

**AKADEMIA WYCHOWANIA FIZYCZNEGO I SPORTU
IM. JĘDRZEJA ŚNIADECKIEGO W GDAŃSKU
Wydział Kultury Fizycznej**

Artur Myśliwiec

Spójny tematycznie zbiór artykułów naukowych pod tytułem:

***WYSIŁEK FIZYCZNY O NISKIEJ I WYSOKIEJ INTENSYWNOŚCI
A ZMIENNOŚĆ GLIKEMII I POZIOM WYRÓWNIANIA METABOLICZNEGO
U MŁODZIEŻY Z CUKRZYCĄ TYPU 1***

Promotor

prof. dr hab. Zbigniew Jastrzębski

Gdańsk 2021

SPIS TREŚCI

1. Streszczenie spójnego tematycznie cyklu artykułów naukowych pt. *Wysilek fizyczny o niskiej i wysokiej intensywności a zmienność glikemii i poziom wyrównania metabolicznego u młodzieży z cukrzycą typu 1*.
2. Artykuły naukowe wchodzące w skład spójnego tematycznie cyklu artykułów naukowych pt. *Wysilek fizyczny o niskiej i wysokiej intensywności a zmienność glikemii i poziom wyrównania metabolicznego u młodzieży z cukrzycą typu 1*.
 - 2.1. A. Myśliwiec, M. Skalska, B. Knechtle, P. T. Nikolaidis, T. Rosemann, M. Szmigiero-Kawko, A. Lejk, J. Jastrzębska, Ł. Radzimiński, D. Wakuluk, K. Czapiewska, G. F. López-Sánchez, Z. Jastrzębski. *Acute Responses to Low and High Intensity Exercise in Type 1 Diabetic Adolescents in Relation to Their Level of Serum 25(OH)D*. *Nutrients* 2020 Feb 11;12(2):454.
DOI: 10.3390/nu12020454.
Wskaźnik Impact Factor ISI: 4,546, Punktacja MNiSW: 140
 - 2.2. A. Myśliwiec, M. Skalska, A. Michalak, J. Chrzanowski, M. Szmigiero-Kawko, A. Lejk, J. Jastrzębska, Ł. Radzimiński, G. F. López-Sánchez, A. Gawrecki, Z. Jastrzębski. *Responses to low and high intensity exercise in adolescents with type 1 diabetes in relation to their level of VO₂ max*. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 18, 2021, 692.
DOI: 10.3390/ijerph18020692.
Wskaźnik Impact Factor ISI: 2,849, Punktacja MNiSW: 70
 - 2.3. A. Myśliwiec, A. Lejk, M. Skalska, J. Jastrzębska, B. Sztangierska, Z. Jastrzębski. *Assessment of the diet of male adolescents suffering from type 1 diabetes*. *Pediatric Endocrinology Diabetes and Metabolism*. 2020; 27 (1), 1-5.
DOI: <https://doi.org/10.5114/pedm.2020.101805>.
Punktacja MNiSW: 40.
3. Oświadczenia współautorów o wkładzie pracy w powstanie artykułów naukowych dotyczących ich kompilacji w pracy doktorskiej.
4. Podsumowanie w języku angielskim spójnego tematycznie cyklu artykułów naukowych pt. *Wysilek fizyczny o niskiej i wysokiej intensywności a zmienność glikemii i poziom wyrównania metabolicznego u młodzieży z cukrzycą typu 1*.
5. Życiorys.

1. Streszczenie spójnego tematycznie cyklu artykułów naukowych

pt. *Wysiłek fizyczny o niskiej i wysokiej intensywności*

a zmienność glikemii i poziom wyrównania

metabolicznego u młodzieży z cukrzycą typu 1

Wprowadzenie

Cukrzyca typu 1 (diabetes mellitus type 1, T1DM) jest chorobą autoimmunologiczną, ujawniającą się u osób genetycznie predysponowanych, pod wpływem działania czynników środowiskowych. Charakteryzuje się uszkodzeniem wysp β trzustki, które prowadzi do całkowitego niedoboru insuliny (Patterson i wsp., 2019). Obserwowany przyrost zachorowań w ciągu ostatnich 20 lat doprowadził do sytuacji, iż cukrzyca typu 1 stała się w Europie najpowszechniejszą niezakaźną przewlekłą chorobą do 18 roku życia. Dane pochodzące z kilku regionalnych rejestrów polskich, prowadzonych w ramach projektu EURODIAB w ostatnich dwóch dekadach, wskazują na dramatyczny - ok. 300-procentowy wzrost liczby zachorowań na cukrzycę typu 1 w populacji wieku rozwojowego. Na podstawie danych epidemiologicznych z lat 1989-2004 prognozowany jest 4-krotny ich wzrost do 2025 roku, szczególnie w grupie dzieci w wieku 5-9 oraz 0-4 lat (Topór-Mądry i wsp., 2019; Mayer-Davis i wsp., 2018).

Celem leczenia cukrzycy typu 1 jest nie tylko uzyskanie prawidłowych poziomów glikemii, a tym samym minimalizacja ryzyka rozwoju ostrych (hipoglikemia i kwasica ketonowa) oraz przewlekłych powikłań (uszkodzenie nerek, narządu wzroku, układu nerwowego i sercowo-naczyniowego), ale także zapewnienie pacjentom możliwości codziennego funkcjonowania oraz jakości życia na zbliżonym poziomie do zdrowych rówieśników (realizacji dotychczasowych aktywności życiowych, w tym uprawianie sportu). Ponadto, stworzenie warunków umożliwiających prawidłowe wzrastanie i rozwój pacjenta, a w przyszłości prowadzenie aktywnego życia rodzinnego, zawodowego i społecznego (Chiang i wsp., 2018).

Obecnie tzw. złotym standardem leczenia jest funkcjonalna intensywna insulinoterapia z wykorzystaniem ciągłego podskórnego wlewu insuliny za pomocą osobistej pompy insulinowej. Insuliną z wyboru jest szybkodziałający analog insuliny, którego profil działania jest zbliżony do insuliny wydzielanej przez zdrowe komórki β trzustki (Chetty i wsp., 2019; Scott i wsp., 2019).

Oprócz insulinoterapii podstawowym elementem optymalnej terapii cukrzycy u dzieci jest samokontrola glikemii, realizowana przy użyciu różnych urządzeń do jej monitorowania, takich jak tradycyjne glukometry oraz glukometry oparte na metodzie skanowania (Flesh Glucose Monitoring, FGM). W ostatnim czasie coraz częściej wprowadza się też system ciągłego monitorowania glikemii w czasie rzeczywistym (Continuous Glucose Monitoring,

CGM), który pozwala na oznaczenie aż 298 jej pomiarów w ciągu doby. Pokazują jej zmienność, a przede wszystkim identyfikują nieświadome hipoglikemie (pacjent nie odczuwa obniżenia poziomu glikemii poniżej 70 mg/dl) (Battelino i wsp., 2019; Hermanns i wsp., 2019).

Wyniki przeprowadzonych badań klinicznych w zakresie zastosowania systemów ciągłego monitorowania glikemii u pacjentów z cukrzycą typu 1 w odniesieniu do grupy pacjentów dokonujących pomiarów przy pomocy glukometrów wykazały, istotne ograniczenia dobowych wahań stężenia glukozy we krwi oraz wydłużenie czasu spędzonego przez pacjenta w stanie normoglikemii, czyli czasu w zakresie docelowym (TIR-Time in Range, 70-180 mg/dl) (Puhr i wsp., 2018; Majidi i wsp., 2020). Podkreśla się przy tym, istotną rolę uzyskania normoglikemii w pierwszych latach choroby w prewencji późnych powikłań naczyniowych, w tym uszkodzenia nerek, narządu wzroku oraz układu sercowo-naczyniowego. Jest to efektem zjawiska tzw. „pamięci metabolicznej”, w której po nawet krótkim okresie hiperglikemii, szczególnie po posiłkowej, dochodzi do nieodwracalnych zmian ekspresji genów/białek, decydujących o powstaniu odległych powikłań naczyniowych. Nawet wtedy, gdy w późniejszych latach choroby dojdzie do normalizacji glikemii (Ceriello i wsp., 2019; Lachin i wsp., 2017; Perea i wsp., 2019; Skrha i wsp., 2016).

Powszechnie uważano, że osoby chorujące na cukrzycę typu 1 powinny unikać nadmiernej aktywności fizycznej, ponieważ jest ona źródłem wystąpienia zagrażających życiu incydentów hipoglikemii. Wraz z dostępem do nowoczesnych metod insulinoterapii i kontroli glikemii, rekomendacje środowiska medycznego zaczęły się zmieniać (Adolfsson i wsp., 2012; Adolfsson i wsp., 2018; PTD 2020; Riddell i wsp., 2017). Obecnie, coraz częściej podkreśla się, że wysiłek fizyczny, stanowiący podstawowy element zdrowego trybu życia, jest integralną i niezbędną składową skutecznego leczenia cukrzycy typu 1 obok insulinoterapii i diety. Przeprowadzone nieliczne badania oraz dostępne publikacje w tym zakresie jednoznacznie wskazują na liczne korzyści dla osób chorych na cukrzycę, głównie typu 2 wynikające z regularnej aktywności fizycznej (Sigal i wsp., 2007; Kodama i wsp., 2013; Najafipour i wsp., 2017; Farzad i wsp., 2017). Efektem tego jest m.in.: utrzymanie prawidłowej masy ciała, utrzymanie dłuższej czynności wydzielniczej komórki β trzustki (poprzez zmniejszenie zapotrzebowania na insulinę oraz zwiększenie jej wrażliwości komórkowej), zmniejszenie po posiłkowego wzrostu glikemii, zwiększenie wydolności fizycznej, poprawa ogólnego samopoczucia oraz zwiększona samoocena i pewności siebie (Liu i wsp., 2018; Jendle i wsp., 2019).

Poznanie wpływu wysiłku fizycznego na aktualny poziom glikemii oraz ryzyko wystąpienia incydentów hipoglikemii w trakcie treningu i po jego zakończeniu, może optymalizować dawkowanie insuliny, jak również podejmować przez lekarza i pacjenta odpowiednich decyzji terapeutycznych. W konsekwencji będzie możliwa efektywniejsza prewencja wahań glikemii, szczególnie w kierunku hipoglikemii (Gawrecki i wsp., 2017; Hermans i wsp., 2019; Moser i wsp., 2020). Decyzje te powinny być podejmowane adekwatnie do zmian metabolicznych zachodzących w organizmie pod wpływem wysiłku fizycznego o określonej intensywności. Z punktu widzenia fizjologicznej funkcji organizmu człowieka u osób zdrowych podczas wysiłku fizycznego, zmniejsza się wydzielanie insuliny, a zwiększa się wydzielanie hormonów kontrregulacyjnych (katecholaminy, hormon wzrostu, kortyzol, hormony tarczycy), nasilających wytwarzanie glukozy przez wątrobę. Równoważy to zwiększony wychwyt glukozy przez mięśnie szkieletowe poprzez przemieszczenie receptora transportera glukozy typu 4 (GLUT4) na powierzchnię komórek. Wychwyt glukozy zwiększa się, nawet gdy stężenie insuliny jest niskie. U chorych na cukrzycę typu 1 powyższe mechanizmy są upośledzone, co powoduje, że często podczas źle zaplanowanego i źle ordynowanego wysiłku fizycznego, a także przez kilka godzin po jego zakończeniu, następują wahania glikemii zarówno w kierunku hipo- jak i hiperglikemii (Scott i wsp., 2019). Wahania w kierunku hipoglikemii mogą wystąpić najczęściej podczas długotrwałego wysiłku fizycznego (treningu sportowego) o charakterze tlenowym. Incydent ten może wystąpić również u pacjentów niewytrenowanych podczas standardowego wysiłku fizycznego (np. bieg). Natomiast wahania glikemii w kierunku hiperglikemii można zaobserwować przy niedoborze insuliny podczas wysiłku fizycznego o wysokiej intensywności. Jest to efektem zbyt dużej redukcji insuliny, wyrzutem adrenaliny, a także po spożyciu zbyt dużej ilości węglowodanów przed i w czasie wysiłku fizycznego. Dlatego, istotne jest określenie indywidualnych czynników wpływających na zagrożenie wystąpienia hipo- i hiperglikemii w czasie i po wysiłku fizycznym u pacjentów z cukrzycą typu 1. Planując intensywność i objętość czasową wysiłku fizycznego należy uwzględnić wiek pacjenta, stopień wytrenowania, właściwe przygotowanie dietetyczne przed aktywnością fizyczną, jak również odpowiednie zabezpieczenie spożycia węglowodanów w czasie jego trwania (Yardley i wsp., 2015; Reddy i wsp., 2019; Moser i wsp., 2020).

Obok insulinoterapii kluczowymi elementami w leczeniu cukrzycy są; prawidłowe żywienie i racjonalny oraz dokładnie zaplanowany wysiłek fizyczny [Colberg i wsp., 2016; PTD 2020]. Odpowiednio dobrana dieta ma istotny wpływ na utrzymanie prawidłowego

poziomu cukru we krwi oraz uniknięcie hipoglikemii. Ilość spożywanych węglowodanów w okresie około treningowym powinna zostać dostosowana w taki sposób, aby zachować optymalne stężenie glukozy we krwi podczas aktywności fizycznej oraz po jej zakończeniu. W tym celu podaż węglowodanów musi być zależna od objętości i intensywności aktywności fizycznej, aktualnego poziomu cukru we krwi, ilości aktywnej insuliny oraz trendu glikemii kontrolowanego przy pomocy CGM. Ważne jest też źródło, rodzaj oraz czas przyjmowania węglowodanów. Zaleca się spożycie pełnowartościowego posiłku ok. 2-3 h przed wysiłkiem, oraz bieżące dostarczanie węglowodanów prostych w trakcie jego trwania w zależności od stężenia aktywnej insuliny, przyjętej dawki oraz poziomu glukozy we krwi przed rozpoczęciem wysiłku fizycznego (Yu Kuei i wsp., 2019; Pühr i wsp., 2020). Dotychczas nie wypracowano jednoznacznych oraz ujednoliconych standardów żywieniowych dla pacjentów uprawiających sport w stopniu umiarkowanym i wyczynowym, celem uniknięcia hipoglikemii w czasie i po wykonaniu obciążeń treningowych.

W ostatnich latach dzięki zastosowaniu nowych metod leczenia (osobiste pompy insulinowe z zastosowaniem analogów insuliny) i samokontroli poziomów glikemii (system ciągłego monitorowania glikemii, CGM) zwiększył się komfort i poczucie bezpieczeństwa dzieci i młodzieży chorych na cukrzycę typu 1 podczas aktywności fizycznej (Reddy i wsp., 2019; Vesco i wsp., 2018; Cherubini i wsp., 2019). Pomimo tego wysiłek fizyczny wciąż stanowi istotny problem kliniczny i jest dużym wyzwaniem zarówno dla pacjentów jak i ich lekarzy diabetologów. Dotychczas nie sprecyzowano zaleceń dla pacjentów z T1DM chcących podejmować różny rodzaj wysiłku fizycznego (rodzaj i ilość posiłku, dawkowanie insuliny). Brak jest schematów postępowania w zależności od rodzaju podejmowanego przez pacjenta wysiłku fizycznego a liczba przeprowadzonych w tym zakresie badań jest mała (Majidi i wsp., 2020). Natomiast znaczna część dostępnych badań była prowadzona u pacjentów dorosłych chorych głównie na cukrzycę typu 2 i w małych populacjach (Kodama i wsp., 2013; Najafipour i wsp., 2017; Liu. i wsp., 2018).

Młodzież chora na cukrzycę typu 1 coraz chętniej podejmuje różne rodzaje aktywności fizycznej – zarówno wysiłek tlenowy jak i beztlenowy: interwałowy, trening oporowy, mieszany (tlenowo-beztlenowy). Warto też zwrócić uwagę, iż osoby chore na cukrzycę uprawiają różne dyscypliny sportu na poziomie zawodowym, nierzadko dominując rywali w swojej dyscyplinie. Doskonałymi przykładami są m.in.: Sir Steve Redgrave – pięciokrotny złoty medalista olimpijski w wioślarstwie, Kris Freeman – czterokrotny uczestnik zimowych igrzysk olimpijskich w biegach narciarskich, amerykański pływak Gary Hall – złoty medalista igrzysk olimpijskich w Atenach, Zippora Karz – baletnica, Wasim Akram – Pakistańczyk

grający w krykieta na poziomie międzynarodowym, bejsbolista Brandon Marrow grający w Major League, Cliff Scherb – uczestnik triathlonu Ironman, golfista Scott Verplank – uczestnik zawodów PGA Tour, a także zawodowa golfistka Mimmi Hjorth i hokeista Emil Mloin – gracz NHL (Gallen i wsp., 2003; Adolfsson i wsp., 2012). Istnieje również profesjonalna drużyna kolarska – Team Novo-Nordisk, której zawodnicy chorujący na cukrzycę typu 1 pobili rekord rajdu Race Across America, a w 2021 roku planują udział w Tour de France. Niestety, sportowcy ci doświadczali niekiedy ciężkich niedocukrzeń, a uzyskane sukcesy były często okupione kosztem zdrowia (Adolfsson i wsp., 2012).

Reasumując, należy stwierdzić, że dostępne są nieliczne doniesienia na temat wydolności fizycznej młodzieży chorej na T1DM, a uzyskane wyniki badań nie są jednoznaczne (Chetty i wsp., 2019; Adolfsson i wsp., 2018). Wpływ wysiłku fizycznego na poziom wyrównania metabolicznego u nich pozostaje nadal przedmiotem dyskusji (Biagi i wsp., 2018). Niemniej jednak, na obecnym etapie wiedzy można przyjąć, że regularna aktywność fizyczna ma istotny wpływ na zmniejszenie zapotrzebowania na insulinę, normalizuje i poprawia profil lipidowy, działa stymulująco na rozwój mięśni, poprawia kondycję i samopoczucie pacjenta.

Założenia metodologiczne badań

Celem podjętego tematu badań było wykazanie wpływu rodzaju wysiłku fizycznego na zmienność glikemii i poziom wyrównania metabolicznego u młodzieży z cukrzycą typu 1 uwzględniając u nich stężenie 25(OH)D w osoczu krwi, ilość maksymalnego zużycia tlenu w wysiłku maksymalnym (VO_{2max}) oraz nawyki żywieniowe. Przed przystąpieniem do eksperymentu przyjęto pytania i hipotezy badawcze.

Pytania Badawcze

1. Jaki jest wpływ stężenia 25(OH)D w osoczu krwi u młodzieży z cukrzycą typu 1 na poziom zmienności glikemii podczas wykonywania przez nich wysiłku fizycznego o intensywności tlenowej i tlenowo-beztlenowej?
2. Jaki jest wpływ wysiłku fizycznego o różnej intensywności (tlenowego i tlenowo-beztlenowego) na poziom zmienności glikemii u młodzieży z cukrzycą typu 1 w odniesieniu do ich wydolności tlenowej określonej wskaźnikiem VO_{2max} ?
3. Jaki jest stan odżywienia i sposób żywienia młodzieży z cukrzycą typu 1 oraz jakie są ich nawyki żywieniowe do ogólnie przyjętych norm prawidłowego żywienia?

Hipotezy badawcze

1. Biorąc pod uwagę plejotropowe znaczenie witaminy D w organizmie człowieka zakłada się, że pacjenci z wyższym stężeniem 25(OH)D w osoczu krwi będą reagować krótszym czasem trwania hipoglikemii w czasie i po wysiłku o intensywności tlenowej oraz hiperglikemii w czasie i po wysiłku tlenowo-beztlenowym.
2. Pacjenci z wyższym poziomem wydolności tlenowej określonej wskaźnikiem VO_{2max} powinni istotnie lepiej reagować na aplikowane wysiłki fizyczne mniejszymi wahaniami glikemii podczas ich trwania. Ponadto, może u nich występować mniej incydentów hipoglikemii jako opóźnionych reakcji na wysiłek fizyczny podczas 24-godzinnego wypoczynku.
3. Biorąc pod uwagę duże znaczenie sposobu odżywiania u pacjentów z cukrzycą typu 1 oraz ich edukację w tym kierunku zakłada się, że będzie on zgodny z zasadami prawidłowego żywienia.

Prace wchodzące w cykl publikacji oparte były na eksperymencie, który polegał na wykonaniu przez pacjentów trzech prób wysiłkowych. Celem pierwszej było określenie dla każdej osoby poziomu wydolności fizycznej próbą wysiłkową do odmowy kontynuowania pracy. Druga próba wysiłkowa obejmowała 45-minutowy wysiłek o intensywności odpowiadającej przemianom energetycznym tlenowym u badanych, a trzecia przemianom energetycznym tlenowo-beztlenowym (mieszanym) i trwała 30 minut.

Uczestnikami badań było 20 chłopców w wieku $14,35 \pm 1,6$ lat leczonych w Klinice Pediatrii, Diabetologii i Endokrynologii Uniwersytetu Medycznego w Gdańsku z rozpoznaną cukrzycą typu 1 zgodnie z kryteriami ISPAD (Adolfsson i wsp., 2018) z czasem trwania choroby $6,65 \pm 4,13$ lat oraz prawidłową masą ciała (BMI - $20,22 \pm 2,58$).

Przed eksperymentem uczestnikom wyjaśniono protokół badań. Rodzice i osoby badane wyraziły pisemną zgodę na uczestnictwo w badaniach. Projekt eksperymentu został zaakceptowany przez Komisję Bioetyczną przy Gdańskim Uniwersytecie Medycznym nr (NKBBN/397/2018).

Pacjenci byli leczeni intensywną insulinoterapią podskórną za pomocą osobistej pompy insulinowej firmy Medtronic Paradigm Veo lub MiniMed 640G zintegrowanej z systemem ciągłego pomiaru glikemii. Średnia wartość wyrównania cukrzycy mierzona hemoglobiną glikowaną (HbA1c) u pacjentów była na poziomie $7,32 \pm 0,84\%$. Kryteriami

włączenia ich do badań były; stopień dojrzałości płciowej w skali Tannera na poziomie II, IV lub V, nie uprawianie żadnej dyscypliny sportowej wyczynowo, pisemna zgoda osób badanych i rodziców do uczestnictwa w eksperymencie, brak incydentów kwasicy metabolicznej i ciężkiej hipoglikemii w ostatnich pięciu latach trwania choroby. Kryteriami wyłączenia do eksperymentu był brak świadomej zgody na badanie, otyłość oraz inne choroby współistniejące (niedoczynność tarczycy, wątroby, nerek, celiakia) mające wpływ na wystąpienie hipoglikemii.

Pacjenci nie uprawiali żadnej dyscypliny sportowej, a ich aktywność fizyczna obejmowała lekcję wychowania fizycznego w szkole oraz rekreację ruchową uprawianą przeciętnie 2-3 razy w tygodniu. U wszystkich pacjentów oceniono poziom aktywności fizycznej za pomocą Kwestionariusza (PAQ-Adolescents) (Kowalski i wsp., 2016).

Dwie godziny przed przystąpieniem do każdej z trzech prób wysiłkowych pacjenci spożywali ten sam posiłek (jogurt naturalny, płatki owsiane, banan, orzechy włoskie). Jego skład obejmował: 60% węglowodanów, 15% białka, 25% tłuszczu). Na 2WW (wymienniki węglowodanowe) przypadało 40 gram jogurtu naturalnego, 15 gram płatków owsianych, 40 gram banana niedojrzałego oraz 4 gram orzechów włoskich. Ilość wymienników węglowodanowych była uzależniona od dobowego zapotrzebowania kalorycznego poszczególnego pacjenta. Przed posiłkiem każdy pacjent otrzymywał analog insuliny szybko działającej, którego działanie ze względu na czas jego aktywności nie miało wpływu na poziomy glikemii w czasie wykonywanego wysiłku fizycznego. Do eksperymentu kwalifikowano pacjentów z poziomem glikemii w surowicy krwi nie przekraczającym 150 mg/dl przed wysiłkiem o intensywności tlenowej oraz 180 mg/dl o intensywności tlenowo-beztlenowej. Podczas każdej próby wysiłkowej oraz po jej wykonaniu poziom glikemii u pacjentów rejestrowano za pomocą systemu ciągłego monitorowania glikemii przez godzinę pod kontrolą lekarza oraz dalej samodzielnie przez pacjenta i opiekuna do 24 godzin po wysiłku.

W pierwszej serii badań, po wykonaniu wstępnych procedur medycznych wszyscy jej uczestnicy wykonali próbę wysiłkową o progresywnym obciążeniu. Na podstawie uzyskanych wyników obliczono indywidualne wartości maksymalnego zużycia tlenu (VO_{2max}) oraz wskaźnik Progu Przemian Anaerobowych (AT – Anaerobic Threshold) obliczony w wielkościach mocy na ergometrze rowerowym). Wskaźniki te były niezbędne do ustalenia każdemu pacjentowi wielkości indywidualnego obciążenia jako względnej wartości AT w kolejnych próbach wysiłkowych.

Po dwóch tygodniach przerwy każdy z pacjentów po przeprowadzeniu wstępnych procedur medycznych wykonywał 45 minutowy eksperymentalny wysiłek fizyczny o intensywności tlenowej. Wielkość obciążenia mierzonego mocą wykonanego wysiłku (Wat) ustalono dla wartości 40% mniejszej od AT (Wat).

Po kolejnych dwóch tygodniach pacjentów obciążano 30 minutowym wysiłkiem o intensywności tlenowo-beztlenowej (mieszanej) tj. 2 minuty AT (Wat) minus 40% (Wat) oraz 4 minuty AT (Wat) plus 10% (Wat) na przemian (łącznie 5 powtórzeń). Podczas obu prób wysiłkowych w sposób ciągły rejestrowano wskaźniki krążeniowo-oddechowe analizatorem gazów wydechowych.

Pomiar maksymalnego poboru tlenu u badanych wykonano analizatorem gazów wydechowych Oxycon Pro (Erich JAEGER GmbH, Hoechberg, Germany, 2012). Próby przeprowadzono w laboratorium wysiłku fizycznego w standardowych warunkach (temperatura powietrza: 21 °C; ciśnienie atmosferyczne: 1010 hPa; wilgotność powietrza 55 %). Próba wysiłkowa rozpoczynała się 5-minutową rozgrzewką polegającą na pracy ergometrycznej (Eos Sprint, Jeager Germany) w tempie 60 obrotów na minutę z obciążeniem: $1 \text{ W} \times \text{kg}^{-1}$. Od szóstej minuty testu obciążenie wzrastało co minutę o $0,25 \text{ W} \times \text{kg}^{-1}$. Wysiłek został przerywany wtedy, kiedy tempo obrotów spadało o wartość większą niż 10 % czyli poniżej $54 \times \text{min}^{-1}$. Utrzymana przez 15 sekund najwyższa względna wartość poboru tlenu na końcu wysiłku była odczytywana jako maksymalna ($\text{VO}_{2\text{max}}$). Analizując wydalenie gazów wydechowych przez badanych podczas próby wysiłkowej obliczono wskaźnik progu przemian anaerobowych (Anaerobic Treshold - AT) jako iloraz wydalenia dwutlenku węgla i poboru tlenu (RER). Za kryterium jego uzyskania określono wartość ≥ 1 . Po wysiłku eksperymentalnym pacjenci odpoczywali w pozycji siedzącej 5 minut, po czym odłączano zawodników od analizatora gazów wydechowych.

Poziomy glikemii z CGM zostały pobrane i skorygowane tak, aby obejmowały pomiary z dni, w których u pacjentów przeprowadzono wyżej wymienione testy. Do analizy przyjęto tylko rekordy zawierające > 70% oczekiwanych pomiarów (minimum 200 z 288). Parametry kontrolne glikemii (średni poziom glikemii dzienny, odchylenie standardowe SD, współczynnik zmienności glikemii - CV, czasy powyżej zakresu docelowego - TAR (> 180 mg/dl), czas w zakresie docelowym TIR (70-180 mg/dl) i czas poniżej zakresu docelowego – TBR (<70 mg/dl) obliczono za pomocą Glyculator 2.0. Dawkę insuliny oszacowano jako dzienną dawkę insuliny na kilogram masy ciała (IU / kg).

U każdego pacjenta dokonano oceny sposobu odżywiania na podstawie dokładnego wywiadu żywieniowego wykonując analizę żywieniową według testu Starzyńskiej (Moore

i wsp., 2015). Ponadto wykonano analizę składu ciała z wykorzystaniem urządzenia firmy InBody 770, określono BMI – wskaźnik masy ciała oraz wskaźnik WHR (talia-biodro).

Badania laboratoryjne przeprowadzono w akredytowanym Centralnym Laboratorium Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego w Gdańsku. Materiałem biologicznym do badań była krew żylna pobrana od pacjentów na czczo przed wykonaniem eksperymentu. Poziom HbA1c oznaczono metodą wysokosprawnej chromatografii cieczowej (HPLC) przy użyciu programu Bio-Rad VARIANT™ HbA1c (Bio-Rad Laboratories, Inc., Hercules, CA, USA), a jego wartości przedstawiono w procentach. Stężenie cholesterolu całkowitego, cholesterolu HDL i trójglicerydów oznaczono na analizatorach Alinity (Abbott, Wiesbaden, Niemcy) metodą immunoenzymatyczną, stężenie cholesterolu LDL obliczano według wzoru Friedewalda. Poziomy hormonu tyreotropowego (TSH) i wolną tyroksynę (FT4) oznaczono dwuetapową metodą immunochemiczną z użyciem mikrocząstek i markera chemiluminescencyjnego firmy Abbott, Niemcy. Poziom alaniny (ALAT), aminotransferaza asparginy (ASPAT) określono metodą spektrofotometrii przy użyciu analizatora Abbott Alinity (Wiesbaden, Niemcy).

Osiągnięcie naukowe jakie przedstawiono do ubiegania się o stopień naukowy doktora jest jednotematycznym cyklem trzech publikacji o łącznej punktacji IF 7,395 oraz punktacji Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego 250 punktów (według analizy bibliometrycznej Pracowni Bibliograficznej Biblioteki Głównej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego i Akademii Wychowania Fizycznego i Sportu w Gdańsku). We wszystkich pracach naukowych doktorant jest pierwszym autorem i posiada wkład pracy w ich powstanie powyżej 50%.

Streszczenie cyklu trzech opublikowanych prac naukowych:

Publikacja nr 1; “Acute Responses to Low and High Intensity Exercise in Type 1 Diabetic Adolescents in Relation to Their Level of Serum 25(OH)D”

Obecna wiedza i liczne publikacje naukowe potwierdzają znaczącą rolę witaminy D w patogenezie cukrzycy typu 1. Udowodniono, że niedobór 25(OH)D w osoczu krwi < 30 ng/ml wpływa na zwiększone ryzyko rozwoju tej choroby (Munns i wsp., 2016; Rak i wsp., 2019; Zipitis i wsp., 2016).

Dotychczasowe badania wykazują, że witamina D poprzez wpływ na prawidłową funkcję układu odpornościowego (komórki T regulatorowe) działa ochronnie na jeszcze zdrowe,

nieobjęte procesem autoimmunologicznym, komórki β wysp trzustkowych u pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1. Efektem tego może być wydłużenie okresu remisji choroby (Prakash Panjiyar i wsp., 2018; Rydzewska i wsp. 2019). Ponadto Gabbay i wsp., (2012) oraz Panji i wsp. (2018), wykazali korzystny wpływ optymalnego stężenia 25(OH)D u pacjentów z T1DM na wyrównanie metaboliczne choroby mierzone poziomem HbA1c, C-peptydu, wrażliwości na insulinę oraz redukcją dobowej dawki insuliny. Obserwacje te potwierdzają wyniki badań przeprowadzone w 2016 roku przez Al-Zubeidi i wsp. (2016), którzy wykazali korelację pomiędzy niskim poziomem 25(OH)D i częstszym występowaniem kwasicy ketonowej u dzieci. Hafez i wsp., (2017) oraz Panji i wsp., (2018) na podstawie swoich badań zalecają utrzymanie prawidłowego poziomu 25(OH)D w surowicy krwi u pacjentów z cukrzycą typu 1 na zmniejszenie ryzyka wystąpienia hipoglikemii w tej grupie pacjentów.

Zadaniem leczenia cukrzycy typu 1 jest nie tylko uzyskanie prawidłowych poziomów glikemii, a tym samym minimalizację ryzyka rozwoju ostrych powikłań (hipoglikemia i kwasica ketonowa) i przewlekłych powikłań (uszkodzenie nerek, narządu wzroku, układu nerwowego i sercowo-naczyniowego), ale także zapewnienie funkcjonowania pacjentów w środowisku zbliżonego do trybu życia zdrowych rówieśników, realizacji dotychczasowych aktywności życiowych, w tym uprawianie sportu. Mimo, że korzystne efekty aktywności fizycznej w populacji osób zdrowych są powszechnie znane, to zalecenia dotyczące wysiłku fizycznego u pacjentów z T1DM opierają się głównie na wnioskach pochodzących z nielicznych badań na pacjentach dorosłych, często z cukrzycą typu 2 (Verboven i wsp., 2019; Kodama i wsp., 2013; Najafipour i wsp., 2017; Farzad i wsp., 2017).

Celem naszego eksperymentu było wykazanie różnic w reakcji glikemicznej na wysiłek o intensywności tlenowej i tlenowo-beztlenowej u młodych pacjentów chorujących na cukrzycę typu 1, u których stwierdzono niedobór lub suboptymalne stężenie 25(OH)D w surowicy krwi. Podjęto się rozwiązania tego problemu gdyż w dostępnym piśmiennictwie nie zarejestrowano prac określających współzależność pomiędzy stężeniem 25(OH)D u dzieci i młodych osób chorych na cukrzycę a tolerancją na wysiłek fizyczny i jego rodzaj. W związku z tym, można przypuszczać, że uzyskane wyniki badań w naszym eksperymencie są nowatorskie i mają duże implikacje kliniczne i terapeutyczne. Za istotne można uznać to, że zostały zaplanowane i przeprowadzone z wykluczeniem innych czynników mających wpływ na poziom glikemii podczas wysiłku fizycznego. Eksperyment został przeprowadzony o tej samej porze roku, zimą (w Europie Północnej jest to okres największych niedoborów 25(OH)D wśród jej mieszkańców), w godzinach przedpołudniowych, w grupie pacjentów tej samej płci,

podjmujących dotychczasową aktywność fizyczna na tym samym poziomie. Badania przeprowadzono po spożyciu tego samego rodzaju posiłku w ramach pierwszego śniadania, zachowując ten sam odstęp czasowy pomiędzy podażą analogu insuliny szybkodziałającej, posiłkiem a wysiłkiem testowym. Poziom glikemii bezpośrednio przed jego wykonaniem był w zakresie 150-180 mg%. U pacjentów wykluczono inne choroby mające wpływ na poziom cukru we krwi.

Przystępując do badań zakładano, że pacjenci z wyższym stężeniem witaminy 25(OH)D będą istotnie lepiej reagować na aplikowane wysiłki podczas testu mniejszym zmęczeniem wyrażonym ilością pochłaniania tlenu, mniejszymi wahaniami glikemii, krótszym czasem trwania hipoglikemii oraz hiperglikemii podczas określonej intensywności wysiłku oraz po jego wykonaniu.

Grupę 20 pacjentów z cukrzycą typu 1 podzielono na dwie podgrupy charakteryzujące się niedoborem stężenia 25(OH)D w surowicy krwi; DG (deficyt group <20 ng/ml, n=10) oraz suboptymalnym jej stężeniem SG (suboptimal group 20-30 ng/ml, n=10). Obie podgrupy pacjentów były jednorodne zarówno pod względem ich rozwoju biologicznego jak też wskaźników biometrycznych.

W dostępnym piśmiennictwie nie ma doniesień dotyczących relacji pomiędzy poziomem wydolności fizycznej młodzieży chorej na cukrzycę typu 1 i stężeniem 25(OH)D w osoczu krwi. W naszych badaniach nie stwierdziliśmy istotnych różnic w zakresie wskaźnika VO_{2max} oraz VO_2/AT pomiędzy grupami z mniejszym i istotnie wyższym stężeniem 25(OH)D. Podczas analizy wyników stwierdzono, że w grupie pacjentów, u których stężenie 25(OH)D było istotnie wyższe to zużywali oni mniej tlenu zarówno podczas wysiłku o intensywności tlenowej o 3,99% oraz tlenowo-beztlenowej o 5,62%. Jak sugerują Koundourakis i wsp. (2014), Jastrzębska i wsp. (2018) wyższe stężenie 25(OH)D może być jednym z czynników istotnie wpływającym na poziom wydolności tlenowej organizmu u młodych osób uprawiających sport wyczynowo.

W żadnej z analizowanych wskaźników biochemicznych krwi u pacjentów obu badanych grup nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy wyników. Warto jednak podkreślić, że pacjenci z niedoborem stężenia 25(OH)D wykazywali nieco gorsze wyrównanie metaboliczne cukrzycy oraz przyjmowali większą dobową dawkę insuliny.

Wyniki badań jakie uzyskano podczas niniejszego eksperymentu wykazały, że obniżone stężenie 25(OH)D u pacjentów chorych na T1DM może mieć niekorzystny wpływ na zmienność glikemii (CV%) zarówno w kierunku hiper- jak i hipoglikemii. Może też wydłużać czas występowania hiperglikemii (TAR) i hipoglikemii (TBR) przez pacjentów podczas

wysiłku fizycznego o intensywności tlenowej i tlenowo-beztlenowej oraz 24 godziny po ich wykonaniu.

Coraz więcej doniesień wskazuje, że czynnikiem uszkadzającym naczynia krwionośne u chorych na cukrzycę jest wysoka zmienność glikemii, którą możemy ocenić większym dostępem do systemów ciągłego monitorowania glikemii (CGM) (Yu Kuei Lin i wsp., 2020; Battelino i wsp., 2019). Za znaczącym wpływem zmienności glikemii dla rozwoju powikłań naczyniowych cukrzycy przemawia fakt, że u niektórych pacjentów z dobrze kontrolowaną cukrzycą, tj. osób z niskimi wartościami hemoglobiny glikowanej (HbA1c), mimo wszystko rozwijają się ostre i przewlekłe powikłania naczyniowe. Maiorino i wsp. (2015) oraz Skrha i wsp. (2016) stwierdzili w swoich publikacjach, że istnieją istotne przesłanki patofizjologiczne przemawiające za tym, że wahania glikemii mogą uszkadzać naczynia krwionośne, przede wszystkim, ich śródbłonek.

W ostatnich latach pojawiły się nieliczne prace określające współzależność pomiędzy stężeniem 25(OH)D u dzieci chorych na cukrzycę typu 1 a poziomem wyrównania metabolicznego choroby, wrażliwością na insulinę oraz występowaniem ostrych powikłań naczyniowych, w tym hiper- i hipoglikemii (Giri i wsp., 2017; Hafez i wsp., 2017; Panji i wsp., 2018). Natomiast nie ma doniesień dotyczących wpływu niedoboru 25(OH)D w tej grupie chorych z uwzględnieniem podejmowanego przez nich wysiłku fizycznego i jego rodzaju.

Wyniki naszych badań wykazały, obniżone stężenie 25(OH)D ($20,97 \pm 9.76$ ng/dl) u 20 pacjentów chorych na T1DM, co mogło mieć niekorzystny wpływ na ich poziom wyrównania metabolicznego choroby. Po dokonaniu podziału badanych na grupę DG i SG stwierdzono, że grupa pacjentów z niedoborem 25(OH)D poniżej 20 ng/dl charakteryzowała się gorszym wyrównaniem metabolicznym od grupy z suboptymalnym jej stężeniem (HbA1c $7,55 \pm 0,84$ % vs $7,09 \pm 0,82$ %) i wymagała większej dobowej dawki insuliny, choć różnice te nie były istotnie statystycznie. Potwierdzają to spostrzeżenia innych autorów, którzy w swoich publikacjach opisują, że większe dobowe zapotrzebowanie na insulinę może wiązać się z rozwojem insulinooporności przy większym niedoborze witaminy 25(OH)D (Gabbay i wsp., 2012, Giri i wsp., 2017).

Uzyskane wyniki badań sugerują, że niedobór 25(OH)D w osoczu krwi u pacjentów z cukrzycą typu 1, którzy podejmują wysiłek fizyczny o intensywności odpowiadającej przemianom energetycznym tlenowym powoduje u nich duże wahania glikemii z tendencją zarówno do hiperglikemii, jak i niebezpiecznych dla zdrowia i życia hipoglikemii. Interesujące było też spostrzeżenie, że w tej grupie pacjentów, ale poddanych wysiłkowi o

intensywności odpowiadającej przemianom energetycznym tlenowo-beztlenowym poziom glikemii u nich były wyższe z wahaniami w kierunku hiperglikemii. Autorzy pracy mają świadomość, że liczebność grup badanych nie była duża i uzyskane wyniki, interesujące i ważne z punktu widzenia klinicznego, wymagają potwierdzenia na większej grupie pacjentów. Pomimo to, pozwala nam wnioskować, że utrzymywanie prawidłowego stężenia 25(OH)D w surowicy krwi poprzez suplementację witaminą D u pacjentów z cukrzycą typu 1 może być czynnikiem prewencyjnym w występowaniu incydentów hiperglikemii w czasie wysiłku beztlenowego i hipoglikemii w czasie wysiłku tlenowego. Może też zapobiegać późnym powikłaniom naczyniowych poprzez redukcję wahań glikemii w obu rodzajach stosowanego wysiłku fizycznego.

Publikacja 2; “Responses to low and high intensity exercise in adolescents with type 1 diabetes in relation to their level of VO₂ max”

Rozpoznanie cukrzycy typu 1 jest wskazaniem do bezwzględnego leczenia insuliną metodą podskórnego jej podawania. Oprócz insulinoterapii, odpowiednia dieta oraz wysiłek fizyczny stanowią integralne i niezbędne składowe skutecznego leczenia cukrzycy typu 1 (Scott i wsp., 2019). Towarzystwa Diabetologiczne rekomendują dla pacjentów z cukrzycą typu 1 rekreację ruchową (Adolfsson i wsp., 2018; PTD, 2020), a nawet uprawianie dyscyplin sportowych. Aktywność fizyczna u chorych na cukrzycę nie musi odbiegać od tej, którą mogą podejmować osoby zdrowe. Odpowiednio zaplanowany wysiłek oraz umiejętność reagowania na zmiany glikemii podczas podejmowanego wysiłku fizycznego dają dużą szansę na jego bezpieczny przebieg oraz brak powikłań po jego zakończeniu. Wyzwaniem dla pacjenta oraz jego lekarza pozostaje dopasowanie tych składowych leczenia w taki sposób, aby się uzupełniały i spowodowały utrzymanie normoglikemii przez całą dobę, minimalizując wahania glikemii u pacjenta (Chetty i wsp., 2019; Riddell i wsp., 2017; Cherubini i wsp., 2019; Majidi i wsp., 2020). Poznanie i zrozumienie wpływu wysiłku fizycznego o różnej intensywności na profile glikemii w czasie i po jego zakończeniu są kluczowe dla zoptymalizowania dawkowania insuliny i uzyskania wyrównania metabolicznego choroby. Dostępne są prace, w których ocenia się wpływ wysiłku fizycznego na wspomaganie leczenia cukrzycy typu 2 (Kodama i wsp., 2013; Nothlings i wsp., 2010; Najafipour i wsp., 2017; Liu i wsp., 2018; Jendle i wsp., 2019), natomiast do nielicznych należą publikacje omawiające to

zagadnienie w przebiegu cukrzycy typu 1 u dzieci (Chetty i wsp., 2019; Cuenca-Garcia i wsp., 2012; Adolfsson i wsp., 2012).

Podstawowym wskaźnikiem poziomu wydolności fizycznej u człowieka jest jego zdolność pochłaniania tlenu podczas pracy maksymalnej (VO_{2max}). Im większa jego wartość, tym wyższa wydolność tlenowa i lepsza adaptacja organizmu do dużych obciążeń treningowych. Na podstawie tego wskaźnika można określić intensywność wysiłku ($\%VO_{2max}$) (Wilmore i wsp., 2008).

Celem eksperymentu było wykazanie czy poziom wydolności fizycznej, określony wskaźnikiem VO_{2max} może mieć istotny wpływ na wahania glikemii u badanych pacjentów podczas wykonania przez nich wysiłku fizycznego o intensywności maksymalnej, tlenowo-beztlenowej (mieszanej) i tlenowej?

Podjęcie tego typu eksperymentu wiąże się z problemami logistycznymi, jednorodnością grup badawczych, koniecznością jednolitej metody insulinoterapii, jednolitej dotychczasowej wykonywanej aktywności fizycznej oraz tego samego rodzaju posiłku przed wykonaniem eksperymentu. W dostępnym piśmiennictwie nie odnaleziono prac określających współzależność pomiędzy wydolnością fizyczną u dzieci i młodych osób chorych na cukrzycę typu 1 oraz ich tolerancją na wysiłek fizyczny o różnej intensywności w odniesieniu do wahań glikemii i ilości hipoglikemii powysiłkowej, które ściśle uwzględniają wszystkie kryteria stworzenia jednolitej grupy badawczej.

Pacjenci, którzy przystąpili do naszego badania spełniali wszystkie kryteria obiektywnego eksperymentu. Byli na tym samym poziomie dotychczasowej aktywności fizycznej bez uprawiania żadnej dyscypliny sportowej wyczynowo, w podobnym wieku, w podobnym okresie dojrzewania płciowego, leczeni tą samą metodą intensywnej insulinoterapii podskórnej przy pomocy osobistej pompy insulinowej firmy Medtronic Paradigm zintegrowanej z systemem ciągłego monitorowania glikemii (CGM), otrzymywali identyczny skład posiłku i rodzaj insuliny szybkodziałającej o tym samym czasie działania przed wykonanym eksperymentem.

Dokonując przeglądu piśmiennictwa nie odszukaliśmy badań z udziałem najnowszych systemów ciągłego monitorowania glikemii (CGM), w czasie wykonywania różnych rodzajów wysiłku fizycznego u młodych pacjentów, a jedynie u dorosłych (Biaggi i wsp., 2018; Moser i wsp., 2020). Dużą wartością naszego badania było włączenie pacjentów stosujących systemy ciągłego monitorowania glikemii w czasie rzeczywistym, leczonych osobistą pompą insulinową, co pozwoliło w sposób ciągły odczytywać poziomy glikemii oraz trendy zmian glikemii podczas stosowania eksperymentu klinicznego. Identyfikacja wahań

glikemii, w tym hipoglikemii i hiperglikemii u naszych pacjentów z uwzględnieniem ich poziomu wydolności fizycznej oraz w relacji do rodzaju wysiłku fizycznego ma wymierne implikacje kliniczne. Występowanie hipoglikemii i obawa przed hipoglikemią to nadal największe bariery ograniczające podejmowanie aktywności fizycznej przez osoby z cukrzycą typu 1. Szczególnie trudne jest utrzymywanie prawidłowych i stabilnych glikemii podczas aktywności o intensywności od umiarkowanej do maksymalnej. Ten rodzaj wysiłku fizycznego może skutkować hipoglikemiami późnymi, w tym hipoglikemiami nocnymi. Aktualnie najskuteczniejszym sposobem zapobiegania im są systemy ciągłego monitorowania glikemii zintegrowane z pompami insulinowymi umożliwiającymi automatyczne wstrzyknięcie podaży insuliny.

W eksperymencie wzięło udział 20 młodych chłopców chorujących na cukrzycę typu 1. Ze względu na zróżnicowaną wielkość wskaźnika VO_{2max} , całą grupę badanych podzielono na tych z niższym (LFG) i wyższym (HFG) poziomem wydolności fizycznej. Obie podgrupy pacjentów były jednorodne zarówno pod względem ich rozwoju biologicznego, wskaźników biometrycznych oraz wydolności fizycznej (VO_{2max}).

Na podstawie uzyskanych wyników badań stwierdzono, że wielkość VO_{2max} u pacjentów nie miała istotnego wpływu na ilość spożywanych węglowodanów oraz poziom glukozy we krwi po zakończeniu trzech testów wysiłkowych. Pacjenci charakteryzujący się wyższym poziomem VO_{2max} wykazywali niższe i bardziej stabilne wartości stężenia glukozy 2 godziny przed wysiłkiem oraz mniejszą tendencję do zmienności glikemii podczas wysiłku tlenowego w odniesieniu do grupy pacjentów z niższym poziomem VO_{2max} . Można więc przypuszczać, że pacjenci z cukrzycą typu 1 uprawiający dyscypliny sportowe charakteryzujące się wysiłkiem wytrzymałościowo-tlenowym mogą mieć lepiej wyrównaną metabolicznie cukrzycę i tym samym mniejsze ryzyko rozwoju zarówno ostrych jak i przewlekłych powikłań choroby. Ponadto stwierdzono, że pacjenci z niższym poziomem VO_{2max} wykazywali większą tendencję do hipoglikemii w czasie trwania wysiłku tlenowego. Spostrzeżenie to ma implikacje kliniczne potwierdzając znany fakt, że wysiłek o metabolizmie tlenowym, szczególnie długotrwały, może doprowadzić do hipoglikemii, nie tylko podczas treningu, ale również bezpośrednio po nim i kilkunastu godzinach po jego zakończeniu. Można to tłumaczyć mechanizmem metabolicznym w którym pacjent z cukrzycą typu 1, który nie ma własnej insuliny, pozbawiony jest także endogennej regulacji odpowiadającej za utrzymanie stałego poziomu glikemii. Wówczas, podczas pracy fizycznej jego mięśnie zużywają duże zasoby glikogenu mięśniowego a efektem tego jest pobieranie

przez komórki mięśniowe glukozy bezpośrednio z krwioobiegu. Dlatego przy braku podaży węglowodanów z zewnątrz i jednoczesnym stosunkowo wysokim stężeniu egzogennej insuliny, która uniemożliwia „uwolnienie” glikogenu wątrobowego i glukoneogenezę z kwasów tłuszczowych, może dojść do dramatycznego spadku poziomu glukozy we krwi. Inaczej jest u osób niechorujących na cukrzycę. Podczas wysiłku fizycznego zmniejsza się u nich wydzielanie insuliny oraz zwiększa się wydzielanie hormonów kontrregulacyjnych, nasilających wytwarzanie glukozy przez wątrobę, co równoważy wychwyt glukozy przez mięśnie szkieletowe w czasie wysiłku fizycznego. Ta precyzyjna regulacja autonomiczna i hormonalna sprawia, że stężenie glukozy we krwi pozostaje stabilne podczas większości różnego typu aktywności fizycznych (Vesco i wsp., 2018).

W czasie eksperymentu stwierdzono, że wysiłek charakteryzujący się metabolizmem tlenowo-beztlenowym, szczególnie z przewagą beztlenowego, często doprowadza do hiperglikemii u pacjentów podczas jego trwania oraz w krótkim czasie od jego zakończenia. Zjawisko to tłumaczy się zwiększonym stężeniem hormonów wydzielanych pod wpływem intensywnego, krótkotrwałego wysiłku fizycznego: adrenaliny, kortyzolu, glukagonu i hormonu wzrostu (Kjaer i wsp., 1985).

Nasze badania sugerują, że każdy pacjent z cukrzycą typu 1 może uprawiać sport, jednak powinien pozostać pod nadzorem lekarza oraz używać systemu ciągłego monitorowania glikemii. W eksperymencie wykazaliśmy, że różne formy wysiłku fizycznego odmiennie wpływają na poziom glikemii, jednak przy jej ciągłej kontroli nie stanowi przeszkody w podejmowaniu zarówno wysiłku tlenowego (np. wytrzymałościowe treningi biegowe), mieszanego (gry zespołowe) jak też beztlenowego (ćwiczenia siłowo-eksplozywne). W naszej opinii na początku terapii regulującej wahania glikemii u pacjentów należy stosować obciążenia treningowe o charakterze wytrzymałościowo-tlenowym przez okres co najmniej sześciu tygodni. Ich celem jest zwiększenie o około 20% poziomu wydolności tlenowej określanej wskaźnikiem VO_{2max} . Po tym czasie można rozpocząć ćwiczenia o wyższej intensywności, które zwiększają efekt regulowania wysiłkowej i powysiłkowej hiperglikemii. Nasze wyniki jednoznacznie wskazują na kierunki dalszych badań dotyczących wpływu wysiłku fizycznego o różnej intensywności na zmiany glikemii u pacjentów chorych na cukrzycę typu 1. Niezbędne jest badanie wpływu 8-12 tygodniowych interwencji treningowych wśród licznie dużych grup pacjentów reprezentujących różne grupy wiekowe oraz stan zaawansowania choroby.

Publikacja 3; “Assessment of the diet of male adolescents suffering from type 1 diabetes”

Zgodnie z zaleceniami Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego u pacjentów z cukrzycą typu 1 zasady prawidłowego żywienia, racjonalnego wysiłku fizycznego, insulinoterapii, i monitorowania efektów leczenia są istotnymi elementami leczenia choroby prowadzące do wyrównania metabolicznego. Cukrzyca typu 1 obejmuje około 5-10% nastolatków. W tym okresie wpływ rówieśników poprzez obserwacje ich nawyków żywieniowych pełni znaczącą rolę (Pringle i wsp., 2018). Niestety bardzo często różnią się one od zasad prawidłowego odżywiania (PTD, 2020). Zgodnie z przyjętymi normami węglowodany powinny pokrywać 45 – 50 % całodziennego zapotrzebowania energetycznego, a znajdujące się w tym cukry proste nie mogą przekraczać 10 %. W prawidłowo zbilansowanej diecie białko powinno pokrywać 15 – 20 % całodziennego spożycia kalorii, a tłuszcze 30 – 35 % (Jarosz, 2019). W najnowszych publikacjach podkreśla się korzystny wpływ diety na prawidłowe wyrównanie metaboliczne choroby obejmujące obniżoną zawartość węglowodanów, oraz niski indeks glikemiczny (Mańkiewicz-Żurawska i wsp., 2019; Turton i wsp., 2018; Seckold i wsp., 2019). Obecnie można znaleźć liczne publikacje wskazujące korzystny wpływ różnych diet na prawidłowe wyrównanie metaboliczne u pacjentów chorych na cukrzycę typu 1 oraz ich stan zdrowia, ale do nielicznych należą te, które dotyczą tylko nastolatków, leczonych tą samą metodą insulinoterapii i podejmujących podobną aktywność fizyczną (Mańkiewicz-Żurawska i wsp., 2019).

Celem pracy była ocena stanu i sposobu żywienia nastolatków chorujących na cukrzycę typu 1 oraz porównanie ich nawyków żywieniowych do ogólnie przyjętych norm prawidłowego żywienia. Założono, że przy rozpoznaniu choroby wcześniej przeprowadzona edukacja żywieniowa, znajomość podstawowych zasad prawidłowego żywienia będzie rzutować na prawidłowe, z punktu widzenia leczenia cukrzycy, nawyki żywieniowe pacjentów. Dodatkowo wnioskowano, że większość badanych nastolatków będzie stosować się do zaleceń żywieniowych celem utrzymania prawidłowego wyrównania metabolicznego i prewencji występowania ostrych i przewlekłych powikłań.

Do grupy badanej zakwalifikowano 20 chłopców chorujących na cukrzycę typu 1 w wieku $14,6 \pm 1,58$ lat. Żadna z osób nie miała nadwagi lub otyłości. Indeks masy ciała pacjentów wynosił (BMI) $20,4 \pm 2,7$ kg/m², a wskaźnik WHR $0,796 \pm 0,034$. Wszyscy badani byli leczeni przy pomocy osobistej pompy insulinowej firmy Medtronic Paradigm Veo

lub MiniMed 640G. Dodatkowym kryterium włączenia do grupy badanej była dojrzałość płciowa w skali Tannera II-V, brak incydentów kwasicy ketonowej i ciężkich hipoglikemii w ciągu ostatnich pięciu lat. W grupie badanej średni czas trwania choroby trwał $7,4 \pm 4,3$ lat, a średni czas terapii pompowej $6,8 \pm 4,1$ lat. Procentowa wartość HbA1c była na poziomie $7,55 \pm 0,84$ %. Do kryteriów wyłączenia pacjentów z badań były otyłość i inne niż cukrzyca choroby przewlekłe, które mają wpływ na sposób odżywiania i stan odżywienia pacjenta.

Na podstawie analizy składu ciała przeprowadzonej z wykorzystaniem urządzenia InBody 770 stwierdzono, że 60 % badanych pacjentów wykazano prawidłową zawartość tkanki tłuszczowej w organizmie pomimo braku regularnej aktywności fizycznej. Ponadto, 50% z nich miało prawidłową zawartość mięśni szkieletowych i wody w organizmie. Na podstawie analizy sposobu dotychczasowego odżywiania się pacjentów wykazano, że zapotrzebowanie energetyczne było pokryte u 75% pacjentów. Stwierdzono też, bardzo duże spożycie cukrów prostych przez nastolatków. Prawie wszyscy badani (95%) spożywali ponad ich normę ustaloną przez Polskie Towarzystwo Diabetologiczne (2020). Ponadto, 45 % badanych nie pokrywało w swojej diecie dziennego zapotrzebowania na błonnik pokarmowy. Analiza wyników badań wykazała, że spożycie pozostałych makroskładników w tym białka i tłuszczu również nie było zadowalające. Stwierdzono, że 45 % pacjentów spożywało tłuszcze, głównie nasycone powyżej zalecanych ilości. Nawyki żywieniowe i jakość spożywanych posiłków u nastolatków chorujących na cukrzycę typu 1 została przeanalizowana na podstawie otrzymanych dzienniczków żywieniowych oraz testu wg. Starzyńskiej [Moore i wsp., 2015].

U większości badanych (60%) pojawiały się bardzo podobne błędy żywieniowe, do których można zaliczyć: brak regularności spożywanych posiłków; niskie spożycie warzyw i owoców; niewielkie spożycie produktów pełnoziarnistych; nadmiar spożywania produktów pochodzenia zwierzęcego; małe spożycie ryb, orzechów, ziaren i nasion; występowanie licznych niezdrowych przekąsek typu słodczyce, chipsy; częste spożycie słodkich napojów; nieodpowiednie porcje posiłków, często zbyt duże; wybór nieodpowiedniej obróbki technologicznej jaką jest smażenie w głębokim tłuszczu.

Liczne publikacje podkreślają duże znaczenie prawidłowego odżywiania w kontrolowaniu glikemii i zapobieganiu występowania powikłań metabolicznych w przyszłości. Górnicka i wsp. (2016) potwierdzają, że wprowadzenie zasad racjonalnego odżywiania wraz z zaleceniami diety śródziemnomorskiej zapewniają utrzymanie prawidłowej glikemii. Również Amerykańskie Stowarzyszenie Diabetologiczne podkreśla jak ważna jest rola prawidłowo zbilansowanej diety z ograniczeniem cukrów prostych oraz

nasyconych kwasów tłuszczowych na zmniejszenie zapotrzebowania na insulinę oraz utrzymania normoglikemii (Patton i wsp., 2011).

Nasze badania potwierdziły obserwacje Race i wsp. (2018) dotyczące niekorzystnego wpływu stosowanej przez pacjentów z cukrzycą typu 1 diety bogatej w tłuszcze oraz zwiększonego spożycia energii w stosunku do dziennego zapotrzebowania na poziom wyrównania metabolicznego cukrzycy mierzonego HbA1c. Poziom HbA1c w naszych badaniach był u większości pacjentów niezadowalający i wynosił $7,55 \pm 0,84$ %. W naszej opinii zastosowanie nawet najlepszych metod insulinoterapii przy pomocy osobistej pompy insulinowej u pacjentów z cukrzycą typu 1 bez prawidłowych nawyków żywieniowych może nie wystarczać na uzyskanie dobrego wyrównania metabolicznego choroby. Wykazaliśmy również, że u młodszych dzieci stosujących nowoczesne metody insulinoterapii, których rodzice mają istotny wpływ na sposób ich odżywiania obserwowano znacznie lepszy poziom wyrównania choroby (Mechta i wsp., 2009; Gibertson i wsp., 2018). Głównymi błędami żywieniowymi chorych na cukrzycę typu 1 jest nadmiar cukrów prostych pochodzących ze słodczy i słodkich napojów oraz zbyt duża gęstość energetyczna pożywienia poprzez stosowanie nieprawidłowej obróbki technologicznej do przygotowania posiłków lub wybieranie żywności wysokoprzetworzonej.

Na podstawie naszych badań można przyjąć, że pomimo częstej edukacji młodzieży chorej na cukrzycę typu 1 dotyczącej korzystnego wpływu prawidłowego odżywiania na poziom glikemii i prewencji późnych powikłań naczyniowych, nawyki żywieniowe nastolatków odbiegają od zasad prawidłowego żywienia.

Podsumowanie

Przez długi czas uważano, że osoby chorujące na cukrzycę typu 1 powinny unikać nadmiernej aktywności fizycznej, ponieważ jest ona źródłem wystąpienia zagrażających życiu incydentów hipoglikemii. Wraz z dostępem do nowoczesnych metod umożliwiających stałą kontrolę glikemii, stanowisko środowiska medycznego zaczęło się zmieniać. W konsekwencji, coraz częściej podkreśla się, że wysiłek fizyczny, stanowiący podstawowy element zdrowego trybu życia, jest integralną i niezbędną składową skutecznego leczenia cukrzycy typu 1 obok insulinoterapii i diety. Jednak, pomimo dynamicznego postępu leczenia cukrzycy typu 1, uprawianie każdego rodzaju sportu wciąż stanowi problem kliniczny i jest dużym wyzwaniem zarówno dla pacjentów jak i ich lekarzy diabetologów. Dotychczas nie sprecyzowano zaleceń dla pacjentów z T1DM chcących podejmować wysiłki

fizyczne o różnej intensywności łącznie z objętością i jakością posiłku oraz dawkowaniem insuliny.

W naszej opinii poznanie wpływu wysiłku fizycznego, z uwzględnieniem jego rodzaju, na aktualne poziomy glikemii oraz ryzyko wystąpienia incydentów hipoglikemii w trakcie i po jego zakończeniu, umożliwi optymalizację dawkowania insuliny oraz podejmowania odpowiednich decyzji terapeutycznych, a w konsekwencji prewencję wahań glikemii, szczególnie w kierunku hipoglikemii.

W dostępnym piśmiennictwie nie odnaleziono prac określających współzależność pomiędzy wydolnością fizyczną u dzieci i młodych osób chorych na cukrzycę typu 1 oraz ich tolerancją na wysiłek fizyczny o różnej intensywności w odniesieniu do wahań glikemii i ilości hipoglikemii powysiłkowej, które ściśle uwzględniają wszystkie kryteria stworzenia jednolitej grupy badawczej.

Prace wchodzące w cykl spójnych tematycznie publikacji w niniejszej pracy doktorskiej, oparte były na eksperymencie, który polegał na wykonaniu przez pacjentów trzech prób wysiłkowych. Celem pierwszej było określenie dla każdej osoby poziomu wydolności fizycznej. Druga próba wysiłkowa obejmowała 45 minutowy wysiłek o intensywności odpowiadającej przemianom energetycznym tlenowym u badanych, a trzecia przemianom energetycznym tlenowo-beztlenowym (mieszanym).

Dużą wartością przeprowadzonego badania było włączenie pacjentów stosujących systemy ciągłego monitorowania glikemii, leczonych osobistą pompą insulinową, co pozwoliło w czasie rzeczywistym odczytywać poziomy glikemii oraz trendy zmian glikemii podczas stosowania eksperymentu klinicznego.

W pierwszej publikacji wykazano, że niedobór 25(OH)D u pacjentów z cukrzycą typu 1 którzy podejmują wysiłek fizyczny o intensywności odpowiadającej przemianom energetycznym tlenowym występują u nich duże wahania glikemii z tendencją zarówno do hiperglikemii, jak i niebezpiecznych dla zdrowia i życia hipoglikemii. Stwierdzono również, że w tej grupie pacjentów, ale poddanych wysiłkowi fizycznemu o intensywności odpowiadającej przemianom energetycznym tlenowo-beztlenowym poziomy glikemii u nich były wyższe z wahaniami w kierunku hiperglikemii. Autorzy pracy mają świadomość, że liczebność grup badanych nie była duża i uzyskane wyniki, interesujące i ważne z punktu widzenia klinicznego, wymagają potwierdzenia na większej grupie pacjentów. Pomimo to, pozwalają wnioskować, że utrzymywanie prawidłowego stężenia 25(OH)D w surowicy krwi poprzez suplementację witaminą D może być czynnikiem prewencyjnym w występowaniu incydentów hiperglikemii podczas wysiłku beztlenowego i hipoglikemii w wysiłku tlenowym.

Efektem suplementacji wraz z regularną aktywnością fizyczną, może też być zmniejszenie późnych powikłań naczyniowych u pacjentów poprzez redukcję wahań glikemii w obu rodzajach stosowanego wysiłku fizycznego.

W drugiej pracy naukowej zaobserwowano, że pacjenci charakteryzujący się wyższym poziomem VO_{2max} wykazywali niższe i bardziej stabilne wartości stężenia glukozy dwie godziny przed wysiłkiem oraz mniejszą tendencję do zmienności glikemii podczas wysiłku tlenowego w odniesieniu do grupy pacjentów z niższym poziomem VO_{2max} . Stwierdzono też, że pacjenci z niższym VO_{2max} wykazywali większą tendencję do hipoglikemii w czasie trwania wysiłku tlenowego. W czasie eksperymentu zaobserwowano, że wysiłek charakteryzujący się metabolizmem tlenowo-beztlenowym, szczególnie z przewagą beztlenowego, często prowadził do hiperglikemii u pacjentów podczas wysiłku oraz w krótkim czasie od jego zakończenia.

Na podstawie badań omawianych w trzeciej publikacji stwierdzono, że głównymi błędami żywieniowymi chorych na cukrzycę typu 1 jest nadmiar cukrów prostych pochodzących ze słodczy i słodkich napojów, zbyt duża gęstość energetyczna pożywienia poprzez stosowanie nieprawidłowej obróbki technologicznej do przygotowania posiłków oraz wybieranie przez młodych pacjentów żywności wysokoprzetworzonej.

Nasze badania sugerują, że każdy pacjent z cukrzycą typu 1 może uprawiać sport, jednak powinien pozostać pod nadzorem lekarza oraz używać systemu ciągłego monitorowania glikemii. Na podstawie eksperymentu wykazaliśmy, że różne formy wysiłku fizycznego odmiennie wpływają na poziom glikemii. Aczkolwiek, przy jej ciągłej kontroli możliwe i bezpieczne dla zdrowia jest podejmowanie zarówno wysiłku tlenowego (np. wytrzymałościowe treningi biegowe), mieszanego (gry zespołowe) jak też beztlenowego (ćwiczenia siłowo-eksplozywne). Konieczna jest też stała edukacja pacjentów i ich opiekunów nie tylko w zakresie insulinoaterapii, ale również w zakresie zdrowego odżywiania oraz racjonalnego, zaplanowanego wysiłku fizycznego.

Bibliografia

1. Adolfsson, P., Nilsson, S., Albertsson-Wikland, K., Lindblad, B. (2012). Hormonal response during physical exercise of different intensities in adolescents with type 1 diabetes and healthy controls. *Pediatr Diabetes*, 13(8), 587-596. doi:10.1111/j.1399-5448.2012.00889.x.
2. Adolfsson, P., Riddell, M.C., Taplin, C.E., Davis, E.A., Fournier, P.A., Annan, F., Scaramuzza, A.E., Hasnani, D., Hofer, S.E. (2018). ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Exercise in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes*, Suppl 27, 205-226. doi: 10.1111/pedi.12755.
3. Aljabri, K.S., Bokhari, S.A., Khan, M.J. (2010). Glycaemic changes after vitamin D supplementation in patients with type 1 diabetes mellitus and vitamin D deficiency. *Ann Saudi Med.*, 30(6), 454–58. doi: 10.4103/0256-4947.72265.
4. Al-Zubeidi, H., Leon-Chi, L., Newfield, R.S. (2016). Low vitamin D level in pediatric patients with new onset type 1 diabetes is common, especially if in ketoacidosis. *Pediatr. Diabetes*, 17(8), 592-598. doi: 10.1111/pedi.12342. Epub 2015 Dec 23.
5. Battelino, T., Danne, T., Bergenstal, R.M., Amiel, S.A., Beck, R., Biester, T., Bosi, E., Buckingham, B.A., Cefalu, W.T., Close, K.L, Cobelli, C., Dassau, E., DeVries, J.H., Donaghue, K.C., Dovc, K., Doyle, F.J. 3rd, Garg, S., Grunberger, G., Heller, S., Heinemann, L., Hirsch, I.B., Hovorka, R., Jia, W., Kordonouri, O., Kovatchev, B., Kowalski, A., Laffel, L., Levine, B., Mayorov, A., Mathieu, C., Murphy, H.R., Nimri, R., Nørgaard, K., Parkin, C.G., Renard, E., Rodbard, D., Saboo, B., Schatz, D., Stoner, K., Urakami, T., Weinzimer, S.A., Phillip, M. (2019). Clinical targets for continuous glucose monitoring data interpretation: recommendations from the international consensus on time in range. *Diabetes Care*, 42(8), 1593-1603. doi : 10.2337/dci19-0028.
6. Biagi, L., Bertachi, A., Quirós, C., Giménez, M., Conget, I., Bondia, J., Vehí, J. (2018). Accuracy of Continuous Glucose Monitoring before, during, and after Aerobic and Anaerobic Exercise in Patients with Type 1 Diabetes Mellitus. *Biosensors (Basel)*, 9;8(1), 22. doi: 10.3390/bios8010022. PMID: 29522429; PMCID: PMC5872070.
7. Ceriello, A., Monnier, L., Owens, D. (2019). Glycaemic variability in diabetes: clinical and therapeutic implications. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 7, 221-230. doi: 10.1016/S2213-8587(18)30136-0.

8. Cherubini, V., Gesuita, R., Skrami, E., Rabbone, I., Bonfanti, R., Arnaldi, C., D'Annunzio, G., Frongia, A., Lombardo, F., Piccinno, E., Schiaffini, R., Toni, S., Tumini, S., Tinti, D., Cipriano, P., Minuto, N., Lenzi, L., Ferrito, L., Ventrici, C., Ortolani, F., Cohen, O., Scaramuzza, A. (2019). Optimal predictive low glucose management settings during physical exercise in adolescents with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes*, 20(1), 107-112. doi: 10.1111/pedi.12792.
9. Chiang, J.L., Maahs, D.M., Garvey, K.C., Hood, K.K., Laffel, L.M., Weinzimer, S.A., Wolfsdorf, J.I., Schatz, D. (2018). Type 1 Diabetes in Children and Adolescents: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*, 41(9), 2026-2044. doi: 10.2337/dci18-0023.
10. Chetty, T., Shetty, V., Fournier, P.A., Adolfsson, P., Jones, T.W., Davis, E.A. (2019). Exercise Management for Young People With Type 1 Diabetes: A Structured Approach to the Exercise Consultation. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 10, 326. doi:10.3389/fendo.2019.00326.
11. Christopher, C., Patterson, Ch.C., Harjutsalo, V., Rosenbauer, J., Neu, A., Cinek, O., Skrivarhaug, T., Rami-Merhar, B., Soltesz, G., Svensson, J., Parslow, R.C., Castell, C., Schoenle, E.J., Bingley, P.J., Dahlquist, G., Jarosz-Chobot, P., Marčiulionytė, D., Roche, E.F., Rothe, U., Bratina, N., Ionescu-Tirgoviste, C., Weets, I., Kocova, M., Cherubini, V., Putarek, N.R., deBeaufort, C.E., Samardzic, M., Green, A. (2019). Trends and cyclical variation in the incidence of childhood type 1 diabetes in 26 European centres in the 25 year period 1989-2013: a multicentre prospective registration study. *Diabetologia*, 62(3), 408-417. doi: 10.1007/s00125-018-4763-3.
12. Colberg, S.R., Sigal, R.J., Yardley, J.E., Riddell, M.C., Dunstan, D.W., Dempsey, P.C., Horton, E.S., Castorino, K., Tate, D.F. (2016). Physical activity/exercise and diabetes: A position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*, 39 (11), 2065-2079. doi: 10.2337/dc16-1728.
13. Cuenca-Garcia, M., Jago, R., Shield, JP., Burren, CP. (2012). How does physical activity and fitness influence glycaemic control in young people with Type 1 diabetes? *Diabetes Med*, 29(10), e369-376. doi: 10.1111/j.1464-5491.

14. Dayal, D., Sachdeva, N. (2017). Preservation of residual beta cell function with vitamin D supplementation in type 1 diabetes. *Immunoendocrinology*, 2, e1093. doi: 10.14800/ie.1093.
15. Gallen, I.W., Redgrave, A., Redgrave, S. (2003). *Clin Med (Lond)*. Olympic diabetes, 3(4), 333-7. doi: 10.7861/clinmedicine.3-4-333.
16. Gabbay, M.A.L., Sato, M.N., Finazzo, C., Duarte, A.J.S., Dib, S.A. (2012). Effect of cholecalciferol as adjunctive therapy with insulin on protective immunologic profile and decline of residual β -cell function in new-onset type 1 diabetes mellitus. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 166(7), 601–07. doi: 10.1001/archpediatrics.2012.164.
17. Gawrecki, A., Naskret, D., Niedźwiecki, P., Duda-Sobczak, A., Araszkiewicz, A., Zozulinska-Ziolkiewicz, D. (2017) ‚High-intensity Exercise in Men with Type 1 Diabetes and Mode of Insulin Therapy’. *International Journal of Sports Medicine*. doi: 10.1055/s-0042-123046.
18. Gilbertson, H. R., Reed, K., Clark, S., Francis, K.L., Cameron, F.J. (2018). An audit of the dietary intake of Australian children with type 1 diabetes. *Nutrition & Diabetes*, 8(1), 10. doi: 10.1038/s41387-018-0021-5.
19. Giri, D., Pintus, D., Burnside, G., Ghatak, A., Mehta, F., Paul, P., Senniappan, S. (2017). Treating vitamin D deficiency in children with type I diabetes could improve their glycaemic control. *BMC Res Notes*, 10, 465. doi: 10.1186/s13104-017-2794-3.
20. Górnicka, M., Frąckiewicz, J., Anyżewska, A. (2016). Vegetables and fruits in preschool meals. *Probl Hig Epidemiol*. 97(1): 76-80.
21. Hafez, M., Hassan, M., Musa, N. Abdel Atty, S., Azim, S.A. (2017). Vitamin D status in Egyptian children with type 1 diabetes and the role of vitamin D replacement in glycemic control. *J Pediatr Endocrinol Metab*, 30, 389-394. doi: 10.1515/jpem-2016-0292.
22. Hermanns, N., Heinemann, L., Freckmann, G., Waldenmaier, D., Ehrmann, D. (2019). Impact of CGM on the Management of Hypoglycemia Problems: Overview and Secondary Analysis Of the HypoDE Study. *J Diabetes Sci. Technol*, 13(4), 636-644. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30297-6.

23. Jarosz, M. (2019). Pyramid of Healthy Nutrition for Children and Physical Activity of Children and Adolescents. Instytut Żywienia i Żywności.
24. Jastrzębska M., Kaczmarczyk, M., Michalczyk, M., Radzimiński, Ł., Stępień P., Jastrzębska, J., Wakuluk, D., A.D., López Sánchez, G.F., Ciężczyk, P., Godlewski P., Król P., Jastrzębski Z. (2018). Can Supplementation of Vitamin D Improve Aerobic Capacity in Well Trained Youth Soccer Players?. *Journal of Human Kinetics*, volume 61/2018, 63-72. doi: 10.2478/hukin-2018-0033.
25. Jendle, J.H., Riddell, M.C. (2019). Editorial: Physical Activity and Type 1 Diabetes. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 10:860. doi:10.3389/fendo.2019.00860.
26. Kodama, S., Tanaka, S., Heianza, Y., Fujihara, K., Horikawa, C., Shimano, H., Saito, K., Yamada, N., Ohashi, Y., Sone, H. (2013). Association between physical activity and risk of all-cause mortality and cardiovascular disease in patients with diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care*, 36(2), 471-479. doi:10.2337/dc12-0783.
27. Komatsu, W.R., Gabbay, M.A., Castro, M.L., Saraiva, G.L., Chacra, A.R., de Barros Neto, T.L., Dib, S.A. (2015). Aerobic exercise capacity in normal adolescents and those with type 1 diabetes mellitus. *Pediatr. Diabetes*, 6, 145-149. doi: 10.2337/dc10-0769.
28. Koundourakis, N.E., Androulakis, N.E., Malliaraki, N., Margioris, A.N. (2014). Vitamin D and exercise performance in professional soccer players. *PloS One*, 9(7), e101659. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0101659>.
29. Kowalski, K., Crocker, P., Donen, R. (2016). The Physical Activity Questionnaire for Older Children (PAQ-C) and Adolescents (PAQ-A) Manual. College of Kinesiology, University of Saskatchewan..
30. Lachin, J.M., Bebu, I., Bergenstal, R.M., Pop-Busui, R., Service, F.J., Zinman, B., Nathan DM; DCCT/EDIC Research Group. (2017). Association of Glycemic Variability in Type 1 Diabetes With Progression of Microvascular Outcomes in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes Care*, 40, 777-778. doi: 10.2337/dc16-2426.
31. Liu, G., Li, Y., Hu, Y., Zong, G., Li, S., Rexrode, K.M., Shin, K.J., Sun, Q. (2018). Influence of Lifestyle on Incident Cardiovascular Disease and Mortality in Patients With Diabetes Mellitus. *J Am Coll Cardiol*, 71(25), 2867-2876. doi:10.1016/j.jacc.2018.04.027.

32. Maiorino, M.I., Della Volpe, E., Olita, L., Bellastella, G., Giugliano, D., Esposito, K. (2015). Glucose variability inversely associates with endothelial progenitor cells in type 1 diabetes. *Endocrine*, 48(1), 342–345. doi: 10.1007/s12020-014-0277-z, indexed in Pubmed: 24802059.
33. Majidi, S., O'Donnell, H.K., Stanek, K., Youngkin, E., Gomer, T., Driscoll, K.A. (2020). Suicide Risk Assessment in Youth and Young Adults With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care*, 43(2), 343-348. doi: 10.2337/dc19-0831.
34. Mańkiewicz-Żurawska, I., Jarosz-Chobot, P. (2019). Nutrition of children and adolescents with type 1 diabetes in the recommendations of the Mediterranean diet. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab*, 25(2), 74-80. doi: 10.5114/pedm.2019.85817.
35. Mayer-Davis, E.J., Kahkoska, A.R., Jefferies, C., Dabelea, D., Balde, N., Gong, C.X., Aschner, P., Craig, M.E. (2018). ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*, 19 Suppl 27, 7-19. doi:10.1111/pedi.12773.
36. Mehta, S.N., Haynie, D.L., Higgins, L.A., Bucey, N.N., Rovner, A.J., Volkening, L.K., Nansel, T.N., Laffel, L.M.B. (2019). Emphasis on carbohydrates may negatively influence dietary patterns in youth with type 1 diabetes. *Diabetes Care*, 32, 2174–2176. doi: 10.2337/dc09-1302.
37. Meissner, T., Wolf, J., Kersting, M., Fröhlich-Reiterer, E., Flechtner-Mors, M., Salgin, B., Stahl-Pehe, A., Holl, R.W. (2014). Carbohydrate intake in relation to BMI, HbA1c and lipid profile in children and adolescents with type 1 diabetes. *Clin Nutr*, 33(1), 75-8. doi: 10.1016/j.clnu.2013.03.017.
38. Moore, L.M., Fals, A.M., Jennelle, P.J. Green, J.F., Pepe, J., Richard, T. (2015). Analysis of Pediatric Waist to Hip Ratio Relationship to Metabolic Syndrome Markers. *J Pediatr Health Care*, 29(4), 319-24. doi: 10.1016/j.pedhc.2014.12.003.
39. Moser, O., Riddell, M.C., Eckstein, M.L, Adolfsson, P., Rabasa-Lhoret, R., van den Boom, L., Gillard, P., Nørgaard, K., Oliver, N.S., Zaharieva, D.P., Battelino, T., de Beaufort, C., Bergenstal, R.M., Buckingham, B., Cengiz, E., Deeb, A., Heise, T., Heller, S., Kowalski, A.J., Leelarathna, L., Mathieu, C., Stettler, C., Tauschmann, M., Thabit, H., Wilmot, E.G., Sourij, H., Smart, C.E., Jacobs, P.G., Bracken, R.M., Mader, J.K.

- (2020). Glucose management for exercise using continuous glucose monitoring (CGM) and intermittently scanned CGM (isCGM) systems in type 1 diabetes: position statement of the European Association for the Study of Diabetes (EASD) and of the International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD) endorsed by JDRF and supported by the American Diabetes Association (ADA). *Pediatr Diabetes*, 21, 1375–1393. <https://doi.org/10.1111/pedi.13105>.
40. Munns, C.F., Shaw, N., Kiely, M., Specker, B.L., Thacher, T.D., Ozono, K. (2016). Global consensus recommendations on prevention and management of nutritional rickets. *J Clin Endocrinol Metab*, 101, 394–415. doi: 10.1210/jc.2015-2175.
 41. Najafipour, F., Mobasseri, M., Yavari, A., Nadrian, H., Aliasgarzadeh, A., Abbasi, N.M., Niafar, M., Gharamaleki, J.H., Sadra, V. (2017). Effect of regular exercise training on changes in HbA1c, BMI and VO2max among patients with type 2 diabetes mellitus: an 8-year trial. *BMJ Open Diabetes Res Care*, 5(1), e000414. Published 2017 Nov 8. doi:10.1136/bmjdr-2017-000414.
 42. Otto – Buczkowska E., Chwalba A. (2017). Role of vitamin D in disorders of glucose homeostasis. *Forum Medycyny Rodzinnej*, tom 11, nr 2, 47 – 53.
 43. Panji, R.P., Dayal, D., Attri, S.V., Sachdeva, N., Sharma, R., Bhalla, A.K. (2018). Sustained serum 5-hydroxyvitamin D concentrations for one year with cholecalciferol supplementation improves glycaemic control and slows the decline of residual β cell function in children with type 1 diabetes. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab*, 24 (3), 111–117. doi: 10.5114/pedm.2018.80992.
 44. Patton S.R. (2011). Adherence to Diet in Youth with Type 1 Diabetes. *J Am Diet Assoc.*, 111(4): 550–555. doi:
 45. Perea, V., Giménez, M., Amor, A.J. Bellart, J., Conget, I., Vinagre, I. (2019). Prepregnancy care in women with type 1 diabetes improves HbA_{1c} and glucose variability without worsening hypoglycaemia time and awareness: Glycaemic variability during prepregnancy care. *Diabetes Res Clin Pract*, 154, 75–81. doi: 10.1016/j.diabres.2019.06.015. Epub 2019 Jul 2.

46. Pringle, J., Doi, L., Jindal-Snape, D., Jepson, R., McAteer, J. (2018). Adolescents and health-related behaviour: using a framework to develop interventions to support positive behaviours. Pilot Feasibility Stud, 4, 69. doi: 10.1186/s40814-018-0259-7.
47. Pühr, S., Derdzinski, M., Parker, A.S., Welsh, J.B., Price, D.A. (2020). Real-World Hypoglycemia Avoidance With a Predictive Low Glucose Alert Does Not Depend on Frequent Screen Views. J Diabetes Sci Technol, 14(1), 83-86. doi: 10.1177/1932296819840691.
48. Pühr, S., Derdzinski, M., Welsh, J.B., Parker, A.S., Walker, T., Price, D.A.(2019). Real-World Hypoglycemia Avoidance with a Continuous Glucose Monitoring System's Predictive Low Glucose Alert. Diabetes Technol Ther, 21(4), 155-158. doi: 10.1089/dia.2018.0359.
49. Race, M.E., O'Brecht, L., Holmes, C.S., Jacobs, M., Streisand, R. (2018). Teens with Type 1 Diabetes: How Does Their Nutrition Measure Up? J Diabetes Res, 6, 5094569. doi: 10.1155/2018/5094569.
50. Rak, K., Bronkowska, M. (2019). Immunomodulatory Effect of Vitamin D and Its Potential Role in the Prevention and Treatment of Type 1 Diabetes Mellitus – A Narrative Review. Molecules, 24, 53. doi: 10.3390/molecules24010053.
51. Prakash Panjiyar, R., Dayal, D., Verma Attri, S., Sachdeva, N., Sharma, R., Kumar Bhalla, A. (2018). Pediatr Endocrinol Diabetes Metab, 24 (3), 111-117. doi: <https://doi.org/10.5114/pedm.2018.80992>.
52. Reddy, R., Wittenberg, A., Castle, J.R., El Youssef, J., Winters-Stone, K., Gillingham, M., Jacobs, P.G. (2019). Effect of Aerobic and Resistance Exercise on Glycemic Control in Adults With Type 1 Diabetes. Can J Diabetes, 43(6), 406-414.e1. doi:10.1016/j.cjcd.2018.08.193.
53. Riddell, M.C., Gallen, I.W., Smart, C.E., Taplin, C.E., Adolfsson, P., Lumb, A.N., Kowalski, A., Rabasa-Lhoret, R., McCrimmon, R.J., Hume, C., Annan, F., Fournier, P.A., Graham, C., Bode, B., Galassetti, P., Jones, T.W., Millán, I.S., Heise, T., Peters, A.L., Petz, A., Laffel, L.M. (2017). Exercise management in type 1 diabetes: a consensus statement. Lancet Diabetes Endocrinol, 5(5), 377-390. doi: 10.1016/S2213-8587(17)30014-1.

54. Rydzewska, M., Kulesza, M., Olszewska, M., Jamiołkowska, M., Łuczyński, W., Głowińska-Olszewska, B., Bossowski, A. (2019). Clinical determinants of the remission phase in children with new-onset type 1 diabetes mellitus in two years of observation. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab*, 25(1), 6-16. doi: <https://doi.org/10.5114/pedim.2019.84709>.
55. Scott, S., Kempf, P., Bally, L., Stettler, C. (2019). Carbohydrate Intake in the Context of Exercise in People with Type 1 Diabetes. *Nutrients*, 11(12), 3017, 10. doi:10.3390/nu11123017.
56. Scott, S.N., Anderson, L., Morton, J.P., Wagenmakers, A.J.M., Riddell, M.C. (2019). Carbohydrate Restriction in Type 1 Diabetes: A Realistic Therapy for Improved Glycaemic Control and Athletic Performance?. *Nutrients*, 11(5), 1022. doi:10.3390/nu11051022.
57. Škrha, J., Šoupal, J. (2016). Glucose variability, HbA1c and microvascular complications. *Rev Endocr Metab Disord*, 17(1): 103–110, doi: 10.1007/s11154-016-9347-2, indexed in Pubmed: 26975588.
58. Seckold, R., Fisher, E., Bock, M., King, B.R., Smart, C.E. (2019). The ups and downs of low-carbohydrate diets in the management of Type 1 diabetes: a review of clinical outcomes. *Diabet Med*, 36(3), 326-334. doi: 10.1111/dme.13845.
59. Sharma, S., Biswal, N., Bethou, A., Rajappa, M., Kumar, S., Vinayagam, V. (2017). Does Vitamin D Supplementation Improve Glycaemic Control In Children With Type 1 Diabetes Mellitus? – A Randomized Controlled Trial. *J Clin Diagn Res*, 11(9), SC15–SC17. doi: 10.7860/JCDR/2017/27321.
60. Sigal, R.J., Kenny, G.P., Boulé, N.G., Wells, G.A., Prud'homme, D., Fortier, M., Reid, R.D., Tulloch, H., Coyle, D., Phillips, P., Jennings, A., Jaffey, J. (2007). Effects of aerobic training, resistance training, or both on glycemic control in type 2 diabetes: a randomized trial. *Ann Intern Med*, 147(6), 357-369. doi:10.7326/0003-4819-147-6-200709180-00005.
61. Topor-Madry, R., Wojtyniak, B., Strojek, K., Rutkowski, D., Bogusławski, S., Ignaszewska-Wyrzykowska, A., Jarosz-Chobot, P., Czech, M., Kozierekiewicz, A., Chlebus, K., Jędrzejczyk, T., Myśliwiec, M., Polanska, J., Wysocki, M.J., Zdrojewski,

- T. (2019). Prevalence of diabetes in Poland: a combined analysis of national databases. *Diabet Med*, 36(10), 1209-1216. doi: 10.1111/dme.13949.
62. Turton, J.L., Raab, R., Rooney, K. B. (2018). Low-carbohydrate diets for type 1 diabetes mellitus: A systematic review. *PLoS One*, 13(3): doi: e0194987.
 63. Vesco, A.T., Jedraszko, A.M., Garza, K.P., Weissberg-Benchell, J. (2018). Continuous Glucose Monitoring Associated With Less Diabetes-Specific Emotional Distress and Lower A1c Among Adolescents With Type 1 Diabetes. *J Diabetes Sci Technol.*, 12(4), 792-799. doi: 10.1177/1932296818766381.
 64. Verboven, K., Wens, I., Vandenabeele, F., Stevens, A.N., Celie, B., Lapauw, B., Dendale, P., Calders, P., Hansen, D. (2019). Impact of Exercise-Nutritional State Interactions in Patients with Type 2 Diabetes. doi: 10.1249/MSS.0000000000002165.
 65. Wimalawansa, S.J. (2016). Associations of vitamin D with insulin resistance, obesity, type 2 diabetes, and metabolic syndrome. *J Steroid Biochem Mol Biol*.
 66. Lin, Y.K., Groat, D., Chan, O., Hung, M., Sharma, A., Varner, M.W., Gouripeddi, R., Facelli, J.C., Fisher, S.J. (2020). Alarm Settings of Continuous Glucose Monitoring Systems and Associations to Glucose Outcomes in Type 1 Diabetes. *J Endocr Soc*, 4(1), bvz005. doi: 10.1210/jendso/bvz005.
 67. Yardley, J.E., Sigal, R.J. (2015). Exercise strategies for hypoglycemia prevention in individuals with type 1 diabetes. *Diabetes Spectr*, 28(1), 32-38. doi:10.2337/diaspect.28.1.32.
 68. PTD-Polskie Towarzystwo Diabetologiczne (2020). Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę.. *Diabetol Prakt.*, 4, 1-94.
 69. Zipitis, C.S., Mughal, Z.M., Clayton, P.E. (2016). Assessing the population impact of low rates of vitamin D supplementation on type 1 diabetes using a new statistical method. *JRSM Open*, 7(11). doi: 2054270416653522. eCollection.

**2. Artykuły naukowe wchodzące w skład spójnego tematycznie
cyklu artykułów naukowych pt. *Wysiłek fizyczny o niskiej
i wysokiej intensywności a zmienność glikemii i poziom
wyrównania metabolicznego u młodzieży
z cukrzycą typu 1***

**2.1. A. Myśliwiec, M. Skalska, B. Knechtle, P. T. Nikolaidis,
T. Rosemann, M. Szmigiero-Kawko, A. Lejk, J. Jastrzębska,
Ł. Radzimiński, D. Wakuluk, K. Czapiewska, G. F. López-
Sánchez, Z. Jastrzębski**

***Acute Responses to Low and High Intensity Exercise in Type 1
Diabetic Adolescents in Relation to Their Level of Serum 25(OH)D.
Nutrients 2020 Feb 11;12(2):454. DOI: 10.3390/nu12020454***

Wskaźnik Impact Factor ISI: 4,546, Punktacja MNiSW: 140

Article

Acute Responses to Low and High Intensity Exercise in Type 1 Diabetic Adolescents in Relation to Their Level of Serum 25(OH)D

Artur Myśliwiec ¹, Maria Skalska ², Beat Knechtle ^{3,4,*} , Pantelis T. Nikolaidis ⁵ , Thomas Rosemann ³, Małgorzata Szmigiero-Kawko ², Agnieszka Lejk ², Joanna Jastrzębska ², Łukasz Radzimiński ¹, Dorota Wakuluk ¹, Karolina Czapiewska ¹, Guillermo F. López-Sánchez ⁶ , and Zbigniew Jastrzębski ¹ 

¹ Department of Physiology, Gdansk University of Physical Education and Sport, 80-336 Gdansk, Poland; admysliwiec@wp.pl (A.M.); lukaszradziminski@wp.pl (Ł.R.); wkrecik@gmail.com (D.W.); czapiewska.karolina@wp.pl (K.C.); zb.jastrzebski@op.pl (Z.J.)

² Department of Pediatrics, Diabetology and Endocrinology, Gdansk Medical University, 80-210 Gdansk, Poland; mariajastrzebska@gumed.edu.pl (M.S.); mkawko@gumed.edu.pl (M.S.-K.); agnieszka.lejk@op.pl (A.L.); joanna.jastrzebska@hotmail.com (J.J.)

³ Institute of Primary Care, University of Zurich, 8091 Zurich, Switzerland; thomas.rosemann@usz.ch

⁴ Medbase St. Gallen Am Vadianplatz, 9001 St. Gallen, Switzerland

⁵ Exercise Physiology Laboratory, 18450 Nikaia, Greece; pademil@hotmail.com

⁶ Faculty of Sport Sciences, University of Murcia, 30003 Murcia, Spain; gfls@um.es

* Correspondence: beat.knechtle@hispeed.ch; Tel.: +41-(0)-71-226-93-00

Received: 21 December 2019; Accepted: 4 February 2020; Published: 11 February 2020



Abstract: The main purpose of this study was to investigate the differences in glycaemic reaction in response to various physical activities in 20 young boys (14.4 ± 1.6 years) with type 1 diabetes mellitus (T1DM) and with either vitamin D deficiency or with suboptimal levels of vitamin D. Participants were divided into two groups (deficiency group—DG, $n = 10$; suboptimal group—SG, $n = 10$) according to their vitamin D levels. All patients performed aerobic and mixed (aerobic-anaerobic) physical efforts. During the exercise, the respiratory responses and glucose levels were monitored. Biochemical blood analyses were performed before each physical effort. The oxygen consumption was not significantly lower in SG during both aerobic and mixed effort (4.0% and 5.6%, respectively). The glycated haemoglobin (HbA1c) level was higher by 6.1% and the total daily dose of insulin (DDI) was higher by 18.4% in the DG. The differences were not statistically significant. Patients with lower vitamin D levels demonstrated an insignificantly higher glycaemic variability during days with both aerobic and mixed exercises. An appropriate vitamin D concentration in T1DM patients' blood may constitute a prophylactic factor for hyperglycaemia during anaerobic training and hypoglycaemia during aerobic training.

Keywords: type 1 diabetes; serum 25(OH)D; oxygen consumption; blood glucose; exercise intensity

1. Introduction

Type 1 diabetes mellitus (T1DM) is an autoimmune disease in which the insulin-producing beta cells of the pancreas are destroyed by effector lymphocytes sensitized to pancreatic antigens [1]. An increasing incidence of T1DM, observed in Poland during the last 20 years, has led to the fact that T1DM is the most common non-infectious chronic disease in the population under the age of 18 years in Europe. The highest incidence rate is reported in developing countries of Middle-East Europe, including Poland [2]. The data originating from different regional Polish registers, collected within

the framework of the EURODIAB project over the last two decades, have demonstrated the dramatic increase of T1DM rate by 300%. In the light of epidemiological data from years 1989–2004, it is presumed that the incidence of T1DM will increase fourfold until 2025, particularly in the group of children at the age 5–9 [1].

On the basis of current scientific knowledge and numerous publications, it is confirmed that vitamin D plays a key role in T1DM pathogenesis. It has been proven that vitamin D deficiency (<75 nmol/L) constitutes a risk factor for diabetes and there is evidence suggesting that vitamin D deficiency may play a role in the development of pancreatic beta cells autoimmunity [3]. In addition, Yuan et al. [4] have proved that higher vitamin D concentrations are related with a lower risk of type 2 diabetes development, suggesting that vitamin D plays an important role in increase of insulin sensitivity in patients with carbohydrate metabolism disorder.

The aforementioned relation has been demonstrated by Zipitis et al. [5] in the EURODIAB study, who have emphasized the role of vitamin D supplementation in children in reducing the risk of T1DM development later in life. Given the currently available, however still scarce, studies it is highlighted that the development of T1DM may be correlated with the presence of VDR (Vitamin D receptors) in pancreatic beta cells. According to the current clinical and pre-clinical evidence, vitamin D may have a role in T1D prevention mainly through its immunomodulatory and anti-inflammatory effects rather than its effects on pancreatic beta-cell secretory capacity.

The vitamin D activity affects the expression of the VDR, and consequently, regulates the secretion and the activity of insulin [6]. Furthermore, it has been revealed that calcitriol is capable to transform proinsulin in to its active form-insulin [7]. Wimalawans et al. [8] have underlined the association between normal range vitamin D and calcium concentrations and the prevention of insulin resistance and T1DM. The emerging evidence shows that vitamin D, due to its role in immune system regulation (T regulatory cells), protects pancreatic beta cells, which are still not affected by the autoimmune process [9] therefore, it may prolong the remission period of T1DM [10]. What is more, Gabbay et al. [11], Aliabari et al. [12] and Panjiyar et al. [10] have revealed the favorable effect of optimal vitamin D level in patients with T1DM on metabolic control of the disease evaluated by glycated hemoglobin level (HbA1c), C-peptide concentration, insulin sensitivity and reduction of total daily dose of insulin.

The study of Al Zubeidi et al. [13], carried out in 2016, confirmed this assumption. These researchers showed a correlation between low serum vitamin D level and a higher incidence rate of diabetic ketoacidosis in patients with T1DM. On the basis of their studies, Hafez et al. [14] and Panjiyar et al. [10] recommend maintaining an optimal vitamin D level to mitigate the risk of hypoglycaemic events in this group of patients. The goals of T1DM therapy consist not only in achieving normal glycaemic levels and minimizing the risk of acute (i.e., hypoglycemia, diabetic ketoacidosis) and chronic complications (i.e., nephropathy, retinopathy, neuropathy and cardiovascular disorders), but also in preserving a normal functioning of patients in society, enabling them to lead the lifestyle approximated to that of their peers and to realize all of the current activities, including sport practice [13].

To date, no studies exist regarding the relationship between vitamin D level in diabetic patients and the tolerance of physical effort. Even though beneficial effects of physical effort are well known in the healthy population, recommendations regarding physical activity in patients with T1DM are essentially based on the results of few studies carried out in diabetic adults, frequently affected with type 2 diabetes [15–17].

The aim of this research was to reveal the differences in glycaemic reaction in response to aerobic and aerobic-anaerobic physical effort in young patients with T1DM diagnosed with vitamin D deficiency or having a suboptimal vitamin D level. Before proceeding to the study, we assumed that patients with higher vitamin D concentrations would demonstrate a better response to physical effort, measured by the amount of absorbed oxygen. Moreover, it was hypothesised that the period of hyperglycaemia and hypoglycaemia in this group would last shorter during the physical activity and after its completion.

2. Materials and Methods

2.1. Characteristics of the Study Group

The study group consisted of 20 boys with T1DM diagnosed according to the criteria of ISPAD guidelines [18], who remain under the care of the Clinic of Pediatrics, Diabetology and Endocrinology at the University Clinical Center in Gdańsk, Poland, a city located at latitude 54°22' north. The mean age of patients was 14.4 ± 1.6 years and the mean duration of the disease was 6.7 ± 4.1 years. The body weight in the whole study group was 59.5 ± 12.8 kg and the mean BMI was 20.2 ± 2.6 kg/m².

The protocol of the study was explained to every participant before the enrolment in the experiment. Patients and their parents signed the written informed consent form. Researchers obtained the approval of the Bioethical Commission of the Medical University of Gdansk (NKBBN/397/2018). Inclusion criteria of the research were: at least one year of T1DM duration. Patients using insulin pump therapy integrated with continuous glucose monitoring (CGM). Medtronic sensor and insulin pumps, Paradigm Veo and MiniMed 640G were used in the study. CGM measured real-time glycaemia and was not blinded, therefore the researchers and the patients had continuous access to glucose concentrations. In addition, inclusion criteria of the research were: assessment of the puberty at the stage II, IV or V in the Tanner scale, not practicing high performance sports, lack of diabetic ketoacidosis or severe hypoglycemia incidents during last five years and signed written consent form. The mean duration of continuous subcutaneous insulin therapy was 6.0 ± 3.9 years ($n = 20$). The mean HbA1c was $7.3 \pm 0.8\%$ ($n = 20$). Exclusion criteria were obesity, concomitant chronic diseases (e.g., hypothyroidism, liver, renal disorders and coeliac disease) that may have an impact on the occurrence of hypoglycemia, and the lack of written informed consent.

Patients did not practice any high-performance sports and their physical activity consisted of physical education classes at school and physical recreation, approximately 2–3 times a week. The group of 20 participants enrolled in the study was divided into two subgroups characterized by members with vitamin D deficiency (deficiency group <50 nmol/L, $n = 10$) and patients with suboptimal vitamin D concentration (suboptimal group 50–75 nmol/L, $n = 10$) [19]. The participants did not receive any vitamin D supplementation throughout the year before the study and during the study period. The general characteristics of the study groups are presented in Table 1.

Table 1. Characteristic of the participants.

Characteristics	Group DG	Group SG	p-Value
Age (years)	14.6 ± 1.6	14.6 ± 1.8	1.0001
Body height (cm)	170.5 ± 9.2	171.8 ± 13.3	0.8021
Body weight (kg)	59.4 ± 10.9	59.5 ± 15.0	0.9924
BMI (kg/m ²)	20.4 ± 2.7	20.0 ± 2.5	0.7142
BMI percentile	51.5 ± 29.6	47.5 ± 23.6	0.7421
BMI z-score	0.20 ± 0.8	0.03 ± 0.7	0.6096
Disease duration (years)	7.4 ± 4.3	5.9 ± 4.0	0.4323
Insulin pump therapy duration (years)	6.8 ± 4.1	5.2 ± 3.7	0.3734
VO ₂ max (ml/kg/min)	40.6 ± 5.1	39.9 ± 6.6	0.4532
VO ₂ /AT (Watt)	27.3 ± 3.3	25.9 ± 4.2	0.7912
25(OH)D (nmol/L)	33.4 ± 10.3	64.8 ± 10.6	0.0002

Basic physical examination was performed. All children underwent physical examination, and height and weight were taken in a standard way using Harpenden stadiometer and digital scale (Seca, Hamburg, Germany). BMI-z score (body mass index) SDS (standard deviation score of BMI, according to the formula: $\text{SDS-BMI} = (\text{BMI current} - \text{BMI 50 centile}) / 0.5 (\text{BMI 50 centile} - \text{BMI 3rdcentile})$) was calculated with standard formulas, using the results of the OLAF study of Polish children [20].

2.2. Experimental Run

The experimental run consisted of three exercise tolerance tests. The objective of the first test was to determine the physical efficiency of every participant. The second test was based on 45 min of physical exercises, which intensity corresponded to aerobic metabolism and the third test at the intensity of aerobic–anaerobic metabolism (combined).

All patients ate the same meal (natural yoghurt, oat flakes, banana, walnuts) two hours before every of three exercise tolerance tests. It was composed of 60% of carbohydrates, 15% of proteins and 25% of fat. 40 g of natural yoghurt, 15 g of oat flakes, 40 g of unripe banana and 4 g of walnuts were included in two carbohydrates units (CU). The amount of CU depended on the total daily caloric requirement of the patient and participants received 0.7 to 0.8 units of insulin for every CU and every fat/protein unit (FPU).

Each participant received a bolus of rapid-acting insulin analogue before the meal, which did not affect glycaemia during the physical activity regarding the time of action of the drug. Blood glucose concentration did not exceed 8.32 mmol/L before enrolment to the aerobic physical exercise and 10 mmol/L before the commencement of the aerobic-anaerobic exercise. Glucose concentrations were controlled with the use of CGM, under medical supervision during every physical tolerance effort and one hour after its completion, and onwards up to 24 h after the training.

During the first experimental runs, all of the participants accomplished the progressive load physical tolerance test after preliminary medical procedures. On the basis of obtained results, researchers calculated the individual value of maximum oxygen consumption (VO_2max) and anaerobic threshold (AT) rate expressed in power units on a bicycle ergometer. These ratios were essential to determine an individual load as a relative value of AT in subsequent physical tests. Two weeks after, every patient completed the first experimental 45 min aerobic physical activity after preliminary medical procedures. The load was expressed in power units (Watts) and the value was determined as 40% less than AT (Watts). After the next two weeks, patients were subjected to 30 min aerobic-anaerobic (combined) physical activity test, which consisted of two min of AT (Watts) minus 40% and 4 min of AT (Watts) plus 10% (Watts) alternately (5 repetitions altogether). Cardiopulmonary indices were continuously registered during both physical tolerance tests with the use of an expiratory gas analyzer.

2.3. Physiological Analyses

VO_2max was measured with the use of expiratory gas analyser Oxycon Pro (Erich JAEGER GmbH, Hoechberg, Germany, 2012). Experimental runs were performed in physical effort laboratory in standard conditions (temperature 21 °C; atmospheric pressure 1010 hPa; air humidity 55%). Physical tolerance test was preceded by 5 min warm-up in the form of an ergometric work (Eos Sprint, Jeager, Hoechberg, Germany) with the load of 1 W/kg, at the rate of 60 rotations per minute. Subsequently, starting with the sixth minute of test, the load was increased every minute by 0.25 W/kg. The physical activity was interrupted when the rotation rate decreased by more than 10%, that is less than 54/min. The highest relative oxygen consumption, maintained for 15 s, at the end of the exercise was considered as VO_2max . The anaerobic Threshold (AT) was determined by the analysis of expiratory gases exhaled during exercise tolerance test. AT was calculated as a quotient of carbon dioxide exhalation and oxygen consumption (respiratory exchange ratio—RER). When the calculated value was ≥ 1 , it was assumed that the AT was reached. After experimental run patients rested sitting for 5 min and the expiratory gas analyzer was detached.

2.4. The Control of Blood Glucose Concentrations

Raw data from CGM were downloaded and trimmed to include only measurements from the exercise days. Only records with >70% of expected measurements (200 out of 288) were accepted for analysis. Glycemic control parameters (daily mean glucose, standard deviation SD, coefficient of

variance CV, times above (TAR), in (TIR) and below (TBR) 3.88–10 mmol/L range) were calculated with Glyculator 2.0. [21]. The insulin dose was assessed as daily insulin dose per kg of body weight (IU/kg).

2.5. Biochemical Analyses

Laboratory tests were performed in accredited Central Laboratory of University Clinical Centre in Gdańsk. The biological material for the study was venous blood collected from fasting patients just before the tests. HbA1c was determined by high-performance liquid chromatography (HPLC) using the Bio-Rad VARIANT™ HbA1c Program (Bio-Rad Laboratories, Inc., Hercules, CA, USA), with its values represented as percentages. Serum concentrations of 25(OH)D (reference range 50–75 nmol/L) were measured by chemiluminescence on Liason XL (DiaSorin, Stillwater, Oklahoma USA). The level of glycated haemoglobin (HbA1c, (<6.5%)) was determined by high performance liquid chromatography (HPLC) using the Variant from BioRad. Total cholesterol (2.97–4.91 mmol/L), HDL cholesterol (>1.03 mmol/L) and triglycerides (<1.69 mmol/L) were measured on analyzers Alinity (Abbott, Wiesbaden, Germany) using the enzyme-linked immunoassay method, while LDL cholesterol (<115 mmol/L) was calculated using the Friedewald formula. The levels of thyrotropic hormone (TSH, 0.35–4.94 uU/mL) and free thyroxine (fT₄, 9.01–19.05 pmol/L) were determined by a two-stage immunochemical method using microparticles and a chemiluminescent marker from Abbott, Germany. Alanine (<55 U/L), aspartate aminotransferase (5–34 U/L) and urine albumin (<20 mg/L) were determined by spectrophotometry using an Abbott Alinity analyser (Wiesbaden, Germany).

2.6. Statistical Analyses

The Shapiro–Wilk test was used to assess normal distribution of obtained data. In the case of normality, t-test for independent samples was applied for group comparison. The nonparametric U Mann–Whitney test was employed for variables with non-normal distribution. The statistical significance level was set at $p < 0.05$. Effect size (ES) for statistical differences was determined using Cohen's *D* [22]. According to Hopkins et al. [23], the ES was classified as trivial (<0.2), small (>0.2–0.6), moderate (>0.6–1.2), large (>1.2–2.0) and very large (>2.0–4.0). All of the calculations were carried out using Statistica 13.0 software (Tulsa, OK, USA).

3. Results

Organism response to aerobic and aerobic-anaerobic (mixed) physical activity in the studied groups is presented in Figure 1. There were no statistically significant differences in VO₂ between DG and SG groups during both exercise tolerance tests as well as within any phase of the tests. However, in the SG group, the VO₂ during the aerobic test was lower than in the DG group by ~4%. Although, the difference between the two groups was higher in case of mixed physical activity by ~5.6%. For every phase of the training, the magnitude effect was calculated in accordance with Hopkins et al. classification [23]. Its value was at the low level for every phase of aerobic physical activity, and in case of mixed physical activity, it was low and trivial. There were no differences in any biochemical blood parameter analysed in both groups of patients. HbA1c level was higher by 6.1% and a total daily dose of insulin (DDI) was higher by 18.4% in the DG group in comparison with the SG group. The differences were not statistically significant. In the DG group, TSH concentration was higher by 18.6% than in the SG group. TSH and fT₄ levels, as well as albumin concentration in 24 h urine collection, were in the normal range and no statistically significant differences have been showed (Table 2).

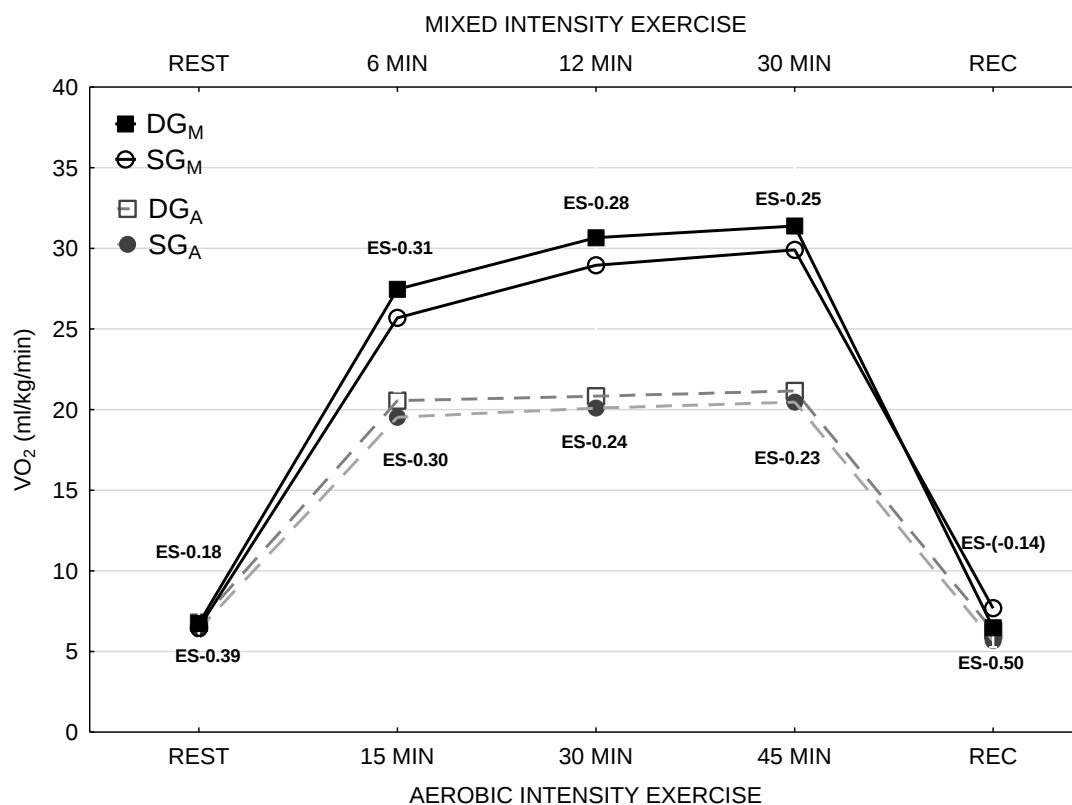


Figure 1. The volume of oxygen absorbed by patients from DG and SG groups during aerobic and mixed intensity exercise.

Table 2. Clinical and biochemical comparison of deficient (DG) and suboptimal (SG) 25(OH)D serum levels.

25(OH)D Status	DG (n = 10)	SG (n = 10)	p-Value
HbA1c (%)	7.6 ± 0.8	7.1 ± 0.8	0.2300
DDI (UI/kg)	1.0 ± 0.3	0.8 ± 0.3	0.1926
TSH (μU/mL)	1.6 ± 1.0	1.8 ± 0.5	0.7407
FT4 (pmol/L)	11.9 ± 1.2	11.9 ± 1.1	0.8200
ALAT (U/L)	21.3 ± 9.6	17.2 ± 4.4	0.3509
ASAT (U/L)	15.6 ± 4.0	14.3 ± 4.5	0.8003
Total cholesterol (mmol/L)	4.0 ± 0.7	4.2 ± 0.6	0.6903
HDL-cholesterol (mmol/L)	1.5 ± 0.4	1.6 ± 0.5	0.6685
LDL-cholesterol (mmol/L)	2.2 ± 0.5	2.2 ± 0.6	0.9494
Triglycerides (mmol/L)	0.8 ± 0.5	0.7 ± 0.3	0.7056
Urine albumin (mg/L)	6.3 ± 2.2	10.4 ± 4.8	0.1100

DDI—daily dose of insulin [24].

During days with anaerobic training patients with 25(OH)D deficiency demonstrated insignificantly higher glycaemic variability measured with SD ($p = 0.0603$) and CV ($p = 0.0746$). This finding was reinforced by longer time spent in clinically significant hyperglycaemia >13.9 mmol/L ($p = 0.1862$), although these results did not reach statistical significance. Patients from DG group demonstrated insignificantly higher glycaemic variability measured with SD ($p = 0.3218$) and CV ($p = 0.1761$) during training with aerobic intensity. This finding was reinforced by longer time spent in clinically significant hyperglycaemia >13.9 mmol/L ($p = 0.1864$) as well hypoglycemia <3.88 mmol/L ($p = 0.2414$), although these results did not reach statistical significance (Table 3).

Table 3. Comparison of glycaemic control parameters during days of aerobic and mixed exercise according to 25(OH)D deficiency.

Type of Exercise	Mixed			Aerobic		
25(OH)D Status	DG (n = 8)	SG (n = 10)	p	DG (n = 6)	SG (n = 9)	p
Mean glucose [mmol/L]	7.9 ± 1.6	7.5 ± 1.5	0.5459	7.4 ± 1.5	8.4 ± 1.9	0.3230
SD [mmol/L]	2.5 ± 0.7	1.9 ± 0.5	0.0603	2.9 ± 1.4	2.34 ± 0.4	0.3218
CV [%]	31.3 ± 6.6	26.1 ± 5.0	0.0746	37.5 ± 15.6	29.1 ± 6.8	0.1761
TAR > 13.87 mmol/L [%]	4.2 ± 6.2	0.9 ± 1.6	0.1862	8.9 ± 8.7	3.8 ± 5.6	0.1864
TAR > 10.0 mmol/L [%]	23.5 ± 17.3	15.4 ± 21.8	0.4055	17.3 ± 15.9	25.1 ± 19.6	0.4351
TIR 3.88–10.0 mmol/L [%]	72.3 ± 15.0	81.3 ± 20.9	0.3203	74.1 ± 16.2	70.8 ± 16.7	0.7095
TBR < 3.88 mmol/L [%]	3.9 ± 5.5	2.9 ± 4.0	0.6844	8.2 ± 7.6	3.8 ± 6.3	0.2414

Effects shown as mean ± standard deviations, SD—standard deviation of glycemia, CV—coefficient of variation, TAR—Time above Range, TIR—Time in Range, TBR—Time Below Range.

During experimental tolerance test with mixed intensity mean glucose concentrations in blood were higher in the DG group than in the SG group (7.9 ± 1.6 mmol/L versus 7.4 ± 1.5 mmol/L) ($p = 0.5459$). Glycaemic variability was also higher in the DG group, CV ($31.3 \pm 6.6\%$ versus $26.1 \pm 5.0\%$) ($p = 0.074$) and the period with persisting hyperglycaemia above 10.0 mmol/L (time above range—TAR), was longer ($23.5 \pm 17.3\%$ versus $15.4 \pm 21.8\%$) ($p = 0.4055$). In addition, the same group of patients was more prone to hypoglycemia during mixed training days (time below range < 3.88 mmol/L (TBR) $8.2 \pm 7.6\%$ versus $3.9 \pm 5.5\%$) ($p = 0.2414$) in comparison with the days with the aerobic training.

4. Discussion

Twenty young boys affected with T1DM participated in the experiment. Due to different vitamin D levels, patients were divided into two subgroups, the DG group with vitamin D deficiency and the SG group with suboptimal vitamin D level. Both subgroups were homogeneous regarding biological development, biometrics and physical capacity (VO_{2max} , VO_{2}/AT) (Figure 1).

The experiment aimed to determine if vitamin D concentration has a significant impact on glycemic variability in relation to the type of training, with aerobic or anaerobic-aerobic intensity, undertaken by patients. Researchers decided to examine the issue, due to the lack of publications regarding the correlation between vitamin D level in children or adolescents with T1DM and effort tolerance.

In the view of results obtained in the experiment, vitamin D deficiency in patients affected with T1DM may have an unfavorable effect on organism response to the effort tolerance, in case of high as well as low-intensity physical activities. Furthermore, vitamin D deficiency may be one of the most significant factors responsible for glycaemic variability (CV%) towards both hyperglycaemia and hypoglycaemia. Additionally, it may prolong the time spent in hyperglycaemia (TAR) and hypoglycaemia (TBR) during aerobic and mixed training as well as 24 h after its completion.

The value of VO_{2max} achieved in the study group does not seem to differ considerably from the group of healthy, not practicing individuals at the same age (Figure 1). The data regarding physical capacity in adolescents with T1DM are limited and the findings are equivocal. Cuenca-Garcia et al. [25] have shown the decreased oxygen capacity measured by VO_{2max} in patients affected with T1DM in comparison to a healthy population. On the other hand, Adolfsson et al. [26] did not demonstrate substantial differences between such groups in the context of oxygen capacity in response to physical activity of different intensity. In the presented study researchers have not stated any relevant differences in VO_{2max} and VO_{2}/AT between groups with lower and significantly higher vitamin D concentrations. According to the suggestions of Koundourakis et al. [27] and Jastrzębska et al. [28] vitamin D level may constitute one of the factors influencing substantially the oxygen capacity in young sports athletes. The volume of oxygen uptake in the DG and the SG group was presented in Figure 1. In spite of the fact

that significant differences have not been found, patients with higher vitamin D levels consumed less oxygen during aerobic training by 4.0% and aerobic-anaerobic training by 5.6%. The fundamental goal of therapy in diabetes is the prevention of acute and chronic complications development. At present, the HbA1c level is used widely in order to evaluate this risk. In addition, an increasing number of data indicates that glycaemic variability is responsible for blood vessels damage in diabetic patients. It can be assessed thanks to better access to CGM. Lending support to this view is the fact that patients with well-controlled diabetes and low HbA1c levels nevertheless develop chronic and acute complications. Maiorino et al. [29] and Škrha et al. [30] have assumed that there are pathophysiological premises suggesting that glycaemic variability may cause damage to the wall of blood vessels, especially to the endothelium.

The excessive glucose concentration, that is accumulated abruptly in epithelial cells, cannot be metabolized by glycolysis within an adequately short period of time. It triggers the stimulation of additional metabolic pathways of glucose and increases the production of reactive oxygen species, which are toxic to the epithelium. If the energy influx continues to fluctuate rapidly and ensues the energy deficiency right after the energy excess (what happens in case of a sudden reduction in glycaemia), then intracellular metabolic mechanisms may dysregulate completely, leading as a consequence to early degeneration of the cell and its disintegration. Therefore, the factors affecting glucose concentration and glycaemic variability are the subject of ongoing studies.

In recent years, few studies focusing on the relationship of vitamin D level in T1DM children with the metabolic control of the disease, insulin sensitivity and development of acute vascular complications including hyperglycaemia and hypoglycaemia, have been published. It has been revealed that adequate vitamin D concentration has a beneficial effect on the reduction of the number of diabetic ketoacidosis [13,24] and hypoglycaemic [12,14] events requiring hospitalization. However, there are no studies regarding vitamin D level in paediatric population with diabetes, that take into account the physical activity and the type of training performed by patients.

The active lifestyle is important in the prevention and the treatment of many chronic diseases. The independent impact of physical activity on diabetes prevention is unknown, however, Petrie et al. have described its role as a key element of lifestyle modification [1]. Intensified and controlled physical activity in children with T1DM may improve glycaemic control, insulin sensitivity and prolong the period of remission in individuals with newly recognized T1DM. Moreover, it helps to prevent vascular disorders and ameliorates body composition, the quality of life and health throughout the whole life [2]. On the other hand, due to impairment of glycaemic control capacity, patients with T1DM are exposed to a higher risk of adverse effects like glycaemic variability towards hyper- and hypo-glycaemia, which can lead to acute, life-threatening complications during physical effort and chronic angiopathies in the future. Thus, in this group of patients, it is requisite to determine the risk factors of glycaemic variability during physical activity, considering the type of training as well.

The results of the present study showed that 20 T1DM patients had decreased vitamin D level (52.3 ± 24.4 nmol/L), which could have a negative impact on their metabolic control. After dividing the participants into two groups, the DG and the SG group, it was stated that the group of patients with vitamin D level <50 nmol/L was characterized by worse metabolic control in comparison with the group with suboptimal vitamin D concentration (HbA1c $7.6 \pm 0.8\%$ vs. $7.1 \pm 0.8\%$) and required higher total daily dose of insulin, though the differences were statistically insignificant (Table 2).

Other researchers confirm this assumption and underline in their works the possibility of insulin resistance development in case of severe vitamin D deficiency [11,12,24]. Hitherto, only a sparse number of studies point out the higher risk of diabetic ketoacidosis [13] and the tendency to develop hypoglycaemia [14,24] in the group of T1DM patients with vitamin D deficiency. However, studies regarding the reaction of the organism to glucose concentrations and to glycaemic variability in this group of patients, which take into account the level of vitamin D and the type of performed training (high or low intensity), were not found in the available literature. In the presented study, the researchers have proven that T1DM patients with higher vitamin D levels (SG group) had lower

glycemic variability (SD, CV, Table 3) during the mixed and aerobic training than the participants from the DG group.

Hence, the authors assume that the results presented in the experiment are innovative and have essential clinical and therapeutic implications. It is significant that the study was tailored and conducted in such a manner to exclude the other factors affecting glucose level during physical activity. The experiment was carried out during the same season, winter (in Northern Europe it is the time of the most severe vitamin D deficiency among its inhabitants), in the afternoon. The group consisted of participants of the same sex who performed the physical activity at the same level until the participation in the study. The tests were conducted after the consumption of the same meal, which constituted the first breakfast. The periods between the analogue of rapid-acting insulin administration, breakfast and the beginning of physical activity were equal. Glucose concentration before approaching the training was in the range of 8.32–10.0 mmol/L. In the study group, all of the other disorders that can affect glycaemia were excluded (Figure 1).

Preliminary results suggest that vitamin D deficiency in patients with T1DM who perform exercises at the intensity of aerobic energy transformations, cause high glycaemic variability towards both hyperglycaemia and life-threatening hypoglycaemia. It is noteworthy that in the group of patients who accomplished the training at the aerobic-anaerobic intensity, glucose concentrations were higher with the tendency towards hyperglycaemia. The authors of the study are aware of the fact that the group size was small. Although the results of the present study are interesting and essential in the light of clinical experience, they require the confirmation on larger group of patients with T1DM.

5. Conclusions

In conclusion, we assume that adequate vitamin D concentration in blood obtained by vitamin D supplementation in T1DM patients may constitute a preventive factor for hyperglycaemia during anaerobic training and hypoglycaemia during aerobic training. Moreover, it may avert the development of late-onset vascular complications by reduction of glycaemic variability in both types of physical effort.

Author Contributions: Conceptualization, M.S., M.S.-K., A.M., Z.J.; formal analysis, Ł.R.; investigation D.W., A.M., J.J., K.C., Ł.R., A.L., M.S.-K.; resources Z.J.; writing—original draft preparation, Z.J., A.M., M.S., B.K., T.R., P.T.N.; writing—review and editing, Z.J., M.S., J.J., A.M., B.K., T.R., P.T.N., G.F.L.-S.; visualization, Ł.R., Z.J.; supervision, Z.J., M.S., B.K. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This research received no external funding.

Acknowledgments: The study was supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Republic of Poland (2015–2017). Thank you Arkadiusz Michalak for his help in calculating and analysing the test results.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

References

1. Petrie, D.; Lung, T.W.; Rawshani, A.; Palmer, A.J.; Svensson, A.M.; Eliasson, B.; Clarke, P. Recent trends in life expectancy for people with type 1 diabetes in Sweden. *Diabetologia* **2016**, *59*, 1167–1179. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
2. Chobot, A.; Polańska, J.; Deja, G.; Jarosz-Chobot, P. Incidence of type 1 diabetes among Polish children ages 0–14 years from 1989–2012. *Acta Diabetol.* **2015**, *52*, 483–488. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
3. Infante, M.; Ricordi, C.; Sanchez, J.; Clare-Salzler, M.J. Influence of Vitamin D on Islet Autoimmunity and Beta-Cell Function in Type 1 Diabetes. *Nutrients* **2019**, *11*, 2185. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
4. Yuan, S.; Jiang, X.; Michaëlsson, K.; Larsson, S.C. Immunomodulatory. Genetic Prediction of Serum 25-Hydroxyvitamin D, Calcium, and Parathyroid Hormone Levels in Relation to Development of Type 2 Diabetes: A Mendelian Randomization Study. *Diabetes Care* **2019**, *42*, 2197–2203. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
5. Zipitis, C.S.; Mughal, Z.M.; Clayton, P.E. Assessing the population impact of low rates of vitamin D supplementation on type 1 diabetes using a new statistical method. *JRSM Open* **2016**, *7*, 2054270416653522. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
6. Otto-Buczkowska, E.; Chwalba, A. Role of vitamin D in disorders of glucose homeostasis. *Forum Med. Rodz.* **2017**, *11*, 47–53.

7. Chiu, K.C.; Chu, A.; Go, V.L.; Saad, M.F. Hypovitaminosis D is associated with insulin resistance and beta cell dysfunction. *Am. J. Clin. Nutr.* **2004**, *79*, 820–825. [\[CrossRef\]](#)
8. Wimalawansa, S.J. Associations of vitamin D with insulin resistance, obesity, type 2 diabetes, and metabolic syndrome. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* **2016**, *175*, 177–189. [\[CrossRef\]](#)
9. Szewczyk, L.; Piekarski, R. Postępy w prewencji i nowych próbach leczenia cukrzycy typu 1 u dzieci. *Endokrynol. Ped.* **2011**, *3*, 49–58.
10. Panjiyar, R.P.; Dayal, D.; Attri, S.V.; Sachdeva, N.; Sharma, R.; Bhalla, A.K. Sustained serum 5-hydroxyvitamin D concentrations for one year with cholecalciferol supplementation improves glycaemic control and slows the decline of residual β cell function in children with type 1 diabetes. *Pediatr. Endocrinol. Diabetes Metab.* **2018**, *3*, 111–117. [\[CrossRef\]](#)
11. Gabbay, M.A.; Sato, M.N.; Finazzo, C.; Duarte, A.J.; Dib, S.A. Effect of cholecalciferol as adjunctive therapy with insulin on protective immunologic profile and decline of residual β -cell function in new-onset type 1 diabetes mellitus. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* **2012**, *166*, 601–607. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
12. Aljabri, K.S.; Bokhari, S.A.; Khan, M.J. Glycemic changes after vitamin D supplementation in patients with type 1 diabetes mellitus and vitamin D deficiency. *Ann. Saudi Med.* **2010**, *30*, 454–458.
13. Al-Zubeidi, H.; Leon-Chi, L.; Newfield, R.S. Low vitamin D level in pediatric patients with new onset type 1 diabetes is common, especially if in ketoacidosis. *Pediatr. Diabetes* **2016**, *17*, 592–598. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
14. Hafez, M.; Hassan, M.; Musa, N.; Abdel Atty, S.; Azim, S.A. Vitamin D status in Egyptian children with type 1 diabetes and the role of vitamin D replacement in glycemic control. *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* **2017**, *30*, 389–394. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
15. Gawrecki, A.; Naskret, D.; Niedzwiecki, P.; Duda-Sobczak, A.; Araszkiewicz, A.; Zozulinska-Ziolkiewicz, D. High-intensity Exercise in Men with Type 1 Diabetes and Mode of Insulin Therapy. *Int. J. Sports Med.* **2017**, *38*, 329–335. [\[CrossRef\]](#)
16. Colberg, S.R.; Sigal, R.J.; Yardley, J.E.; Riddell, M.C.; Dunstan, D.W.; Dempsey, P.C.; Horton, E.S.; Castorino, K.; Tate, D.F. Physical activity/exercise and diabetes: A position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* **2016**, *39*, 2065–2079. [\[CrossRef\]](#)
17. Verboven, K.; Wens, I.; Vandenabeele, F.; Stevens, A.; Celie, B.; Lapauw, B.; Dendale, P.; Van Loon, L.J.C.; Calders, P.; Hansen, D. Impact of Exercise-Nutritional State Interactions in Patients with Type 2 Diabetes. *Med. Sci. Sports Exerc.* **2019**. [\[CrossRef\]](#)
18. Craig, M.E.; Hattersley, A.; Donaghue, K.C. Definition, epidemiology and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatr. Diabetes* **2009**, *10*, 3–12. [\[CrossRef\]](#)
19. Holick, M.F.; Binkley, N.C.; Bischoff-Ferrari, H.A.; Gordon, C.M.; Hanley, D.A.; Heaney, R.P.; Murad, M.H.; Weaver, C.M. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *Med. J. Clin. Endocrinol. Metab.* **2011**, *96*, 1911–1930. [\[CrossRef\]](#)
20. Kulaga, Z.; Rozdzyńska, A.; Palczewska, I.; Grajda, A.; Gurzkowska, B.; Napieralska, E.; Litwin, M.; OLAF Research Group. Percentile charts of height, body mass, and body mass index in children and adolescents in Poland—Results of OLAF study. *Stand. Med. Pediatr.* **2010**, *7*, 690–700.
21. Pagacz, K.; Stawiski, K.; Szadkowska, A.; Mlynarski, W.; Fendler, W. GlyCulator2: An update on a web application for calculation of glycemic variability indices. *Acta Diabetol.* **2018**, *55*, 877–880. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
22. Cohen, J. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*, 2nd ed.; Lawrence Erlbaum: Hillsdale, NJ, USA, 1988.
23. Hopkins, W.; Marshall, S.; Batterham, A.; Hanin, J. Progressive statistics for studies in sports medicine and exercise science. *Med. Sci. Sports Exerc.* **2009**, *41*, 3–13. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
24. Giri, D.; Pintus, D.; Burnside, G.; Ghatak, A.; Mehta, F.; Paul, P.; Senniappan, S. Treating vitamin D deficiency in children with type I diabetes could improve their glycemic control. *BMC Res. Notes* **2017**, *10*, 465. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
25. Cuenca-Garcia, M.; Jago, R.; Shield, J.P.; Burren, C.P. How does physical activity and fitness influence glycaemic control in young people with Type 1 diabetes? *Diabetes Med.* **2012**, *29*, e369–e376. [\[CrossRef\]](#)
26. Adolfsson, P.; Nilsson, S.; Albertsson-Wikland, K.; Lindblad, B. Hormonal response during physical exercise of different intensities in adolescents with type 1 diabetes and healthy controls. *Pediatr. Diabetes* **2012**, *13*, 587–596. [\[CrossRef\]](#)
27. Koundourakis, N.E.; Androulakis, N.E.; Malliaraki, N.; Margioris, A.N. Vitamin D and exercise performance in professional soccer players. *PLoS ONE* **2014**, *9*, e101659. [\[CrossRef\]](#)

28. Jastrzębska, M.; Kaczmarczyk, M.; Michalczyk, M.; Radzimiński, Ł.; Stępień, P.; Jastrzębska, J.; Wakuluk, D.; Díaz Suárez, A.; López Sánchez, G.F.; Ciešczyk, P.; et al. Can Supplementation of Vitamin D Improve Aerobic Capacity in Well Trained Youth Soccer Players? *J. Hum. Kin.* **2018**, *23*, 63–72. [[CrossRef](#)]
29. Maiorino, M.I.; Della Volpe, E.; Olita, L.; Bellastella, G.; Giugliano, D.; Esposito, K. Glucose variability inversely associates with endothelial progenitor cells in type 1 diabetes. *Endocrine* **2015**, *48*, 342–345. [[CrossRef](#)]
30. Škrha, J.; Šoupal, J.; Škrha, J., Jr.; Prazny, M. Glucose variability, HbA1c and microvascular complications. *Rev. Endocr. Metab. Disord.* **2016**, *17*, 103–110. [[CrossRef](#)]



© 2020 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

**2.2. A. Myśliwiec, M. Skalska, A. Michalak, J. Chrzanowski,
M. Szmigiero-Kawko, A. Lejk, J. Jastrzębska, Ł.
Radzimiński, G. F. López-Sánchez, A. Gawrecki,
Z. Jastrzębski**

***Responses to low and high intensity exercise in adolescents
with type 1 diabetes in relation to their level of VO₂ max.***

Int. J. Environ. Res. Public Health 18, 2021, 692

DOI: 10.3390/ijerph18020692

Wskaźnik Impact Factor ISI: 2,849, Punktacja MNiSW: 70



Article

Responses to Low- and High-Intensity Exercise in Adolescents with Type 1 Diabetes in Relation to Their Level of VO₂ Max

Artur Myśliwiec ¹, Maria Skalska ^{2,*}, Arkadiusz Michalak ^{3,4}, Jędrzej Chrzanowski ⁴,
Małgorzata Szmigiero-Kawko ², Agnieszka Lejk ², Joanna Jastrzębska ², Łukasz Radzimiński ¹,
Guillermo F. López-Sánchez ⁵, Andrzej Gawrecki ⁶ and Zbigniew Jastrzębski ¹

¹ Department of Physiology, Gdansk University of Physical Education and Sport, 80-336 Gdansk, Poland; admysliwiec@wp.pl (A.M.); lukaszradzinski@wp.pl (Ł.R.); zb.jastrzebski@op.pl (Z.J.)

² Department of Pediatrics, Diabetology and Endocrinology, Gdansk Medical University, 80-210 Gdansk, Poland; mkawko@gumed.edu.pl (M.S.-K.); agnieszka.lejk@op.pl (A.L.); joanna.jastrzebska@hotmail.com (J.J.)

³ Department of Pediatrics, Diabetology, Endocrinology and Nephrology, Medical University of Lodz, 91-738 Lodz, Poland; arkadiusz.michalak.lek@gmail.com

⁴ Department of Biostatistics and Translational Medicine, Medical University of Lodz, 92-215 Lodz, Poland; jj.chrzanowski1@gmail.com

⁵ Faculty of Health, Education, Medicine and Social Care, Anglia Ruskin University-Cambridge Campus, Cambridge CB1 1PT, UK; guillermo.lopez-sanchez@aru.ac.uk

⁶ Department of Internal Medicine and Diabetology, Poznan University of Medical Sciences, 61-701 Poznan, Poland; pompainsulinowa@wp.pl

* Correspondence: mariajastrzebska@gumed.edu.pl; Tel.: +48-(0)-605-444-773



Citation: Myśliwiec, A.; Skalska, M.; Michalak, A.; Chrzanowski, J.; Szmigiero-Kawko, M.; Lejk, A.; Jastrzębska, J.; Radzimiński, Ł.; López-Sánchez, G.F.; Gawrecki, A.; et al. Responses to Low- and High-Intensity Exercise in Adolescents with Type 1 Diabetes in Relation to Their Level of VO₂ Max. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **2021**, *18*, 692. <https://doi.org/10.3390/ijerph18020692>

Received: 23 November 2020

Accepted: 9 January 2021

Published: 15 January 2021

Publisher's Note: MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



Copyright: © 2021 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Abstract: The purpose of this study was to investigate the influence of maximal oxygen uptake (VO₂ max) on the glycemic changes during low and high intensity exercises in young type 1 diabetic patients. Twenty boys (age: 14.3 ± 1.6 years; height: 171.0 ± 11.3 cm; weight: 59.5 ± 12.8 kg) were divided into low-fit group (LFG, *n* = 10) and high-fit group (HFG, *n* = 10). According to the experimental design, participants performed three physical efforts (VO₂ max test, mixed aerobic–anaerobic effort and aerobic effort) on the cycloergometer, during which real-time glycemia was measured. Mixed aerobic–anaerobic exercise demanded significantly smaller carbohydrate supplementation (0.2 ± 0.2 g/kg during exercise) than the aerobic test session (0.4 ± 0.3 g/kg during exercise). Moreover, patients with higher VO₂ max had lower tendency for glycemic changes during the aerobic effort. The results of the current study suggest that young type 1 diabetic patients should perform different intensity activities using continuous glycemic monitoring system to avoid acute and chronic complications of the disease.

Keywords: type 1 diabetes; oxygen consumption; blood glucose; exercise intensity

1. Introduction

Type 1 diabetes is an autoimmune disease that, under the influence of environmental factors, manifests itself in genetically predisposed individuals [1]. The pathomechanism of the disease involves T effector lymphocytes, which destroy the beta cells of pancreatic islets producing insulin. Their destruction usually leads to absolute insulin deficiency and the appearance of clinical symptoms of the disease. Long-term treatment consists of a life-long insulin therapy, which involves subcutaneous insulin administration. In addition to insulin therapy, adequate exercise and a scrupulously maintained diet are necessary and integral components of effective treatment of type 1 diabetes [2]. Factors such as properly planned physical activity and the ability to react to changes in glycemia during the training session provide a substantial chance for safe course of glycemia and the absence of complications after the training. Physical activity performed by patients with diabetes does not have to differ from that of a healthy individual.

The challenge for the patient and the doctor is to adjust these treatment components in a manner that they complement each other, consequently maintaining normoglycemia around-the-clock and minimizing the patient's glucose fluctuations [3–6].

In recent years, there has been an increase in the incidence of type 1 diabetes in children and adolescents [7]. Diabetic societies recommend physical recreation and even sports as a part of treatment that could have positive influence on acute and chronic vascular complications prevention [8–10]. There are many examples of top-level athletes in whom type 1 diabetes did not prevent them from achieving spectacular sports successes (Sir Steve Redgrave, a five-time Olympic gold medalist in rowing; Kris Freeman, a four-time participant in cross-country skiing at the Winter Olympics; and American swimmer Gary Hall, a gold medalist at the Athens Olympic Games) [10,11]. As a result, there is an increasing demand for new therapeutic solutions that will enable patients to engage in physical activity, including sports, safely.

Understanding the influence of exercise on glycemic profiles during and after exercise, it is crucial to optimize insulin doses. Moreover, therapeutic decisions should be made in accordance with metabolic changes in the body under the influence of different intensity [12]. Chimen et al. [13] emphasized the positive effects of physical activity on lipid profile, endothelial function and insulin sensitivity in patients. Many papers assess the effect of exercise on supporting the treatment of type 2 diabetes mellitus [14–18]. However, few papers discuss this issue for type 1 diabetes in children [4,10,19].

The influence of physical exercise on blood glucose level and its fluctuation during and after the exercise is a complex issue. Yardley and Sigal [20], Ramalho et al. [21] and Reddy et al. [22] showed that the body's response to physical effort in relation to changes in glycemic fluctuation depends on the type of physical activity undertaken. High-intensity effort (aerobic or anaerobic) lasts several minutes, is carried out with the use of repeated or interval training and is performed with high power output [23].

Maximal oxygen uptake ($\text{VO}_2 \text{ max}$) is one of the most popular and widely used indexes describing the level of physical fitness. Higher values of $\text{VO}_2 \text{ max}$ allow for faster and more effective recovery after the physical exercise. Thus, an appropriate $\text{VO}_2 \text{ max}$ value together with neuro-muscular adaptations and correctly planned training process enable better adaptation to large physical loads. On the basis of the $\text{VO}_2 \text{ max}$, it is possible to determine the intensity of exercise ($\%\text{VO}_2 \text{ max}$) [24].

According to Scott et al. [2], physical exercise provides metabolic challenges for type 1 diabetic patients. Maintaining the proper level of blood glucose concentration before, during and after exercise is dependent on insulin dosing strategy and carbohydrate intake. Factors such as exercise intensity, duration, nutritional status and training status influence the risk of glycemic disturbance. Patients with type 1 diabetes, who do not produce insulin, are deprived of the endogenous insulin regulation responsible for maintaining a constant level of glycemia. Consequently, when muscles have completely used up their glycogen resources, their cells start to draw energy for further exercise from glucose, directly from the bloodstream. Then, with a lack of external carbohydrate supply and a high concentration of exogenous insulin, which prevents the “release” of liver glycogen and gluconeogenesis from fatty acids, there may be a dramatic drop in blood glucose levels. Other metabolic reactions occur in the body during mixed (aerobic-anaerobic intensity) exercise, especially with the predominance of anaerobic metabolism. High-intensity exercise leads to hyperglycemia, which is usually recorded shortly after exercise. This phenomenon is explained by the increased concentration of hormones secreted under the influence of intense, short-term effort: adrenaline, cortisol, glucagon and growth hormone [25].

The aim of our experiment was to demonstrate that the level of $\text{VO}_2 \text{ max}$ in young patients with type 1 diabetes can have a significant effect on the regulation of glycemic changes during low and high intensity exercise. It was hypothesized that patients with higher levels of $\text{VO}_2 \text{ max}$ would respond to applied efforts significantly better with lower

glycemic fluctuation during exercise and rest. Moreover, they would experience fewer hypoglycemic incidents as delayed reactions to physical effort during the recovery phase.

2. Materials and Methods

2.1. Characteristics of the Study Group

The study was composed of 20 boys with T1D diagnosed according to the criteria of ISPAD guidelines [26], who remained under the care of the Clinic of Pediatrics, Diabetology and Endocrinology at the University Clinical Center in Gdańsk, Poland, a city located at latitude 54°22' north (mean age: 14.3 ± 1.6 years, height: 171.0 ± 11.3 cm; weight: 59.5 ± 12.8 kg; mean diabetes duration: 6.7 ± 4.1 years; mean HbA1c: $7.3 \pm 0.8\%$). Researchers obtained the approval of the Bioethical Commission of the Medical University of Gdansk (NKBBN/397/2018). The protocol of the study was explained to every participant before enrolment. Patients and their parents signed the written informed consent form. Inclusion criteria of the study were: assessment of the puberty at Stage III–V in the Tanner scale; not practicing high performance sports; lack of diabetic ketoacidosis or severe hypoglycemia incidents during last five years; and signed written consent form. Exclusion criteria were: obesity; concomitant chronic diseases (e.g., hypothyroidism, liver or renal disorders and celiac disease) that may have an impact on the occurrence of hypoglycemia; or the lack of written informed consent.

Patients were using insulin pump therapy integrated with continuous glucose monitoring (CGM). Medtronic sensor and insulin pumps, Paradigm Veo and MiniMed 640G, were used in the study. CGM measured real-time glycemia and was not blinded, therefore the researchers and patients had continuous access to glucose concentrations. The detailed clinical and laboratory characteristics of the group are presented in Table 1. All patients were in the pubertal period (no patients in Tanner Stage I) with majority being in Stages III (60%) and IV (25%). No participants were obese but two (10%) were slightly overweight. According to PAQ (Physical Activity Questionnaire) [27], half of the children reported adequate physical activity for their age (N-10, 20%), seven (35%) were found to be insufficiently active and three (15%) exhibited high physical activity profiles. Mean VO_2 max capacity measured in all examined patients was 40.2 ± 5.8 mL/kg/min. The subsequent division was based on VO_2 max median to avoid influence of possible outliers, namely those with VO_2 max ≤ 41.3 mL/kg/min were defined as low fit group (LFG, lower VO_2 max) and those with VO_2 max > 41.3 mL/kg/min were defined as high fit group (HFG, higher VO_2 max). Interestingly, questionnaire-based assessment was not consistent with VO_2 max-based labels, with corresponding Cohen's kappa 0.10. For the following comparisons, we consequently used division into lower VO_2 max (LFG) and higher VO_2 max (HFG).

2.2. Experimental Protocol

The experimental protocol consisted of three exercise tolerance tests. The objective of the first test was to determine the maximum capacity of every participant. The second test (30 min) was based on intensity of aerobic–anaerobic metabolism (mixed). In the third test (45 min), intensity corresponded to aerobic metabolism (aerobic).

All patients consumed the same meal (natural yoghurt, oat flakes, banana and walnuts) 2 h before each exercise tolerance test. It was composed of 60% carbohydrates, 15% proteins and 25% fat. Forty grams of natural yoghurt, 15 g of oat flakes, 40 g of unripe banana and 4 g of walnuts were included in two carbohydrate units (CU). The amount of CU depended on the total daily caloric requirement of the patient and participants received 0.7–0.8 units of insulin for every CU and every fat/protein unit (FPU).

Each participant received a bolus of rapid-acting insulin analog before the meal, which did not affect glycemia during the physical activity regarding the time of action of the drug. Blood glucose concentration did not exceed 150 mg/dL before enrolment to the aerobic physical exercise and 180 mg/dL before the commencement of the aerobic–anaerobic exercise. Glucose concentrations were controlled with the use of CGM, under medical

supervision, during each physical tolerance effort, 1 h after its completion and onwards up to 24 h after the experimental effort.

Table 1. Characteristics of the study group (All) and subgroups with lower (LFG) and higher (HFG) VO₂ max.

Characteristics	All (<i>n</i> = 20)	LFG (<i>n</i> = 10)	HFG (<i>n</i> = 10)	<i>p</i> -Value
Age (years)	14.3 ± 1.6	14.0 ± 1.7	14.7 ± 1.5	0.4076
Diabetes duration (years)	6.7 ± 4.1	6.1 ± 3.3	7.2 ± 4.9	0.5660
CSII (Continuous Subcutaneous Insulin Infusion) duration (years)	6.0 ± 3.9	5.3 ± 3.2	6.7 ± 4.5	0.4330
HbA1c (%)	7.3 ± 0.8	7.4 ± 0.8	7.2 ± 0.9	0.6078
DDI (UI/kg)	0.9 ± 0.3	0.9 ± 0.3	0.9 ± 0.3	0.5894
BMI z-score	0.2 ± 0.7	0.5 ± 0.8	−0.2 ± 0.5	0.0401
Body fat (%)	14.7 ± 6.4	19.0 ± 6.2	10.5 ± 2.8	0.0010
WHR (Inches)	0.8 ± 0.0	0.81 ± 0.04	0.78 ± 0.03	0.0254
VO ₂ max (mL/kg/min)	40.2 ± 5.8	36.2 ± 5.3	44.3 ± 2.5	N/A
TSH (uU/mL)	1.4 ± 0.8	1.3 ± 0.5	1.6 ± 1.0	0.7912 [#]
FT4 (pmol/L)	11.9 ± 1.1	12.0 ± 1.1	11.9 ± 1.1	0.8342
Alt (U/L)	19.3 ± 7.6	18.7 ± 4.3	19.8 ± 10.0	0.7905 [#]
Ast (U/L)	15.0 ± 4.2	15.2 ± 4.7	14.7 ± 3.8	0.7975
TC (mg/dL)	160.0 ± 25.5	171.7 ± 18.9	148.3 ± 26.6	0.0361
HDL (mg/dL)	60.4 ± 16.4	68.8 ± 14.1	52.0 ± 14.4	0.0170
LDL (mg/dL)	86.9 ± 21.0	91.3 ± 22.7	82.4 ± 19.1	0.3562
TG (mg/dL)	66.5 ± 35.7	61.8 ± 20.9	71.2 ± 47.0	0.9397 [#]

[#] Mann–Whitney U test was used due to lack of normal distribution.

During the first experimental effort, all of the participants accomplished the progressive load physical tolerance test after preliminary medical procedures. On the basis of obtained results, researchers estimated the individual value of maximum oxygen consumption (VO₂ max) and anaerobic threshold (AT) rate expressed in power units on a bicycle ergometer. These ratios were essential to determine an individual load as a relative value of AT in subsequent physical tests. Two weeks later, the patients were subjected to 30 min aerobic–anaerobic (mixed) physical activity test, which consisted of alternative bouts of exercise: 2 min of work at AT−40% [Watts] and 4 min at AT + 10% [Watts] (5 repetitions altogether). Two weeks later, the 45 min aerobic physical activity test was used after preliminary medical procedures. The load was expressed in power units (Watts) and the value was determined as 60% of AT (Watts). Cardiopulmonary indices were continuously registered during all physical tolerance tests with the use of an expiratory gas analyzer.

2.3. Physiological Analyses

VO₂ max was measured with the use of expiratory gas analyzer Oxycon Pro (Erich JAEGER GmbH, Hoechberg, Germany, 2012). Experimental runs were performed in a physical effort laboratory in standard conditions (temperature: 21 °C; atmospheric pressure: 1010 hPa; air humidity: 55%) according to previously described procedures [28,29]. Physical tolerance test was preceded by 5 min warm-up in the form of an ergometric work (Eos Sprint, Jeager, Hoechberg, Germany) with the load of 1 W/kg, at the rate of 60 rotations per minute. Subsequently, starting with the sixth minute of the test, the load was increased every minute by 0.25 W/kg. The physical activity was interrupted when the rotation

rate decreased by more than 10%, i.e., less than 54/min. The highest relative oxygen consumption, maintained for 15 s, at the end of the exercise was considered as VO_2 max. The anaerobic threshold was determined by the analysis of expiratory gases exhaled during exercise tolerance test. AT was calculated as a quotient of carbon dioxide exhalation and oxygen consumption (respiratory exchange ratio (RER)). When the calculated value was ≥ 1 , it was assumed that the AT was reached. After experimental runs, patients rested sitting for 5 min and the expiratory gas analyzer was detached.

2.4. The Control of Blood Glucose Concentrations

Raw data from CGM were downloaded and trimmed to include only measurements from the exercise days. Only records with >70% of expected measurements were accepted for analysis. Glycemic control parameters (daily blood glucose concentration including during tests) were calculated with Glyculator 2.0. [30]. The insulin dose was assessed as daily insulin dose (DDI) per kg of body weight (IU/kg).

2.5. Biochemical Analyses

Laboratory tests were performed in the accredited Central Laboratory of University Clinical Centre in Gdańsk. The biological material for the study was venous blood collected from fasting patients just before the tests. HbA1c was determined by high-performance liquid chromatography (HPLC) using the Bio-Rad VARIANT™ HbA1c Program (Bio-Rad Laboratories, Inc., Hercules, CA, USA), with its values represented as percentages. The level of glycated hemoglobin (HbA1c) was determined by high performance liquid chromatography (HPLC) using the Variant from BioRad. Total cholesterol (115–190 mg/dL), HDL cholesterol (>40 mg/dL) and triglycerides (<150 mg/dL) were measured on an Alinity analyzer (Abbott, Wiesbaden, Germany) using the enzyme-linked immunoassay method, while LDL cholesterol (<115 mg/dL) was calculated using the Friedewald formula. The levels of thyrotropic hormone (TSH, 0.35–4.94 uU/mL) and free thyroxine (FT4, 9.01–19.05 pmol/L) were determined by a two-stage immunochemical method using microparticles and a chemiluminescent marker from Abbott, Germany. Alanine (<55 U/L) and asparagine aminotransferase (5–34 U/L) were determined by spectrophotometry using an Abbott Alinity analyzer (Wiesbaden, Germany).

2.6. Statistical Analyses

Continuous variables are presented as means $\pm$ standard deviations. Comparisons between two groups were made using t-test for independent samples for most variables; however, for some, the differences were tested with Mann–Whitney U test (marked by #) due to lack of normal distribution. The differences between multiple subgroups were tested with ANOVA containing repeated measures component. The main tested effects included exercise type (treated as repeated measure for each participant) and VO_2 max category. Interactions between those effects were also tested, but they are reported only in the case of significant findings. In the case of significant global tests (for main effects or interactions), post-hoc comparisons were made with Bonferroni tests.

3. Results

All patients successfully completed all three tests sessions. We observed no severe hypoglycemia episodes or DKAs (diabetic ketoacidosis) before (within 48 h), during or shortly after (within 48 h) the sessions. However, a portion of patients experienced technical issues with their CGM devices (most often sensor detachment during exercise or resting period due to profuse sweating). Therefore, an analysis of CGM-based metrics was limited to those boys who provided >75% complete data for each analyzed period.

Initial insights based on recorded SMBG (self-monitoring of blood glucose) and consumed carbohydrates are presented in Table 2. Briefly, all patients were similarly prepared for the test sessions, as evidenced by lack of significance in pre-exercise amount of consumed carbohydrates. This resulted in starting glucose levels being in target for

all test sessions, comparable between tests (maximum: 156.7 ± 38.4 mg/dL; mixed: 157.3 ± 30.6 mg/dL; aerobic: 141.9 ± 25.1 mg/dL, $p = 0.2663$) and less and more fit participants (155.0 ± 31.8 mg/dL vs. 148.9 ± 32.6 mg/dL, $p = 0.4447$). During and after exercise, the patients consumed varied amounts of carbohydrates, significantly different for each type of effort ($p = 0.0012$). Overall, the short test at maximum capacity demanded the smallest supplementation during the exercise (0.1 ± 0.3 g/kg), followed by mixed aerobic–anaerobic exercise (0.2 ± 0.2 g/kg) and aerobic test session (0.4 ± 0.3 g/kg) with significant post-hoc difference between maximum mixed and aerobic exercise tests. Despite differences in carbohydrate consumption, glucose levels at the end of tests ($p = 0.0011$) as well as after 5 min resting period (0.0021) were significantly different for each test type, reaching lowest values after aerobic session. In these analyses, the level of patient VO_2 max had no statistically significant effect on amount of consumed carbohydrates or end-of-tests sessions blood glucose.

The results are presented as means $\pm$ standard deviations. The differences were tested with ANOVA containing repeated measures component (for effort type) and VO_2 max category effect. p -values for each effect are shown on the right-hand side. In the case of significant global test, post-hoc comparisons were made with Bonferroni tests. Significant pairs are denoted by # and \$ superscript. Subgroup interactions were also investigated but are omitted for clarity. There were no significant interactions between efforts type and VO_2 max capacity.

Afterwards, we investigated high-resolution CGM records for those with available data. These were 14–16 participants depending on the comparisons. The dropouts were mostly due to technical issues with CGM devices (most often sensor detachment during exercise or resting period due to profuse sweating) and were not preferential to either studied group.

CGM analysis revealed that the high VO_2 max group displayed tendency toward lower mean blood glucose during 2 h preceding exercise sessions (139 ± 33 mg/dL vs. 162 ± 35 mg/dL, $p = 0.0584$, $n = 8$ in each group) and significantly lower blood glucose standard deviation in the same period (15 ± 8 mg/dL vs. 22 ± 10 mg/dL, $p = 0.0312$, $n = 8$ in each group), presenting overall more stable glucose profiles (Figure 1).

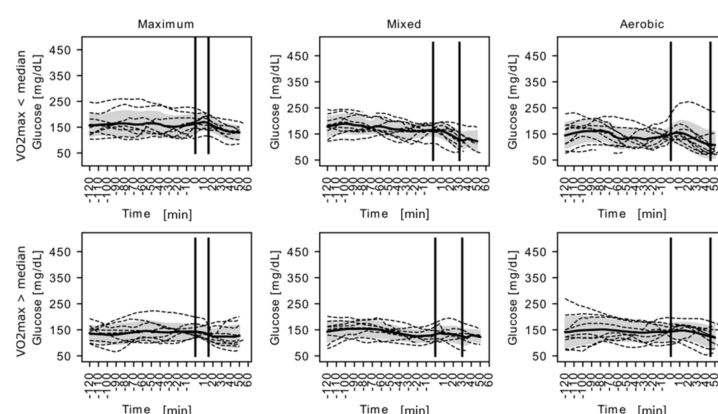


Figure 1. CGM traces for all study participants during each test effort.

Table 2. Comparison of glucose levels and consumed carbohydrates during each tests.

Type of Test	Maximum			Mixed			Aerobic			ANOVA <i>p</i> -Value	
Subgroups Regarding to VO ₂ Max	LFG (<i>n</i> = 10)	HFG (<i>n</i> = 10)	All (<i>n</i> = 20)	LFG (<i>n</i> = 10)	HFG (<i>n</i> = 10)	All (<i>n</i> = 20)	LFG (<i>n</i> = 10)	HFG (<i>n</i> = 10)	All (<i>n</i> = 20)	Type of Test	VO ₂ Max
Carbohydrates consumed before tests (g/kg)	0.20 ± 0.18	0.34 ± 0.33	0.27 ± 0.27	0.16 ± 0.18	0.24 ± 0.19	0.20 ± 0.18	0.36 ± 0.26	0.28 ± 0.31	0.32 ± 0.28	0.3677	0.4410
Starting glycemia (mg/dL)	159.70 ± 37.84	153.60 ± 40.74	156.65 ± 38.39	165.30 ± 24.78	149.30 ± 35.00	157.30 ± 30.63	140.00 ± 28.78	143.80 ± 22.13	141.90 ± 25.06	0.2663	0.4447
Carbohydrates consumed during and after tests (g/kg)	0.18 ± 0.34	0.05 ± 0.12	0.12 ± 0.26 [#]	0.22 ± 0.26	0.13 ± 0.19	0.18 ± 0.23 ^{\$}	0.46 ± 0.23	0.33 ± 0.29	0.40 ± 0.27 [#] ^{\$}	0.0003	0.1896
Last glycemia during tests (mg/dL)	165.80 ± 32.79	145.70 ± 28.83	155.75 ± 31.77 [#]	136.40 ± 39.81	129.80 ± 34.50	133.10 ± 36.41	118.70 ± 50.20	110.70 ± 34.57	114.70 ± 42.15 [#]	0.0011	0.3483
Glycemia at rest (mg/dL)	158.22 ± 34.66	143.00 ± 40.70	150.21 ± 37.73 [#] ^{\$}	120.90 ± 31.73	122.50 ± 33.13	121.70 ± 31.58 [#]	102.00 ± 51.96	107.50 ± 35.92	104.75 ^{\$} ± 43.56	0.0021	0.9433

[#] and ^{\$} significant pairs.

Figure 1 shows CGM traces for study participants with available good-quality records ($n = 16$) during each effort. Each dashed line depicts one individual CGM record; bolded lines show mean glucose for each group at each timepoint; and the shaded area covers group glucose standard variation. Vertical lines denote start and finish of each test effort. The figure is only a graphical representation. Formal statistical comparisons are included in the main text and in Figure 2.

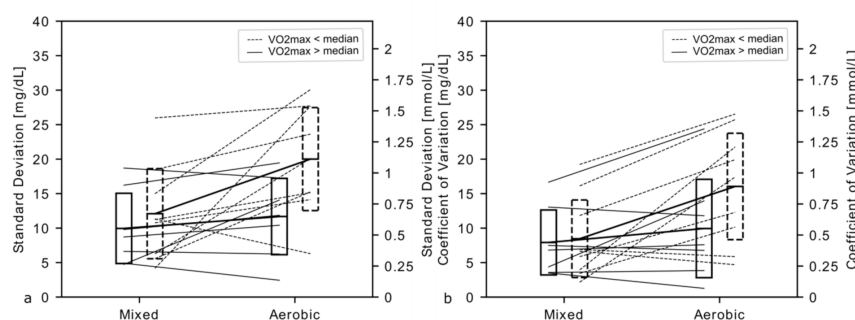


Figure 2. Effect of VO₂ max on glycemic variability during mixed and aerobic workout: (a) glucose standard deviation; and (b) coefficient of variation.

The effect of VO₂ max on glycemic variability ((a) glucose standard deviation; and (b) coefficient of variation) during mixed and aerobic workout is shown in Figure 2.

Given the short duration of the maximum capacity, it was not possible to quantify glycemic variability (SD or CV) during the exercise. However, the mixed and aerobic sessions differed significantly in this regard (SD of mixed: 11.2 ± 6.2 mg/dL vs. aerobic: 16.4 ± 8.2 mg/dL, $p = 0.0155$; CV of mixed: $8.2 \pm 5.4\%$ vs. aerobic: $13.4 \pm 8.3\%$, $p = 0.0052$). HFG displayed tendency toward lesser increase in glucose variability during aerobic session; however, in this limited group, the subgroup interactions did not reach significance (Figure 2).

Maximum capacity effort was excluded from this analysis due to its short duration. Horizontal lines represent means, while boxes denote standard deviation around the mean. The raw values for each patient are linked by slanted lines, denoting individual direction of changes between the tests. Dotted lines pertain to patients with low VO₂ max while solid ones to the HFG group. It can be seen that patients in LFG present higher glycemic variability during aerobic sessions. However, these differences did not reach statistical significance (p for interaction in ANOVA: 0.0984 for SD and 0.0765 for CV), hence no post-hoc tests were performed.

Overall, during or immediately after tests, we noted no events of clinically-relevant hypoglycemia (blood glucose < 54 mg/dL) and few hypoglycemia-alert values (blood glucose < 70 mg/dL) ($n = 5/60$, 8.3%). No alert values were measured during maximum test (0/20, 0%), one was detected during mixed session (1/20, 5%) and four occurred during aerobic exercise (4/20, 20%); however, these differences in frequencies did not reach statistical significance ($p = 0.05864$). Two events occurred in patients from LFG group and three in those from HFG group; however, the difference could not be appraised statistically. Out of those episodes detected by SMBG, 2/5 were missed by CGM monitoring and one more was undetected due to sensor detachment. On the other hand, CGM detected one transient fall in glucose during aerobic exercise that was missed by SMBG control (SMBG: 76 mg/dL; CGM: 68 mg/dL).

4. Discussion

The experiment involved 20 adolescent boys with type 1 diabetes. Due to the different VO₂ max, the whole group was divided into those with lower (LFG) and higher (HFG) levels of physical performance. Both subgroups of patients were homogeneous in terms of their biological development, biometric indicators and physical capacity (VO₂ max).

The main finding of this study is that adolescent type 1 diabetes with higher level of maximal oxygen uptake had a lower tendency for glycemic changes during the aerobic effort. Moreover, the continuous glycemic monitoring system is a useful tool to avoid acute and chronic complications during the physical exercise.

The aim of the experiment was to demonstrate that the level of physical performance determined by the VO_2 max index can have a significant influence on the glycemic fluctuation in the examined patients during their mixed and aerobic exercise. Moreover, patients with higher VO_2 max will have fewer hypoglycemic incidents after exercise. In the available literature, there is a lack of publications determining the correlation between physical performance in children and young people with type 1 diabetes and their tolerance to physical effort of varying intensity with regard to fluctuations in glycemia and the amount of post-workout hypoglycemia. By analyzing the results of our examination, we exposed that the patients examined were equally prepared to perform each test in terms of carbohydrate, protein and fat intake. The test was performed 2 h before exercising. Patients were given a significantly different amount of carbohydrates, depending on the severity of the test effort and their energy demand. Despite this, no significant differences in blood glucose levels were observed in patients, both in the whole group and with respect to LFG and HFG. Based on the results of the study, it was concluded that the size of VO_2 max in patients did not have a significant effect on carbohydrate intake and blood glucose levels after the completion of three exercise tests (Table 2). The lowest blood glucose levels were observed in patients after aerobic effort. In addition, patients with higher levels of VO_2 max presented lower and more stable glucose levels 2 h before exercise as well as lower glycemic variability during the aerobic effort. We could also conclude that the effort characterized by mixed metabolism, especially with a predominance of anaerobic, often led to hyperglycemia in patients, which was observed during exercise and shortly after its completion (Figure 1).

The results of studies of other research centers are contradictory in relation to the degree of physical capacity of healthy individuals and type 1 diabetes. Komatsu et al. [31] suggested that young type 1 diabetic patients, as compared to healthy people, show lower oxygen capacity measured on the basis of maximal oxygen uptake (VO_2 max). In contrast, Adolfsson et al. [10] stated that such groups do not differ to a large extent. On the other hand, Cuencia-Garcia et al. [19], who compared the results of 8–16-year-old children with diabetes with those of their siblings, did not show any difference between the studied groups in terms of their efficiency and physical activity. In the literature review process, we did not find studies involving the use of the latest glycemic monitoring systems (CGMs) during various types of exercise in young patients, but only in adults [32,33]. In our view, an element of optimal therapy for diabetes in children is glycemic self-monitoring, based on a continuous blood glucose monitoring system (continuous glucose monitoring, CGM, with up to 288 measurements per day). With its application, the patient can observe the current glycemic level in real time and a graph which illustrates its changes over time. In addition to the numerical value, there are trend arrows indicating the direction and rate of glycemic changes [34]. CGM RT (continuous glucose monitoring real-time) systems, on the basis of sensor readings, actively inform about undesirable events and health threats to the patient (including hypo- and hyperglycemic alarms, rapid rate of glucose changes and a predictive early warning alarm of hypoglycemia), which allows the patient to take immediate corrective actions [35]. With this glycemic control method, it is possible to observe the variability of glycemia, identify unconscious hypoglycemia when the patient does not feel a decrease in blood glucose level below 70 mg/dL and observe fluctuations in glycemia, e.g., during exercise [36,37].

In our experimentation, with the application of CGM in the examined patients, in those with functioning devices, we were able to identify hypoglycemia that could have been omitted using, for example, a glucometer. Glycemic results obtained from the glucometer give point information and are therefore insufficient to detect short-term hyper- and hypoglycemic episodes or asymptomatic episodes.

The results of previous clinical trials on the application of continuous glycemic monitoring systems in type 1 diabetic patients are unequivocal in relation to the group of patients taking glucose measurements with glucose meters. They show significant limitations of daily blood glucose fluctuations and increased time spent by patients with normoglycemia [38]. Whereby the important role of normoglycemia in the first years of the disease in the prevention of late vascular complications, including kidney, visual and cardiovascular damage, is emphasized here. They are associated with the so-called phenomenon of “metabolic memory”, in which, after even a short period of hyperglycemia, e.g., during prolonged anaerobic effort, irreversible changes in gene expression occur, which determine the occurrence of distant vascular complications, even if in subsequent years of the disease glycemic normalization occurs [39]. It has also been shown that the fewer fluctuations there are in glycemia, the lower is the risk of acute complications, especially life-threatening hypoglycemia [40]. The value of our study was the inclusion of patients using continuous glucose monitoring systems treated with a personal insulin pump, which allowed continuous reading of glycemic levels and trends in glycemic changes during the clinical experiment. The identification of glycemic fluctuation, including hypo- and hyperglycemia in our patients, taking into account their level of physical performance and in relation to the type of exercise, has measurable clinical implications supporting the process of the patient’s treatment. The occurrence of hypoglycemia and the fear of hypoglycemia are still the greatest barriers to physical activity in people with type 1 diabetes. It is particularly difficult to maintain normal and stable glycemia during moderate to maximum activity. This type of physical activity can result in late hypoglycemia, including night hypoglycemia; currently, the most effective way to prevent it is through continuous glycemic monitoring systems integrated with insulin pumps that enable automatic suspension of insulin supply. Based on the results of the study, we found that patients with a higher VO_2 max had a lower tendency for glycemic changes during the aerobic effort (Figure 2). Thus, it can be assumed that type 1 diabetic patients practicing endurance-oxygenic sports may have a better metabolic balance of diabetes and thus less risk of developing both acute and chronic complications of the disease.

Scott et al. [2] stated that oxygen metabolism effort, particularly long-term effort, can lead to hypoglycemia, not only during but also immediately after physical exercise as well as several hours afterwards. This can be explained by the metabolic mechanism in which a patient with type 1 diabetes, who does not have his own insulin, is also deprived of endogenous regulation responsible for maintaining a constant level of glycemia. Therefore, his muscles consume a large amount of muscle glycogen while doing their job, which results in the absorption of glucose directly from the bloodstream by muscle cells. Then, in the absence of external carbohydrate supply and at the same time a relatively high concentration of exogenous insulin, which prevents the “release” of liver glycogen and gluconeogenesis from fatty acids, a dramatic drop in blood glucose levels may occur. In contrast, in people without diabetes, insulin secretion decreases during exercise and the secretion of counter-regulatory hormones, which increase the production of glucose by the liver, balances the glucose uptake by skeletal muscles during exercise. This precise autonomic and hormonal regulation ensures that blood glucose levels remain stable during most types of physical activity [41]. In our studies, we showed that mixed effort can lead to short-term hyperglycemia immediately afterwards. This phenomenon is explained by increased concentrations of hormones secreted under the influence of intense short-term effort: adrenaline, cortisol, glucagon and growth hormone [25]. These hormones act in the opposite way to insulin and increase the processes of gluconeogenesis and glycogenolysis.

Identifiable limitations of the current study concern the low number of adolescents who participated in the research. Additionally, not all continuous glucose monitors provided good-quality data, which additionally reduced the sample in CGM analysis. Future research should investigate not only single physical exercises, but also reactions and adaptations for long-term training processes in type 1 diabetes.

5. Conclusions

Our research suggests that any patient with type 1 diabetes can perform physical activity but should remain under medical supervision and use a continuous glycemic monitoring system. By implementing this method, we exposed that different forms of physical activity have different effects on the level of glycemia; however, with continuous monitoring of glycemia, it does not prevent aerobic (e.g., endurance running training), mixed (team games) and anaerobic (weightlifting and explosive exercises) activity. Their aim is to increase by about 20% the level of aerobic capacity determined by the VO_2 max index. After that, higher intensity exercises which increase the effect of regulating exercise and post-exercise glycemia can be started, which increase the effect of regulating exercise and post-workout hyperglycemia. Our results clearly indicate the direction of further studies on the influence of exercise of different intensity on glycemic changes in patients with type 1 diabetes. It is necessary to study the influence of 8–12 weeks of training interventions among numerous groups of patients representing different age groups and the state of the disease.

Author Contributions: Conceptualization, A.M. (Artur Myśliwiec), M.S., M.S.-K., A.G. and Z.J.; Data curation, Ł.R., G.F.L.-S. and J.J.; Formal analysis, J.C. and A.M. (Arkadiusz Michalak); Investigation, A.M. (Artur Myśliwiec), M.S., A.L., J.J. and Ł.R.; Methodology, A.M. (Artur Myśliwiec), M.S., A.M. (Arkadiusz Michalak), M.S.-K. and A.L.; Software, A.M. (Arkadiusz Michalak), J.C. and Ł.R.; Supervision, A.G. and Z.J. Writing—original draft, A.M. (Artur Myśliwiec), M.S., A.M. (Arkadiusz Michalak) and Z.J.; Writing—review and editing, A.M. (Artur Myśliwiec), G.F.L.-S., Ł.R., A.G. and Z.J. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This research received no external funding.

Institutional Review Board Statement: The study was conducted according to the guidelines of the Declaration of Helsinki, and approved by the Bioethical Commission of the Medical University of Gdansk (NKBBN/397/2018).

Informed Consent Statement: All subjects involved in the study and their parents signed the written informed consent form.

Data Availability Statement: The data presented in this study are available on request from the corresponding author.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

References

1. Krause, M.S.; Bittencourt, P.I., Jr. Type 1 diabetes: Can exercise impair the autoimmune event? *The L-arginine/glutamine coupling hypothesis. Cell. Biochem. Funct.* **2008**, *26*, 406–433. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
2. Scott, S.N.; Anderson, L.; Morton, J.P.; Wagenmakers, A.J.M.; Riddell, M.C. Carbohydrate Restriction in Type 1 Diabetes: A Realistic Therapy for Improved Glycaemic Control and Athletic Performance? *Nutrients* **2019**, *11*, 1022. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
3. Cherubini, V.; Gesuita, R.; Skrami, E.; Rabbone, I.; Bonfanti, R.; Arnaldi, C.; D’Annunzio, G.; Frongia, A.; Lombardo, F.; Piccinno, E.; et al. Optimal predictive low glucose management settings during physical exercise in adolescents with type 1 diabetes. *Pediatr. Diabetes* **2019**, *20*, 107–112. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
4. Chetty, T.; Shetty, V.; Fournier, P.A.; Adolfsson, P.; Jones, T.W.; Davis, E.A. Exercise Management for Young People With Type 1 Diabetes: A Structured Approach to the Exercise Consultation. *Front. Endocrinol. (Lausanne)* **2019**, *10*, 326. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
5. Majidi, S.; O’Donnell, H.K.; Stanek, K.; Youngkin, E.; Gomer, T.; Driscoll, K.A. Suicide Risk Assessment in Youth and Young Adults With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care* **2020**, *43*, 343–348. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
6. Riddell, M.C.; Gallen, I.W.; Smart, C.E.; Taplin, C.E.; Adolfsson, P.; Lumb, A.N.; Kowalski, A.; Rabasa-Lhoret, R.; McCrimmon, R.J.; Hume, C.; et al. Exercise management in type 1 diabetes: A consensus statement. *Lancet Diabetes Endocrinol.* **2017**, *5*, 377–390. [[CrossRef](#)]
7. Mayer-Davis, E.J.; Kahkoska, A.R.; Jefferies, C.; Dabelea, D.; Balde, N.; Gong, C.X.; Aschner, P.; Craig, M.E. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatr. Diabetes* **2018**, *19*, 7–19. [[CrossRef](#)]
8. Clinical recommendations for the management of patients with diabetes 2020. Statement of the Polish Diabetological Society. *Diabetol. Pract.* **2020**, *6*, 105–106.

9. Adolfsson, P.; Riddell, M.C.; Taplin, C.E.; Davis, E.A.; Fournier, P.A.; Annan, F.; Scaramuzza, A.E.; Hasnani, D.; Hofer, S.E. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Exercise in children and adolescents with diabetes. *Pediatr. Diabetes* **2018**, *19*, 11–14. [\[CrossRef\]](#)
10. Adolfsson, P.; Nilsson, S.; Albertsson-Wikland, K.; Lindblad, B. Hormonal response during physical exercise of different intensities in adolescents with type 1 diabetes and healthy controls. *Pediatr. Diabetes* **2012**, *13*, 587–596. [\[CrossRef\]](#)
11. Gallen, I.W.; Redgrave, A.; Redgrave, S. Olympic diabetes. *Clin. Med. (London)* **2003**, *3*, 333–337. [\[CrossRef\]](#)
12. Francescato, M.P.; Carrato, S. Management of exercise-induced glycemic imbalances in type 1 diabetes. *Curr. Diabetes Rev.* **2011**, *7*, 253–263. [\[CrossRef\]](#)
13. Chimen, T.; Kennedy, A.; Nirantharakumar, K.; Pang, T.T.; Andrews, R.; Narendran, P. What are the health benefits of physical activity in type 1 diabetes mellitus? A literature review. *Diabetologia* **2012**, *55*, 542–551. [\[CrossRef\]](#)
14. Jendle, J.H.; Riddell, M.C. Editorial: Physical Activity and Type 1 Diabetes. *Front. Endocrinol. (Lausanne)* **2019**, *10*, 860. [\[CrossRef\]](#)
15. Kodama, S.; Tanaka, S.; Heianza, Y.; Fujihara, K.; Horikawa, C.; Shimano, H.; Saito, K.; Yamada, N.; Ohashi, Y.; Sone, H. Association between physical activity and risk of all-cause mortality and cardiovascular disease in patients with diabetes: A meta-analysis. *Diabetes Care* **2013**, *36*, 471–479. [\[CrossRef\]](#)
16. Liu, G.; Li, Y.; Hu, Y.; Zong, G.; Li, S.; Rimm, E.E.; Hu, F.B.; Manson, J.E.; Rexrode, K.M.; Shin, H.J.; et al. Influence of Lifestyle on Incident Cardiovascular Disease and Mortality in Patients with Diabetes Mellitus. *J. Am. Coll. Cardiol.* **2018**, *71*, 2867–2876. [\[CrossRef\]](#)
17. Najafipour, F.; Mobasser, M.; Yavari, A.; Nadrian, H.; Aliasgarzadeh, A.; Abbasi, N.M.; Niafar, M.; Gharamaleki, J.H.; Sadra, V. Effect of regular exercise training on changes in HbA1c, BMI and VO2max among patients with type 2 diabetes mellitus: An 8-year trial. *BMJ Open Diabetes Res. Care* **2017**, *5*, e000414. [\[CrossRef\]](#)
18. Nöthlings, U.; Ford, E.S.; Kröger, J.; Boeing, H. Lifestyle factors and mortality among adults with diabetes: Findings from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition-Potsdam study. *J. Diabetes* **2010**, *2*, 112–117.
19. Cuenca-Garcia, M.; Jago, R.; Shield, J.P.H.; Burren, C.P. How does physical activity and fitness influence glycemic control in young people with type 1 diabetes? *Diabet. Med.* **2012**, *29*, e369–e376. [\[CrossRef\]](#)
20. Yardley, J.E.; Sigal, R.J. Exercise strategies for hypoglycemia prevention in individuals with type 1 diabetes. *Diabetes Spectr.* **2015**, *28*, 32–38. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
21. Ramalho, A.C.; de Lourdes Lima, M.; Nunes, F.; Cambuí, Z.; Barbosa, C.; Andrade, A.; Viana, A.; Martins, M.; Abrantes, V.; Aragão, C.; et al. The effect of resistance versus aerobic training on metabolic control in patients with type-1 diabetes mellitus. *Diabetes Res. Clin. Pract.* **2006**, *72*, 271–276. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
22. Reddy, R.; Wittenberg, A.; Castle, J.R.; El Youssef, J.; Winters-Stone, K.; Gillingham, M.; Jacobs, P.G. Effect of Aerobic and Resistance Exercise on Glycemic Control in Adults with Type 1 Diabetes. *Can. J. Diabetes* **2019**, *43*, 406–414. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
23. Laursen, P.B.; Shing, C.M.; Peake, J.M.; Coombes, J.S.; Jenkins, D.G. Interval training program optimization in highly trained endurance cyclists. *Med. Sci. Sports Exerc.* **2002**, *34*, 1801–1807. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
24. Wilmore, J.H.; Costill, D.L.; Kenney, W.L. Physiology of Sport and Exercise. *Hum. Kinetics*. **2008**, 192–201. [\[CrossRef\]](#)
25. Kjaer, M.; Farrell, P.A.; Christensen, N.J.; Galbo, H. Increased epinephrine response and inaccurate glucoregulation in exercising athletes. *J. Appl. Physiol.* **1986**, *61*, 1693–1700. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
26. Craig, M.E.; Hattersley, A.; Donaghue, K.C. Definition, epidemiology and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatr. Diabetes* **2009**, *10*, 3–12. [\[CrossRef\]](#)
27. Kowalski, K.C.; Crocker, P.R.E.; Donen, R.M.D. *The Physical Activity Questionnaire for Older Children (PAQ-C) and Adolescents (PAQ-A) Manual*; College of Kinesiology, University of Saskatchewan: Saskatoon, SK, Canada, 2004; pp. 1–37.
28. Jastrzębski, Z.; Rompa, P.; Szutowicz, M.; Radzimiński, Ł. Effects of applied training loads on the aerobic capacity of young soccer players during a soccer season. *J. Strength Cond. Res.* **2013**, *27*, 916–923. [\[CrossRef\]](#)
29. Myśliwiec, A.; Skalska, M.; Knechtel, B.; Nikolaidis, P.T.; Rosemann, T.; Szmigiero-Kawko, M.; Lejk, A.; Jastrzębska, J.; Radzimiński, Ł.; Wakuluk, D.; et al. Acute Responses to Low and High Intensity Exercise in Type 1 Diabetic Adolescents in Relation to Their Level of Serum 25(OH)D. *Nutrients* **2020**, *12*, 454.
30. Pagacz, K.; Stawiski, K.; Szadkowska, A.; Mlynarski, W.; Fendler, W. GlyCulator2: An update on a web application for calculation of glycemic variability indices. *Acta Diabetol.* **2018**, *55*, 877–880. [\[CrossRef\]](#)
31. Komatsu, W.R.; Gabbay, M.A.; Castro, M.L.; Saraiva, G.L.; Chacra, A.R.; de Barros Neto, T.L.; Dib, S.A. Aerobic exercise capacity in normal adolescents and those with type 1 diabetes mellitus. *Pediatr. Diabetes* **2015**, *6*, 145–149. [\[CrossRef\]](#)
32. Moser, O.; Riddell, M.C.; Eckstein, M.L.; Adolfsson, P.; Rabasa-Lhoret, R.; van den Boom, L.; Gillard, P.; Nørgaard, K.; Oliver, N.S.; Zaharieva, D.P.; et al. Glucose management for exercise using continuous glucose monitoring (CGM) and intermittently scanned CGM (isCGM) systems in type 1 diabetes: Position statement of the European Association for the Study of Diabetes (EASD) and of the International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD) endorsed by JDRF and supported by the American Diabetes Association (ADA). *Pediatr. Diabetes* **2020**, *21*, 1375–1393. [\[PubMed\]](#)
33. Biagi, L.; Bertachi, A.; Quirós, C.; Giménez, M.; Conget, I.; Bondia, J.; Vehí, J. Accuracy of Continuous Glucose Monitoring before, during, and after Aerobic and Anaerobic Exercise in Patients with Type 1 Diabetes Mellitus. *Biosensors* **2018**, *8*, 22. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)

34. Lin, Y.K.; Groat, D.; Chan, O.; Hung, M.; Sharma, A.; Varner, M.W.; Gouripeddi, R.; Facelli, J.C.; Fisher, S.J. Alarm Settings of Continuous Glucose Monitoring Systems and Associations to Glucose Outcomes in Type 1 Diabetes. *J. Endocr. Soc.* **2020**, *4*, bvz005. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
35. Pühr, S.; Derdzinski, M.; Welsh, J.B.; Parker, A.S.; Walker, T.; Price, D.A. Real-World Hypoglycemia Avoidance with a Continuous Glucose Monitoring System's Predictive Low Glucose Alert. *Diabetes Technol. Ther.* **2019**, *21*, 155–158. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
36. Battelino, T.; Danne, T.; Bergenstal, R.M.; Amiel, S.A.; Beck, R.; Biester, T.; Bosi, E.; Buckingham, B.A.; Cefalu, W.T.; Close, K.L.; et al. Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations from the International Consensus on Time in Range. *Diabetes Care* **2019**, *42*, 1593–1603. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
37. Pühr, S.; Derdzinski, M.; Parker, A.S.; Welsh, J.B.; Price, D.A. Real-World Hypoglycemia Avoidance with a Predictive Low Glucose Alert Does Not Depend on Frequent Screen Views. *J. Diabetes Sci. Technol.* **2020**, *14*, 83–86. [[CrossRef](#)]
38. Hermanns, N.; Heinemann, L.; Freckmann, G.; Waldenmaier, D.; Ehrmann, D. Impact of CGM on the Management of Hypoglycemia Problems: Overview and Secondary Analysis Of the HypoDE Study. *J. Diabetes Sci. Technol.* **2019**, *13*, 636–644. [[CrossRef](#)]
39. Ceriello, A.; Monnier, L.; Owens, D. Glycaemic variability in diabetes: Clinical and therapeutic implications. *Lancet Diabetes Endocrinol.* **2019**, *7*, 221–230. [[CrossRef](#)]
40. Lachin, J.M.; Bebu, I.; Bergenstal, R.M.; Pop-Busui, R.; Service, F.J.; Zinman, B.; Nathan, D.M.; DCCT/EDIC Research Group. Association of Glycemic Variability in Type 1 Diabetes with Progression of Microvascular Outcomes in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes Care* **2017**, *40*, 777–783. [[CrossRef](#)]
41. Vesco, A.T.; Jedraszko, A.M.; Garza, K.P.; Weissberg-Benchell, J. Continuous Glucose Monitoring Associated with Less Diabetes-Specific Emotional Distress and Lower A1c Among Adolescents with Type 1 Diabetes. *J. Diabetes Sci. Technol.* **2018**, *12*, 792–799. [[CrossRef](#)]

**2.3. A. Myśliwiec, A. Lejk, M. Skalska, J. Jastrzębska,
B. Sztangierska, Z. Jastrzębski**

***Assessment of the diet of male adolescents suffering
from type 1 diabetes***

Pediatric Endocrinology Diabetes and Metabolism.

2020; 27 (1), 1-5.

DOI: <https://doi.org/10.5114/pedm.2020.101805>

Punktacja MNiSW: 40

Assessment of the diet of male adolescents suffering from type 1 diabetes

Ocena sposobu odżywiania nastoletnich chłopców chorujących na cukrzycę typu 1

¹Artur Myśliwiec, ²Agnieszka Lejk, ²Maria Skalska, ¹Joanna Jastrzębska, ²Beata Sztangierska,
¹Zbigniew Jastrzębski

¹Department of Sports Physiology, Gdansk University of Physical Education and Sport, Medical University of Gdansk, Poland

²Department of Paediatrics, Diabetology and Endocrinology, Medical University of Gdansk, Poland

Abstract

Introduction: Currently, 5–10% of diabetes patients are teenagers. During this period the influence of peers and observation of their eating habits plays a significant role. Unfortunately, they differ from the principles of proper nutrition, which according to the PTD Diabetes Poland should be introduced as an element of proper metabolic compensation.

Aim of the study: To assess the condition and dietary habits of male adolescents with type 1 diabetes and to compare their eating habits to generally accepted standards.

Materials and methods: The study participants include 20 boys, aged 14.6 ± 1.58 years, with type 1 diabetes mellitus treated with a personal insulin pump who were diagnosed using ISPAD criteria. In the study anthropometric and questionnaire methods were used, as well as body composition analysis.

Results: In most of the examined subjects, the assessment of nutritional status indicates a proper proportion of adipose tissue ($14.72 \pm 6.25\%$, 8.71 ± 4.10 kg per kg) and muscle mass in the body (28.2 ± 6.93 kg). Unfortunately in a significant group of adolescents, the diet is not properly balanced. Particularly the common problem is the excess of total carbohydrates, including simple sugars.

Conclusions: To sum up, despite systematic education of proper nutrition on glycemic control and prevention of acute and chronic complications, the eating habits of male adolescents differ from those of proper nutrition. Additionally, it should be noted that despite the proper results of the body composition analysis, there is a problem with an erroneously balanced diet.

Key words:

nutrition, balanced diet, type 1 diabetes mellitus.

Streszczenie

Wprowadzenie: Obecnie 5–10% pacjentów z cukrzycą typu 1 to nastolatki. W tym okresie wpływ rówieśników, obserwacja ich nawyków żywieniowych odgrywa znaczącą rolę. Niestety, bardzo często różnią się one od zasad prawidłowego odżywiania, które według Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego powinny być wprowadzone jako element prawidłowego wyrównania metabolicznego pacjentów chorujących na cukrzycę typu 1.

Cel pracy: Ocena stanu i sposobu żywienia nastoletnich chłopców chorujących na cukrzycę typu 1 oraz porównanie ich nawyków żywieniowych do ogólnie przyjętych norm prawidłowego żywienia.

Materiały i metody: Uczestnikami badania było 20 chłopców w średnim wieku $14,6 \pm 1,58$ roku chorujących na cukrzycę typu 1 leczonych przy użyciu osobistej pompy insulinowej, którzy zostali zdiagnozowani na podstawie kryteriów ISPAD. W badaniu wykorzystano metody antropometryczne, metody ankietowe oraz przeprowadzono analizę składu ciała.

Wyniki: U większości badanych ocena stanu odżywiania wskazuje na prawidłowy rozkład tkanki tłuszczowej ($14,72 \pm 6,25\%$, co średnio stanowi $8,71 \pm 4,10$ kg) i masy mięśniowej w organizmie ($28,2 \pm 6,93$ kg). Niestety, pojawia się bardzo dużo błędów żywieniowych. U znaczącej grupy nastoletnich chłopców dieta nie jest prawidłowo zbilansowana. Szczególnie zwraca uwagę nadmiar węglowodanów ogółem, w tym cukrów prostych.

Wnioski: Podsumowując – pomimo systematycznie prowadzonych edukacji o korzystnym wpływie prawidłowego odżywiania na kontrolę glikemii i profilaktyki ostrych i przewlekłych powikłań w przebiegu cukrzycy typu 1 nawyki żywieniowe nastoletnich chłopców odbiegają od zasad prawidłowego żywienia. Dodatkowo należy zwrócić uwagę, że prawidłowa masa ciała nie świadczy o utrzymaniu odpowiednich nawyków żywieniowych. Ponadto obserwuje się również u tych pacjentów błędnie zbilansowany jadłospis.

Słowa kluczowe:

żywienie, zbilansowana dieta, cukrzyca typu 1.

Introduction

Type 1 diabetes mellitus is characterized by autoimmune destruction of beta cells in the pancreas, resulting in insufficient insulin production and the appearance of hyperglycemia [1]. It is one of the most common chronic diseases occurring in children in Poland. Observing the trends in the incidence of the disease in the group of the youngest children in 2025 it is predicted that almost fourfold increase in the incidence [2]. Currently, 5–10% of diabetes patients are teenagers [3]. During this period, the influence of peers and observation of their eating habits plays a significant role [4]. Unfortunately, they very often differ from the principles of proper nutrition, which, according to the PTD Diabetes Poland, should be introduced as an element influencing the proper metabolic balance of patients with type 1 diabetes [5]. According to the adopted standards, carbohydrates should cover 45–50% of the daily energy demand, and the simple sugars contained in it should not exceed 10%. In a balanced diet, protein should cover 15 to 20% of the daily calorie intake and fats 30–35% [6]. Recent publications also emphasize the beneficial effect of a carbohydrate-reduced diet on correct metabolic balance [7]. However, it has not yet been verified how such a diet will affect the physical and mental development of children and adolescents [8].

In addition to the strict principles, the National Food and Nutrition Institute in Warsaw provides knowledge on healthy eating by means of the pyramid of healthy nutrition and lifestyle of children and adolescents. It uses a graphic representation of how often and in what quantity a given group of products should be included in a properly balanced diet [9]. In addition, for adolescents suffering from type 1 diabetes, a diet with a low glycemic index ($GI < 55$) improves glycemic control [10]. Currently, there are numerous publications indicating the beneficial effect of various diets on the proper metabolic control in type 1 diabetic patients and their health status. One of them is the

Mediterranean diet, which has been proven to have a beneficial effect on the physical and mental well-being of children with type 1 diabetes [11].

The aim of this study was to assess the condition and dietary habits of male adolescents with type 1 diabetes and to compare their eating habits to generally accepted standards of proper nutrition. It was assumed that the previously conducted nutritional education, knowledge of the basic principles of proper nutrition will affect the nutritional habits of patients. In addition, it was concluded that the majority of patients will follow the dietary recommendations to maintain proper metabolic balance and prevent the occurrence of complications.

Material and methods

Characteristics of the test group

The study group consisted of 20 boys with type 1 diabetes, who were diagnosed using ISPAD criteria [12]. The examined teenagers remain under the care of the Department of Pediatrics, Endocrinology and Diabetology of the Medical University of Gdansk. On this basis the body mass index (BMI) was calculated, which was $20.4 \pm 2.7 \text{ kg/m}^2$. BMI in pediatric population should be interpreted using percentiles score according with sex and age. In the study group, 7 patients were found to be underweight and none of the qualified individuals were overweight or obese. The mean age of patients was 14.6 ± 1.58 years. The body weight of the studied group was $59.4 \pm 15.0 \text{ kg}$ and the average height was $170.5 \pm 9.2 \text{ cm}$.

Before the test, each patient was presented with a physical effort protocol and all participants signed an informed consent to the examination. Furthermore, the consent to the study was obtained from the Bioethics Committee of the Medical University of Gdansk. Each patient was treated with a personal insulin pump from Medtronic Paradigm Veo or MiniMed 640G. An additional criterion for inclusion in the study group was Tanner II, IV or V sex maturity; balanced physical activity, no ketoacidosis incidents and infrequent occurrence of hypoglycemia in the last five years.

In the study group, the average duration of the disease was 7.4 ± 4.3 years and the average duration of pump therapy was 6.8 ± 4.1 years. The average value of HbA_{1c} was $7.55 \pm 0.84\%$. The exclusion criteria included obesity, other chronic diseases that could affect the occurrence of hypoglycemia and the patient's lack of consent to participate in the study. The general characteristics of the study group are presented in Table I.

Assessment of nutritional status

In each participant the nutritional status was assessed using anthropometric methods (height, body weight). Based on the results obtained, the body mass index (BMI) was calculated using the following formula: Body mass ratio (kg) to height per square (m^2) [13]. Additionally, the WHR (waist – hip) indicator was used, whose formula is the ratio of waist to hip circumference [14]. Its interpretation indicates the distribution of body fat [15]. The body composition was then analyzed by using the InBody 770.

Table I. Characteristics of the study group

Characteristics	Respondent group
Age (years)	14.6 ± 1.6
Height (cm)	170.5 ± 9.2
Body weight (kg)	59.4 ± 10.9
BMI (kg/m^2)	20.4 ± 2.7
Duration of disease (years)	7.4 ± 4.3
Duration of pumped therapy (years)	6.8 ± 4.1
HbA_{1c} (%)	7.55 ± 0.84

BMI – body mass index

Assessment of the diet

During the examination, a thorough nutritional history was conducted; with each boy a nutritional interview was performed and a 7-day dietary diary was recommended. On the basis of the information received, the dietary habits of patients with type 1 diabetes were evaluated. Additionally, a dietary analysis was performed on the basis of the test of Starzynska [16].

Statistical analysis

The statistical analysis was carried out using the arithmetic mean and standard deviation. All calculations were performed using Statistica 13.0.

Results

Body composition analysis

The following results were obtained from the body analysis composition performed by using the InBody 770 device. The average content of adipose tissue was $14.72 \pm 6.25\%$, which is 8.71 ± 4.10 kg per kg. 60% of the examined patients showed a normal body fat content despite the lack of regular physical activity. The average content of skeletal muscles in the examined group was 28.2 ± 6.93 kg, which in half of the adolescents indicated normal body fat content. An additional parameter obtained by using this method was the total body water content, whose average in the examined group was 38.05 ± 8.42 L. More than a half of the examined adolescents were properly hydrated for the reason that this parameter correlates with the content of skeletal muscles in the body. On account of the results obtained, the WHR index was calculated, whose average value in the examined group was 0.796 ± 0.034 , this result does not indicate the occurrence of abdominal obesity in the examined adolescents. The obtained results are presented in Table II.

Analysis of dietary regime

On the basis of the analysis of the patients' diet, the energy demand is covered by three quarters of the study group. According to the accepted standards regarding the macronutrients,

less than 45% of adolescents cover the recommended daily amount of carbohydrates. The very high consumption of monosaccharides is alarming, as almost all subjects (95%, $n = 19$) consumed more than the accepted recommendations of the PTD Diabetes Poland. Additionally, 45% of the respondents did not cover their daily dietary fiber requirements. The research results also indicated that the consumption of the remaining macronutrients, including protein and fat, was not satisfactory. The above-mentioned parameters are presented in Table III.

Dietary habits and meal quality of adolescents with type 1 diabetes were analyzed on the basis of dietary diaries and the test of Starzynska. The majority of the study subjects have very similar nutritional errors, which include: lack of regularity of consumed meals; low consumption of vegetables and fruits; low consumption of whole-grain products; excess consumption of animal products; low consumption of fish, nuts, grains and seeds; occurrence of numerous unhealthy snacks such as

Table II. Body composition analysis

Parameters	Respondent group
Body weight (kg)	59.44 ± 10.94
Height (cm)	170.5 ± 9.20
BMI (kg/m ²)	20.22 ± 2.51
Adipose tissue (kg)	8.71 ± 4.10
Adipose tissue (%)	14.72 ± 6.25
Skeletal muscle mass (kg)	28.2 ± 6.93
Total body water content (l)	38.05 ± 8.42
WHR	0.796 ± 0.034

BMI – body mass index; WHR – waist-hip ratio

Table III. Analysis of nutrition

Characteristics	Below standard (persons)	Standard (persons)	Above standard (persons)
Energy 2000–2600 kcal	5% ($n = 1$)	75% ($n = 15$)	20% ($n = 4$)
Carbohydrates 45– 50%	5% ($n = 1$)	45% ($n = 9$)	50% ($n = 10$)
Simple sugars < 10 %	–	5% ($n = 1$)	95% ($n = 19$)
Dietary fibre 20–40 g	5% ($n = 1$)	45% ($n = 9$)	50% ($n = 10$)
Protein 15–20%	–	65% ($n = 13$)	35% ($n = 7$)
Fats 30–35%	5% ($n = 1$)	50% ($n = 10$)	45% ($n = 9$)

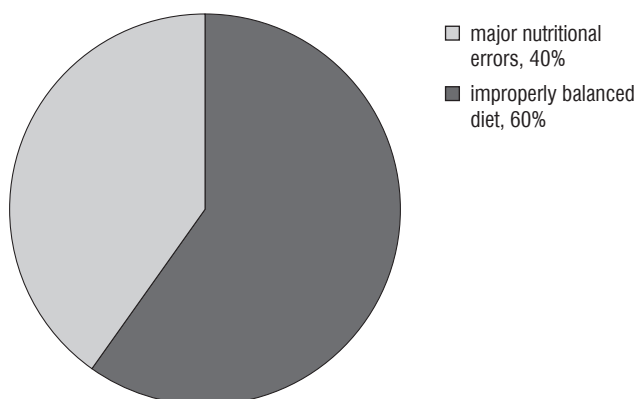


Figure 1. General dietary habits of the studied group

sweets, chips; frequent consumption of sweet drinks; inappropriate portions of meals that are too large; choice of inappropriate technological treatment such as deep-frying.

To evaluate the diet and interpretation of the received menus a test according to Starzynska was applied. By mean of the conducted test it was found that 60% of the subjects had dietary mistakes such as: lack of proper meals, low consumption of lean dairy products, lack of fruits and vegetables as well as lack of groats and dry seeds of legumes. The test results are presented in Figure 1.

Discussion

Numerous publications emphasize the importance of proper nutrition in the process of glycemic control and preventing metabolic complications in the future. The most recent reports from 2019 confirm that the introduction of the principles of rational nutrition together with the recommendations of the Mediterranean diet ensure the maintenance of proper glycemia [17]. The American Diabetes Association also stresses the importance of a properly balanced diet with a reduction in monosaccharides and saturated fatty acids to reduce the need for insulin and maintain normoglycemia [18].

Unfortunately, improper nutrition is very common in adolescents with type 1 diabetes. A study by Race Mackey et al. published in 2018 shows that a diet rich in fats and increased energy intake in relation to daily demand has a negative impact on the metabolic control of diabetes [19].

Another study published by Gilbertson et al. and Delahanty emphasizes how improper nutrition, including excessive intake of monosaccharides, saturated fatty acid fat and protein, increases the risk of overweight and obesity in children with type 1 diabetes [20]. Moreover, the studies by Delahanty et al. have proven that high concentrations of saturated and unsaturated fatty acids consumed in the diet closely interfere with higher values of glycated hemoglobin in children. The analysis of the conducted studies showed that the method of intensive functional insulin therapy

with a personal insulin pump may result in reduced dietary restriction in adolescents leading to overweight development and worse metabolic balance of the disease. The study proved that adolescents with type 1 diabetes had regular snacks and skipped the main meals. The research carried out by Kleinowska et al. proved that younger children with type 1 diabetes followed a more balanced dietary regime compared to teenagers between 13 and 18 years of age. The author emphasized that the adolescent age favors the development of abnormal eating habits, which is a consequence of improperly balanced diabetes [21].

In the studies by Mehta et al. a special role was attached to the level of knowledge of patients with type 1 diabetes. The authors emphasized that adolescents with type 1 diabetes misinterpret products called healthy. The main problem of this group of patients was a mistaken perception of the limitations of carbohydrate intake. Unfortunately, they were replaced by excessive consumption of protein and fat products. The authors paid special attention to the fact that an excessive fat supply does not cause an increase in postprandial glycemia levels, however contributes to overweight, insulin resistance and lipid metabolism disorders [22].

The studies by Joanna Sadowska and Katarzyna Kaldonska pay particular attention to the insufficient intake of minerals and vitamins by teenagers in their diet, which are necessary for proper growth and development. Scientific research presented by the above mentioned authors proved that the lack or low content of water-soluble vitamins in the diet contributes to disorders of carbohydrate metabolism and the formation of skin lesions. In their analysis, the authors have proven that various dietary deficiencies, despite a properly balanced diet, may be the cause of increased diabetes symptoms and numerous accompanying changes [23].

Subsequent studies of Gilbertson's syndrome in a group of Australian teenagers with type 1 diabetes also confirm that consumption of too much monosaccharides affects higher lipid levels, increased BMI and HbA_{1c} [24].

The results of the above mentioned publications demonstrate similar conclusions to the assumptions presented in this publication. The main nutritional mistakes of patients with type 1 diabetes are the excess of monosaccharides from sweets and sugary drinks, too high energy density of food due to the improper technological processing for meal preparation or choosing highly processed food.

However, it should be stressed that there is also a group of patients who are struggling with nutritional problems called diabulimia [25]. It has been observed that often too much focus on a restrictive diet and maintaining proper body weight, especially in a group of teenagers, can lead to nutritional disorders [26].

On the other hand, there is no difference in dietary habits between healthy male adolescent and teenager with type 1 diabetes. In both groups, eating habits need to be changed. Identical nutritional mistakes are observed, such as: lack of breakfast, deficiency of lean dairy products, vegetables and fruit, whole grains or fish consumption. Instead, there is an excess of highly processed food. Unfortunately, peers and the mass media has the greatest influence on the occurrence of bad eating habits [27].

Conclusions

In conclusion, despite frequent nutritional education regarding the beneficial effect of proper nutrition on glycemic control and prevention of diabetic complications, the nutritional habits of male adolescents differ from those of proper nutrition. Addi-

tionally, it should be noted that despite the proper results of the body composition analysis, it has been observed that even in those patients the problem with an erroneously balanced diet, long breaks between meals and lack of regular physical activity adversely affect the metabolic balance.

References

1. Chiang JL, Maahs DM, Garvey KC, et al. Type 1 Diabetes in Children and Adolescents: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2018; 41: 2026–2044. doi: 10.2337/dci18-0023
2. Jarosz-Chobot P, Polańska J, Szadkowska A, et al. Rapid increase in the incidence of type 1 diabetes in Polish children from 1989 to 2004, and predictions for 2010 to 2025. *Diabetologia* 2011; 54: 508–515. doi: 10.1007/s00125-010-1993-4
3. Sandhya Rani K., Kumar Bhadada S. Medical Nutrition Therapy in Type 1 Diabetes Mellitus. *Indian J Endocrinol Metab* 2017; 21: 649–651. doi: 10.4103/ijem.IJEM_539_17
4. Pringle J, Doi L, Jindal-Snape D, et al. Adolescents and health-related behaviour: using a framework to develop interventions to support positive behaviours. *Pilot Feasibility Stud* 2018; 4: 69. doi: 10.1186/s40814-018-0259-7
5. Clinical recommendations for the management of patients with diabetes 2019. Statement of the Polish Diabetological Society. *Diabetol Practical* 2019; 4: 1–94.
6. Jarosz M, Rychlik E, Stoś K, et al. Nutrition standards for the Polish population. Ed. Food and Nutrition Institute, Warszawa 2017.
7. Nielsen JV, Gando C, Joensson E, et al. Low carbohydrate diet in type 1 diabetes, long-term improvement and adherence: A clinical audit. *Diabetol Metab Syndr* 2012; 31; 4: 23. doi: 10.1186/1758-5996-4-23
8. Turton JL, Raab R, Rooney KB. Low-carbohydrate diets for type 1 diabetes mellitus: A systematic review. *PLoS One* 2018; 13: e0194987. doi: 10.1371/journal.pone.0194987
9. Seckold R, Fisher E, Bock M, et al. The ups and downs of low-carbohydrate diets in the management of Type 1 diabetes: a review of clinical outcomes. *Diabet Med* 2019; 36: 326–334. doi: 10.1111/dme.13845
10. Jarosz M. Pyramid of Healthy Nutrition for Children and Physical Activity of Children and Adolescents. *IŻŻ* 2019.
11. Mańkiewicz-Żurawska I, Jarosz-Chobot P. Nutrition of children and adolescents with type 1 diabetes in the recommendations of the Mediterranean diet. 2019; 25: 74–80. doi: 10.5114/pedim.2019.85817
12. Craig ME, Hattersley A, Donaghue KC. Definition, epidemiology and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes* 2009; 10: 3–12. doi: 10.1111/j.1399-5448.2009.00568.x
13. Sandberg J, Björck I, Nilsson A. Effects of whole grain rye, with and without resistant starch type 2 supplementation, on glucose tolerance, gut hormones, inflammation and appetite regulation in an 11–14.5 hour perspective: a randomized controlled study in healthy subjects. *Nutr J* 2017; 16: 25. doi: 10.1186/s12937-017-0246-5
14. Gonzalez MC, Correia MITD, Heymsfield SB. A requiem for BMI in the clinical setting. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2017; 20: 314–321. doi: 10.1097/MCO.0000000000000395
15. Aparecida Vieira S, Queiroz Ribeiro A, Feliciano Pereira P, et al. Waist – to – height ratio index or the prediction of overweight in children. *Rev Paul Pediatr* 2018; 36: 52–58. doi: 10.1590/1984-0462/2018;36;1;00002
16. Moore LM, Fals AM, Jennelle PJ, et al. Analysis of Pediatric Waist to Hip Ratio Relationship to Metabolic Syndrome Markers. *J Pediatr Health Care* 2015; 29: 319–324. doi: 10.1016/j.pedhc.2014.12.003
17. Górnicka M, Frąckiewicz J, Anyżewska A, et al. Vegetables and fruits in preschool meals. *Probl Hig Epidemiol* 2016; 97: 76–80.
18. Mańkiewicz-Żurawska I, Jarosz-Chobot P. Nutrition of children and adolescents with type 1 diabetes in the recommendations of the Mediterranean diet. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab* 2019; 25: 74–80. doi: 10.5114/pedim.2019.85817
19. Patton SR. Adherence to Diet in Youth with Type 1 Diabetes. *J Am Diet Assoc* 2011; 111: 550–555. doi: 10.1016/j.jada.2011.01.016
20. Race Mackey E, O'Brecht L, Holmes CS, et al. Teens with Type 1 Diabetes: How Does Their Nutrition Measure Up? *J Diabetes Res* 2018; 5094569. doi: 10.1155/2018/5094569
21. Pieszko-Klejnowska M, Myśliwiec M, Łysiak-Szydłowska W. Wstępna ocena poprawności sposobu odżywiania dzieci z cukrzycą typu 1. *Diabetologia Praktyczna* 2006; 7: 143–149.
22. Mehta SN, Haynie DL, Higgins LA, et al. Emphasis on carbohydrates may negatively influence dietary patterns in youth with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32: 2174–2176. doi: 10.2337/dc09-1302
23. Sadowska J, Kałdońska K. Assessment of diet and nutritional status of children suffering from type 1 diabetes. *Bromat Chem Toksykol* 2009; 2: 137–146.
24. Gilbertson HR, Reed K, Clark S, et al. An audit of the dietary intake of Australian children with type 1 diabetes. *Nutr Diabetes* 2018; 8: 10. doi: 10.1038/s41387-018-0021-5
25. Meissner T, Wolf J, Kersting M, et al. Carbohydrate intake in relation to BMI, HbA1c and lipid profile in children and adolescents with type 1 diabetes. *Clin Nutr* 2014; 33: 75–78. doi: 10.1016/j.clnu.2013.03.017
26. Colton P, Olmsted M, Daneman D, et al. Disturbed eating behavior and eating disorders in preteen and early teenage girls with type 1 diabetes: a case-controlled study. *Diabetes Care* 2004; 27: 1654–1659. doi: 10.2337/diacare.27.7.1654
27. Ryciak-Myszkowska J, Harton A, Lange E, et al. Nutritional Behaviors of Polish Adolescents: Results of the Wise Nutrition – Healthy Generation Project. *Nutrients* 2019; 11: 1592. doi: 10.3390/nu11071592

**3. Oświadczenia współautorów o wkładzie pracy w powstanie
artykułów naukowych wchodzących w skład spójnego tematycznie
cyklu artykułów naukowych pt. *Wysiłek fizyczny o niskiej
i wysokiej intensywności a zmienność glikemii i poziom
wyrównania metabolicznego u młodzieży
z cukrzycą typu 1***

OŚWIADCZENIE

o wkładzie poszczególnych autorów w powstanie publikacji

Autorzy: Artur Myśliwiec, Maria Skalska, Beat Knechtle, Pantelis T Nikolaidis, Thomas Rosemann, Małgorzata Szmigiero-Kawko, Agnieszka Lejk, Joanna Jastrzębska, Łukasz Radzimiński, Dorota Wakuluk, Karolina Czapiewska, Guillermo F López-Sánchez, Zbigniew Jastrzębski

Tytuł artykułu: Acute Responses to Low and High Intensity Exercise in Type 1 Diabetic Adolescents in Relation to Their Level of Serum 25(OH)D

Czasopismo: Nutrients 2020 Feb 11;12(2):454.

DOI: [10.3390/nu12020454](https://doi.org/10.3390/nu12020454)

Oświadczamy, że w odniesieniu do artykułu nie zachodzi zjawisko „ghostwriting” i „guest authorship”^{**} albo podobne w rozumieniu zaleceń Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego dotyczących ochrony przed ghostwriting i guest authorship oraz **deklarujemy następujący wkład pracy w powstanie publikacji:**

Nazwisko i imię współautora	Wkład pracy w powstanie publikacji (procentowy)	Zakres merytoryczny wkładu (opracowywanie koncepcji i założeń, metod, przeprowadzenie badań itp.)	Podpis
Myśliwiec Artur	55%	projektowanie badań, organizacja badań, analiza danych, gromadzenie danych, wykonanie eksperymentu, pisanie artykułu, zebranie piśmiennictwa	Artur Myśliwiec
Skalska Maria	20%	projektowanie badań, organizacja badań, wykonanie eksperymentu, nadzór merytoryczny	Maria Skalska
Knechtle Beat	2%	nadzór merytoryczny	Knechtle
Pantelis T Nikolaidis	2%	nadzór merytoryczny	PN

Thomas Rosemann	2%	nadzór merytoryczny	<i>T. Rosemann</i>
Szmigiero-Kawko Małgorzata	2%	projektowanie badań, wykonanie eksperymentu	<i>Małgorzata Szmigiero-Kawko</i>
Lejk Agnieszka	3%	wykonanie eksperymentu, analiza danych	<i>Agnieszka Lejk</i>
Jastrzębska Joanna	3%	wykonanie eksperymentu, analiza danych	<i>Joanna Jastrzębska</i>
Radziwiński Łukasz	2%	wykonanie eksperymentu, analiza danych, nadzór merytoryczny	<i>Łukasz Radziwiński</i>
Wakuluk Dorota	2%	wykonanie eksperymentu	<i>Wakuluk Dorota</i>
Czapiewska Karolina	2%	wykonanie eksperymentu	<i>Czapiewska Karolina</i>
Guillermo F López-Sánchez	2%	nadzór merytoryczny	<i>Guillermo F López-Sánchez</i>
Jastrzębski Zbigniew	3%	projektowanie badań, organizacja badań, analiza danych, nadzór merytoryczny	<i>Zbigniew Jastrzębski</i>

* Definicje „ghostwriting” i „guest authorship” według Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego (źródło: <http://www.nauka.gov.pl/>):

Z „ghostwriting” mamy do czynienia wówczas, gdy ktoś wniósł istotny wkład w powstanie publikacji, bez ujawnienia swojego udziału jako jeden z autorów lub bez wymienienia jego roli w podziękowaniach zamieszczonych w publikacji.

Z „guest authorship” („honorary authorship”) mamy do czynienia wówczas, gdy udział autora jest znikomy lub w ogóle nie miał miejsca, a pomimo to jest autorem/współautorem publikacji.

OŚWIADCZENIE

o wkładzie poszczególnych autorów w powstanie publikacji

Autorzy: Artur Myśliwiec, Maria Skalska, Arkadiusz Michalak, Jędrzej Chrzanowski, Małgorzata Szmigiero-Kawko, Agnieszka Lejk, Joanna Jastrzębska, Łukasz Radzimiński, Guillermo F. López-Sánchez, Andrzej Gawrecki, Zbigniew Jastrzębski

Tytuł artykułu: Responses to low and high intensity exercise in adolescents with type 1 diabetes in relation to their level of VO₂ max

Czasopismo: Int. J. Environ. Res. Public Health 2020

DOI: [10.3390/ijerph18020692](https://doi.org/10.3390/ijerph18020692)

Oświadczamy, że w odniesieniu do artykułu nie zachodzi zjawisko „ghostwriting” i „guest authorship”* albo podobne w rozumieniu zaleceń Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego dotyczących ochrony przed ghostwriting i guest authorship oraz **deklarujemy następujący wkład pracy w powstanie publikacji:**

Nazwisko i imię współautora	Wkład pracy w powstanie publikacji (procentowy)	Zakres merytoryczny wkładu (opracowywanie koncepcji i założeń, metod, przeprowadzenie badań itp.)	Podpis
Myśliwiec Artur	55 %	projektowanie badań, organizacja badań, analiza danych, gromadzenie danych, wykonanie eksperymentu, pisanie artykułu, zebranie piśmiennictwa	Artur Myśliwiec
Skalska Maria	20%	projektowanie badań, organizacja badań, gromadzenie danych, analiza danych, pisanie artykułu	Maria Skalska
Michalak Arkadiusz	3 %	analiza statystyczna, pisanie pracy	Arkadiusz Michalak
Chrzanowski Jędrzej	3%	analiza statystyczna	Jędrzej Chrzanowski

Szmigiero-Kawko Małgorzata	3%	projektowanie badań, organizacja badań	Małgorzata Szmigiero-Kawko
Lejk Agnieszka	3%	wykonanie eksperymentu, analiza danych	Agnieszka Lejk
Jastrzębska Joanna	3%	wykonanie eksperymentu, analiza danych	Joanna Jastrzębska
Radziwiński Łukasz	3%	wykonanie eksperymentu, analiza danych	Łukasz Radziwiński
Guillermo F. López-Sánchez	2%	nadzór merytoryczny	Guillermo F. López-Sánchez
Gawrecki Andrzej	2%	projektowanie pracy	Andrzej Gawrecki
Jastrzębski Zbigniew	3%	Projektowanie badań, nadzór merytoryczny	Zbigniew Jastrzębski

* Definicje „ghostwriting” i „guest authorship” według Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego (źródło: <http://www.nauka.gov.pl/>):

Z „ghostwriting” mamy do czynienia wówczas, gdy ktoś wniósł istotny wkład w powstanie publikacji, bez ujawnienia swojego udziału jako jeden z autorów lub bez wymienienia jego roli w podziękowaniach zamieszczonych w publikacji.

Z „guest authorship” („honorary authorship”) mamy do czynienia wówczas, gdy udział autora jest znikomy lub w ogóle nie miał miejsca, a pomimo to jest autorem/współautorem publikacji.

OŚWIADCZENIE

o wkładzie poszczególnych autorów w powstanie publikacji

Autorzy: Artur Myśliwiec, Agnieszka Lejk, Maria Skalska, Joanna Jastrzębska, Beata Sztangierska, Zbigniew Jastrzębski

Tytuł artykułu: Assessment of the diet of male adolescents suffering from type 1 diabetes

Czasopismo: *Pediatric Endocrinology Diabetes and Metabolism*

doi: <https://doi.org/10.5114/pedim.2020.101805>

Oświadczamy, że w odniesieniu do artykułu nie zachodzi zjawisko „ghostwriting” i „guest authorship”^{*} albo podobne w rozumieniu zaleceń Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego dotyczących ochrony przed ghostwriting i guest authorship oraz **deklarujemy następujący wkład pracy w powstanie publikacji:**

Nazwisko i imię współautora	Wkład pracy w powstanie publikacji (procentowy)	Zakres merytoryczny wkładu (opracowywanie koncepcji i założeń, metod, przeprowadzenie badań itp.)	Podpis
Myśliwiec Artur	60 %	projektowanie badań, organizacja badań, analiza danych, gromadzenie danych, wykonanie eksperymentu, pisanie artykułu, zebranie piśmiennictwa	Artur Myśliwiec
Lejk Agnieszka	20 %	organizacja badań pod względem dietetycznym, pisanie artykułu	Agnieszka Lejk
Skalska Maria	10%	analiza danych	Maria Skalska
Jastrzębska Joanna	4%	zebranie piśmiennictwa	Joanna Jastrzębska
Sztangierska Beata	3%	wykonanie eksperymentu	Beata Sztangierska
Jastrzębski Zbigniew	3%	Nadzór merytoryczny	Zbigniew Jastrzębski

^{*} Definicje „ghostwriting” i „guest authorship” według Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego (źródło: <http://www.nauka.gov.pl/>):

Z „ghostwriting” mamy do czynienia wówczas, gdy ktoś wniósł istotny wkład w powstanie publikacji, bez ujawnienia swojego udziału jako jeden z autorów lub bez wymienienia jego roli w podziękowaniach zamieszczonych w publikacji.

Z „guest authorship” („honorary authorship”) mamy do czynienia wówczas, gdy udział autora jest znikomy lub w ogóle nie miał miejsca, a pomimo to jest autorem/współautorem publikacji.

**4. Podsumowanie w języku angielskim spójnego tematycznie
cyklu artykułów naukowych pt. *Wysiłek fizyczny o niskiej i
wysokiej intensywności a zmienność glikemii i poziom
wyrównania metabolicznego
u młodzieży z cukrzycą typu 1***

**JĘDRZEJ ŚNIADECKI GDAŃSK UNIVERSITY OF PHYSICAL
EDUCATION AND SPORT**

Artur Myśliwiec

A coherent collection of scientific articles under the title:

**Low and high intensity physical effort versus glycemic
variability and the level of metabolic control in adolescents
with type 1 diabetes**

Ph.D. thesis under supervision of

Prof. dr hab. Zbigniew Jastrzębski

Gdańsk 2021

Summary

For a long time, it was believed that people with type 1 diabetes should avoid excessive physical activity because it is a source of life-threatening hypoglycaemic episodes. However, with the availability of modern methods enabling continuous glycaemic control, the position of the medical community has begun to change. Therefore, it is more frequently emphasised that physical exercise, which is a basic element of a healthy lifestyle, is an integral and necessary component of effective type 1 diabetes treatment, alongside insulin therapy and diet. However, despite the dynamic progress in the treatment of type 1 diabetes, practicing any kind of sport is still a clinical problem and a great challenge for both patients and their diabetologists. To date, no specific recommendations have been settled for patients with T1DM wishing to undertake physical activity of varying intensity including meal volume and quality and insulin dosage.

In our opinion, understanding the impact of physical effort, including its type, on current glycaemic levels and the risk of hypoglycaemic incidents during and after exercise will allow optimisation of insulin dosage and appropriate therapeutic decisions, and consequently prevention of glycaemic fluctuations, especially towards hypoglycaemia. In the available literature, no studies have been found defining the correlation between physical performance in children and young people with type 1 diabetes and their tolerance to exercise of different intensities in relation to glycaemic fluctuations and the amount of post-exercise hypoglycaemia, which strictly takes into account all the criteria for creating a homogeneous study group.

The works included in the series of thematically coherent publications in this dissertation, was based on an experiment that involved patients performing three exercise tests. The aim of the first was to determine the level of physical fitness for each individual. The second exercise test consisted of a 45-minute effort at an intensity corresponding to aerobic energy metabolism in the subjects, and the third to aerobic-anaerobic (mixed) energy metabolism. A major value of the study was the inclusion of patients using continuous glycaemic monitoring systems, treated with a personal insulin pump, which allowed real-time readings of glycaemic levels and trends in glycaemic changes during the clinical experiment.

In the first publication, it was shown that 25(OH)D deficiency in patients with type 1 diabetes who undertake physical exercise at an intensity corresponding to aerobic energy metabolism have high glycaemic fluctuations with a tendency towards both hyperglycaemia and life-

threatening hypoglycaemia. It was also found that in this group of patients, however subjected to physical exercise at an intensity corresponding to aerobic-anaerobic energy metabolism, their glycaemic levels were higher with fluctuations towards hyperglycaemia. The authors of this study are aware that the size of the study groups was not large and the results obtained, interesting and clinically important, need to be confirmed on a larger group of patients. Nevertheless, they allow us to conclude that maintaining the proper concentration of 25(OH)D levels in the blood serum by vitamin D supplementation may be a preventive factor in the occurrence of hyperglycaemia incidents during anaerobic exercise and hypoglycaemia in aerobic exercise. The effect of supplementation, together with regular physical activity, may also reduce late vascular complications in patients by reducing glycaemic fluctuations in both types of exercise performed.

In the second research paper, it was observed that patients with higher VO₂max levels presented lower and more stable glucose values two hours before exercise and a lower tendency for glycaemic variability during aerobic exercise in relation to the group of patients with lower VO₂max levels. It was also found that patients with lower VO₂max showed a greater tendency towards hypoglycaemia during aerobic exercise. During the experiment, it was observed that exercise characterised by aerobic-anaerobic metabolism, especially with a predominance of anaerobic metabolism, often led to hyperglycaemia in patients during exercise and within a short time after its completion. Based on the study discussed in the third publication, it was concluded that the main nutritional mistakes in patients with type 1 diabetes are an excess of simple sugars from sweets and sugary drinks, the excessive energy density of food through the use of incorrect technological processing to prepare meals and the choice of highly processed foods by young patients.

Our studies suggest that any patient with type 1 diabetes can participate in sport, however should remain under medical supervision and use a continuous glycaemic monitoring system. The experiment showed that different forms of exercise affect blood glucose levels differently. However, with continuous blood glucose monitoring, aerobic (e.g. endurance running), mixed (team games) and anaerobic (strength-exercise) exercise is possible and safe. It is also necessary to continuously educate patients and their caregivers not only about insulin therapy, but also in the field of healthy nutrition and rational, planned physical exercise.

5. Życiorys

Urodziłem się dnia 7 stycznia 1991 roku w Gdańsku. W 2009 roku ukończyłem Liceum Ogólnokształcącym Collegium Gedanense w Gdańsku oraz zdałem maturę. W latach 2009-2010 studiowałem stacjonarnie na Uniwersytecie w Wolverhampton - School of Sport, Performing Arts and Leisure w Wolverhampton, Wielka Brytania. W latach 2011-2014 studiowałem stacjonarnie w Ateneum - Wyższej Szkole w Gdańsku na Wydziale Neofilologicznym na kierunku filologia angielska, specjalizacja: anglistyczno-biznesowa uzyskując w 2014 r. tytuł zawodowego licencjata. W latach 2014-2016 kontynuowałem studia w formie niestacjonarnej na Wydziale Neofilologicznym na kierunku filologia angielska specjalizacja: translatoryka, uzyskując w 2016 r. tytuł zawodowego magistra. W latach 2015-2016 studiowałem w Polskim Instytucie Spraw Międzynarodowych (PISM) w Warszawie, XX Edycja Studium Polityki Zagranicznej, studium ukończyłem z wynikiem bardzo dobrym.

W latach 2015-2016 pracowałem w Kancelarii Prezesa Rady Ministrów w Warszawie na stanowisku Asystenta Sekretarza Stanu w Departamencie Spraw Zagranicznych. W latach 2016-2018 pracowałem w Zarządzie Głównym Polskiego Związku Łowieckiego w Warszawie na stanowisku Inspektora zajmując się współpracą zagraniczną i tłumaczeniami. W latach 2018-2019 pracowałem w Urzędzie Miasta Stołecznego Warszawy na stanowisku Inspektora ds. współpracy zagranicznej w Wydziale Kontaktów Zagranicznych w Biurze Marketingu Miasta. Od 2019 r. pracuję w Parlamencie Europejskim w Brukseli na stanowisku Akredytowanego Asystenta Parlamentarnego oraz doradcy Wiceprzewodniczącej Parlamentu Europejskiego, m.in. odpowiadając za merytoryczną obsługę oraz koordynację Komisji Ochrony Środowiska Naturalnego, Zdrowia Publicznego i Bezpieczeństwa Żywności (ENVI), Komisji Specjalnej ds. Walki z Rakiem (BECA).

Ze sportem związany jestem od dzieciństwa. Uprawiałem m.in. piłkę nożną w klubie Lechia Gdańsk oraz Polonia Gdańsk oraz boks w klubie Stoczniowiec Gdańsk. Przez wiele lat amatorsko uprawiałem kulturystykę, siatkówkę, pływanie, crossfit i biegi przełajowe. W latach 2017-2018 odbyłem kurs Trenera Personalnego i Instruktor Siłowni w Instytucie Rozwoju Trenerów Personalnych – Fit Academy w Warszawie, uzyskując kwalifikacje zawodowe: Trenera Personalnego i Instruktor Siłowni.

Od 2018 r. realizuję projekt naukowy pt.: “Wpływ rodzaju wysiłku fizycznego na zmienność glikemii i poziom wyrównania metabolicznego u młodzieży z cukrzycą typu 1” w charakterze Głównego Badacza na Wydziale Kultury Fizycznej w Katedrze Zdrowia i Nauk Przyrodniczych Akademii Wychowania Fizycznego i Sportu w Gdańsku.

W mojej pracy naukowej staram się udowodnić, że regularny wysiłek fizyczny wraz ze zbilansowaną dietą pozwala uniknąć oraz ograniczyć zapadalność na wiele chorób –

zwłaszcza cywilizacyjnych. Diabetologia jest tą dziedziną w której aktywność fizyczna może odegrać w przyszłości znacznie większą rolę w procesie samokontroli glikemii u dzieci z cukrzycą typu 1. Jestem współautorem kilku publikacji z zakresu organizacji opieki diabetologicznej dzieci chorych na cukrzycę typu 1.

Mój całkowity dorobek naukowy obejmuje: 7 oryginalnych artykułów naukowych oraz 2 prace pogładowe. Zakres wpływu moich publikacji wyrażony międzynarodowym wskaźnikiem Impact Factor (IF) to 14,79 punktów oraz 560 punktów MNiSW.

Obecna praca w Parlamencie Europejskim – a zwłaszcza stałe uczestnictwo w pracach Komisji Ochrony Środowiska Naturalnego, Zdrowia Publicznego i Bezpieczeństwa Żywności (ENVI) oraz Komisji Specjalnej ds. Walki z Rakiem (BECA) - pozwala mi na aktywny udział w licznych konferencjach naukowych i przesłuchaniach (tzw. *'hearingach'*) z udziałem ekspertów, naukowców oraz autorytetów w dziedzinie medycyny i zdrowia oraz kultury fizycznej. Jeszcze przed moim wyjazdem z Polski starałem się śledzić pracę i wytyczne Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego (PTD) oraz brać czynny udział w organizowanej przez Sekcję Pediatriczną Konferencji Naukowej (Bełchatów 2018 rok). Obok sportu, żywienia, diabetologii i zagadnień związanych z szeroko pojętym zdrowiem, moje dodatkowe zainteresowania to historia, filozofia, psychologia, socjologia, polityka i geopolityka oraz szeroko rozumiany rozwój osobisty.