрипције (3) који је први пут откривен 1974. године у цревима животиња (4). Циљани гени на чију експресију утиче VDR имају важну улогу у ћелијском метаболизму, здрављу костију, посредовању упале и синтези мишићних протеина (5). Утврђено је да VDRs регулишу експресију више од 900 гена укључених у бројне физиолошке функције и патолошка стања, при чему је експресија VDR идентификована у више од 36 ткива, укључујући скелетне мишиће (6). Примарна улога VDR је да индукује транскрипцију информационе рибонуклеинске киселине [енгл. messenger ribonucleic acid (mRNA)] и на тај начин регулише синтезу протеина (7, 8).

Слободан 1,25(OH)D из циркулације прелази у ћелијску мембрану и потом се везује за цитоплазматски или нуклеарни VDR. Лиганд 1,25(OH)D поспешује хетеродимеризацију VDR са X рецептором ретиноичне киселине (RXR). Комплекс 1,25(OH)D VDR + RXR се затим везује са великим афинитетом на елементе одговора витамина D [енгл. vitamin D response elements (VDRE)] у региону циљаних гена на ланцу дезоксирибонуклеинске киселине [енгл. deoxyribonucleic acid (DNK)]. Управо овај механизам везивања доводи до геномске активности витамина D. Дакле, деловање витамина D зависи од доступности и метаболичке продукције 1,25(OH)D у циљаним ћелијама и адекватне унутарћелијске експресије VDR и RXR.

1.3 Дефиниција статуса витамина D

Вођене су бројне дебате у научним круговима о граничној, доњој вредности која треба да укаже на присуство хиповитаминозе и направи јасну границу од адекватне серумске концентрације 25(OH)D. Упркос томе, још увек постоје недоумице у погледу специфичних вредности нивоа 25(OH)D којима ће се верификовати постојање дефицита, инсуфицијенције или суфицита тј. оптималног нивоа. Потребан је консензус заснован на доказима у вези са концентрацијом 25(OH)D која се користи за дефинисање недостатка витамина D код спортиста. Најмеродавнији извештаји за дефинисање статуса витамина D довели су до забуне у тумачењу података међу клиничарима, истраживачима и у јавности. Медицински институт (енгл. Institute of Medicine, Washington, D.C.) (9) закључио је да концентрација 25(OH)D од 40 nmol/l покрива потребе приближно половине популације, док ниво од 50 nmol/L покрива потребе најмање 97,5% популације. Друга међународна конференција о контраверзама витамина





D (10), одржана у Сијени, Италији, 2018. године постигла је консензус о оптималном нивоу витамин D концентрације између 50 и 125 nmol/L у општој популацији. С друге стране, Америчко друштво ендокринолога (енгл. US Endocrine Society) (11) пријавило је ниво 25(OH)D <50 nmol/L као граничну вредност за дефицит витамина D, ниво 25(OH)D између 50 и 75 nmol/L као граничну вредност за дефинисање инсуфицијенције витамина D, и 25(OH)D >75 nmol/L као оптимални ниво. Такође, новија истраживања су показала да се концентрацијом 25(OH)D између 50 nmol/L и 75 nmol/L постижу додатне здравствене бенефити код спортиста (12). С тим у вези, граничне вредности за инсуфицијенцију витамина D варирале су од 50 nmol/L до 70 nmol/L – 80 nmol/L (13-24), са конзистентним нивоом 25(OH)D <50 nmol/L за класификацију дефицита витамина D (14-19, 22-26) у студијама које су разматрале статус витамина D код кошаркаша. У претходној мета-анализи чији су аутори Farrokhyar и сар. (27) дефицит и инсуфицијенција витамина D дефинисани су као „недостатак витамина D” (<80 nmol/L). Према смерницама Медицинског института, ниво 25(OH)D у серуму >180 nmol/L дефинисан је као токсичан (2). Ниво 25(OH)D забележен је у nmol/L због конзистентности, где је 2,496 nmol/L једнако 1 ng/mL.

1.4 Недостатак витамина D у кошарци

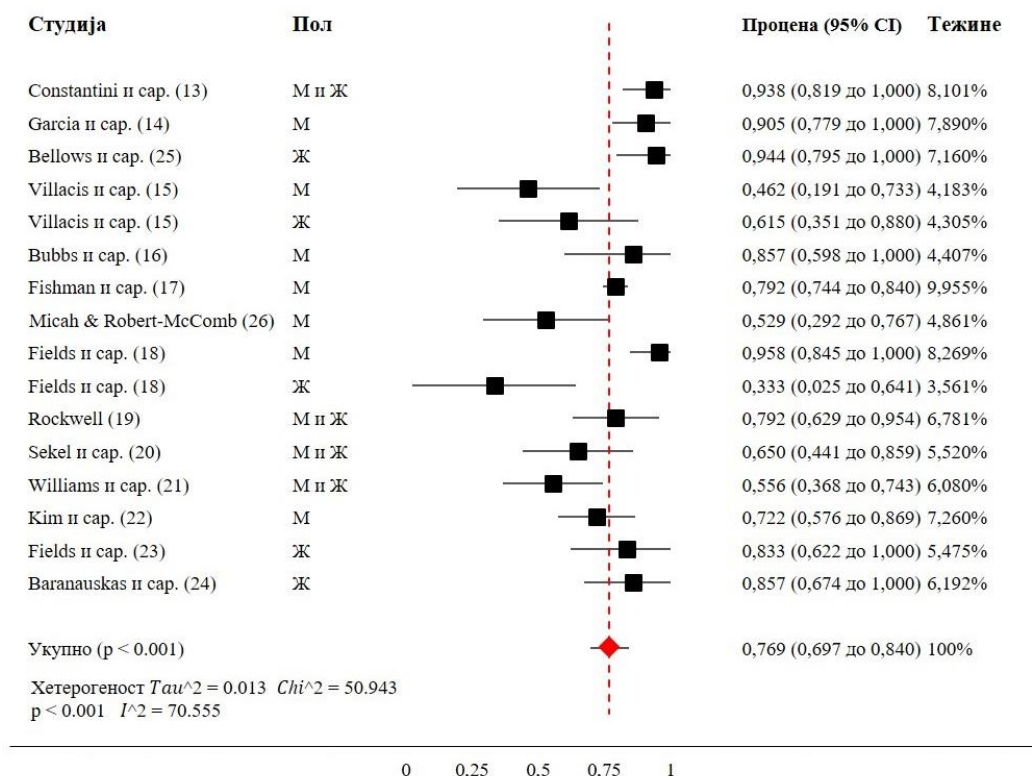
Резултати мета-анализе коју смо спровели (28) указали су да је недостатак витамина D (<80 nmol/L) достигао алармантан проценат код кошаркаша од 77% (Графикон 2). Виша учесталост недостатка витамина D забележена је током зиме и пролећа (87%), у поређењу са летњим и јесењим периодом (65%). Међутим, учесталост недостатка витамина D била је висока независно од географске ширине (<37°N = 73%; ≥37°N = 80%) и пола (кошаркаши = 78%, кошаркашице = 75%).

Учесталост недостатка витамина D у нашој мета-анализи је виша (77%) од оне забележене код професионалних спортиста (n = 2.313) који се баве различитим спортовима као што су фудбал, рагби, једрење, цокеј, тенис, бициклизам, трчање, триатлон, пливање, ватерполо, рукомет, одбојка, кошарка, куглање, плес, теквондо, цудо, балет, рвање, бодибилдинг и гимнастика (27). Синтезом 23 студије (од којих је само једна укључивала искључиво кошаркаше), Farrokhyar и сар. (27) показали су да 56% спортиста има дефицит или инсуфицијенцију витамина D. Варијације у налазима између ове две мета-анализе могу се односити на специфичност окружења у којем спортисти тренирају (затворени простор насупротив отвореног). С обзиром да је изложеност коже





UVB зрачању главни извор синтезе витамина D, недостатак излагања сунцу у спортовима који се одвијају у затвореном простору може негативно утицати на сатус витамина D, поткрепљујући већу учесталост недостатка код кошаркаша. У складу са овом претпоставком, али и налазима претходне мета-анализе (27), резултати такође указују на већу учесталост недостатка витамина D током зиме и пролећа (87%) у поређењу са летњим и јесењим периодом (65%).



Графикон 2. Учесталост недостатка витамина D код кошаркаша (28)

Нешто виша учесталост недостатка витамина D забележена код кошаркаша који живе на географској ширини $\geq 37^\circ N$ (80%) у поређењу са онима који живе на географској ширини $< 37^\circ N$ (73%) може се објаснити мањим излагањем сунчевој светлости. С тим у вези, мањи пад концентрације 25(OH)D забележен код кошаркаша који живе у земљама ниже географске ширине ($< 37^\circ N$) као што су Калифорнија, Тексас, Колумбија и Израел, може бити повезан са већим бројем сунчаних дана током године. Ипак, ризик настанка хиповитаминозе код кошаркаша био је висок независно од географске ширине. Farrukhuar и сар. (27) су такође потврдили висок ризик недостатка витамина D код спортиста (на затвореном простору) који живе на географској ширини $> 40^\circ N$ (84%) у поређењу са онима који живе на географској ширини $< 40^\circ N$ (49%).

Табела 1. Карактеристике прикупљања података, карактеристике испитаника и учесталост недостатка витамина D

Студија	Прикупљање података				Испитаници					Недостатак витамина D	
	Географска ширина	Регион	Период	Метод	Раса	Ниво игре	Величина узорка	Старост (год.)	Пол	Критеријум за витамин D статус (nmol/L)	Излазни резултат
Constantini и сар. (13)	32°N	Израел	новембар-април	радиоимуноесеј	-	-	16	14,7 ± 3,0	М и Ж	инсуфицијенција < 75	94%; n = 15
Garcia и сар. (14)	41°N	Барселона, Шпанија	март и април	хеми-луминисценција	76% Б 24% Ц	врхунски кошаркаши	21	25,0 ± 4,3	М	дефицит < 50 инсуфицијенција 50-75	57%; n = 12 33%; n = 7
Bellows и сар. (25)	31°N	Тексас	април	-	Ц	NCAA дивизија I	8	21,0 ± 1,0	Ж	дефицит < 50	100%; n = 8
Villacis и сар. (15)	34°N	Јужна Калифорнија	крај лета	течна хроматографија - тандемска масена спектрометрија	85% Ц 15% Б	NCAA дивизија I	13	-	М	дефицит < 50 инсуфицијенција 50-80	8%; n = 1 38%; n = 5
Villacis и сар. (15)	34°N	Јужна Калифорнија	крај лета	течна хроматографија - тандемска масена спектрометрија	69% Ц 31% Б	NCAA дивизија I	13	-	Ж	дефицит < 50 инсуфицијенција 50-80	8%; n = 1 54%; n = 7
Bubbs и сар. (16)	61°N	Канада	јул	-	-	канадски олимпијски тим	7	-	М	дефицит < 50 инсуфицијенција 50-75	14%; n = 1 71%; n = 5
Fishman и сар. (17)	34°N	Калифорнија	-	-	Ц	NBA	279	21,5 ± 1,3	М	дефицит < 50 инсуфицијенција 50-80	32%; n = 90 47%; n = 131
Micah & Robert-McComb (26)	31°N	Тексас	-	течна хроматографија - тандемска масена спектрометрија	53% Б 47% Ц	NCAA, рекреативни, школски	17	18-28	М	дефицит < 50	52%; n = 9
Fields и сар. (18)	37°N	Вирџинија	октобар	ензимски везан имуносорбент тест	91% Ц	NCAA дивизија I	11	19,6 ± 1,3	М	дефицит < 50 инсуфицијенција 50-75	36%; n = 4 64%; n = 7
Fields и сар. (18)	37°N	Вирџинија	октобар	ензимски везан имуносорбент тест	56% Б	NCAA дивизија I	9	20,1 ± 1,0	Ж	дефицит < 50 инсуфицијенција 50-75	0%; n = 0 33%; n = 3
Rockwell (19)	37°N	Вирџинија	мај	имунохемилумин ометријски тест	63% Ц 21% Б 16% друго	NCAA дивизија I	24	20,1 ± 0,9	М и Ж	дефицит < 50 инсуфицијенција 50-75	29%; n = 7 50%; n = 12



Студија	Прикупљање података				Испитаници					Недостатак витамина D	
	Географска ширина	Регион	Период	Метод	Раса	Ниво игре	Величина узорка	Старост (год.)	Пол	Критеријум за витамин D статус (nmol/L)	Илазни резултат
Sekel и сар. (20)	37°N	Вирџинија	октобар	ензимски везан имуносорбент тест	30% Б 60% Ц 10% друго	NCAA дивизија I	20	20,2 ± 0,8	М и Ж	инсуфицијенција < 75	65%; n = 13
Williams и сар. (21)	34°N	Колумбија	август	-	46% Б 36% Ц 8% друго	NCAA дивизија I	27	19,7 ± 1,2	М и Ж	инсуфицијенција < 75	54%; n = 15
Kim и сар. (22)	37°N	Јужна Кореја	април	течна хроматографија - тандемска масена спектрометрија	Кореја	професионални ниво	36	22,6 ± 3,0	М	дефицит < 50 инсуфицијенција 50-80	30%; n = 11 42%; n = 15
Fields и сар. (23)	37°N	Вирџинија	јануар-фебруар	ензимски везан имуносорбент тест	50% светло 50% тамно	NCAA дивизија I	12	20,2 ± 1,6	Ж	дефицит < 50 инсуфицијенција 50-75	50%; n = 6 33%; n = 4
Baranauskas и сар. (24)	55°N	Литванија	мај	-	Б	глуви кошаркашк и тим	14	26,4 ± 4,5	Ж	дефицит < 50 инсуфицијенција 50-75	29%; n = 4 57%; n = 8

Б – бела кавказоидна; Ц - црна; М – мушкарци; Ж- жене; NCAA – Национална студентска спортска асоцијација; ниво 25 хидроксивитамина D < 50 nmol·L⁻¹ дефинисан је као дефицит, ниво 50-75 или 80 nmol·L⁻¹ дефинисан као инсуфицијенција





Иако су резултати зависно од географске ширине слични, варијације у налазима земаља ниже географске ширине могу се односити на расу/етничку припадност испитаника или пигментацију коже. Будући да је већина кошаркаша, Афроамериканаца, тамне пигментације то може смањити капацитет коже да синтетише витамин D; повећавајући ризик нарушавања статуса витамина D. Поред излагања сунцу и пигментације коже, висок проценат недостатка витамина D код кошаркаша вероватно је вишефакторски и може бити повезан са смањеним уносом витамина D и животним стилем (нпр. употреба креме за сунчање, одећа), који тек треба да се истраже.

Слична стопа преваленције недостатка витамина D између полова указује да постоји значајно преклапање између кошаркаша и кошаркашица у погледу ниског нивоа 25(OH)D. Слична запажања забележена су у претходним истраживањима код студената који се баве спортом (који тренирају на отвореном и у затвореном простору) (29, 30). Са друге стране, Fields и сар. (18) забележили су да кошаркаши могу да имају повећан ризик недостатка витамина D у поређењу са кошаркашицама. Аутори су ове разлике између полова приписали етничкој припадности испитаника, при чему су кошаркаши углавном (91%) били Афроамериканци, док је 56% кошаркашица било беле расе (18). Дакле, приликом тумачења резултата између група треба узети у обзир ометајуће факторе (нпр. етничка припадност, исхрана). Стога, једнаку пажњу треба посветити оптимизацији статуса витамина D између полова, с обзиром да низак ниво 25(OH)D може довести играче у повећан ризик настанка мишићних и скелетних повреда.

1.5 Суплементација витамином D у кошарци

Претходни налази сугеришу да је суплементација витамином D ефикасна у побољшању нивоа концентрације 25(OH)D у серуму и корекције недостатка витамина D [инсуфицијенције (20, 26, 31) и дефицита (19, 25)] код кошаркаша (Графикон 3). Подаци о телесној композицији открили су инверзну корелацију између промене нивоа 25(OH)D у серуму (од почетка до краја суплементације) и процента телесних масти (20), што указује на то да ефекат суплементације на ниво концентрације 25(OH)D варира у зависности од количине масног ткива. Са друге стране, побољшање концентрације 25(OH)D у серуму није било праћено побољшањем минералне густине костију [енгл. bone mineral density (BMD)] (19, 25, 31). Документован је позитиван, али не и значајан ефекат суплементације на смањену учесталост прелома (21). Подаци који се тичу позитивног утицаја суплементације витамином D на физичке способности и даље су

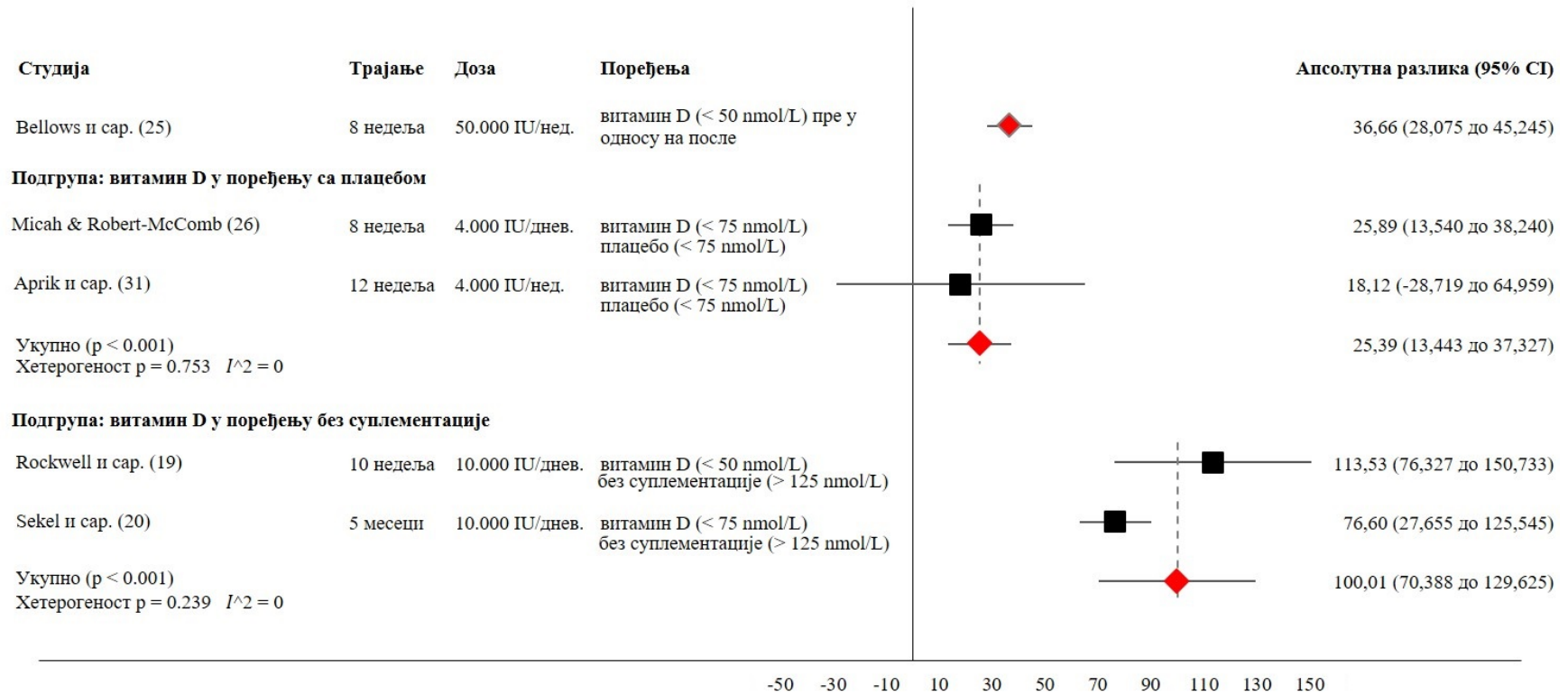




ретки. Конкретно, до сада нису забележене статистички значајне промене у вертикалном скоку (26, 31), спринту на 20 m (26), и 5-10-5 тесту агилности (26) услед примене суплементације витамином D.

Пронађено да је суплементација витамином D у дози од 4.000 IU дневно и 4.000 IU недељно резултирала повећањем нивоа 25(OH)D од 25 nmol/L у циркулацији код кошаркаша чије иницијалне вредности витамина D указују на инсуфицијенцију (Графикон 3). Додатно, суплементације у дози од 10.000 IU дневно се показала најнефективнијом у корекцији недостатка витамина D (дефицит и инсуфицијенција), резултирајући повећањем од 100 nmol/L циркулишућег нивоа 25(OH)D код кошаркаша. Ови налази су у складу са претходном мета-анализом (32) која је показала позитиван ефекат суплементације у корекцији хиповитаминозе код спортиста. Поред тога, протоколи суплементације (10.000 IU дневно) показали су се ефективнијим код кошаркаша са нивоом 25(OH)D <50 nmol/L [разлика 113,5 nmol/L (интервали поверења (енгл. confidence intervals (CI): 76,3 до 150,7)] у односу на кошаркаше са концентрацијом 25(OH)D <75 nmol/L [разлика 76,6 nmol/L (CI: 27,6 до 125,5)]. Иако је већина испитаника (19 од 20) показала побољшање 25(OH)D <180 nmol/L (токсични ниво према Медицинском институту, Вашингтон, Округ Колумбија, САД) након суплементације, постоји ризик токсичног ефекта са прекомерном дозом уноса (10.000 IU дневно). Дакле, режим дозирања и почетна концентрација витамина D у серуму могу утицати на биохемијски одговор услед примене суплементације.





Графикон 3 Апсолутна разлика у 25(OH)D концентрацији између групе која је узимала суплементацију витамином D у поређењу са плацебо групом, као и групе која је узимала суплементацију витамином D у поређењу са групом без суплементације

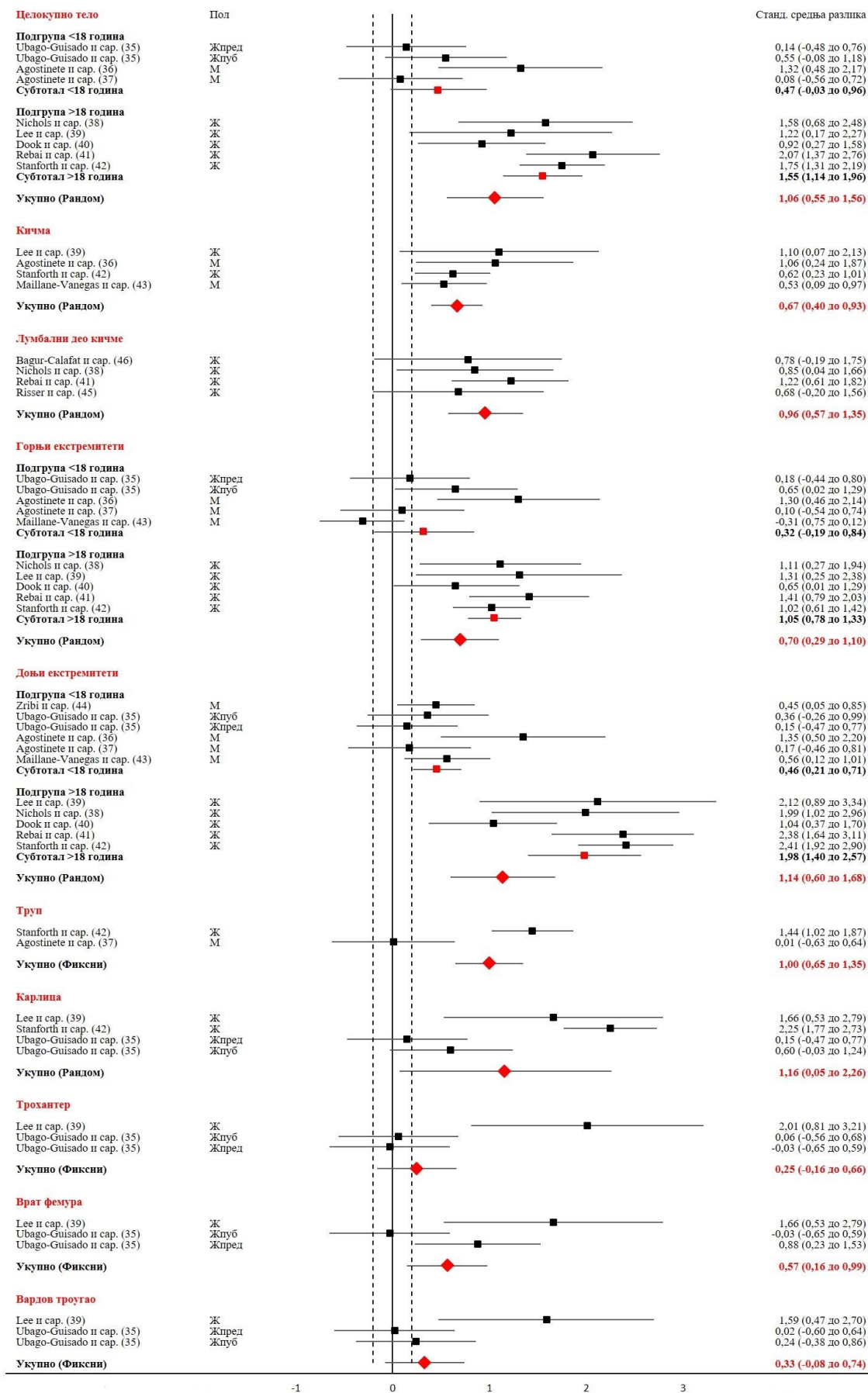




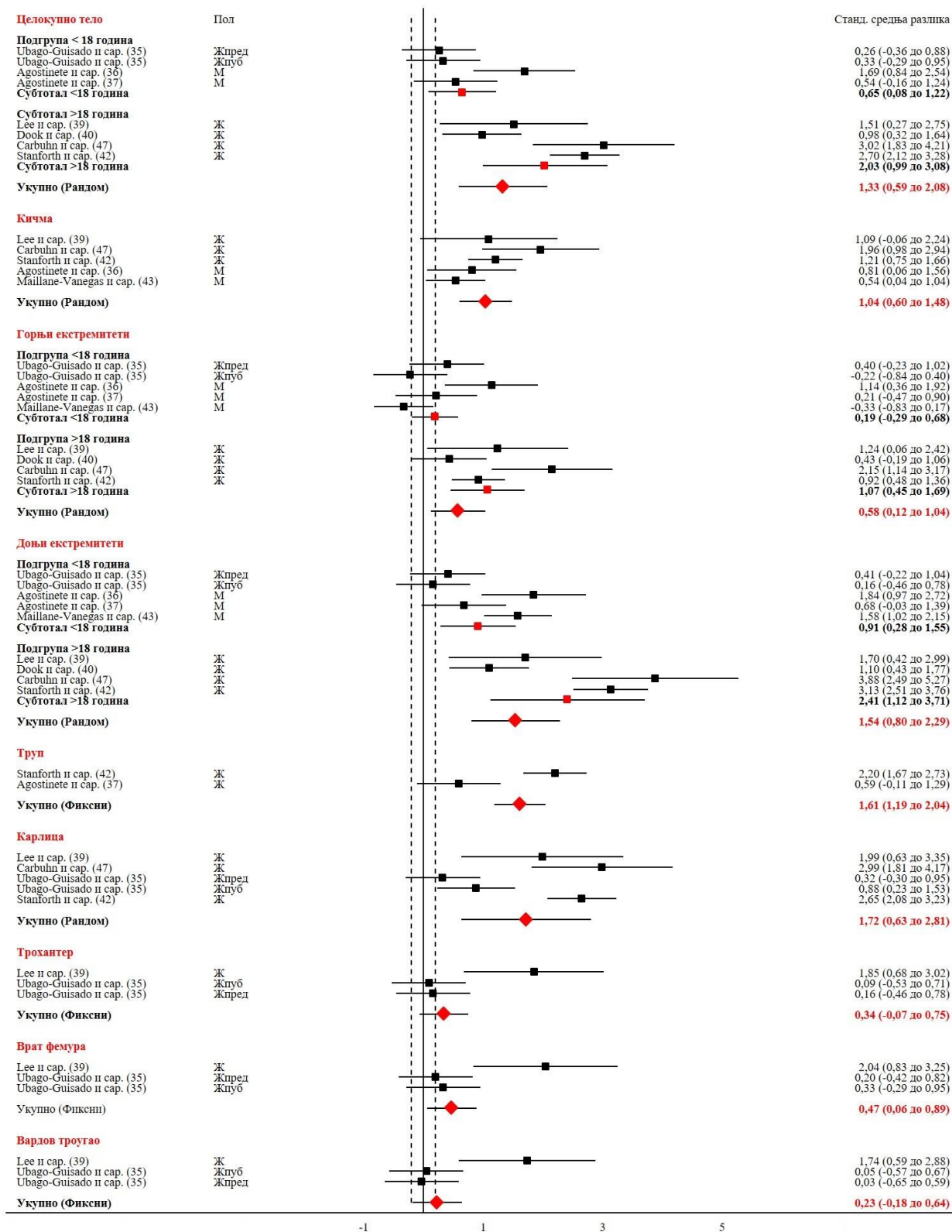
Гојазност такође може модификовати утицај суплементације на концентрацију 25(OH)D. Специфично, Sekel и сар. (20) забележили су статистички значајну, инверзну корелацију између промене концентрације 25(OH)D у серуму (од почетка до краја суплементације) и телесних масти код кошаркаша који се такмиче у првом рангу [National Collegiate Athletic Association (NCAA) division I]. Такође, Rockwell и сар. (19) уочили су статистички значајну инверзну корелацију између нивоа 25(OH)D у серуму и процента телесних масти код кошаркаша NCAA дивизије I. Sekel и сар. (20) су такође забележили статистички значајну корелацију између промене нивоа 25(OH)D (од почетка до краја суплементације) и мршаве телесне масе [енгл. lean body mass (LBM)] код кошаркаша (NCAA дивизија I). Резултати наведених студија указују да кошаркаши са већим процентом масног ткива и нижим нивоом LBM могу бити подложнији недостатку витамина D, уз истовремени слабији утицај суплементације на концентрацију 25(OH)D.

Суплементација витамином D није узроковала побољшање BMD (19, 25, 31) што је у супротности са широко распрострањеним ставовима да витамин D директно делује на коштане ћелије, промовишући минерализацију (33). Овакви резултати могу бити објашњени кратким периодом примене суплементације [8 недеља (25), 10 недеља (19), и 12 недеља (31)] или механичким оптерећењем којем је скелетно мишићни систем изложен у кошарци. Конкретно, сугерисано је да структуралне промене у BMD захтевају више времена. Алтернативно, реакција минерализације костију на примену суплементације може бити ограничена, с обзиром да стимулус оптерећења мишићно скелетног система може компензовати низак ниво витамина D (2), без одражавања на BMD (Фигуре 4-7) (34). Ограничени повољан ефекат суплементације витамином D (50.000 IU недељно, у трајању од осам недеља) забележен је и у смањењу стопе стрес фрактура, али без статистички значајног ефекта код кошаркашица (са 11,1% на 7,7%) и кошаркаша (са 6,7% на 0%) (21).

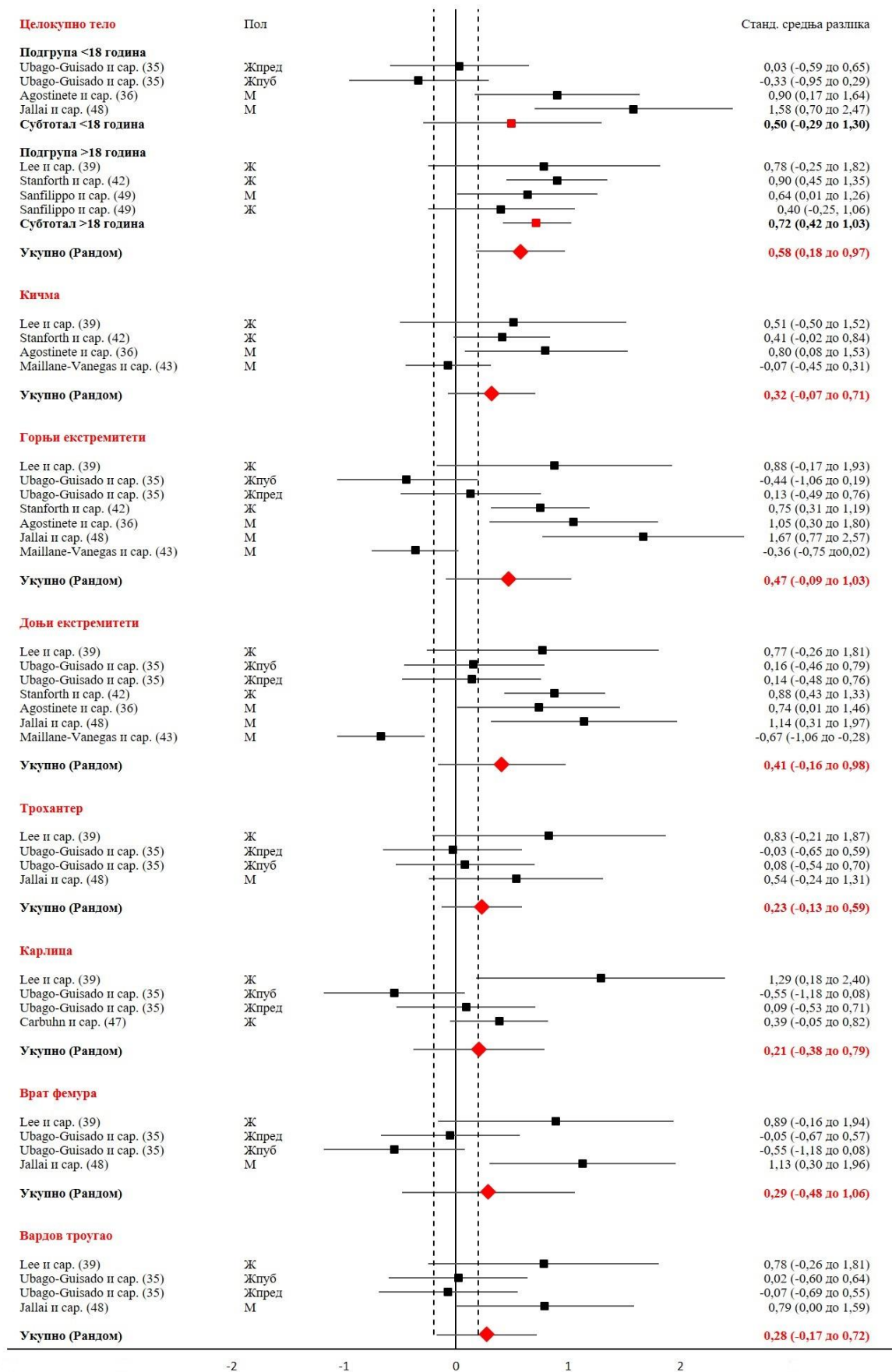




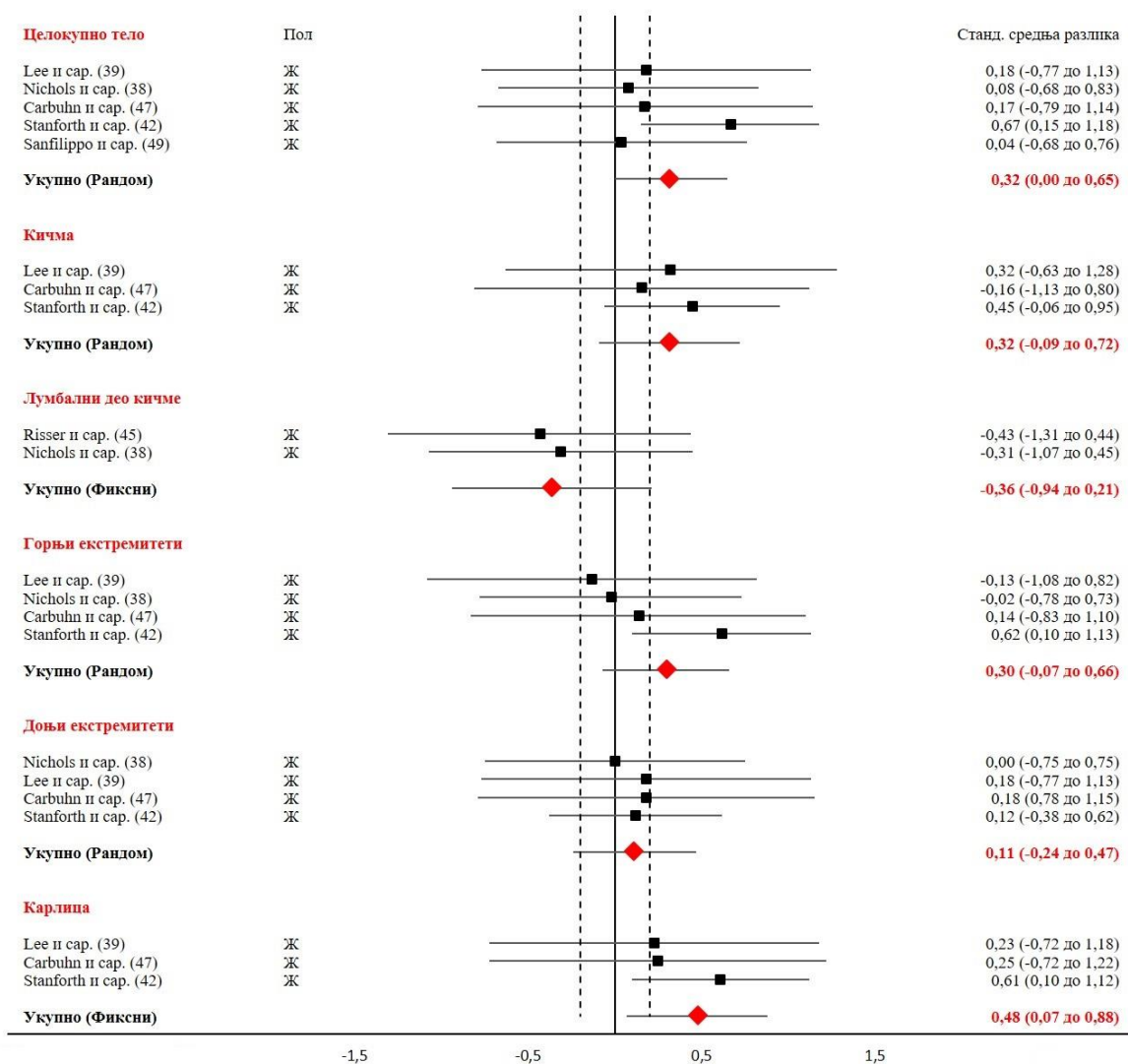
Графикон 4 Разлика у минералној коштаној густини између кошаркаша и неспортиста



Графикон 5 Разлика у минералној коштаној густини између кошаркаша и пливача



Графикон 6 Разлика у минералној коштаног густини између кошаркаша и фудбалера



Графикон 7 Разлика у минералној коштаног густини између кошаркаша и одбојкаша

Недавна истраживања сугеришу да улога витамина D у спречавању фрактура може бити изазвана посредним дејством на мишићну функцију. Претпоставља се да витамин D модулира мишићно скелетну функцију путем геномских и негеномских механизма (50, 51). Геномске акције витамина D на мишићно скелетну функцију и физичке способности повезане су са великим бројем VDRs пронађеним унутар скелетних мишића. Активација VDR индукује хетеродимеризацију између активног VDR и RXR. Хетеродимер 1,25(OH)₂D-VDR-RXR се транслоцира у нуклеус где се везује за VDRE, индукујући транскрипцију мишићних гена и *de novo* синтезу протеина (1). Витамин D посредно повећава секрецију и концентрацију фактора раста сличног инсулину 1 [енгл. insulin-like growth factor (IGF-1)] и IGF везујућих протеина [енгл. insulin like growth factor binding protein 3 (IGFBP-3)] (52), који имају добро дефинисану



улогу у пролиферацији, диференцијацији и хипертрофији скелетних мишића (1). Негеномска хипотеза заснива се на индиректном, брзом механизму, при чему $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ покреће низ секундарних процеса који промовишу појачану кинетику калцијума и стимулацију сигналних путева активираних митоген протеин киназе и мишићним влакнима (53). Утврђено је да овај негеномски механизам деловања витамина D резултује приливом јона калцијума у ћелију, хомеостазом једињења која садрже фосфор и стимулацијом лучења паратиroidног хормона [енгл. parathyroid hormone (PTH)]

Упркос бројним теоретским разматрањима, истраживања која потврђују дејство суплементације витамином D на физичке способности кошаркаша су још увек ретка. Након примене суплементације (4.000 IU дневно и недељно), вертикални скок (26, 31), 20 m спринт (26), и 5-10-5 тест агилности (26) нису били значајно побољшани код кошаркаша са иницијалним вредностима који указују на инсуфицијенцију витамина D. Док релативно мали узорак испитаника (витамин D група у односу на плацебо групу: $n = 9$ и $n = 8$) може објаснити умерено али не и статистички значајно побољшање у 5-10-5 тесту агилности (26), збирни подаци о физичким способностима су у складу са резултатима претходне мета-анализе (32). Специфично, Farrokhuar и сар. (32) су потврдили да нема статистички значајног ефекта суплементације на физичке способности (вертикални скок, Илионис тест агилности, 10 до 30 m спринт, Вингејт тест, максималан потисак са груди и максималан потисак ногу) у свим укљученим студијама ($n = 7$). Одсуство ергогеног ефекта на физичке способности, хипотетички би могло бити повезано са вишим статусом тренираности укључених испитаника. Иако је указано на многе потенцијалне механизме деловања, већина претходних студија које су известиле о позитивном ефекту суплементације спроведена је на узорку опште или старе популације (2, 54). Ергогени ефекат суплементације витамином D може бити виши у старој популацији, јер нижи ниво припремљености и саркопенија могу омогућити већи прираст мишићне масе у поређењу са спортистима. Даље студије су неопходне да би се утврдило да ли оптимизација статуса витамина D доприноси побољшању физичких способности код кошаркаша.





1.6 Ограничења у претходним студијама и будући правци

Методолошке карактеристике

Квалитет студија процењен је контролном листом коју је развила Агенција за здравствена истраживања и квалитет [енгл. *Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)*] (55), прилагођавајући критеријуме и скор дизајну студије (студија пресека $n = 9$; неконтролисана $n = 9$; рандомизирана контролисана $n = 12$; нерандомизирана контролисана $n = 13$) (55). Сваки критеријум је бодован са “1” (да) или “0” (не/није могуће утврдити), а потом се израчунавао збир резултата. Критеријуми специфични за дизајн студије представљени су у табели 2.

Квалитет студија процењен скалом АHRQ презентован је у табели 3. Средња вредност квалитета била је $7,3 \pm 1,8$ (од 9) за студије пресека, 4 (од 9) за неконтролисану студију, 10 ± 1 (од 12) за рандомизиране контролисане студије и $9,7 \pm 1,9$ (од 13) за нерандомизиране контролисане студије.

Будуће студије треба да се усредсреде на постизање консензуса у погледу прагова за класификацију статуса витамина D (дефицит, инсуфицијенција, оптимално). Стратегија прикривања рандомизације такође треба да буде јасно описана у рандомизираним контролисаним студијама. Критеријуми укључивања/искључивања треба да буду јасно наведени у студијама пресека и нерандомизираним контролисаним студијама. Подаци о боји коже (15, 18, 20, 23), етничкој припадности (14, 15, 18-21, 23, 26, 31), излагању сунцу (18-20, 23, 31), периоду прикупљања резултата (13-16, 18-25, 31) и уносу витамина D (14, 19, 20, 23, 24, 31) су спорадично укључени у студијама које су испитивале ниво витамина D, те би их стога требало конзистентно размотрити у будућим студијама, независно од дизајна студије. Такође, потребна су јаснија извештавања о управљању недостајућим подацима у интервенционим студијама. Двоструко слепе студије треба што чешће да буду модел истраживања, тако да испитивач не може ни на који начин да утиче на податке. Аналитичке технике за мерење метаболита витамина D такође требају бити јасно описане.





Табела 2 Листа (55) коришћена за процену квалитета студија

Ризик пристрасности	Критеријум	РКС	НКС	Серије случајева	Студије пресека
Пристрасност избора	1. Да ли је расподела генерисана на адекватан начин (нпр. табела насумичних бројева, компјутерски генерисана рандомизација)?	X			
	2. Да ли је третман био адекватно прекривен (нпр. употреба истих капсула)?	X			
	3. Да ли су учесници анализирани унутар групе где су иницијално распоређени?	X	X		
	4. Да ли су примењени исти критеријуми укључивања/искључивања на све групе испитаника?		X		X
	5. Да ли се стратегија регрутовања учесника разликовала међу студијским групама?		X		
	6. Да ли су дизајном студије или анализама узете у обзир важне збуњујуће или модификујуће варијабле кроз подударање, раслојавање, мултиваријабилне анализе или друге приступе?	X	X	X	X
Пристрасност учинка	7. Да ли су истраживачи искључили било какав утицај истовремене интервенције или ненамерне изложености који би могли резултирати пристрасношћу?	X	X	X	X
	8. Да ли се студија придржавала протокола?	X	X	X	
Пристрасност атриције	9. Да ли се недостајућим подацима руковало адекватно [нпр. анализа намере (енгл. intention-to-treat)]	X	X	X	X
Пристрасност детекције	10. Да ли је временски период праћења у свим интервенцијама био исти?	X	X		
	11. Да ли су истраживачи били заслепљени интервенцијама или статусом изложености учесника?	X	X	X	X
	12. Да ли су интервенције дефинисане/процењене коришћењем поузданих и валидних мера и доследно примењене код свих учесника?	X	X	X	X
	13. Да ли су излазни резултати процењени коришћењем поузданих и валидних мера и доследно спроведени код свих учесника?	X	X	X	X
	14. Да ли су ометајуће варијабле процењене поузданим и валидним мерама, и доследно примењене код свих учесника?		X	X	X
Пристрасност извештавања	15. Да ли су истраживачи прецизирали потенцијалне исходе? Да ли су сви унапред прецизирани излазни резултати пријављени?	X	X	X	X

РКС – рандомизирана контролисана студија; НКС – нерандомизирана контролисана студија, X – критеријуми који се процењују

Физичке способности

Упркос многим теоретским механизмима деловања, потенцијалне ефекте суплементације витамином D на физичке способности треба у потпуности истражити код кошаркаша. Даља истраживања у овој области су потребна како би се утврдили механизми деловања, дозирање при којем витамин D модулира функцију скелетних мишића, као и да ли се биолошке промене у 25(OH)D одражавају на побољшање физичких способности кошаркаша.



Табела 3 Резултати квалитета укључених студија

Студија	Листа за процену квалитета															
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	Укупно
<i>Студије пресека</i>																
Constantini и сар. (13)	X	X	X	1	X	1	1	1	1	X	0	1	1	1	1	9
Garcia и сар. (14)	X	X	X	1	X	0	1	1	0	X	0	1	1	1	1	7
Villacis и сар. (15)	X	X	X	0	X	1	0	1	0	X	0	1	1	1	1	6
Bubbs и сар. (16)	X	X	X	1	X	0	0	1	1	X	0	1	0	0	0	4
Fishman и сар. (17)	X	X	X	1	X	0	0	1	1	X	0	1	0	0	1	5
Fields и сар. (18)	X	X	X	1	X	1	1	1	1	X	0	1	1	1	1	9
Kim и сар. (22)	X	X	X	1	X	1	1	1	1	X	0	1	1	1	1	9
Fields и сар. (23)	X	X	X	1	X	1	1	1	1	X	0	1	1	1	1	9
Baranauskas и сар. (24)	X	X	X	1	X	1	1	1	1	X	0	1	0	1	1	8
<i>Неконтролисане</i>																
Bellows и сар. (25)	X	X	X	X	X	0	0	1	1	X	0	1	0	0	1	4
<i>Рандомизиране контролисане</i>																
Micah & Robert-McComb (26)	1	0	1	X	X	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	11
Aprik и сар. (31)	1	0	1	X	X	1	0	1	0	1	0	1	1	1	1	9
<i>Нерандомизиране контролисане</i>																
Rockwell (19)	X	X	1	0	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	11
Sekel и сар. (20)	X	X	1	1	1	1	1	1	0	1	0	1	1	1	1	11
Williams и сар. (21)	X	X	1	1	1	0	0	1	0	1	0	1	0	0	1	7

X – не процењује се

Инфламација

Упркос доказима који указују на повезаност концентрације 25(OH)D у серуму и про-инфламаторних цитокина (1, 56), нема доступних података о утицају суплементације витамином D на инфламаторни одговор приликом вежбања или након повреде код кошаркаша. Тумор некротизирајући фактор алфа [енгл. tumor necrosis factor-alpha (TNF- α)] је про-инфламаторни цитокин који може умањити опоравак мишића након повреде (57). Контролисане интервенционе студије су неопходне како би се утврдило да ли суплементација витамином D може смањити абнормално повишену концентрацију TNF- α након повреде. Поред TNF- α , ниво интерлеукина-6 [енгл. interleukin-6 (IL-6)] нагло се повећава након вежбања што би хипотетички могло бити повезано са оштећењем мишића насталим оптерећењем. Снажне контракције мишића током вежбања могу узроковати механичко оштећење мишића, ослобађајући велику количину унутарћелијских ензима као што су креатин киназа [енгл. creatine kinase (CK)] и лактат дехидрогеназа [енгл. lactate dehydrogenase (LDH)] у циркулацију (58). *In vitro* и студије на животињама сугеришу да витамин D смањује оштећење ткива након вежбања снижавањем нивоа пероксидације и повећањем митохондријске оксидативне



фосфорилације (59, 60). Упркос увидима које пружају ове студије, путеви који утичу на смањење оштећења мишића код спортиста захтевају даља истраживања.

Имунитет

Прекомерни физички стрес услед тренинга и такмичења представља предиспонирајући фактор за инфекције горњих дисајних путева кошаркаша (61). Недавне студије су указале да витамин D може смањити развој инфекција горњих дисајних путева (грип, covid-19, и прехлада) покретањем ослобађања антимикробних пептида (као што је кателицидин) након што патогени буду препознати од стране рецептора сличних toll-у (енгл. toll-like receptors) (2, 62). Могућу везу између статуса витамина D и инфекција горњих дисајних путева код кошаркаша тек треба истражити. Рандомизирани плацебо контролисане студије су потребне да би се утврдила ефективност корекције недостатка витамина D на превенцију инфекција горњих дисајних путева кошаркаша.

Здравље костију

Постоји потреба за даљим експерименталним студијама које испитују ефекат суплементације витамином D на BMD и настанак фрактура код кошаркаша. Опсервационе студије требало би да испитају повезаност између различитих метаболита витамина D (нпр. 25(OH)D у серуму, 1,25(OH)D, витамин D везујући протеин) и BMD. Поред тога, биохемијски маркери ремоделовања могу бити погодни за анализу динамичких промена коштаног промета као одговор на суплементацију витамином D (63).

Срчана структура и функција

Висок минутни волумен је од суштинске важности за одржавање врло високе стопе уноса кисеоника потребне за извршност у кошарци. Повећање минутног волумена постиже се великим максималним ударним волуменом [енгл. stroke volumes (SV)], посредованим претежно хипертрофијом срца (спортско срце) (64). Иако стање дефицита 25(OH)D може умањити позитивну срчану адаптацију на вежбање (65), ниједна студија није упоредила ехокардиографске параметре у односу на статус витамина D кошаркаша.





1.7 Утицај суплементације витамином D на коштани метаболизам и опоравак мишића кошаркашица

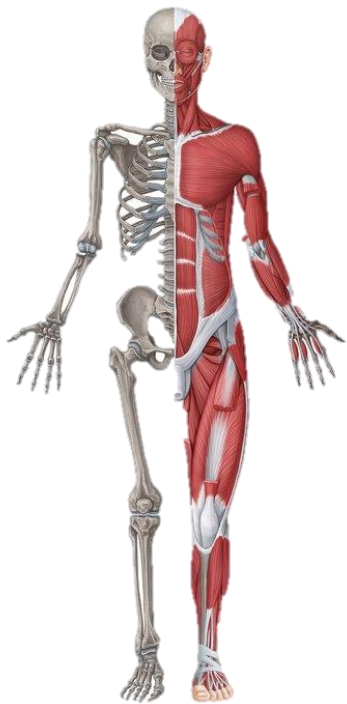
Током протекле деценије, број студија које су се бавиле улогом витамина D у функцији ћелија и ткива драматично се повећао (1, 2, 54, 56). Прихваћено је да витамин D игра важну улогу у регулацији хомеостазе калцијума и фосфата и стога је од суштинског значаја за здравље костију (54). Поред тога, присуство VDRs у ћелијама скелетних мишића пружа додатне доказе о значајној улози витамина D у функцији скелетених мишића и метаболизму (1). Витамин D је укључен у регулацију бројних физиолошких процеса, а његов недостатак може играти улогу у етиопатогенези бројних клиничких стања. Код спортиста, низак ниво витамина D повезан је са нарушеним здрављем костију, може смањити регенеративни капацитет мишића након вежбања, и довести до слабљења имунолошке функције чиме се повећава ризик настанка инфекција горњих дисајних путева (66). Дакле, одржавање оптималног нивоа витамина D је важно ради опоравка и одржавања физичке спремности спортиста.

Бројне опсервационе студије указале су на алармантно високу учесталост недостатка витамина D [инсуфицијенција: $25(\text{OH})\text{D} < 75$ или 80 nmol/L ; и дефицит: $25(\text{OH})\text{D} < 50 \text{ nmol/L}$] код кошаркашица, са преваленцијом од 62% до 86% (15, 23, 24). Иако је познато да је хиповитаминоза D веома учестала код кошаркашица, мали број истраживања се бавио ефектима суплементације витамином D на здравље костију и мишићни опоравак кошаркашица. До данас, само три студије су испитивале ефекат суплементације витамином D₂ (25) и D₃ (19, 31) на BMD код кошаркаша (19, 31) и кошаркашица (19, 25) са иницијалним вредностима витамина D који указују на инсуфицијенцију [$25(\text{OH})\text{D} < 75 \text{ nmol/L}$] (19, 31) или дефицит [$25(\text{OH})\text{D} < 50 \text{ nmol/L}$] (25). Занимљиво је да ниједна од студија (19, 25, 31) није известила о побољшању BMD након примене витамин D₂ (25) и D₃ (19, 31) суплементације у дози од 4.000 IU недељно за 12 недеља (31), 10.000 IU дневно за 10 недеља (19), и 50.000 IU недељно за 8 недеља (25). Узрок изостанка побољшања BMD вероватно је условљен кратким периодом примене суплементације у овим студијама (19, 25, 31) јер је најдужа трајала 12 недеља. За испитивање побољшања здравља костију у краткорочним студијама рационалније је применити биохемијске маркере коштаног метаболизма, јер су биохемијске промене у маркерима коштаног промета очигледне пре мерљивих промена у BMD (63, 67, 68). Мерење биохемијских маркера костију пружа увид у динамичке промене метаболизма костију, за разлику од статичког мерења BMD применом двоструке апсорпциометрије x зрака.



Оптимизација коштаног промета са вршном коштаном масом треба да буде приоритет у раду са спортистима. Висок ниво маркера коштаног промета указује на брзи губитак ВМД и повезан је са повећаним ризиком настанка остеопорозе и остеопеније (67). Упркос могућим клиничким последицама ниског нивоа 25(ОН)D, нема доступних информација о утицају суплементације витамином D на маркере коштаног промета (ресорпције и формирања) у кошарци. Штавише, нису доступни референтни подаци према годинама старости за меркере коштаног промета у кошарци. У том погледу, сугерисано је да се повећање маркера коштаног промета подудара са наглим растом у пубертету (69). Брзи процеси моделовања и ремоделовања са растом у пубертету могу повећати потребу за витамином D у овој акретивној фази живота (70). Упркос доказима који указују да маркери коштаног промета варирају са годинама, ниједна студија није упоредила ефекат суплементације витамином D између кошаркашица у доби средње адолесценције и касне адолесценције са раном одраслом доби. Извештавање током средње адолесценције (15-18 година) и касне адолесценције са раном одраслом доби (19-30 година) пружа користан увид када суплементација витамином D може бити ефективнија на здравље костију кошаркашица.

Поред здравља костију, клиничке последице дефицита витамина D манифестују се кроз бол у мишићима и слабост (1). Штавише, напорне контракције мишића током вежбања могу довести до оштећења мишића, што покреће ослобађање унутарћелијских ензима СК и LDH. Контрадикторни налази су забележени у вези да ефектом суплементације витамином D на маркере мишићног опоравка код спортиста. Schanely и сар. (71) нису забележили значајну разлику СК и LDH 24 h и 72 h након вежбања (интермитентни шатл тест и искорак) са витамин D₂ суплементацијом у дози од 600 IU дневно у трајању од 6 недеља у поређењу са плацебом код спортиста средњошколаца са дефицитом и инсуфицијенцијом витамина D (71). Супротно томе, Zebroska и сар. (72) забележили су да суплементација витамином D₃ у дози од 2000 IU дневно за 3 недеље поспешује регенерацију мишића и доводи до убрзања мишићног опоравка, смањењем СК 24 h након вежбања (30 min тест трчања низбрдо) у поређењу са плацебом код тркача са адекватним нивоом 25(ОН)D (>75 nmol/L) (72). Због контрадикторних резултата и методолошких разлика између студија, прецизан утицај суплементације витамином D на СК и LDH остаје нејасан код спортиста, без расположивих података код кошаркашица у средњој адолесценцији (15-18 година) и касној адолесценцији са раном одраслом доби (19-30 година), као и недостатком витамина D (<75 nmol/L).





ЦИЉ ИСТРАЖИВАЊА

Генерални циљ:

Процена ефекта суплементације витамином D₃ на концентрацију серумског 25(OH)D, биохемијске маркере коштаног метаболизма (остеокалцин и карбокси-терминални телопептид колагена типа I) и опоравак мишића (СК и LDH) кошаркашица узимајући у обзир потенцијални утицај узраста.

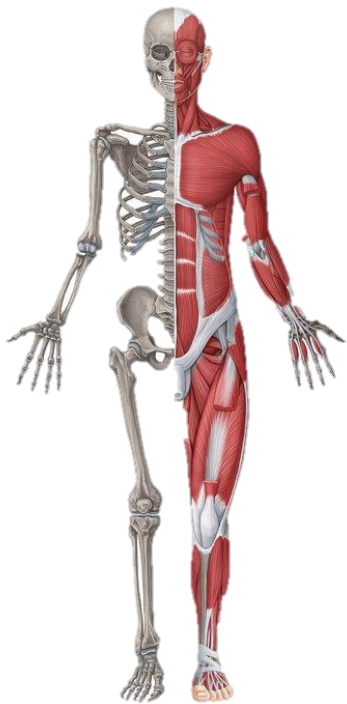
Специфични циљеви:

1. Одређивање концентрације серумског 25(OH)D на почетку и на крају шестонедељног периода у групи која узима суплементацију витамином D и у плацебо групи.
2. Одређивање нивоа остеоклацина и карбокси-терминалног телопептида колагена типа I (енгл. Carboxyterminal cross-linking telopeptide of type I collagen - CTx) на почетку и на крају шестонедељног периода у групи која узима суплементацију витамином D и у плацебо групи.
3. Одређивање нивоа СК и LDH на почетку и на крају шестонедељног периода у групи која узима суплементацију витамином D и у плацебо групи.

ХИПОТЕЗЕ СТУДИЈЕ

1. Суплементација витамином D доводи до повећања нивоа 25(OH)D у серуму и утицај варира у зависности од узраста.
2. Суплементација витамином D доводи до промена биохемијских маркера коштаног метаболизма и утицај варира у зависности од узраста.
3. Суплементација витамином D доводи до побољшања мишићног опоравка, смањујући СК и LDH, и утицај варира у зависности од узраста.







МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ

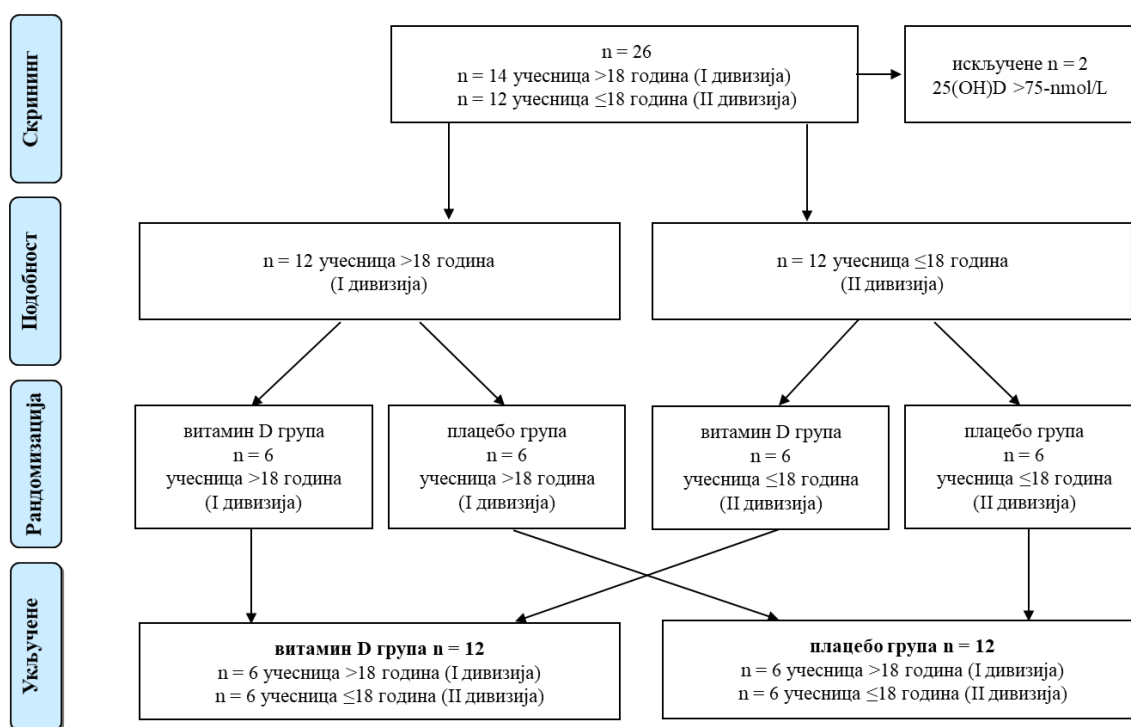
Испитанице

Иницијални скрининг обухватио је 26 испитаница. Након иницијалног скрининга, 24 учесница је било укључено у програм шестонедељне суплементације. Примењени су следећи критеријуми за искључивање: (I) серум 25(OH)D >75 nmol/L (12); (II) употреба калцијума или витамин D суплемената; (III) употреба лекова који утичу на метаболизам витамина D (нпр. хормонска терапија); (IV) историја болести јетре, бубрега или костију; (V) узраста <15 година или >30 година; (VI) нерегуларни менструални циклус (дефинисан као дужина циклуса <21 или >35 дана, ≤ 9 менструалних циклуса у години, крварење >7 дана, или учестала промена уложака на свака 3 h у најобимнијим данима периода). Сениорке старости >18 година (n = 12) које су се такмичиле у првој кошаркашкој лиги Србије (дивизија I) и јуниорке старости ≤ 18 година (n = 12) које су се такмичиле у другој кошаркашкој лиги Србије (дивизија II) учествовале су у овој студији. Све учеснице биле су светле пути и живеле су на 43,3° географске ширине. Током периода прикупљања података, учеснице из прве дивизије тренирале су 10-12 h и играле максимално два меча у недељи. Учеснице из друге дивизије су тренирале 6-8 h и играле један меч недељно. Пристанак је прикупљен од стране свих учесница, укључујући и пристанак родитеља за учеснице <18 година. Ова студија била је одобрена од стране Етичке комисије Факултета медицинских наука, Универзитета у Крагујевцу.

Експериментални дизајн

Студија је дизајнирана као двоструко слепа, контролисана интервентна студија. Рандомизација је стратификована према старосним категоријама (Графикон 8): (I) витамин D група садржала је шест учесница >18 година из прве дивизије и шест учесница ≤ 18 година из друге дивизије, и (II) плацебо група садржала је шест учесница >18 година из прве дивизије и шест учесница ≤ 18 година из друге дивизије.





Графикон 8 Шематски приказ рандомизације учесница

Ова студија је спроведена у новембру и децембру када је најмања изложеност сунцу, ограничавајући укупно време и подручје коже изложено сунцу (нпр. лице и шаке). Узорци крви наташте (5 ml) добијени су из антекубиталне вене на почетку и на крају шестонедељног периода како би се одредили нивои 25(OH)D, остеокалцина (маркер формирања), СТх (маркер ресорпције), LDH и СК. Тренери су требали да понове активности на тренингу (фокусиране на физичку припрему и техничке аспекте) пре почетка иницијалног и финалног тестирања. Узорци крви добијени су 36 h након тренинга како би се минимизирао утицај претходне активности на маркере коштаног метаболизма (73). Поред тога, време узорковања крви било је прилагођено менструалном циклусу учесница, с обзиром на то да се показало да маркери коштаног метаболизма показују цикличне варијације током менструалног циклуса (74). Сви узорци крви добијени су током средње фоликуларне фазе до ране лутеалне фазе менструалног циклуса (време од почетка циклуса до узорковања крви: пре интервенције $8,3 \pm 3,8$ дана; после интервенције $16,1 \pm 4,6$ дана). Почетак суплементације варирао је између учесница (7 или 14 дана).

Упитник о исхрани дат је на почетку студије како би се проценио унос витамина D (75). Поред тога, дневно излагање сунцу процењено је недељу дана пре почетка студије бодовањем количине времена проведеном на сунцу (0 = ≤ 5 min; 1 = 5–30 min; и 2 = ≥ 30 min) и подручја које је изложено сунцу (1 = лице и шаке; 2 = лице, шаке и руке;



3 = лице, руке и ноге; и 4 = “купаћи костим”) (76). Изложеност сунцу израчуната је сумирањем седмодневног резултата [дани x (поени за време x поени за подручје); нпр $7 \times (2 \times 4) = 56$ поена]. Могући скор имао је распон од 0 (најмање времена на сунцу и најмање подручје коже изложено сунцу) до 56 (>30 min у купаћем костиму сваког дана). Учеснице су такође требале да пријаве учесталост коришћења соларијума. Поред тога, оне су требале да одреде фазу пубертетског развоја упоређујући своје стање са илустрацијама развоја дојки и стидне пилозности кроз пет различитих стадијума (77).

Суплементација

Учеснице су добиле кутије са 42 капсуле витамина D₃ (Vitamin D₃, Plamesa, Barcelona) у дози од 4.000 IU [горњи лимит који је одредио Одбор за храну и исхрану Националне академије наука, енгл. *Food and Nutrition Board of the National Academy of Science* (9, 78)] или декстрозе. Капсуле су биле идентичне по боји, величини и паковању. Учесницама је наложено да конзумирају једну капсулу дневно током 42 дана трајања студије. Учеснице су сваког јутра (9:00 h) примале поруку путем Viber (Android version 14.8.0.5, Viber Media, S.à.r.l., Grand Duchy of Luxembourg) групе да конзумирају капсулу. Контрола конзумирања суплемената вршена је путем порука. Уколико учесница није одговорила на групну или индивидуалну поруку [послата у вечерњим часовима (21:00 h) ради подсећања] суплемент је регистрован као непотрошен (непридржавање). Учеснице су саветоване да одржавају свој уобичајени начин исхране током трајања студије. Кутије са капсулама припремило је фармацеутско особље, које није даље учествовало у студији, како би се обезбедила заслепљеност учесница и истраживача. Код је откривен истраживачима након анализе излазних резултата.

Биохемијске анализе

Узорци крви наташте (10 h без уноса хране) добијени су из антекубиталне вене ујутру од 8:00–9:00 h и прикупљени у вакутајнер епрувете (Vacusera 5 ml са серумом и активатором згрушавања крви, Disera A.S. Izmir-Turkey) означене одговарајућим истраживачким бројем. Узорци крви су одмах центрифугирани на 3000 rpm у трајању од 10 min како би се изоловао серум. Серум је аликвотиран и анализиран унутар 3 h. Серум 25(OH)D је анализиран помоћу Roche, Cobas e 411 анализатора (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany) применим електрохемилуминисцентног [енгл.



electrochemiluminescence assay (ECLIA)] теста [произвођач је пријавио коефицијенте варијације [енгл. coefficient of variation (CV)] унутар и између испитивања за „Elecsys Vitamin D Assay” реф. 07464215190: <7,2% и <10,3%]. Недостатак витамина D категорисан је у два стадијума (12, 78): I) инсуфицијенција дефинисана као 25(OH)D <75 nmol/L; и II) дефицит дефинисан као 25(OH)D <50 nmol/L.

СТх (маркер ресорпције) и остеокалцин (маркер формирања) су одређени помоћу Roche-modular E170 анализатора (Roche Diagnostics, Mannheim, Germany) применом ECLIA теста (произвођач је пријавио CV унутар и између испитивања за „Elecsys β -CrossLaps Assay” реф. 11972316122: <4,7% и <5,7%; произвођач је пријавио CV унутар и између испитивања за „Elecsys N-MID Osteocalcin” реф. 12149133122: <4,0% и <6,5%).

СК и LDH анализирани су помоћу Roche/Hitachi Cobas C311 аутоматског анализатора (Roche Diagnostics GmbH, Penzberg, Germany) коришћењем комерцијалних китова (произвођач је пријавио CV унутар и између испитивања за СК, реф. 07190794 190: <3,0% и <3,2%; произвођач је пријавио CV унутар и између испитивања за LDH, реф. 03004732 122: <1,3 и <2,7%). Сва мерења су извршена су у акредитованој лабораторији за биохемију (ISO 15189).

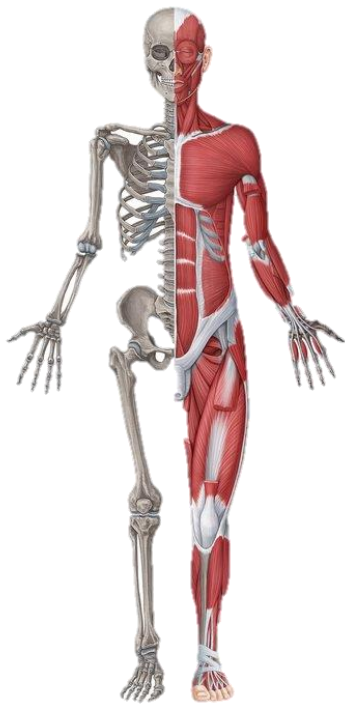
Статистичка анализа

A priori анализом употребом G*power софтвера (version 3.1.9.4; Heinrich Heine University Düsseldorf, Düsseldorf, Germany) добијен је узорак од 24 испитаница [алфа = 0,05, величина ефекта [енгл. effect size (ES)] = 0,30; снага = 0,80], на основу истраживања које је испитивало ефекат суплементације витамином D на биохемијске маркере скелетних мишића тркача (72). Нормалност дистрибуције података потврђена је Шапиро Вилковим тестом. Разлике између група на иницијалном мерењу процењене су т-тестом независних узорака. Одвојене 2x2x2 комбиноване ANOVAs са једним фактором унутар-субјекта (време) и два између субјеката (стање и године) коришћене су да би се испитао ефекат времена (пре насупрот после интервенције), стања (витамин D насупрот плацебо групе) и година старости (≤ 18 година насупрот > 18 година) у свим излазним резултатима. Парцијални ета квадрат (η_p^2) је коришћен као мера ES за сваку ANOVA и вредности су интерпретиране као *нема* ефекта ($\eta_p^2 < 0,04$), *минимум* ефекат ($0,04 < \eta_p^2 < 0,25$), *умерени* ефекат ($0,25 < \eta_p^2 < 0,64$) и *јак* ефекат ($\eta_p^2 > 0,64$) (79). Када је забележена значајна интеракција, унутар групе промене у излазним резултатима пре и после интервенције су процењене употребом т теста зависних узорака. Hedge’s g ESs (са 95%



CI) одређен је за сва накнадна поређења и вредности су интерпретиране као: *тривијална* ($\leq 0,20$), *мала* (0,20-0,49), *умерена* (0,50-0,79) и *велика* ($\geq 0,80$). Статистичка значајност постављена је на $P < 0,05$. Све статистичке анализе изведене су употребом SPSS (верзија 19; IBM Corp., Armonk, N.Y., USA).







РЕЗУЛТАТИ

Карактеристике испитаница и стопа придржавања

Карактеристике укључених испитаница са иницијалног мерења приказане су у табели 4. Није било значајних разлика на иницијалном мерењу између витамин D и плацебо групе. Све учеснице које су испуниле критеријуме укључивања завршиле су шестонедељни програм суплементације. Стопа придржавања износила (24 учесника x 42 капсуле = 1008 капсуле) је 99.5% (1003 капсуле).

Табела 4 Основне карактеристике учесница које су испуниле критеријуме укључивања

Карактеристике	Витамин D група (n = 12)	Плацебо група (n = 12)
Старост (год.)	19,4 ± 4	19,8 ± 4,6
Телесна висина (cm)	171,9 ± 5,1	178,8 ± 5,8
Телесна маса (kg)	65,9 ± 6,9 kg	72,6 ± 6,5
Танер стадијум 5 (n)	11	10
Танер стадијум 4 (n)	1	2
Дефицит витамина D (%)	0	17
Инсуфицијенција витамина D (%)	100	83
Унос витамина D (µg)	3,4 ± 1,1	4,1 ± 1,3
Излагање сунцу (AU)	23,9 ± 13,8	21,0 ± 12,6
Соларијум (дана/недељно)	/	/
25 хидроксивитамин D (nmol/L)	63,4 ± 7,4	56,1 ± 14,5
СТх (pg/ml)	912,3 ± 294,2	902,1 ± 260,9
Остеокалцин (ng/ml)	36,3 ± 11,4	40,6 ± 17,4
Лактат дехидрогеназа (U/L)	186,8 ± 27,7	164,7 ± 25,5
Креатин киназа (U/L)	164,1 ± 87,5	109,8 ± 46,4

Скраћенице: СТх – карбокси-терминални телопептид колагена типа I; није било значајних разлика ($P > 0,05$) на иницијалном мерењу између група

Биохемијске анализе

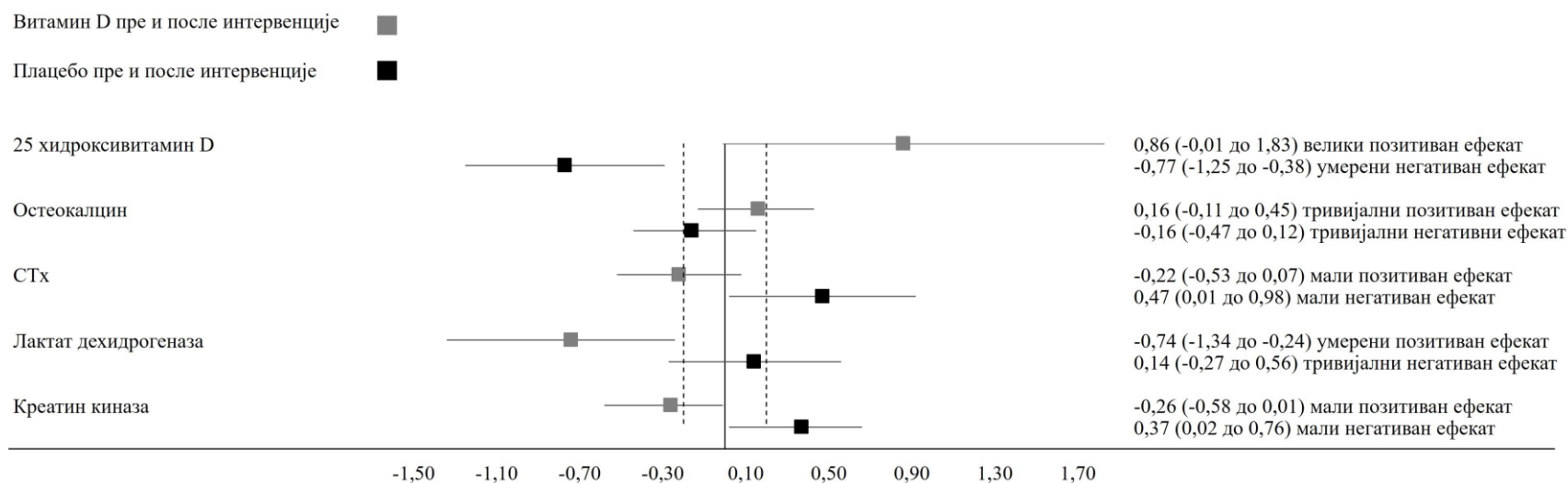
Резултати комбинованих ANOVA уз средњу вредност и стандардну девијацију [енгл. standard deviation (SD)] за све излазне резултате приказани су у табели 5. Ефекат Hedge's g са 95% CI за сва накнадна поређења приказан је на графикону 9. Резултати према узрасним категоријама за све излазне резултате приказани су на графиконима 10-14.

Табела 5 Ниво 25 хидроксивитамина D [25(OH)D], остеокалцина (OC), карбокси-терминалног телопептида колагена типа I (CTx), лактат дехидрогеназа (LDH) и креатин киназе (CK) за витамин D (n = 12) и плацебо групу (n = 12) пре и после интервенције

Варијабле и подгрупе	Витамин D група		Плацебо група		резултати 2x2x2 мешовите ANOVA														
	Пре интервенције	После интервенције	Пре интервенције	После интервенције	Време		Време * Стање		Време * Године		Време * Стање * Године		Стање		Године		Стање* Године		
					P	η_p^2	P	η_p^2	P	η_p^2	P	η_p^2	P	η_p^2	P	η_p^2	P	η_p^2	
25(OH)D (nmol/L)																			
≤18 година	62,9 ± 7,7	72,6 ± 11,5	48,2 ± 11,8	36,7 ± 11,2															
>18 година	63,9 ± 7,9	72,3 ± 13,2	64,0 ± 13,1	51,8 ± 13,1															
Укупно	63,4 ± 7,4	72,5 ± 11,8	56,1 ± 14,5	44,3 ± 14,1	0,57	0,02	<0,001	0,48	0,84	0,00	0,95	0,00	<0,001	0,50	0,06	0,17	0,07	0,16	
OC (ng/ml)																			
≤18 година	40,0 ± 13,4	41,3 ± 9,4	52,3 ± 16,6	46,0 ± 12,1															
>18 година	32,6 ± 8,7	34,9 ± 8,0	29,0 ± 7,7	29,8 ± 8,3															
Укупно	36,3 ± 11,4	38,1 ± 9,0	40,6 ± 17,4	37,9 ± 13	0,70	0,01	0,08	0,14	0,12	0,12	0,23	0,07	0,64	0,01	0,01	0,33	0,15	0,10	
CTx (pg/ml)																			
≤18 година	999,5 ± 347,9	961,8 ± 332,0	1038,1 ± 200,2	1262,6 ± 193,5															
>18 година	825,1 ± 226,1	729,4 ± 159,4	766,0 ± 255,4	860,1 ± 392,9															
Укупно	912,3 ± 294,2	845,6 ± 276,4	902,1 ± 260,9	1061,4 ± 362,4	0,27	0,06	0,01	0,28	0,26	0,06	0,66	0,01	0,34	0,05	0,02	0,25	0,53	0,02	
LDH (U/L)																			
≤18 година	196,0 ± 18,2	170,3 ± 26,4	163,7 ± 29,5	169,3 ± 26,2															
>18 година	177,7 ± 34,0	163,8 ± 16,3	165,7 ± 23,6	167,5 ± 24,8															
Укупно	186,8 ± 27,7	167,1 ± 21,2	164,7 ± 25,5	168,4 ± 24,3	0,052	0,18	0,006	0,32	0,61	0,01	0,32	0,05	0,29	0,06	0,53	0,02	0,52	0,02	
CK (U/L)																			
≤18 година	167,2 ± 64,3	137,3 ± 49,5	95,8 ± 44,9	123,5 ± 48,7															
>18 година	161 ± 112,6	141,8 ± 114,1	123,8 ± 47,4	135,7 ± 61,9															
Укупно	164,1 ± 87,5	139,6 ± 83,9	109,8 ± 46,4	129,6 ± 53,5	0,76	0,00	0,008	0,30	0,87	0,00	0,39	0,04	0,28	0,06	0,74	0,01	0,72	0,01	

Легенда: болдиране вредности показују статистичку значајност (P < 0,05).



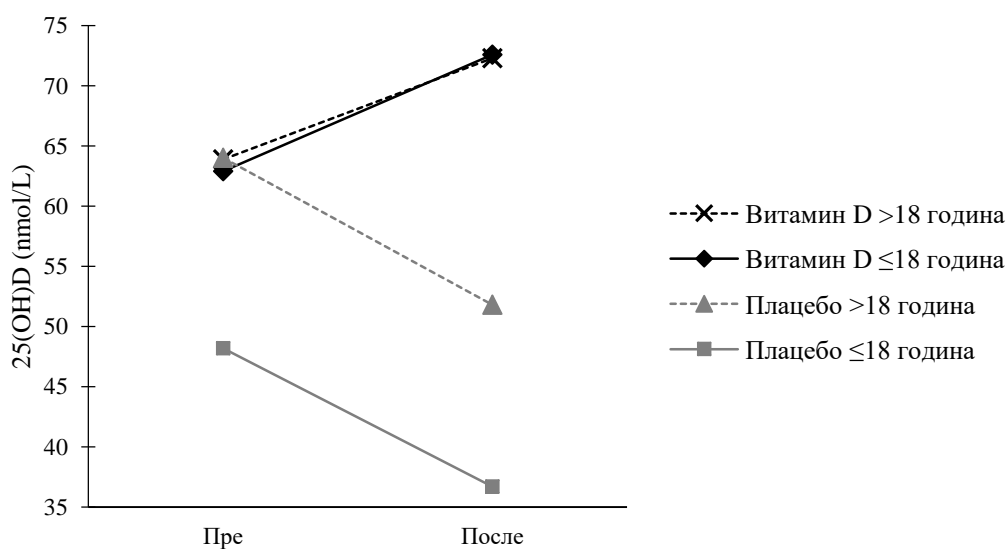


Графикон 9 Ефекат Hedge's g са 95% интервалима поверења за 25 хидроксивитамин D [25(OH)D], остеокалцин, карбокси-терминални телопептид колагена типа I (СТх), лактат дехидрогеназу, и креатин киназу пре и после интервенције





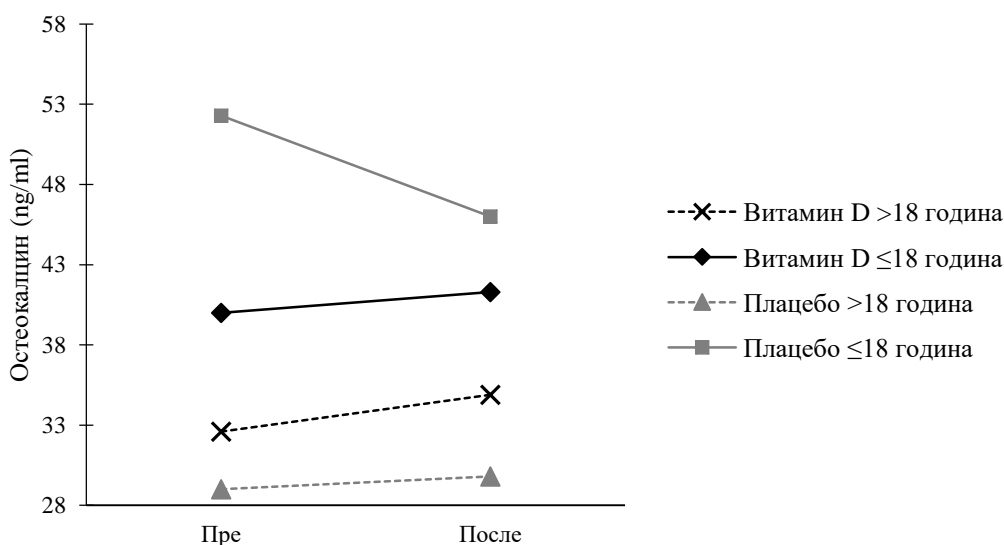
2x2x2 комбинована ANOVA открила је значајан ефекат стања ($P < 0,001$; $\eta_p^2 = 0,50$; умерени) као и интеракције између времена и стања ($P < 0,001$; $\eta_p^2 = 0,47$; умерени) за 25(OH)D. Унутар групна поређења применом т-теста у плацебо групи открила су значајно смањење 25(OH)D ($P < 0,001$; $g = -0,77$; умерени). По завршетку суплементације, осам учесница плацебо групе имало је дефицит витамина D, док су четири учеснице имале инсуфицијенцију. На другу страну, у витамин D групи дошло је до побољшања 25(OH)D које није било статистички значајно ($P = 0,06$; $g = 0,86$; велики). По завршетку суплементације, четири учеснице имале су адекватан ниво 25(OH)D (>75 nmol/L) док је осам учесница и даље имало инсуфицијенцију.



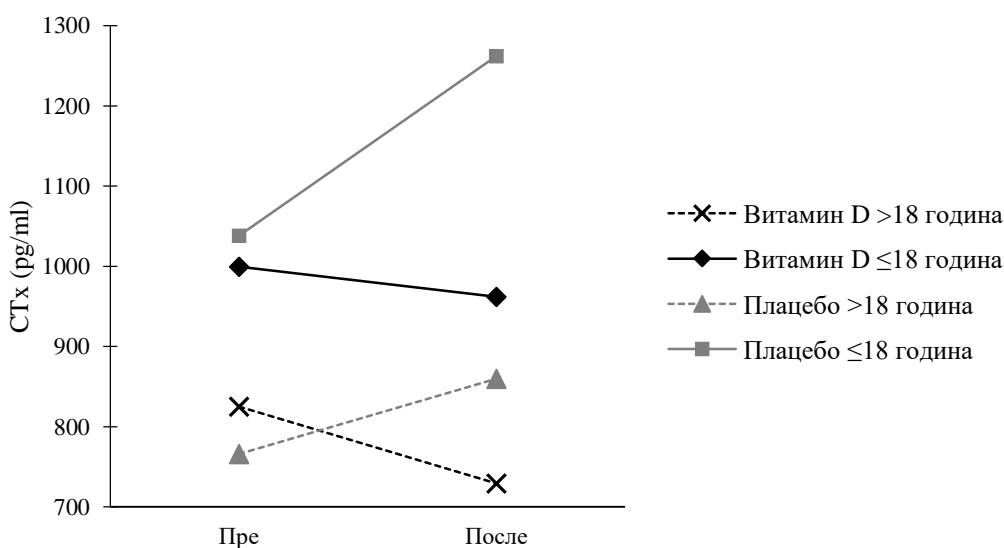
Графикон 10 Ефекат суплементације витамином D на 25-хидроксивитамин D [25(OH)D] према годинама старости



2x2x2 комбинована ANOVA открила је значајан ефекат година за остеокалцин ($P = 0,01$; $\eta_p^2 = 0,33$; умерени) и СТх ($P = 0,02$; $\eta_p^2 = 0,25$; умерени), у којем су учеснице ≤ 18 година показале више вредности маркера коштаног метаболизма у поређењу са учесницама >18 година. Постојала је значајна интеракција између времена и стања ($P = 0,01$; $\eta_p^2 = 0,28$; умерени) за СТх. Унутар групна поређења применом т-теста у плацебо групи открила су значајно повећање СТх ($P = 0,04$; $g = 0,47$; мали). На другу страну, није било значајног смањења СТх у витамин D групи ($P = 0,13$; $g = -0,22$; мали).



Графикон 11 Ефекат суплементације витамином D на остеокалцин према годинама старости

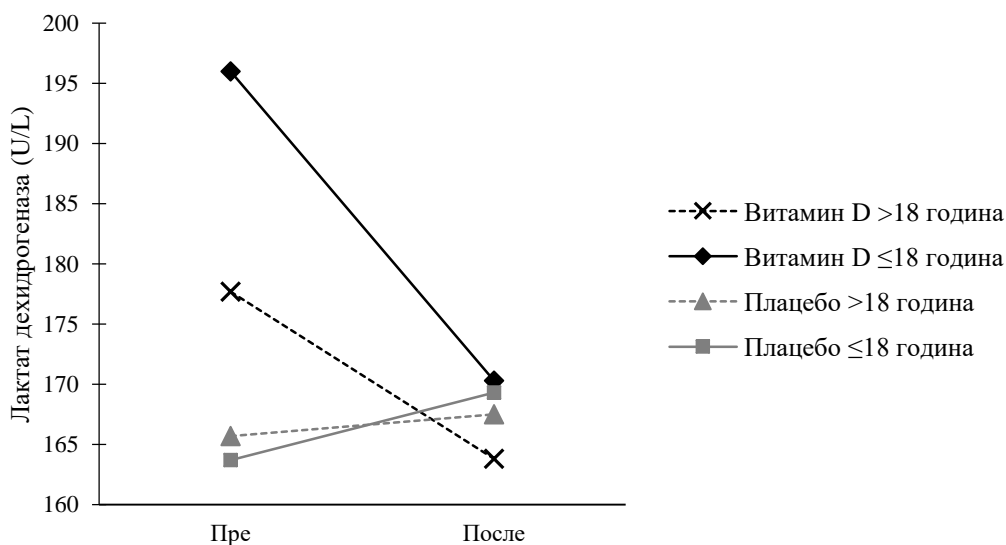


Графикон 12 Ефекат суплементације витамином D на карбокси терминални телопептид колагена типа I (СТх) према годинама старости

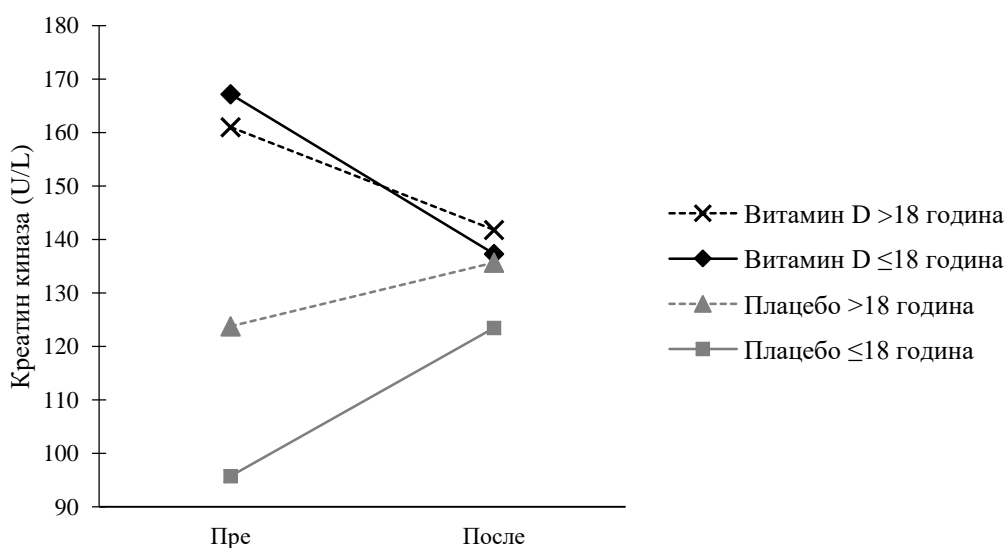




2x2x2 комбинована ANOVA открила је значајну интеракцију између времена и стања ($P = 0,006$; $\eta_p^2 = 0,32$; умерени) за LDH. Унутар групна поређења применом т-теста у плацебо групи нису открила значајно повећање LDH ($P = 0,49$; $g = 0,14$; тривијални). Унутар групна поређења применом т-теста у витамин D групи открила су значајно смањење LDH ($P = 0,004$; $g = 0,74$; умерени). Поред тога, 2x2x2 комбинована ANOVA открила је значајну интеракцију између времена и стања за СК ($P = 0,001$; $\eta_p^2 = 0,30$; умерени). Унутар групна поређења применом т-теста у плацебо групи открила су значајно повећање СК ($P = 0,04$; $g = 0,36$; мали). На другу страну, није било значајног смањења СК у витамин D групи ($P = 0,07$; $g = 0,26$; мали).

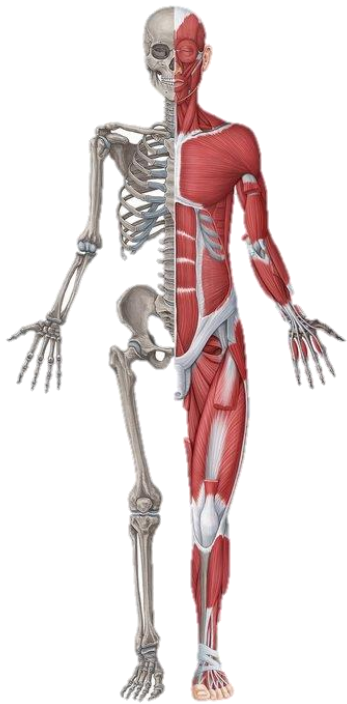


Графикон 13 Ефекат суплементације витамином D на лактат дехидрогеназу према годинама старости



Графикон 14 Ефекат суплементације витамином D на креатин киназу према годинама старости







ДИСКУСИЈА

Ово је прва студија која је истражила ефекат суплементације витамином D₃ на серумске маркере коштаног метаболизма и мишићног опоравка код кошаркашица са недостатком витамина D. Шестонедељна суплементација витамином D₃ у дози од 4.000 IU дневно довела је до *великог* повећања нивоа 25(OH)D у серуму ($P = 0,06$; $g = 0,86$), као и *малог-умереног* смањења СТх ($P = 0,13$; $g = -0,22$), LDH ($P = 0,004$; $g = -0,74$) и СК ($P = 0,07$; $g = -0,26$). Супротно томе, резултати кошаркашица у плацебо групи указују на *умерено* смањење нивоа 25(OH)D ($P < 0,001$; $g = -0,77$), као и *мало* повећање СТх ($P = 0,04$; $g = 0,47$) и СК ($P = 0,04$; $g = 0,36$).

Резултати овог истраживања су у складу са претходним студијама које су документовале ефикасност суплементације витамином D на повећање концентрације 25(OH)D код кошаркаша (19-21, 26, 31) и кошаркашица (19-21, 25) који се такмиче на колеџ нивоу. Иако се резултати овог истраживања поклапају са претходним студијама, показујући тренд побољшања 25(OH)D, недостатак статистичке значајности у нашој студији можда је последица краћег трајања суплементације коју смо применили. Међутим, директна поређења величине ефекта између наших резултата и претходних тешко је извршити с обзиром на разлике у дизајну студије (нпр. групе, иницијални ниво витамина D у групама, период прикупљања података, доза витамин D суплементације). Табела 6 сумира податке студија које су истражиле ефекат суплементације витамином D на концентрацију 25(OH)D код кошаркаша. Две студије (рандомизирани плацебо контролисане) наведене у табели 6 истражиле су ефекат суплементације витамином D код кошаркаша са инсуфицијенцијом витамина D; међутим, обе ове студије су спроведене код кошаркаша мушког пола са оптималним нивоом (>75 nmol/L) и недостатком 25(OH)D (<75 nmol/L). Дакле, налази из табеле 6 потврђују потребу за рандомизираним плацебо контролисаним студијама како би се утврдио ефекат суплементације витамином D на концентрацију 25(OH)D код кошаркашица са недостатком витамина D. Поред тога, поједини постојећи подаци (31) су прикупљени током лета чиме се повећава варијабилност концентрације 25(OH)D на излагање сунцу. У том погледу, наша студија пружа прве доказе о утицају суплементације на 25(OH)D уз истовремено ограничено излагање сунцу крајем јесени (новембар) и почетком зиме (децембар) код кошаркашица са недостатком витамина D.

Табела 6 Претходна истраживања о ефектима суплементације витамином D на 25-хидрооксивитамин D [25(OH)D], минералну коштану густину (BMD), мршаву телесну масу (LBM), проценат телесних масти (BF), вертикални скок (VJ), 20-м спринт, 5-10-5 тест агилности и стопу прелома код кошаркаша

Студија	Период	Групе [серум 25(OH)D]	Доза	Величина узорка	Трајање	Кључни налази
Bellows и сар. (25)	Април	Дефицит (<50 nmol·L ⁻¹)	50.000 IU/недељно	8	8 недеља	25(OH)D 105% ↑*; BMD 0,4%↑
Micah & Robert-McComb (26)	X	Инсуфицијенција (<75 nmol·L ⁻¹) Инсуфицијенција (<75 nmol·L ⁻¹)	4.000 IU/дневно без суплементације	9 8	8 недеља	25(OH)D 95%↑*; VJ 1,2%↑; sprint 2,9%↓; 5-10-5 drill 2,4%↓ 25(OH)D 53% ↑; VJ 0,5%↑; sprint 2,8%↓; 5-10-5 drill 1,2%↑
Aprik и сар. (31)	Лето	Инсуфицијенција (<75 nmol·L ⁻¹) Инсуфицијенција (<75 nmol·L ⁻¹)	4.000 IU/недељно без суплементације	5 5	12 недеља	25(OH)D 14,3%↑*, LBM 4%↑; BMD ~; BF 2,7%↓ 25(OH)D 10↓; LBM 5,6↑; BMD 1,5%↑; BF 7%↓
Rockwell (19)	Мај	Дефицит (<50 nmol·L ⁻¹) Инсуфицијенција (50-100 nmol·L ⁻¹) Оптимални (>125 nmol·L ⁻¹)	10.000 IU/дневно 5.000 IU/дневно без суплементације	7 12 5	10 недеља	25(OH)D 279,2%↑* 25(OH)D 88,1%↑* 25(OH)D 15,7%↓
Sekel и сар. (20)	Октобар	Инсуфицијенција (<75 nmol·L ⁻¹) Суфицит (75-125 nmol·L ⁻¹) Оптимални(>125 nmol·L ⁻¹)	10.000 IU/дневно 5.000 IU/дневно без суплементације	13 5 2	5 месеци	25(OH)D 60%↑* 25(OH)D 10,4%↑* 25(OH)D 27,1%↓
Williams и сар. (21)	Август и фебруар	Инсуфицијенција (<75 nmol·L ⁻¹) Суфицит (>75 nmol·L ⁻¹)	50.000 IU/недељно без суплементације	14 13	8 недеља	25(OH)D NR↑* 25(OH)D NR↓* Стопа прелома са 11,1% на 7,7% код кошаркашица, и са 6,7% на 0% код кошаркаша

Note: X – нема података; VJ – вертикални скок; BMD – минерална коштана густина; BF – проценат телесних масти; LBM – мршава телесна маса; * значајно (P < 0,05); ↑ повећање; ↓ смањење.





Наши налази показали су *велико* али не и статистички значајно повећање ($P = 0.06$) концентрације 25(OH)D након примене суплементације витамином D₃. Упркос *великом* повећању 25(OH)D концентрације на групном нивоу, само 4 учеснице постигле су адекватну концентрацију 25(OH)D (>75 nmol/L), док је 8 учесница и даље имало инсуфицијенцију упркос горњој граници уноса (4.000 IU дневно – граница коју је одредио Одбор за храну и исхрану Националне академије наука, Вашингтон, Округ Колумбија; енгл. *Food and Nutrition Board of the National Academy of Science, Washington D. C.*) (9, 78). Док велике индивидуалне варијације у одговорима на суплементацију витамином D могу бити повезане са генетским варијацијама у протеинима који везују витамин D (80), типично дефицит сунчеве светлости током новембра и децембра могао би поткрепити забележене налазе. Будући да је излагање коже UVB зрацима главни извор синтезе витамина D, смањено излагање сунчевој светлости у новембру и децембру вероватно је негативно утицао на статус витамина D, доприносећи конзистентној хиповитаминози D са недовољним повећањем 25(OH)D код већине учесница (67%) након примене витамин D₃ суплементације. У прилог овој претпоставци, учеснице у плацебо групи доживеле су *умерено*, значајно ($P < 0,001$) смањење концентрације 25(OH)D. Конкретно, наша студија имала је 12 учесница у плацебо групи и све оне (100%) имале су смањење нивоа 25(OH)D у серуму током трајања студије. Специфичније, 6 учесница (50%) имало је прогрес недостатка витамина D са инсуфицијенције до дефицита. Колективно, наши налази указују да је суплементација витамином D₃ у дози од 4.000 IU дневно била ефективна у повећању концентрације 25(OH)D код кошаркашица са инсуфицијенцијом витамина D.

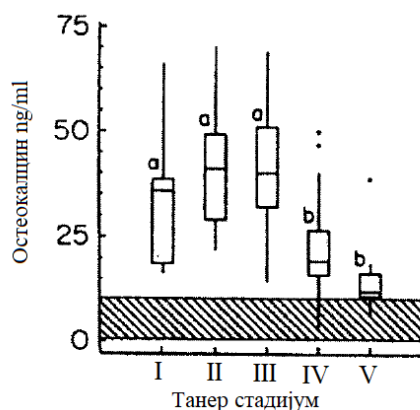
Шестонедељни протокол суплементације витамином D₃ резултирао је *малим*, али не и статистичким значајним ($P = 0,13$) смањењем СТх, док је плацебо протокол резултирао *малим*, значајним ($P = 0,04$) порастом СТх, указујући на потенцијалну вредност витамина D₃ у смањењу ресорпције костију код кошаркашица са недостатком витамина D. Уочене промене у плацебо групи могу бити неоптималне за оптимизацију прираста коштане масе (81). Конкретно, смањена концентрација 25(OH)D може довести до секундарног хиперпаратиреоидизма, што резултира повећањем ресорпције костију и ризика настанка прелома (82). Важна улога витамина D у одржавању здравља костију у складу је са претходним истраживањем (21), где је пријављен позитиван ефекат суплементације (у дози од 50.000 IU недељно за 8 недеља) на стопу учесталости прелома код кошаркашица (са 11,1% на 7,7%) и кошаркаша (са 6,7% на 0%). Поређења са другим



студијама у вези са ефектом суплементације витамином D на маркере коштаног метаболизма не могу се извршити јер не постоје подаци о овој теми код кошаркаша. До данас, три студије су истражиле ефекат суплементације витамином D₂ (25) и D₃ (19, 31) у дози 4.000 IU недељно у трајању од 12 недеља (31), 10.000 IU дневно у трајању од 10 недеља (19) и 50.000 IU недељно у трајању од 8 недеља (25) на BMD кошаркаша, пријављујући незначајан ефекат; међутим, протокол у овим студијама варирао је од 8-12 недеља што је недовољно да би се утицало на BMD (83-85). Према томе, додатне дугорочне (>6 месеци) интервенције су пожељне како би се добио даљи увид у минерализацију костију применом суплементације витамином D код кошаркашица са недостатком витамина D. Ипак, наши резултати указују да суплементација витамином D₃ има потенцијал да сузбије ресорпцију костију кошаркашица са недостатком витамина D.

Поред тога што доприноси ограниченим подацима о коштаном промету кошаркашица, ова студија пружа нове доказе о старосним разликама (≤ 18 година и > 18 година) остеокалина и СТх код кошаркашица са недостатком витамина D. Заједно са подацима претходних студија (86), резултати ове студије показују ниже вредности маркера коштаног промета (остеокалин и СТх) током прелаза у одраслу доб. Повећани нивои естрогена и других полних хормона праћени су лучењем хормона раста и IGF-1, који стимулишу већи коштани промет током пубертета у поређењу са другим фазама живота (69). Студије пресека су показале да ниво маркера формирања костију достиже највеће вредности у Танер стадијуму 3, што се поклапа се периодом највеће стопе минерализације и највеће брзине раста у раном стадијуму пубертета (87). Након достизања најбржег периода развоја, маркери коштаног промета се смањују и корелирају позитивно са смањењем брзине раста (Графикон 15). У фази постпубертета када се ниво минерализације стабилизује, концентрација маркера формирања и разградње костију досеже вредности које су забележене код одраслих.





Графикон 15 Ниво остеокалцина у различитим фазама сазревања (87)

Упркос разликама у коштаном промету у старосним категоријама, налази о утицају суплементације витамином D указују на преклапање између старосних група које смо испитали. Наши налази су у супротности са претходним теоретским разматрањима да разлике у одговору на суплементацију витамином D могу постојати у пубертету и након пубертета. Међутим, релативно мали узорак испитаника и слични резултати Танер стадијума у старосним подгрупама у нашој студији (Танер стадијум 4 и 5 код учесница ≤ 18 година у односу на Танер стадијум 5 код учесница > 18 година) могу поткрепити преклапања у коштаном промету у одговору на суплементацију витамином D₃ између кошаркашица у средњој адолесценцији и касној адолесценцији са раном одраслом доби. С обзиром да је наш узорак био ограничен на учеснице касног пубертета (Танер стадијум 4 и 5), потребне су веће кохортне студија са кошаркашицама раног и средњег пубертета (Танер стадијум 2 и 3) како би се потврдили ови налази у широј играчкој популацији.

Ово је прва студија у којој је истражен ефекат суплементације витамином D₃ на мишићни опоравак кошаркашица које су имале недостатак витамина D. У нашој студији, витамин D₃ суплементација довела је до *умереног* смањења LDH ($P = 0,004$), уз *мало*, али не и значајно смањење СК ($P = 0,07$). На другу страну, учеснице из плацебо групе имале су *мало*, значајно повећање СК. Наши налази су у складу са резултатима забележених код тркача са адекватним статусом витамина D, који су такође показали значајно смањење концентрације СК 24 h након вежбања (30 min тест трчања низбрдо енгл. downhill running test) применом суплементације витамином D₃ у дози од 2000 IU дневно за 3 недеље (72). За разлику од наших налаза и оних забележених код тркача, Shanely и сар. (71) нису забележили значајан ефекат суплементације витамином D₂ (у

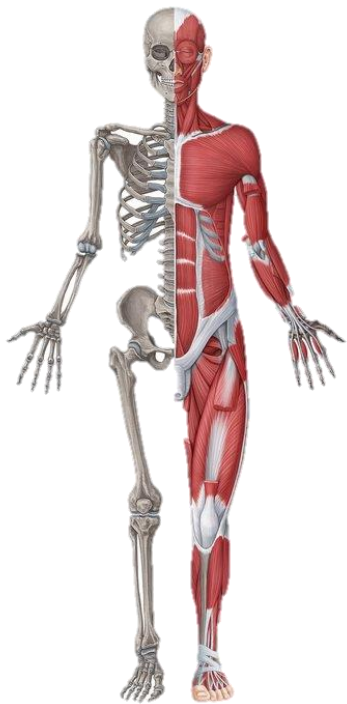


дозе од 600 IU дневно за 6 недеља) на СК и LDH, 24 h и 72 h након вежбања (интермитентни шатл тест и искорак) код спортиста средњошколаца са дефицитом и инсуфицијенцијом витамина D. Неконзистентни налази могу бити последица другачијих протокола суплементације витамином D. Прецизније, Shanley и сар. (71) применили су суплементацију витамином D₂ у дози 600 IU дневно за 6 недеља, док је у нашој студији примењена суплементација витамином D₃ у дози од 4.000 IU дневно за 6 недеља. У прилог овој хипотези, суплементација витамином D₂ није значајно изменила укупни ниво концентрације 25(OH)D [пропорционално смањење 25(OH)D₃ и повећање 25(OH)D₂ у серуму] у поређењу са плацебо групом код спортиста средњошколаца са дефицитом и инсуфицијенцијом витамина D (71). Показало се да повећање укупног нивоа концентрације 25(OH)D у серуму смањује оштећење мишића, сузбијајући продукцију TNF-а (59, 72), смањујући активност NF-κB (показало се да су гени активирани од стране NF-κB проинфламаторни) и повећавајући експресију протеина рецептора витамина D (59). Иако су резултати о ефикасности суплементације витамином D на побољшање опоравка мишића неконзистентни, резултати ове студије пружају ограничене доказе који указују на то да суплементација витамином D₃ може помоћи у побољшању мишићног опоравка код кошаркашица са недостатком витамина D. Међутим, будуће студије које испитују молекуларне маркере катаболизма скелетних мишића требају бити спроведене како би се потврдили ови налази.

Треба напоменути поједина ограничења ове студије. Прво, у спровођењу анализа старосних група упоређујући витамин D суплементацију и плацебо групу, узорак је раздвојен на кошаркашице ≤18 година или >18 година, што је довело до релативно малог броја испитаница у свакој старосној групи (n = 6). Друго, сличан Танер скор био је евидентан код кошаркашица ≤18 година и >18 година, указујући да је упоредиви стадијум зрелости био евидентан у старосним групама. Треће, захтеви на тренингу и такмичењу разликовали су се у старосним групама (≤18 година и >18 година), што је могло изазвати различиту адаптацију скелета на изложени стимулус током периода интервенције, потенцијално ометајући закључке везане за године старости. Четврто, укључене су кошаркашице са инсуфицијенцијом и дефицитом витамина D, што је могло допринети међусобним варијацијама у одговорима на суплементацију витамином D. Пето, иако су играчице саветоване да одржавају уобичајени начин исхране током трајања студије, није вођен дневник исхране како би се потврдила конзистентност. На крају, почетак суплементације варирао је између учесница (7 или 14 дана).



ЗАКЉУЧАК





ЗАКЉУЧАК

Шестонедељна суплементација витамином D₃ у дози од 4.000 IU дневно довела је до *великог* повећања нивоа 25(OH)D у серуму, док је код плацебо групе забележено *умерено* смањење 25(OH)D. Пад нивоа 25(OH)D у плацебо групи је вероватно настао услед смањене изложености сунчевој светлости, јер је истраживање спроведено током касне јесени и почетком зиме.

Повећање нивоа 25(OH)D у витамин D групи било је праћено *малим* смањењем СТх. Супротно томе, у плацебо групи забележено је *мало* повећање СТх. Дакле, суплементација витамином D₃ у дози од 4.000 IU дневно у трајању од шест недеља може бити ефективна стратегија за смањење ресорпције костију.

Поред позитивног ефекта на коштани метаболизам, суплементација витамином D₃ довела је до *малог-умереног* смањења LDH и СК. Са друге стране, пад нивоа 25(OH)D у плацебо групи био је праћен *малим* повећање СК. Из ових резултата може се закључити да суплементација витамином D₃ стимулише побољшање опоравка мишића код кошаркашица са недостатком витамина D, док евентуални пад нивоа 25(OH)D може умањити степен опоравка.

Како није забележен значајан ефекат интеракције „групе“, „времена“ и „година старости“ који указује на варирање ефекта у зависности од узраста све постављене хипотезе се могу делимично прихватити.

- ✓ Хипотеза „Суплементација витамином D доводи до повећања нивоа 25(OH)D у серуму и утицај варира у зависности од узраста“ **се може делимично прихватити.**
- ✓ Хипотеза „Суплементација витамином D доводи до промена бихемијских маркера коштаног метаболизма и утицај варира у зависности од узраста“ **се може делимично прихватити.**
- ✓ Хипотеза „Суплементација витамином D доводи до побољшања мишићног опоравка, смањујући СК и LDH, и утицај варира у зависности од узраста“ **се може делимично прихватити.**

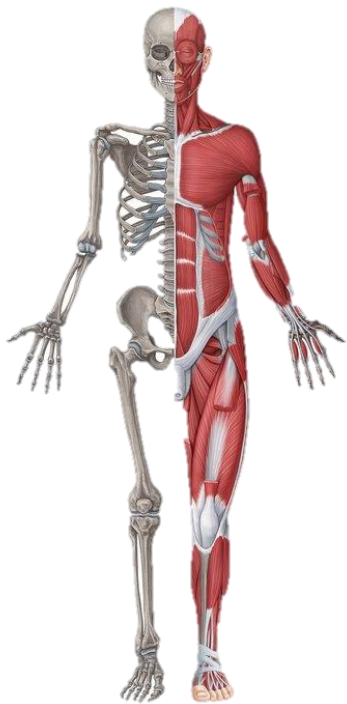
Установљене алтерације коштаног промета, нивоа витамина D у серуму, СК и LDH услед примене суплементације витамином D могу имати практичне и клиничке





импликације које се огледају у побољшању опоравка мишића и смањењу ризика настанка скелетно-мишићних повреда кошаркашица са недостатком витамина D.





**ЛИТЕРАТУРА**

1. He C-S, Aw Yong XH, Walsh NP, Gleeson M. Is there an optimal vitamin D status for immunity in athletes and military personnel. *Exercise Immunology Review*. 2016;22(63):42-64.
2. Owens DJ, Allison R, Close GL. Vitamin D and the athlete: current perspectives and new challenges. *Sports Medicine*. 2018;48(1):3-16.
3. Klopot A, Hance KW, Peleg S, Barsony J, Fleet JC. Nucleo-cytoplasmic cycling of the vitamin D receptor in the enterocyte-like cell line, Caco-2. *Journal of Cellular Biochemistry*. 2007;100(3):617-28.
4. Brumbaugh PF, Haussler MR. 1α , 25-Dihydroxycholecalciferol receptors in intestine: I. association of 1α , 25-dihydroxycholecalciferol with intestinal mucosa chromatin. *Journal of Biological Chemistry*. 1974;249(4):1251-7.
5. Carlberg C, Seuter S. A genomic perspective on vitamin D signaling. *Anticancer Research*. 2009;29(9):3485-93.
6. Norman AW. From vitamin D to hormone D: fundamentals of the vitamin D endocrine system essential for good health. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2008;88(2):491S-9S.
7. Bischoff H, Borchers M, Gudat F et al. In situ detection of $1, 25$ -dihydroxyvitamin D receptor in human skeletal muscle tissue. *The Histochemical Journal*. 2001;33(1):19-24.
8. Simpson R, Thomas G, Arnold A. Identification of $1, 25$ -dihydroxyvitamin D₃ receptors and activities in muscle. *Journal of Biological Chemistry*. 1985;260(15):8882-91.
9. Ross AC, Manson JE, Abrams SA et al. The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: what clinicians need to know. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2011;96(1):53-8.
10. Giustina A, Adler R, Binkley N et al. Consensus statement from 2 nd International Conference on Controversies in Vitamin D. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*. 2020; 21:89-116.
11. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2011;96(7):1911-30.



12. Shuler FD, Wingate MK, Moore GH, Giangarra C. Sports health benefits of vitamin D. *Sports Health*. 2012;4(6):496-501.
13. Constantini NW, Arieli R, Chodick G, Dubnov-Raz G. High prevalence of vitamin D insufficiency in athletes and dancers. *Clinical Journal of Sport Medicine*. 2010;20(5):368-71.
14. Garcia RB, Guisado FR. Low levels of vitamin D in professional basketball players after wintertime: relationship with dietary intake of vitamin D and calcium. *Nutrición Hospitalaria*. 2011;26(5):945-51.
15. Villacis D, Yi A, Jahn R et al. Prevalence of abnormal vitamin D levels among division I NCAA athletes. *Sports Health*. 2014;6(4):340-7.
16. Bubbs M. Observational case study - Vitamin 25(OH)D status of professional basketball players and its impact on athletic performance and recovery. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*. 2015;12(1):1-2.
17. Fishman MP, Lombardo SJ, Kharrazi FD. Vitamin D deficiency among professional basketball players. *Orthopaedic Journal of Sports Medicine*. 2016;4(7):2325967116655742.
18. Fields JB, Payne DC, Gallo S, Busted DR, Jones MT. Vitamin D Status Differs by Sex, Sport-Season, and Skin Pigmentation among Elite Collegiate Basketball Players. *Sports*. 2019;7(11):239.
19. Rockwell MS. *Vitamin D in Human Health and Performance: The Pursuit of Evidence-Based Practice in an Era of Scientific Uncertainty* (Doctoral Dissertation). Virginia Tech; 2019. Retrieved from <https://vtechworks.lib.vt.edu/handle/10919/93168>.
20. Sekel NM, Gallo S, Fields J, Jagim AR, Wagner T, Jones MT. The Effects of Cholecalciferol Supplementation on Vitamin D Status Among a Diverse Population of Collegiate Basketball Athletes: A Quasi-Experimental Trial. *Nutrients*. 2020;12(2):370.
21. Williams K, Askew C, Mazoue C, Guy J, Torres-McGehee TM, Jackson III JB. Vitamin D3 Supplementation and Stress Fractures in High-Risk Collegiate Athletes—A Pilot Study. *Orthopedic Research and Reviews*. 2020;12:9-17.
22. Kim DK, Park G, Kuo L-T, Park W-H. Association of Vitamin D Status with Lower Limb Muscle Strength in Professional Basketball Players: A Cross-Sectional Study. *Nutrients*. 2020;12(9):2715.
23. Fields JB, Gallo S, Worswick JM, Busted DR, Jones MT. 25-Hydroxyvitamin D, Vitamin D Binding Protein, Bioavailable 25-Hydroxyvitamin D, and Body





- Composition in a Diverse Sample of Women Collegiate Indoor Athletes. *Journal of Functional Morphology and Kinesiology*. 2020;5(2):32.
24. Baranauskas M, Jablonskiene V, Abaravičius J, Stukas R. Cardiorespiratory Fitness and Diet Quality Profile of the Lithuanian Team of Deaf Women's Basketball Players. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020;17(18):6749.
 25. Bellows M, Tanguay J, Crouse SF, Harbourt D. Vitamin D Deficiency in TAMU Female Basketball Players and Supplement Effectiveness. In: Gaines S, Fogt D, McFarlin B. *Proceedings of the International Journal of Exercise Science: Conference Proceedings*; 2013 February 28-March 1; Austin. Texas: American College of Sports Medicine; 2013. p. 19.
 26. Micah D, Robert-McComb JJ. Vitamin D Deficiency in College-Age Male Basketball Players: Sports Medicine Physicians Can Play an Important Role. *International Journal of Research Studies in Medical and Health Sciences*. 2017;2(6):8-15.
 27. Farrokhyar F, Tabasinejad R, Dao D et al. Prevalence of vitamin D inadequacy in athletes: a systematic-review and meta-analysis. *Sports Medicine*. 2015;45(3):365-78.
 28. Stojanović E, Radovanović D, Hew-Butler T, Hamar D, Jakovljević V. Vitamin D in basketball players: current evidence and future directions. *Sports Health*. 2021. [Epub ahead of print]
 29. Halliday TM, Peterson NJ, Thomas JJ, Kleppinger K, Hollis BW, Larson-Meyer DE. Vitamin D status relative to diet, lifestyle, injury, and illness in college athletes. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 2011;43(2):335-43.
 30. Heller JE, Thomas JJ, Hollis BW, Larson-Meyer DE. Relation between vitamin D status and body composition in collegiate athletes. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*. 2015;25(2):128-35.
 31. Aprik C, Sauerbry T, DiPace L et al. Longitudinal Changes in Vitamin D and Body Composition in NCAA D1 Male Basketball Players. *Medicine and Science in Sports and Exercise: Conference Proceedings*; 2018 May 29 - June 2; Minneapolis. Minnesota: American College of Sports Medicine; 2018. p. 505.
 32. Farrokhyar F, Sivakumar G, Savage K et al. Effects of vitamin D supplementation on serum 25-hydroxyvitamin D concentrations and physical performance in athletes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Sports Medicine*. 2017;47(11):2323-39.





33. de la Puente Yagüe M, Collado Yurrita L, Cuadrado Cenzual MA. Role of vitamin d in athletes and their performance: Current concepts and new trends. *Nutrients*. 2020;12(2):579.
34. Stojanović E, Radovanović D, Dalbo VJ et al. Basketball players possess a higher bone mineral density than matched non-athletes, swimming, soccer, and volleyball athletes: a systematic review and meta-analysis. *Archives of Osteoporosis*. 2020;15(1):123.
35. Ubago-Guisado E, Gómez-Cabello A, Sánchez-Sánchez J, García-Unanue J, Gallardo L. Influence of different sports on bone mass in growing girls. *Journal of Sports Sciences*. 2015;33(16):1710-8.
36. Agostinete RR, Lynch KR, Gobbo LA et al. Basketball affects bone mineral density accrual in boys more than swimming and other impact sports: 9-mo follow-up. *Journal of Clinical Densitometry*. 2016;19(3):375-81.
37. Agostinete RR, Duarte JP, Valente-dos-Santos J et al. Bone tissue, blood lipids and inflammatory profiles in adolescent male athletes from sports contrasting in mechanical load. *PLoS One*. 2017;12(6):e0180357.
38. Nichols DL, Sanborn CF, Bonnick SL, Gench B, DiMarco N. Relationship of regional body composition to bone mineral density in college females. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 1995;27(2):178-82.
39. Lee E, Long KA, Risser WL, Poindexter H, Gibbons WE, Goldzieher J. Variations in bone status of contralateral and regional sites in young athletic women. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 1995;27(10):1354-61.
40. Dook JE, James C, Henderson N, Price R. Exercise and bone mineral density in mature female athletes. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 1997;29(3):291-6.
41. Rebai H, Zarrouk N, Ghroubi S et al. Long-term basketball playing enhances bone mass and isokinetic muscle strength. *Isokinetics and Exercise Science*. 2012;20(3):221-7.
42. Stanforth D, Lu T, Stults-Kolehmainen MA, Crim BN, Stanforth PR. Bone mineral content and density among female NCAA Division I athletes across the competitive season and over a multi-year time frame. *Journal of Strength and Conditioning Research*. 2016;30(10):2828-38.
43. Maillane-Vanegas S, Agostinete RR, Lynch KR et al. Bone mineral density and sports participation. *Journal of Clinical Densitometry*. 2020;23(2):294-302.
44. Zribi A, Zouch M, Chaari H et al. Enhanced bone mass and physical fitness in prepubescent basketball players. *Journal of Clinical Densitometry*. 2014;17(1):156-62.





45. Risser WL, Lee E, LeBlanc A, Poindexter H, Risser J, Schneider V. Bone density in eumenorrheic female college athletes. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 1990;22(5):570-4.
46. Bagur-Calafat C, Farrerons-Minguella J, Girabent-Farrés M, Serra-Grima J. The impact of high level basketball competition, calcium intake, menses, and hormone levels in adolescent bone density: a three-year follow-up. *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*. 2015;55(1-2):58-67.
47. Carbuhn AF, Fernandez TE, Bragg AF, Green JS, Crouse SF. Sport and training influence bone and body composition in women collegiate athletes. *The Journal of Strength & Conditioning Research*. 2010;24(7):1710-7.
48. Jallai T, Maasalu K, Kums T, Ereline J, Gapeyeva H, Pääsuke M. Comparison of bone mineral density in adolescent male soccer and basketball players. *Sport Sciences for Health*. 2017;13(1):93-8.
49. Sanfilippo J, Krueger D, Heiderscheid B, Binkley N. Dual-Energy X-Ray Absorptiometry Body Composition in NCAA Division I Athletes: Exploration of Mass Distribution. *Sports Health*. 2019;11(5):453-60.
50. Haussler MR, Jurutka PW, Mizwicki M, Norman AW. Vitamin D receptor (VDR)-mediated actions of $1\alpha, 25(\text{OH})_2$ vitamin D₃: genomic and non-genomic mechanisms. *Best Practice and Research Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2011;25(4):543-59.
51. Ceglia L. Vitamin D and skeletal muscle tissue and function. *Molecular Aspects of Medicine*. 2008;29(6):407-14.
52. Ameri P, Giusti A, Boschetti M, Murialdo G, Minuto F, Ferone D. Interactions between vitamin D and IGF-I: from physiology to clinical practice. *Clinical Endocrinology*. 2013;79(4):457-63.
53. Hamilton B. Vitamin D and human skeletal muscle. *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports*. 2010;20(2):182-90.
54. Todd JJ, Pourshahidi LK, McSorley EM, Madigan SM, Magee PJ. Vitamin D: recent advances and implications for athletes. *Sports Medicine*. 2015;45(2):213-29.
55. Viswanathan M, Ansari M, Berkman N et al. Methods Guide for Effectiveness and Comparative Effectiveness Reviews. Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2012. Chapter 9, Assessing the risk of bias of individual studies in systematic reviews of health care interventions; p. 193-214.





56. Di Luigi L, Antinozzi C, Piantanida E, Sgrò P. Vitamin D, sport and health: a still unresolved clinical issue. *Journal of Endocrinological Investigation*. 2020;43(12):1689-1702.
57. Moresi V, Pristerà A, Scicchitano BM et al. Tumor necrosis factor- α inhibition of skeletal muscle regeneration is mediated by a caspase-dependent stem cell response. *Stem Cells*. 2008;26(4):997-1008.
58. Parsaie N, Ghavamzadeh S, Cheraghi M. Effects of cholecalciferol supplementation on inflammatory markers and muscle damage indices of soccer players after a simulated soccer match. *Nutrition*. 2019;59:37-43.
59. Choi M, Park H, Cho S, Lee M. Vitamin D3 supplementation modulates inflammatory responses from the muscle damage induced by high-intensity exercise in SD rats. *Cytokine*. 2013;63(1):27-35.
60. Ke C-Y, Yang F-L, Wu W-T et al. Vitamin D3 reduces tissue damage and oxidative stress caused by exhaustive exercise. *International Journal of Medical Sciences*. 2016;13(2):147.
61. Brunelli DT, Rodrigues A, Lopes WA et al. Monitoring of immunological parameters in adolescent basketball athletes during and after a sports season. *Journal of Sports Sciences*. 2014;32(11):1050-9.
62. Grant WB, Lahore H, McDonnell SL et al. Evidence that vitamin D supplementation could reduce risk of influenza and COVID-19 infections and deaths. *Nutrients*. 2020;12(4):988.
63. Banfi G, Lombardi G, Colombini A, Lippi G. Bone metabolism markers in sports medicine. *Sports Medicine*. 2010;40(8):697-714.
64. Rawlins J, Bhan A, Sharma S. Left ventricular hypertrophy in athletes. *European Journal of Echocardiography*. 2009;10(3):350-6.
65. Allison RJ, Close GL, Farooq A et al. Severely vitamin D-deficient athletes present smaller hearts than sufficient athletes. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2015;22(4):535-42.
66. Willis KS, Peterson NJ, Larson-Meyer DE. Should we be concerned about the vitamin D status of athletes? *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*. 2008;18(2):204-24.
67. Nahas-Neto J, Cangussu L, Orsatti C et al. Effect of isolated vitamin D supplementation on bone turnover markers in younger postmenopausal women: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Osteoporosis International*. 2018;29(5):1125-33.





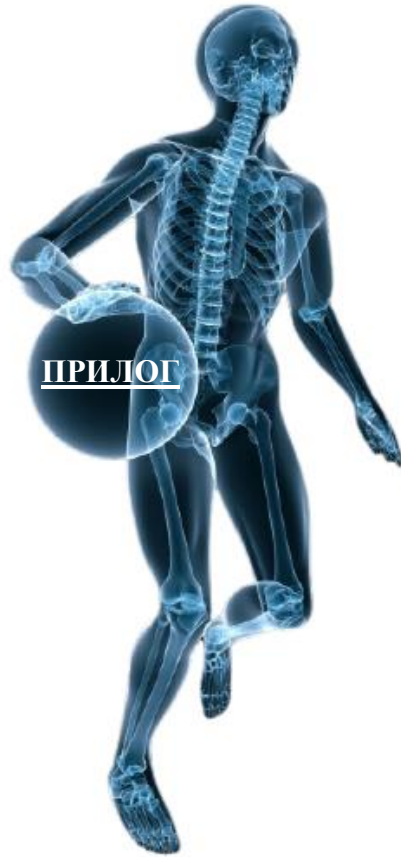
68. Reginster J-Y, Collette J, Neuprez A, Zegels B, Deroisy R, Bruyere O. Role of biochemical markers of bone turnover as prognostic indicator of successful osteoporosis therapy. *Bone*. 2008;42(5):832-836.
69. Pater A, Nowacki W. Biochemical bone turnover markers in children and adolescents. *Journal of Pediatric Biochemistry*. 2012;2(1):23-32.
70. Stagi S, Cavalli L, Iurato C, Seminara S, Brandi ML, de Martino M. Bone metabolism in children and adolescents: main characteristics of the determinants of peak bone mass. *Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism*. 2013;10(3):172.
71. Shanelly RA, Nieman DC, Knab AM et al. Influence of vitamin D mushroom powder supplementation on exercise-induced muscle damage in vitamin D insufficient high school athletes. *Journal of Sports Sciences*. 2014;32(7):670-9.
72. Żebrowska A, Sadowska-Krepa E, Stanula A et al. The effect of vitamin D supplementation on serum total 25 (OH) levels and biochemical markers of skeletal muscles in runners. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*. 2020;17:1-10.
73. Scott JP, Sale C, Greeves JP, Casey A, Dutton J, Fraser WD. The role of exercise intensity in the bone metabolic response to an acute bout of weight-bearing exercise. *Journal of Applied Physiology*. 2011;110(2):423-32.
74. Gass ML, Kagan R, Kohles JD, Martens MG. Bone turnover marker profile in relation to the menstrual cycle of premenopausal healthy women. *Menopause*. 2008;15(4):667-75.
75. Głąbska D, Guzek D, Sidor P, Włodarek D. Vitamin D dietary intake questionnaire validation conducted among young Polish women. *Nutrients*. 2016;8(1):36.
76. Hanwell H, Vieth R, Cole D et al. Sun exposure questionnaire predicts circulating 25-hydroxyvitamin D concentrations in Caucasian hospital workers in southern Italy. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. 2010;121(1-2):334-7.
77. Engebretsen L, Steffen K, Bahr R et al. The International Olympic Committee Consensus Statement on age determination in high-level young athletes. *British Journal of Sports Medicine*. 2010;44(7):476-84.
78. Griffin G, Hewison M, Hopkin J et al. Vitamin D and COVID-19: evidence and recommendations for supplementation. *Royal Society Open Science*. 2020;7(12):201912.
79. Ferguson CJ. An effect size primer: a guide for clinicians and researchers. *Professional Psychology: Research and Practice*. 2009;40(5):532-538.





80. Ramezani Ahmadi A, Mohammadshahi M, Alizadeh A, Ahmadi Angali K, Jahanshahi A. Effects of vitamin D3 supplementation for 12 weeks on serum levels of anabolic hormones, anaerobic power, and aerobic performance in active male subjects: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *European Journal of Sport Science*. 2020;20(10):1355-1367.
81. Creighton DL, Morgan AL, Boardley D, Brolinson PG. Weight-bearing exercise and markers of bone turnover in female athletes. *Journal of Applied physiology*. 2001;90(2):565-70.
82. Dawson-Hughes B, Heaney RP, Holick MF, Lips P, Meunier PJ, Vieth R. Estimates of optimal vitamin D status. *Osteoporosis International*. 2005;16(7):713-716.
83. Bachrach LK, Gordon CM. Bone densitometry in children and adolescents. *Pediatrics*. 2016;138(4):e20162398.
84. Gordon CM, Bachrach LK, Carpenter TO et al. Dual energy X-ray absorptiometry interpretation and reporting in children and adolescents: the 2007 ISCD Pediatric Official Positions. *Journal of Clinical Densitometry*. 2008;11(1):43-58.
85. Messina C, Sconfienza LM, Bandirali M, Guglielmi G, Ulivieri FM. Adult dual-energy X-ray absorptiometry in clinical practice: how I report it. *Seminars in Musculoskeletal Radiology*. 2016;20(3):246-53.
86. Jürimäe J, Mäestu J, Jürimäe T. Bone turnover markers during pubertal development: relationships with growth factors and adipocytokines. *Medicine and Sport Science*. 2010;55:114-27.
87. Szulc P, Seeman E, Delmas PD. Biochemical Measurements of Bone Turnover in Children and Adolescents. *Osteoporosis International*. 2000;11:281-294.







КЉУЧНА ДОКУМЕНТАЦИЈСКА ИНФОРМАТИКА

**УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ**

Редни број: РБ	
Индентификациони број: ИБР	
Тип документације: ТД	Монографска публикација
Тип записа: ТЗ	Текстуални штампани материјал
Врста рада: ВР	Докторска дисертација
Аутор: АУ	Емилија Стојановић
Ментор/коментор: МН	Проф. др Владимир Јаковљевић
Наслов рада: НР	Процена утицаја суплементације витамином D на коштани метаболизам и опоравак мишића кошаркашица
Језик публикације: ЈП	Српски (ћирилица)
Језик извода: ЈИ	Српски/Енглески
Земља публиковања: ЗП	Србија
Уже географско подручје: УГП	Шумадија
Година: ГО	2021
Издавач: ИЗ	Ауторски репринт
Место и адреса: МС	34 000 Крагујевац Светозара Марковића 69
Физички опис рада: ФО	84 страна, 15 графикона, 6 табела и 87 референци





Научна област: НО	Медицина
Научна дисциплина: ДИ	Физиологија
Предметна одредница/кључне речи: ПО УДК	25 хидроксивитамин D, исхрана, инсуфицијенција витамина D, лактат дехидрогеназа, креатин киназа
Чува се: ЧУ	У библиотеци Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, Светозара Марковића 69, 34000 Крагујевац, Србија
Важна напомена: МН	
Извод: ИД	<p>Ова студија је имала за циљ да истражи ефекат суплементације витамином D₃ у дози од 4.000 IU дневно у трајању од 6 недеља на 25-хидроксивитамин D [25(OH)D], коштани промет [остеокалцин и карбокси-терминални телопептид колагена типа I (СТх)] и мишићни опоравак [лактат дехидрогеназа (LDH) и креатин киназа (СК)] кошаркашица са недостатком витамина D, узимајући у обзир потенцијални утицај узраста. Испитанице (n = 24) су насумично подељене у витамин D и плацебо групу. Подаци су анализирани употребом комбиноване 2x2x2 ANOVA са једним унутар-фактором (време), и два међу-фактора (стање и године старости). Када је забележена значајна интеракција, унутар групне промене су процењене употребом т-теста зависних узорака и ефектом Hedge's g. Унутар групна поређења применом т-теста у витамин D групи открила су велико побољшање у 25(OH)D ($P = 0,06$; $g = 0,86$), као и мало-умерено смањење СТх ($P = 0,13$; $g = -0,22$), LDH ($P = 0,004$; $g = -0,74$) и СК ($P = 0,07$; $g = -0,26$). Унутар групна поређења применом т-теста у плацебо групи открила су умерено смањење 25(OH)D ($P < 0,001$; $g = -0,77$), као и мало повећање СТх ($P = 0,04$; $g = 0,47$) и СК ($P = 0,04$; $g = 0,36$). Суплементација витамином D₃ у дози 4.000 IU дневно је ефективан приступ који помаже у смањењу ресорпције костију, као и побољшању мишићног опоравка кошаркашица са недостатком витамина D, независно од година старости.</p>
Датум прихватања теме од стране ННВ: ДП	





Датум одбране:

ДО

Чланови комисије:

КО

1. **др Иван Срејовић**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Физиологија, *председник*;
2. **др Илија Јефтић**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Патолошка физиологија, *члан*;
3. **др Драган Радовановић**, редовни професор Факултета спорта и физичког васпитања Универзитета у Нишу за ужу научну област Физиологија, *члан*.





KEY WORDS DOCUMENTATION

UNIVERSITY OF KRAGUJEVAC FACULTY OF MEDICINE KRAGUJEVAC

Accession number: ANO	
Identification number: INO	
Documentation type: DT	Monographic publication
Type of record: TR	Textual printed material
Contents: CC	PhD thesis
Author: AU	Emilija Stojanović
Menthor/co-mentor: MN	Prof. Vladimir Jakovljević
Title: TI	An assessment of the impact of vitamin D supplementation on bone metabolism and muscle recovery in female basketball players
Language of text: LT	Serbian (Cyrilic)
Language of abstract: LA	Serbian/English
Country of publication: CP	Serbia
Locality of publication: LP	Serbia
Publication year: PY	2021
Publisher: PU	Author's reprint
Publication place: PP	Kragujevac 34000, Svetozara Markovića 69
Physical description: PD	84 pages, 15 figures, 6 tables, and 87 references





Scientific field: Medicine
SF

Scientific discipline: Physiology
SD

Subject/key words: 25-hydroxyvitamin D, nutrition, vitamin D
SKW insufficiency, lactate dehydrogenase, creatine kinase

UDC

Holding data: Library of Faculty of Medical Sciences, Kragujevac

Note:
N

Abstract:
AB

This study aimed to investigate the effect of vitamin D₃ supplementation at a dose 4,000 IU/day for 6 weeks on serum levels of: 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D], bone turnover [osteocalcin, carboxy-terminal telopeptides of crosslinks of type I collagen (CTx)], and muscle recovery [lactate dehydrogenase (LDH) and creatine kinase (CK)] in middle adolescent (15-18 years) and late-adolescent to early adulthood (19-30 years) female basketball players with inadequate vitamin D status. Participants (n=24) were randomly assigned into a vitamin D or placebo group. Data were analyzed using separate 2x2x2 mixed ANOVAs with one within-subjects factor (time), and two between-subjects factors (condition and age). When a significant interaction was observed, the intra-group changes were assessed using paired t tests and Hedge's g. Paired t-tests comparing intra-group changes in the vitamin D condition revealed a large improvement in 25(OH)D ($P = 0.06$; $g = 0.86$), as well as small-moderate decreases in CTx ($P = 0.13$; $g = -0.22$), LDH ($P = 0.004$; $g = -0.74$), and CK ($P = 0.07$; $g = -0.26$). Paired t-tests comparing intra-group changes in the placebo condition revealed a moderate decline in 25(OH)D ($P < 0.001$; $g = -0.77$), as well as small increases in CTx ($P = 0.04$; $g = 0.47$) and CK ($P = 0.04$; $g = 0.36$). Vitamin D₃ supplementation at 4,000 IU per day is an effective approach to assist in reducing bone resorption and may improve muscle recovery in female basketball players with inadequate baseline vitamin D, irrespective of age.

Accepted by the Scientific Board in:
ASB

Defended on:
DE





**Thesis defended board:
(Degree/name/surname/title/faculty)
DB**

1. **Ivan Srejskić**, MD, PhD, Assistant professor, Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac, Department of Physiology, president;
2. **Ilija Jeftić**, MD, PhD, Assistant professor, Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac, Department of Pathophysiology, member;
3. **Dragan Radovanović**, MD, PhD, Full professor, Faculty of Sport and Physical Education, University of Niš, Department of Physiology, member





Листа објављених публикација из докторске дисертације

1. **Stojanović, E.,** Jakovljević, V., Scanlan, A., Dalbo, V., & Radovanović, D. (2021). Vitamin D₃ supplementation reduces serum markers of bone resorption and muscle damage in female basketball players with vitamin D inadequacy. *European Journal of Sport Science*. [IF₂₀₁₉ = 2.781, M21 (24/85 Sport Sciences)]
2. **Stojanović, E.,** Radovanović, D., Hew-Butler, T., Hamar, D., & Jakovljević, V. (2021). Vitamin D in basketball players: current evidence and future directions. *Sports Health*. [IF₂₀₁₉ = 2.866, M21 (20/85 Sports Science)]
3. **Stojanović, E.,** Radovanović, D., Dalbo, V., Jakovljević, V., Ponorac, N., Agostinate, R., Svoboda, Z. & Scanlan, A. (2020). Basketball players possess a higher bone mineral density than matched non-athletes, swimming, soccer, and volleyball athletes: A systematic review and meta-analysis. *Archives of Osteoporosis*, 15, 123. [IF₂₀₁₉ = 2.017, M22 (38/82 Orthopedics)]





6/14/2021

Yahoo Mail - European Journal of Sport Science - Decision on Manuscript ID TEJS-2021-0367.R1

European Journal of Sport Science - Decision on Manuscript ID TEJS-2021-0367.R1

From: European Journal of Sports Science (onbehalf@manuscriptcentral.com)

To: stojanovic.emilija@yahoo.com

Date: Monday, June 14, 2021, 07:09 PM GMT+2

14-Jun-2021

Dear Dr Stojanović:

Ref: Vitamin D3 supplementation reduces serum markers of bone resorption and muscle damage in female basketball players with vitamin D inadequacy

Our referees have now considered your paper and have recommended publication in European Journal of Sport Science.

We are pleased to accept your paper in its current form and this will now be forwarded to the publisher for copy editing and typesetting. The reviewer comments are included at the bottom of this letter, along with those of the editor who coordinated the review of your paper.

You will receive proofs for checking, and instructions for transfer of copyright in due course. The publisher requests that proofs are checked and returned within 48 hours of receipt.

Thank you for your contribution to European Journal of Sport Science. We look forward to receiving further submissions from you. We would also kindly invite you to consider reviewing for the journal.

Sincerely,

Dr Julien Louis
Section Editor, European Journal of Sport Science
J.B.Louis@jmu.ac.uk

Reviewer(s)' Comments to Author:

Reviewer: 1

Comments to the Author

Thank you for your comprehensive response to my comments. I am satisfied that these have been adequately addressed.

Reviewer: 2

Comments to the Author

No further comment.

Section Editor's Comments to Author:

1/1





Vitamin D in Basketball Players: Current Evidence and Future Directions

Emilija Stojanović, PhD,^{*†‡} Dragan Radovanović, MD, PhD,[†] Tamara Hew-Butler, PhD,[§] Dušan Hamar, MD, PhD,^{||} and Vladimir Jakovljević, MD, PhD^{†||}

Context: Despite growing interest in quantifying and correcting vitamin D inadequacy in basketball players, a critical synthesis of these data is yet to be performed to overcome the low generalizability of findings from individual studies.

Objective: To provide a comprehensive analysis of data in basketball pertaining to (1) the prevalence of vitamin D inadequacy; (2) the effects of vitamin D supplementation on 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] concentration (and its association with body composition), bone health, and performance; and (3) crucial aspects that warrant further investigation.

Data Sources: PubMed, MEDLINE, ERIC, Google Scholar, SCIndex, and ScienceDirect databases were searched.

Study Selection: After screening, 15 studies were included in the systematic review and meta-analysis.

Study Design: Systematic review and meta-analysis.

Level of Evidence: Level 3.

Data Extraction: The prevalence of vitamin D inadequacy, serum 25(OH)D, body composition, stress fractures, and physical performance were extracted.

Results: The pooled prevalence of vitamin D inadequacy for 527 basketball players in 14 studies was 77% ($P < 0.001$; 95% CI, 0.70-0.84). Supplementation with 4000 IU/d and 4000 IU /wk (absolute mean difference [AMD]: 25.39 nmol/L; $P < 0.001$; 95% CI, 13.44-37.33), as well as 10,000 IU/d (AMD: 100.01; $P < 0.001$; 95% CI, 70.39-129.63) vitamin D restored 25(OH)D to normal concentrations. Body composition data revealed inverse correlations between changes in serum 25(OH)D (from pre- to postsupplementation) and body fat ($r = -0.80$; very large). Data concerning positive impacts of vitamin D supplementation on bone health and physical performance remain sparse.

Conclusion: The high proportion of vitamin D inadequacy underscores the need to screen for serum 25(OH)D in basketball players. Although supplementation restored vitamin D sufficiency, the beneficial effects on bone health and physical performance remain sparse. Adiposity can modulate 25(OH)D response to supplementation.

Keywords: 25(OH)D; vitamin D deficiency; vitamin D insufficiency; vitamin D supplementation

Vitamin D is a fat-soluble prohormone that occurs in 2 biological forms, cholecalciferol (vitamin D₂) and ergocalciferol (vitamin D₂). Cholecalciferol is the primary source of endogenous vitamin D and is formed through sunlight ultraviolet-B (UVB) exposure of the skin, with a small amount typically coming from the diet. Plants (eg, mushrooms) contain vitamin D₂, while oily fish, eggs, and liver contain vitamin D₃.²⁷ Endogenously synthesized vitamin D₃, as well as diet-derived D₂

and D₃, undergo hydroxylation within the liver, which then converts vitamin D into the biologically inactive (but stable), metabolite, 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D, calcidiol]. Then, 25(OH)D is hydroxylated further within the kidney to form the biologically active metabolite, 1,25 dihydroxyvitamin D (calcitriol), which then binds to the vitamin D receptor at target tissues (bone, immune system cells, the cardiovascular system, and skeletal muscle).³⁷

From [†]Faculty of Sport and Physical Education, University of Niš, Niš, Serbia, [‡]Faculty of Medical Sciences, Department of Physiology, University of Kragujevac, Kragujevac, Serbia, [§]Faculty of Exercise and Sport Science, Division of Kinesiology, Health and Sport Studies, Wayne State University, Detroit, Michigan, ^{||}Faculty of Physical Education and Sport, Department of Sports Kinanthropology, Comenius University in Bratislava, Bratislava, Slovakia, and ^{†||}Department of Human Pathology, Moscow State Medical University IM Sechenov, Moscow, Russia

*Address correspondence to Emilija Stojanović, Faculty of Sport and Physical Education, University of Niš, Čarnojevića 10a, Niš, 18000, Serbia (email: stojanovic.emilija@yahoo.com) (Twitter: @EmilijaFMS).

The following authors declared potential conflicts of interest: This study was supported by the Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac (JIT 18/20) and Ministry of Education, Science and Technological Development of the Republic of Serbia (Contract No.451-03-9/2021-14/200228).

DOI: 10.1177/19417381211019343

© 2021 The Author(s)

1





Basketball players possess a higher bone mineral density than matched non-athletes, swimming, soccer, and volleyball athletes: a systematic review and meta-analysis

Emilija Stojanović^{1,2} · Dragan Radovanović¹ · Vincent J. Dalbo³ · Vladimir Jakovljević^{2,4} · Nenad Ponorac⁵ · Ricardo R. Agostinete^{6,7} · Zdenek Svoboda⁸ · Aaron T. Scanlan³

Received: 22 May 2020 / Accepted: 29 July 2020

© International Osteoporosis Foundation and National Osteoporosis Foundation 2020

Abstract

Summary Basketball athletes possess a higher bone mineral density (BMD) than matched non-athletes and swimming, soccer, and volleyball athletes. Differences appear to be exacerbated with continued training and competition beyond adolescence. The greater BMD in basketball athletes compared to non-athletes, swimming, and soccer athletes is more pronounced in males than females.

Purpose The aim of this study was to examine differences in total and regional bone mineral density (BMD) between basketball athletes, non-athletes, and athletes competing in swimming, soccer, and volleyball, considering age and sex.

Methods PubMed, MEDLINE, ERIC, Google Scholar, and Science Direct were searched. Included studies consisted of basketball players and at least one group of non-athletes, swimming, soccer, or volleyball athletes. BMD data were meta-analyzed. Cohen's *d* effect sizes [95% confidence intervals (CI)] were interpreted as: *trivial* ≤ 0.20, *small* = 0.20–0.59, *moderate* = 0.60–1.19, *large* = 1.20–1.99, and *very large* ≥ 2.00.

Results Basketball athletes exhibited significantly ($p < 0.05$) higher BMD compared to non-athletes (*small-moderate* effect in total-body: $d = 1.06$, CI 0.55, 1.56; spine: $d = 0.67$, CI 0.40, 0.93; lumbar spine: $d = 0.96$, CI 0.57, 1.35; upper limbs: $d = 0.70$, CI 0.29, 1.10; lower limbs: $d = 1.14$, CI 0.60, 1.68; pelvis: $d = 1.16$, CI 0.05, 2.26; trunk: $d = 1.00$, CI 0.65, 1.35; and femoral neck: $d = 0.57$, CI 0.16, 0.99), swimming athletes (*moderate-very large* effect in total-body: $d = 1.33$, CI 0.59, 2.08; spine: $d = 1.04$, CI 0.60, 1.48; upper limbs: $d = 1.19$, CI 0.16, 2.22; lower limbs: $d = 2.76$, CI 1.45, 4.06; pelvis $d = 1.72$, CI 0.63, 2.81; and trunk: $d = 1.61$, CI 1.19, 2.04), soccer athletes (*small* effect in total-body: $d = 0.58$, CI 0.18, 0.97), and volleyball athletes (*small* effect in total-body: $d = 0.32$, CI 0.00, 0.65; and pelvis: $d = 0.48$, CI 0.07, 0.88). Differences in total and regional BMD between groups increased with age and appeared greater in males than in females.

Conclusion Basketball athletes exhibit a greater BMD compared to non-athletes, as well as athletes involved in swimming, soccer, and volleyball.

Keywords Bone health · Exercise · Bone mass · Modeling · Remodeling · Osteogenesis

✉ Emilija Stojanović
 stojanovic.emilija@yahoo.com

¹ Faculty of Sport and Physical Education, University of Niš, Niš, Serbia

² Faculty of Medical Sciences, Department of Physiology, University of Kragujevac, Kragujevac, Serbia

³ Human Exercise and Training Laboratory, School of Health, Medical and Applied Sciences, Central Queensland University, Rockhampton, Australia

⁴ Department of Human Pathology, Moscow State Medical University IM Sechenov, Moscow, Russia

⁵ Faculty of Medicine, Department of Physiology, University of Banja Luka, Banja Luka, Bosnia and Herzegovina

⁶ Laboratory of Investigation in Exercise, Department of Physical Education, São Paulo State University-UNESP, Presidente Prudente, SP, Brazil

⁷ Department of Physical Education, Post-Graduation Program in Movement Sciences, São Paulo State University-UNESP, Presidente Prudente, SP, Brazil

⁸ Faculty of Physical Culture, Palacky University, Olomouc, Czech Republic





ЛИСТА ТАБЕЛА И ГРАФИКОНА

- Табела 1** Карактеристике прикупљања података, карактеристике испитаника и учесталост недостатка витамина D
- Табела 2** Листа коришћена за процену квалитета студија
- Табела 3** Резултати квалитета укључених студија
- Табела 4** Основне карактеристике учесница које су испуниле критеријуме укључивања
- Табела 5** Ниво 25 хидроксивитамина D [25(OH)D], остеокалцина (OC), карбокси-терминалног телопептида колагена типа I (СТх), лактат дехидрогеназе (LDH) и креатин киназе (СК) за витамин D (n = 12) и плацебо групу (n = 12) пре и после интервенције
- Табела 6** Претходна истраживања о ефектима суплементације витамином D на 25-хидроксивитамин D [25(OH)D], минералну коштану густину (BMD), мршаву телесну масу (LBM), проценат телесних масти (BF), вертикални скок (VJ), 20-м спринт, 5-10-5 тест агилности и преломе код кошаркаша
- Графикон 1** Процес синтезе витамина D (2)
- Графикон 2** Учесталост недостатка витамина D код кошаркаша
- Графикон 3** Апсолутна разлика у 25(OH)D концентрацији у појединачним студијама и подгрупама (суплементација витамином D у односу на плацебо; суплементација витамином D у односу на групу без суплементације).
- Графикон 4** Разлика у минералној коштаног густини између кошаркаша и неспортиста
- Графикон 5** Разлика у минералној коштаног густини између кошаркаша и пливача
- Графикон 6** Разлика у минералној коштаног густини између кошаркаша и фудбалера
- Графикон 7** Разлика у минералној коштаног густини између кошаркаша и одбојкаша
- Графикон 8** Шематски приказ рандомизације учесница
- Графикон 9** Ефекат Hedge's g са 95% интервалима поверења за 25 хидроксивитамин D [25(OH)D], остеокалцин, карбокси-терминални телопептид колагена типа I (СТх), лактат дехидрогеназу, и креатин киназу пре и после интервенције
- Графикон 10** Ефекат суплементације витамином D на 25-хидроксивитамин D [25(OH)D] према годинама старости
- Графикон 11** Ефекат суплементације витамином D на остеокалцин према годинама старости
- Графикон 12** Ефекат суплементације витамином D на карбокси терминални телопептид колагена типа I (СТх) према годинама старости



- Графикон 13** Ефекат суплементације витамином D на лактат дехидрогеназу према годинама старости
- Графикон 14** Ефекат суплементације витамином D на креатин киназу према годинама старости
- Графикон 15** Ниво остеокалцина у различитим фазама сазревања





ЛИСТА СКРАЋЕНИЦА

1,25(OH)D	1.25 дихидроксивитамин D	енгл. 1.25 dihydroxyvitamin D
25(OH)D	25-хидроксивитамин D	енгл. 25 hydroxyvitamin D
AHRQ	Агенција за здравствена истраживања и квалитет	енгл. Agency for Healthcare Research and Quality
BF	телесне масти	енгл. body fat
BMD	минерална коштана густина	енгл. bone mineral density
CI	интервал поверења	енгл. confidence interval
СК	креатин киназа	енгл. creatine kinase
CT _x	карбокси терминални телопептид колагена типа I	енгл. carboxyterminal cross-linking telopeptide of type I collagen
CV	коэффициент варијације	енгл. coefficient of variation
DNK	дезоксирибонуклеинска киселина	енгл. deoxyribonucleic acid
ECLIA	електрохемилуминисцентни тест	енгл. electrochemiluminescence assay
ES	величина ефекта	енгл. effect size
IGF-1	инсулину сличан фактор раста	енгл. insulin-like growth factor
IGFBP-3	везујући протеини за факторе раста сличне инсулину	енгл. insulin like growth factor binding protein 3
IL-6	интерлеукин 6	енгл. interleukin-6
LBM	мршава телесна маса	енгл. lean body mass
LDH	лактат дехидрогеназа	енгл. lactate dehydrogenase
mRNA	информациона рибонуклеинска киселина	енгл. messenger ribonucleic acid
NCAA	Национална студентска спортска асоцијација	енгл. National Collegiate Athletic Association
PTH	паратироидни хормон	енгл. parathyroid hormone
RXR	х-рецептор ретиноичне киселине	енгл. retinoic acid x-receptor
SV	ударни волумен	енгл. stroke volume
TNF- α	тумор некротизирајући фактор алфа	енгл. tumor necrosis factor-alpha
UVB	ултраљубичасти зраци	енгл. ultraviolet B-rays
VDR	рецептор витамина D	енгл. vitamin D receptor
VDRE	елементи одговора витамина D	енгл. vitamin D response elements



УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
Етички одбор
Крагујевац

Број: 01-7002
Дана: 29.09.2020. године

На седници Етичког одбора Факултета медицинских наука у Крагујевцу одржаној 29.09.2020. године донета је

О Д Л У К А

Одобрава се спровођење научног истраживања под радним насловом „Утицај витамин D суплементације на коштани метаболизам и мишићни опоравак кошаркашица“ главног истраживача Емилије Стојановић у складу са поднетим протоколом студије број: 01-7709 од 21.09.2020. године.

ПРЕДСЕДНИК ЕТИЧКОГ ОДБОРА

проф. др Сузана Матејић





САГЛАСНОСТ ЗА УЧЕСТВОВАЊЕ У ИСТРАЖИВАЊУ

Циљ истраживања је процена ефекта витамин D суплементације на биохемијске маркере коштаног метаболизма и мишићни опоравак кошаркашица узимајући у обзир потенцијални утицај узраста (< 18 год. и > 18 год.).

Главни истраживачи који ће спровести истраживање су dr sc. Емилија Стојановић, истраживач-приправник Факултета спорта и физичког васпитања Универзитета у Нишу, dr sc. med. Драган Радовановић, редовни професор Факултета спорта и физичког васпитања Универзитета у Нишу и специјалиста медицине спорта, dr sc. med. Владимир Јаковљевић, и редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу.

ЧЕМУ ЈЕ НАМЕЂЕНА ВИТАМИН D СУПЛЕМЕНТАЦИЈА?

- Позитивни ефекти витамина D огледају се у побољшању минерализације костију, апсорпције калцијума, оптимизацији мишићне функције, мишићном опоравку и регенерацији, као и смањењу ризика настанка респираторних инфекција (нпр. прехладе, ковид 19).

ПОТЕНЦИЈАЛНИ РИЗИЦИ

- Ова процедура не носи никакав ризик.

КАДА СЕ СПРОВОДИ ВИТАМИН D СУПЛЕМЕНТАЦИЈА ?

- Витамин D суплементација спроводи се када постоји инсуфицијенција, односно када је ниво 25 хидроксивитамина D испод 75 nmol/L. Ниво инсуфицијенције у кошарци је веома висок (≈ 80%).

ТРАЈАЊЕ СУПЛЕМЕНТАЦИЈЕ

- Витамин D узимаће се у трајању од 6 недеља, једна капсула дневно у дози од 4,000 IU.

ПРИПРЕМА ЗА ДАВАЊЕ КРВИ:

- 48 сати пре узорковања крви испитаник/испитаница не треба да конзумира било која алкохолна пића,
- 36 сати пре узорковања крви испитаник/испитаница не треба да има велики физички напор,
- вече пре узорковања крви испитаник/испитаница не треба да узима никакву храну после 21:00,
- на дан мерења испитаник/испитаница не треба да узима никакву храну нити да пију течности пре завршетка процедуре
- узорковање крви се изводе у јутарњим часовима (између 7:00 и 9:00),
- пре мерења испитаник/испитаница обавља основне физиолошке потребе.

КАКО СЕ ИЗВОДИ?

- давање крви се врши у седећем положају, просечно око 10 ml (1/5 крви која се дневно створи и разгради) тако да се испитаник може нормално вратити тренингу и уобичајним активностима.

ПОТЕНЦИЈАЛНИ РИЗИЦИ

- Ова процедура не носи никакав ризик.

Плаћања/компензација за учествовање у истраживању

- Неће бити накнаде за учествовање у истраживању.

Сукоб интереса

- Истраживачи немају сукоб интереса током реализације овог истраживања.

Поверљивост података

- Све информације добијене током овог истраживања биће поверљиве и откривене једино уз Вашу дозволу. Резултати прикупљени током студије биће кодирани употребом бројева. Информације које се односе на Вашу идентификацију биће раздвојене од осталих података. Када резултати истраживања буду објављени, неће бити информација које откривају Ваш идентитет. Неће бити вршено снимање фотографија и видео записа лица и спољашњих делова



тела испитаник/испитаница током истраживања.

Учествовање и повлачење

- Можете изабрати да ли ћете бити део овог истраживања или не. Уколико учествујете можете се повући у било ком тренутку без последица било које врсте. Истраживачи Вас могу искључити из истраживања из разлога које сматрају оправданим. Уколико имате додатна питања о Вашим правима можете се обратити истраживачима.

ИЗЈАВА

Ја, _____, _____,
ИМЕ И ПРЕЗИМЕ (штампаним словима) ЈМБГ

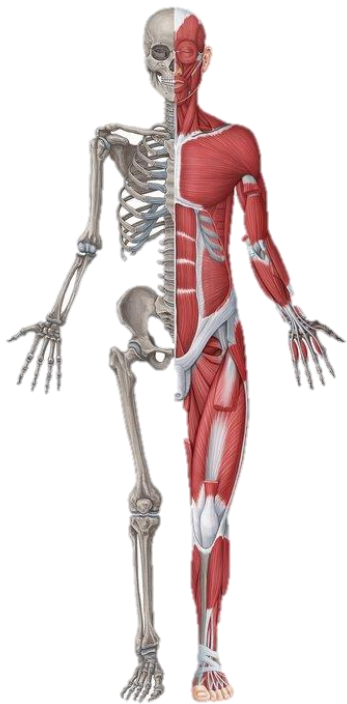
изјављујем да сам детаљно упознат-а са циљем, планом, обавезама и ризицима истраживања и пријављујем се да добровољно учествујем у истом

У Нишу, _____.____. 2020. године

Потпис испитанице:

Потпис родитеља/старатеља малолетног детета







БИОГРАФИЈА



Емилија Стојановић рођена је 02.09.1992. године у Нишу. Завршила је Гимназију „9. мај” као спортиста генерације 2011. године. Исте године уписала је Факултет спорта и физичког васпитања у Нишу и дипломирала 2014. године са просечном оценом 9,89. На Факултету спорта и физичког васпитања завршила је мастер академске студије септембра 2015. године и докторске академске студије фебруара 2020. године, са највишом просечном оценом. Други програм докторских студија, смер Експериментална и примењена физиологија са спортском медицином уписала је 2018. године на Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу.

За академска постигнућа награђена је четири пута од стране Факултета спорта и физичког васпитања (у школској 2011/12, 2012/13, 2013/14, и 2014/2015.) и два пута од стране Града Ниша (2014. и 2016. године). Поред тога добитница је повеље Универзитета у Нишу за најбољег дипломираног студента основних и мастер академских студија. Била је стипендиста компаније Филип Морис („Константинова стипендија”) на завршној години основних академских студија, као и Фонда за младе таленте („Доситеја”) на мастер академским студијама. Од 2016. године ангажована је на пројекту Министарства просвете, науке и технолошког развоја, прво као стипендиста, а потом као истраживач приправник (2018. године) и научни сарадник (2020. године). На једном од најзначајнијих конгреса у науци о спорту „*European College of Sport Science*” добила је престижну награду за младе истраживаче („*Young Investigator Award Travel Grant*”) 2019. године у Прагу. Добитница је националне стипендије „За жене у науци“ за 2019. годину која се додељује у партнерству компаније L'Oréal Балкан, UNESCO Националне комисије и Министарства просвете, науке и технолошког развоја. Аутор је, коаутор и рецензент радова објављених у међународним и националним научним часописима индексираним у најзначајнијим електронским базама података. Према *Expertscape* листи рангирана је у топ 10 светских истраживача у кошарци.

Током вишегодишње спортске каријере, била је члан кадетске репрезентације Србије на Европском првенству у Пољској 2008. године. Освојила је златну медаљу са јуниорском репрезентацијом на Балканском првенству у Румунији 2009. године. Добитница је



стипендије Министарства омладине и спорта за врхунске спортисте 2010. године. Професионално је играла кошарку у домаћим и иностраним клубовима до 2018. године.

БИБЛИОГРАФИЈА

Уџбеник

1. Радовановић Д, Стојановић Е. Допинг и антидопинг у спорту. Ниш: Факултет спорта и физичког васпитања; 2020.

Поглавље у књизи

2. Milanović Z, **Stojanović E**, Scanlan A. Activity and physiological demands during basketball game-play. In L. Laver et al. (Eds.). *Basketball Sports Medicine and Science*. Verlag, Berlin Heidelberg: Springer; 2020. [M13]

Публикације у међународним часописима

3. Scanlan A, **Stojanović E**, Milanović Z, Teramoto M, Jelacic M, Dalbo V. Aerobic capacity differs according to playing role and position in elite, female basketball players using laboratory and field tests. *International Journal of Sports Physiology and Performance*. 2021;16(3):435-438. [IF₂₀₁₉ = 3.528, M21 (13/85 Sport Sciences)]
4. **Stojanović E**, Stojiljković N, Stanković R, Scanlan A, Dalbo V, Milanović Z. Game format alters the physiological and activity demands encountered during small-sided football games in recreational players. *Journal of Exercise Science and Fitness*. 2021;19(1):40-46. [IF₂₀₁₉ = 1.263, M23 (72/85 Sport Sciences)]
5. Radovanović D, Stoičkov V, Ignjatović A, Scanlan A, Jakovljević V, **Stojanović E**. A comparison of cardiac structure and function between female powerlifters, fitness-oriented athletes and sedentary controls. *Echocardiography: A Journal of Cardiovascular Ultrasound and Allied Techniques*. 2020;37(10):1566-1573. [IF₂₀₁₉ = 1.393, M23 (113/138 Cardiac and Cardiovascular Systems)]
6. **Stojanović E**, Radovanović D, Dalbo V, Jakovljević V, Ponorac N, Agostinate R, Svoboda Z, Scanlan A. Basketball players possess a higher bone mineral density than matched non-athletes, swimming, soccer, and volleyball athletes: A systematic review and meta-analysis. *Archives of Osteoporosis*. 2020;15(1):123. [IF₂₀₁₉ = 2.017, M22 (38/82 Orthopedics)]
7. Milanović Z, Rađa A, Erceg M, Trajković N, **Stojanović E**, Lešnik B, Krusturup P, Randers M. Reproducibility of internal and external training load during recreational



- small-sided football games. *Research Quarterly for Exercise and Sport*. 2020;91(4):676-681. [IF₂₀₁₉ = 2.032, M22 (47/85 Sport Sciences)]
8. Ponorac N, Karaba-Jakovljević D, Bajić Z, Scanlan A, **Stojanović E**, Radovanović D. Professional female athletes are at a heightened risk of iron-deficient erythropoiesis compared to non-athletes. *International Journal of Sport Nutrition & Exercise Metabolism*. 2020;30(1):48-53. [IF₂₀₁₉ = 3.884, M21 (10/85 Sport Sciences)]
 9. Stojiljković N, Stanković R, Scanlan A, Dalbo V, Milanović Z, **Stojanović E**. Physiological responses and activity demands remain consistent irrespective of team size in recreational handball. *Biology of Sport*. 2020;37(1):69-78. [IF₂₀₁₉ = 2.000, M22 (42/85 Sport Sciences)]
 10. Jeličić M, Ivančev V, Čular D, Čović N, **Stojanović E**, Scanlan A, Milanović Z. The 30-15 intermittent fitness test: A reliable, valid, and useful tool to assess aerobic capacity in female basketball players. *Research Quarterly for Exercise and Sport*. 2020;91(1):83-91. [IF₂₀₁₉ = 1.883, M22 (47/85 Sport Sciences)]
 11. Scanlan A, Dalbo V, Conte D, **Stojanović E**, Stojiljković N, Stanković R, Antić V, Milanović Z. Caffeine supplementation has no effect on dribbling speed in elite basketball players. *International Journal of Sports Physiology and Performance*. 2019;14(7):997-1000. [IF₂₀₁₉ = 3.528, M21 (13/85 Sport Sciences)]
 12. **Stojanović E**, Stojiljković N, Scanlan A, Dalbo V, Stanković R, Antić V, Milanović Z. Acute caffeine supplementation promotes small to moderate improvements in performance tests indicative of in-game success in professional female basketball players. *Applied Physiology, Nutrition and Metabolism*. 2019;44(8): 849-856. [IF₂₀₁₉ = 2.522, M22 (31/85 Sport Sciences)]
 13. **Stojanović E**, Aksović N, Stojiljković N, Stanković R, Scanlan A, Milanović Z. Reliability, usefulness, and factorial validity of change-of-direction speed tests in adolescent basketball players. *The Journal of Strength and Conditioning Research*. 2019;33(11):3162-3173. [IF₂₀₁₉ = 2.973, M21 (19/85 Sport Sciences)]
 14. Pantelić S, Rađa A, Erceg M, Milanović Z, Trajković N, **Stojanović E**, Krustup P, Randers M. Relative pitch area plays an important role on movement pattern and intensity in recreational football. *Biology of Sport*. 2019;36(2):119-124. [IF₂₀₁₉ = 2.000, M22 (42/85 Sport Sciences)]
 15. **Stojanović E**, Stojiljković N, Scanlan A, Dalbo V, Berkelmans D, Milanović Z. The activity demands and physiological responses encountered during basketball match-



- play: A systematic review. *Sports Medicine*. 2018;48(1):111-135. [IF₂₀₁₈ = 7.583, M21a (2/83 Sport Sciences)]
16. Cvetković N, **Stojanović E**, Stojiljković N, Nikolić D, Scanlan A, Milanović Z. Exercises training in overweight and obese children: recreational football and high-intensity interval training provide similar benefits to physical fitness. *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sport*. 2018;28(1):18-32. [IF₂₀₁₈ = 3.631, M21 (11/83 Sport Sciences)]
17. Berkelmans D, Dalbo V, Kean C, Milanović Z, **Stojanović E**, Stojiljković N, Scanlan A. Heart rate monitoring in basketball: applications, player responses, and practical recommendations. *The Journal of Strength and Conditioning Research*. 2018;32(8):2383-2399. [IF₂₀₁₈ = 3.017, M21 (18/83 Sport Sciences)]
18. Pavlović Lj, Stojiljković N, Aksović N, **Stojanović E**, Valdevit Z, Scanlan A, Milanović Z. Diurnal variations in physical performance Are there morning-to-evening differences in elite male handball players?. *Journal of Human Kinetics*. 2018;63:117-126. [IF₂₀₁₈ = 1.414, M23 (61/83 Sport Sciences)]
19. **Stojanović E**, Ristić V, McMaster DT, Milanović Z. Effect of Plyometric Training on Vertical Jump Performance in Female Athletes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports Medicine*. 2017;47(5):975-986. [IF₂₀₁₇ = 7.074, M21a (3/81 Sport Sciences)]

Публикације у међународним часописима у штампи

20. **Stojanović E**, Jakovljević V, Scanlan A, Dalbo V, Radovanović D. Vitamin D₃ supplementation reduces serum markers of bone resorption and muscle damage in female basketball players with vitamin D inadequacy. *European Journal of Sport Science*. 2021; Epub ahead of print. IF₂₀₁₉ = 2.781, M21 (24/85 Sport Sciences)
21. **Stojanović E**, Radovanović D, Hew-Butler T, Hamar D, Jakovljević V. Vitamin D in basketball players: current evidence and future directions. *Sports Health*. 2021; Epub ahead of print. IF₂₀₁₉ = 2.866, M21 (20/85 Sports Science)
22. **Stojanović E**, Scanlan A, Milanović Z, Fox J, Stanković R, Dalbo V. Acute caffeine supplementation improves jumping, sprinting, and change-of-direction performance in basketball players when ingested in the morning but not evening. *European Journal of Sport Science*. 2021; Epub ahead of print. IF = 2.781, M21 (24/85 Sport Sciences)
23. Scanlan A, Wen N, Pyne DB, **Stojanović E**, Milanović Z, Conte D, Vaquera A, Dalbo V. Power-related determinants of Modified Agility T-test performance in adolescent,



- male basketball players. *The Journal of Strength and Conditioning Research*. 2019; Epub ahead of print. IF = 3.017, M21 (19/85 Sport Sciences)
24. **Stojanović E**, Stojiljković N, Stanković R, Scanlan A, Dalbo V, Milanović Z. Recreational basketball small-sided games elicit high-intensity exercise with low perceptual demand. *The Journal of Strength and Conditioning Research*. 2019; Epub ahead of print. IF = 3.017, M21 (19/85 Sport Sciences)
25. Scanlan AT, Fox JL, Milanović Z, **Stojanović E**, Stanton R, Dalbo VJ. Individualized and fixed thresholds to demarcate PlayerLoad™ intensity zones produce different outcomes. *The Journal of Strength and Conditioning Research*. 2019; Epub ahead of print. IF = 3.017, M21 (19/85 Sport Sciences)

Публикације у националним часописима

26. **Stojanović E**, Radovanović D. Educative aspects of doping prevention in school-aged children and adolescents. *Facta Universitatis, series: Physical Education and Sport*. 2020;18(2):305-310. [M24]
27. **Stojanović E**. Fluctuations in heart rate response and external demands relative to game period in recreational football. *Facta Universitatis, series: Physical Education and Sport*. 2019;17(1):15-21. [M24]
28. **Stojanović E**, Radenković M, Bubanj S, Stanković R. Kinematic Parameters of Jump Shot in Elite Male Basketball Players. *Facta Universitatis, series: Physical Education and Sport*. 2019;17(2):237-245. [M24]
29. Cvetković N, **Stojanović E**, Stojiljković N, Nikolić D, Milanović Z. Effects of a 12 week recreational football and high-intensity interval training on physical fitness in overweight children. *Facta Universitatis, series: Physical Education and Sport*. 2018;16(2):435-450. [M24]

Извештаји са конференција

30. Radovanović D, **Stojanović E**. Antidoping programi u savremenom društvenom i vaspitno-obrazovnom kontekstu. U S. Marinković i J. Stamatović (Ur.). *Nauka i nastava u vaspitno-obrazovnom kontekstu*; 2020 Oct; Užice: Fakultet pedagoških nauka Univerziteta u Kragujevcu; 2020. pp. 373–380. [M44]
31. **Stojanović E**. Morning vs. evening caffeine supplementation: Does time of administration differently affect short-term maximal performance in basketball players?. In V. Bunc & E. Tsolakidis (Eds.). *Book of Abstracts 24th Annual Congress*



- of the European College of Sport Science*; 2019 July; Prague-Czech Republic: European College of Sport Science; 2019. pp. 44. [M34]
32. **Stojanović E.** Physiology of recreational small-sided games: brief review. In M. Kocić (Ed.). *XXI International Scientific Conference FIS Communications*; 2018 Oct; Niš: Faculty of Sport and Physical Education; 2018. pp. 250-254. [M33]
33. Pavlović Lj, **Stojanović E**, Aksović N, Stojiljković N, Milanović Z. Brief review of the agility and change of direction speed testing in handball. In S. Pantelić (Ed.). *XX International Scientific Conference FIS Communications*; 2017 Oct; Niš: Faculty of Sport and Physical Education; 2017. pp. 310-317. [M33]
34. Bujanj S, Radenković M, **Stojanović E**, Stanković R. Kinematics of Jump Shot in Top Serbian Basketball Players. In A. Baca, B. Wessner, R. Diketmuller, H. Tschan, M. Hofmann, P. Kornfeind, E. Tsolakidis (Eds.). *Book of Abstracts 21st Annual Congress of the European College of Sport Science*; 2016 July; Vienna-Austria: European College of Sport Science; 2016. pp. 19-20. [M34]
35. **Stojanović E**, Savić Z. Historical development of anti-doping analytical methods in sport. In S. Pantelić (Ed.). *XVIII International Scientific Conference FIS Communications*; 2015 Oct; Niš: Faculty of Sport and Physical Education; 2015. pp. 348-352. [M33]







Образац 1

ИЗЈАВА АУТОРА О ОРИГИНАЛНОСТИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Ја, Емилија Стојановић, изјављујем да докторска дисертација под насловом:

"ПРОЦЕНА УТИЦАЈА СУПЛЕМЕНТАЦИЈЕ ВИТАМИНОМ D
НА КОШТАНИ МЕТАБОЛИЗАМ И ОПОРАВАК МИШИЋА
КОШАРКАШИЦА"

која је одбрањена на Факултету медицинских наука
Универзитета у Крагујевцу представља *оригинално ауторско дело* настало као резултат *сопственог истраживачког рада*.

Овом Изјавом такође потврђујем:

- да сам *једини аутор* наведене докторске дисертације,
- да у наведеној докторској дисертацији *нисам извршио/ла повреду* ауторског нити другог права интелектуалне својине других лица,
- да умножени примерак докторске дисертације у штампаној и електронској форми у чијем се прилогу налази ова Изјава садржи докторску дисертацију истоветну одбрањеној докторској дисертацији.

У Крагујевцу, _____ године,

потпис аутора





Образац 2

ИЗЈАВА АУТОРА О ИСКОРИШЋАВАЊУ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Ја, Емилија Стојановић,

дозвољавам

не дозвољавам

Универзитетској библиотеци у Крагујевцу да начини два трајна умножена примерка у електронској форми докторске дисертације под насловом:

"ПРОЦЕНА УТИЦАЈА СУПЛЕМЕНТАЦИЈЕ ВИТАМИНОМ D
НА КОШТАНИ МЕТАБОЛИЗАМ И ОПОРАВАК МИШИЋА
КОШАРКАШИЦА"

која је одбрањена на Факултету медицинских наука

Универзитета у Крагујевцу, и то у целини, као и да по један примерак тако умножене докторске дисертације учини трајно доступним јавности путем дигиталног репозиторијума Универзитета у Крагујевцу и централног репозиторијума надлежног министарства, тако да припадници јавности могу начинити трајне умножене примерке у електронској форми наведене докторске дисертације путем *преузимања*.

Овом Изјавом такође

дозвољавам

не дозвољавам¹

¹ Уколико аутор изабере да не дозволи припадницима јавности да тако доступну докторску дисертацију користе под условима утврђеним једном од *Creative Commons* лиценци, то не искључује право припадника јавности да наведену докторску дисертацију користе у складу са одредбама Закона о ауторском и сродним правима.





припадницима јавности да тако доступну докторску дисертацију користе под условима утврђеним једном од следећих *Creative Commons* лиценци:

- 1) Ауторство
- 2) Ауторство - делити под истим условима
- 3) Ауторство - без прерада
- 4) Ауторство - некомерцијално
- 5) Ауторство - некомерцијално - делити под истим условима
- 6) Ауторство - некомерцијално - без прерада²

У Крагујевцу _____, _____ године,


_____ потпис аутора

² Молимо ауторе који су изабрали да дозволе припадницима јавности да тако доступну докторску дисертацију користе под условима утврђеним једном од *Creative Commons* лиценци да заокруже једну од понуђених лиценци. Детаљан садржај наведених лиценци доступан је на: <http://creativecommons.org.rs/>

