



**VILNIAUS UNIVERSITETAS
MEDICINOS FAKULTETAS**

Reabilitacija

Sveikatos mokslų institutas, Reabilitacijos, fizinės ir sporto medicinos katedra

Guoda Gajauskaitė, II kursas, I grupė

MAGISTRO BAIGIAMASIS DARBAS

**Jėgos treniruočių įtaka griaučių raumenų ir kraujo uždegiminių rodiklių
pokyčiams: sisteminė literatūros apžvalga**

**Effects of Strength Training on Changes in Skeletal Muscle and Inflammatory
Biomarkers: a Systematic Review**

Darbo vadovas

doc.dr. Nerijus Masiulis

Katedros vadovas

asistentas dr. Tomas Aukštikalnis

Vilnius, 2024

Studento elektroninio pašto adresas: guoda.gajauskaite@mf.stud.vu.lt

DARBO ANOTACIJA

Reabilitacijos magistro darbas „Jėgos treniruočių įtaka griaučių raumenų ir kraujo uždegiminių rodiklių pokyčiams“ atliktas 2022 – 2024 metais Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Sveikatos mokslų instituto Reabilitacijos, fizinės ir sporto medicinos katedroje.

Darbo autorius: Guoda Gajauskaitė, Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Sveikatos mokslų instituto Reabilitacijos, fizinės ir sporto medicinos katedros Nuolatinių magistrantūros studijų Reabilitacijos magistro programos II kurso studentė.

Darbo vadovas: doc. dr. Nerijus Masiulis, Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Sveikatos mokslų instituto Reabilitacijos, fizinės ir sporto medicinos katedra.

Baigiamasis darbas apsvarstytas VU MF SMI Reabilitacijos, fizinės ir sporto medicinos katedros Jungtinio Reabilitacijos studijų programos komiteto sudarytoje komisijoje 2024 m. balandžio mėn. 15 d., įvertintas teigiamai ir rekomenduotas viešai ginti.

Darbo recenzentas:

1. Doc. dr. Valentina Ginevičienė

Reabilitacijos magistro darbas „Jėgos treniruočių įtaka griaučių raumenų ir kraujo uždegiminių rodiklių pokyčiams: sisteminė literatūros apžvalga“ ginamas viešame Reabilitacijos magistro baigiamųjų darbų gynimo komisijos posėdyje, kuris įvyks 2024 m. gegužės mėn. 30 d. 10:00 val. Vilniaus Universiteto Medicinos fakulteto Sveikatos mokslų instituto Reabilitacijos, fizinės ir sporto medicinos katedros padalinyje, Žirmūnų g. 124.

Su darbu galima susipažinti Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Sveikatos mokslų instituto Reabilitacijos, fizinės ir sporto medicinos katedroje.

TURINYS

SANTRAUKA	5
ABSTRACT	7
SANTRUMPOS	9
DARBE PATEIKTŲ LENTELIŲ SĄRAŠAS.....	11
DARBE PATEIKTŲ PAVEIKSLŲ SĄRAŠAS.....	12
1. ĮVADAS.....	13
2. LITERATŪROS APŽVALGA	15
2.1 Visuomenės senėjimas ir jo iššūkiai sveikatos apsaugos sistemai	15
2.2. Fizinio aktyvumo svarba senyvame amžiuje	17
2.3 Kraujo uždegiminiai rodikliai ir jų įtaka sveikatai	20
2.3.1 Neuroplastiškumo rodikliai	22
2.3.1.1 Smegenų neurotropinis faktorius	22
2.3.1.2 Fibroblastų augimo faktorius–21	24
2.3.1.3 Į insuliną panašus augimo faktorius–1	25
2.3.2 Uždegiminiai kraujo rodikliai.....	26
2.3.2.1 C–reaktyvusis baltymas.....	27
2.3.2.2 Interleukinas – 6	28
2.3.2.3 Kinureninas	29
2.3.2.4 Leptinas	30
2.3.2.5 Su vėžiu susiję fibroblastai.....	31
2.3.2.6 Tumoro nekrozės faktorius – α	31
2.3.3 Priešuždegiminiai rodikliai.....	32
2.3.3.1 Adiponektinas.....	32
2.3.3.2 Interleukinas – 4	33
2.3.3.3 Interleukinas – 10.....	34
2.3.3.4 Interleukinas – 13	34
3. DARBO METODIKA.....	35
3.1. Paieškos strategija.....	35
3.2. Duomenų kaupimas ir gavimas (ekstrakcija).....	38
3.3. Intervencijų veiksmingumo vertinimas	38
3.4 Šaltinių kokybės vertinimas.....	39

4. DUOMENŲ SINTEZĖ	42
4.1 Tyrimų ir tyrimųjų charakteristika.....	42
4.2 Nepageidaujami reiškiniai	43
4.3 Intervencijų apibūdinimas.....	43
4.4 Intervencijų veiksmingumas	44
5. REZULTATAI	47
5.1 Jėgos treniruočių parametų poveikis IGF-1 BDNF ir FGF-21	47
5.2 Jėgos treniruočių parametų poveikis griaučių raumenų ir kraujo uždegiminiams rodikliams	49
5.3 Jėgos treniruočių efektas IGF-1, BDNF ir FGF-21	50
5.4 Jėgos treniruočių efektas griaučių raumenų ir uždegiminiams rodikliams.....	52
5.5 Jėgos treniruočių efektas prieš uždegiminiams rodikliams	54
5.6 Aprašomoji analizė	55
6. REZULTATŲ APTARIMAS	56
7. IŠVADOS.....	58
8. PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS	59
9. LITERATŪROS SĄRAŠAS.....	60
10. PRIEDAI	95
1 priedas. Mokslinių publikacijų paieškos strategija	95
2 priedas. Bendrosios tiriamųjų charakteristikos	97
3 priedas. Tarptautinėje konferencijoje pristatyto pranešimo sertifikatas	101

SANTRAUKA

Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas Sveikatos mokslų institutas

Reabilitacijos, fizinės ir sporto medicinos katedra

Reabilitacijos magistro studijų programa

JĖGOS TRENIRUOČIŲ ĮTAKA GRIAUČIŲ RAUMENŲ IR KRAUJO UŽDEGIMINIŲ RODIKLIŲ POKYČIAMS: SISTEMINĖ LITERATŪROS APŽVALGA

Reabilitacijos magistro darbas

Darbo autorė: Guoda Gajauskaitė

Darbo vadovas: doc. dr. Nerijus Masiulis

Darbo aktualumas: Visuomenė sparčiai sensta. Senėjimo keliami našta su metais didėja, daugėja ir reabilitacijos specialistų ieškančių įrodymais pagrįstų būdų, kuriais siekiama padidinti senyvo amžiaus asmenų raumenų masę, jėgą ir galingumą. Mokslininkai kelis dešimtmečius tiria jėgos treniruočių poveikį su amžiumi susijusiems, fizinių ir kognityvinių funkcijų, pokyčiams. Tačiau, vis dar trūksta išsamesnių įrodymų kaip jėgos treniravimas ir skirtingi treniruočių krūviai keičia senyvo amžiaus asmenų griaučių raumenų ir kraujo uždegiminiuos rodiklius.

Raktiniai žodžiai: senyvas amžius, jėgos treniruotės, griaučių raumenų rodikliai, kraujo uždegiminiai rodikliai.

Darbo tikslas: Įvertinti jėgos treniruočių įtaką griaučių raumenų ir kraujo uždegiminiuos rodiklių pokyčiams, analizuojat atliktus mokslinius tyrimus.

Darbo uždaviniai:

1. Nustatyti efektyviausią jėgos treniruotės krūvį ir atsaką į krūvį didinant senyvo amžiaus asmenų raumenų masę, jėgą ir jėgos išsvermę.
2. Nustatyti jėgos treniruočių poveikį senyvo amžiaus asmenų griaučių raumenų ir kraujo uždegiminiuos rodiklių pokyčiams.

Tyrimo metodai: Atliekant sisteminę apžvalgą mokslinių straipsnių paieška vykdyta duomenų bazėse PubMed, Web of Science ir Scopus. Į sisteminę apžvalgą įtraukti anglų kalba publikuoti atsitiktinių imčių kontroliuojami tyrimai, kuriuose jėgos treniruotės buvo taikytos senyvo amžiaus asmenims. Į sisteminę

apžvalgą įtrauktų tyrimų aprašytų intervencijų veiksmingumui vertinti taikyti du duomenų sintezės metodai: 1) metaanalizė ir 2) rezultatų aprašymas (angl. *narrative synthesis*).

Rezultatai: Atlikus paieškos strategiją iš viso rasta 7453 straipsniai. Pritaikius pasirinktus įtraukimo ir neįtraukimo kriterijus, į sisteminę apžvalgą įtraukti trisdešimt keturi tyrimai. Nustatytas reikšmingas jėgos treniruočių parametru, "apimtis per intervencijos trukmę" ($p = 0,002$) ir "poilsis tarp pratimų" ($p = 0,005$), poveikis smegenų neutrofinio faktoriaus, fibroblastų augimo faktoriaus – 21 ir į insuliną panašaus augimo faktoriaus – 1 koncentracijos padidėjimui. Nustatytas statistiškai reikšmingas serijų skaičiaus poveikis interleukino – 6 koncentracijos mažėjimui. Nustatyta, kad jėgos treniruotės reikšmingai padidino smegenų neutrofinio faktoriaus (SMD = 1,12), į insuliną panašaus augimo faktoriaus – 1 (SMD = 0,46) ir interleukino – 10 (SMD = 0,92) koncentraciją ir sumažino C–reaktyviojo baltymo (SMD = –0,65) interleukino – 6 (SMD = –0,56) ir tumoro nekrozės faktoriaus – α (SMD = –0,47) koncentraciją.

Išvados:

1. Smegenų neutrofinio faktoriaus, fibroblastų augimo faktoriaus – 21 ir į insuliną panašaus augimo faktoriaus – 1 koncentracijos pokyčiui poveikį daro didesnė treniruotės apimtis per intervencijos trukmę ir 120 sekundžių poilsio trukmė tarp pratimų. Priešuždegiminių rodiklių koncentracijai poveikio neturėjo nei vienas jėgos treniruočių parametras. Tuo tarpu, uždegiminio rodiklio interleukino – 6 koncentracijos mažėjimui poveikį daro intervencijos, kurių metu atliekamos 4 serijos.
2. Analizuojant jėgos treniruočių efektą senyvo amžiaus asmenų kraujo uždegiminių rodiklių pokyčiams nustatyta, kad jėgos treniruotės turėjo nedidelį efektą tumoro nekrozės faktoriui – α , į insuliną panašaus augimo faktoriaus – 1 koncentracijai, vidutinis efektas nustatytas interleukinui – 6 ir C–reaktyviam baltymui, didelis efektas nustatytas interleukino – 10 ir smegenų neutrofinio faktoriaus koncentracijai kraujyje. Kitiems tirtiems kraujo rodikliams (fibroblastų augimo faktoriui – 21, su vėžiu susijusiems fibroblastams, interleukinui – 13 ir interleukinui – 4) jėgos treniruotės efekto neturėjo.

ABSTRACT

Vilnius University Faculty of Medicine Health Science Institute

Department of Rehabilitation, Physical and Sports Medicine

Master's Degree of Rehabilitation

Effects of Strength Training on Changes in Skeletal Muscle and Inflammatory Biomarkers: a Systematic Review

Rehabilitation Master's Thesis

The Author: Guoda Gajauskaitė

Academic supervisor: Assoc. Prof. Dr. Nerijus Masiulis

Background: Society is aging rapidly. As the burden of aging increases with each passing year, rehabilitation professionals are looking for evidence-based ways to increase muscle mass, strength, and power in older people. Researchers have been studying the effects of strength training on age-related changes in physical and cognitive functions for decades. However, there is still a lack of detailed evidence on how strength training and different training loads change skeletal muscle and blood inflammatory markers in the elderly.

Keywords: older population, strength training, inflammation biomarkers, inflammation response, myokine.

The aim of research work: To assess the effect of strength training on changes in skeletal muscle and blood inflammatory markers by analyzing published scientific research papers.

Tasks of work:

1. Determine the most effective strength training load and response to load for developing muscle mass, strength, and endurance in the elderly.
2. Determine the effects of strength training on changes in skeletal muscle and blood inflammatory indices in elderly subjects.

Materials and methods: For the systematic review, PubMed, Web of Science, and Scopus databases were searched. The systematic review included randomized controlled trials published in English that used strength training in the elderly. Two evidence synthesis methods were used to assess the effectiveness of the interventions described in the studies included in the systematic review: 1) meta-analysis and 2) narrative synthesis.

Results: The search strategy retrieved a total of 7453 articles. Thirty-four studies were included in the systematic review after applying the selected inclusion and exclusion criteria. Significant effects of strength training parameters, "volume over intervention duration" ($p = 0.002$) and "rest between exercises" ($p = 0.005$), on increases in brain-derived neurotrophic factor, fibroblast growth factor-21, and insulin-like growth factor-1 levels were found. There was a statistically significant effect of the number of sets on the decrease in interleukin-6 levels. Strength training was found to significantly increase brain-derived neurotrophic factor (SMD = 1.12), insulin-like growth factor-1 (SMD = 0.46) and interleukin-10 (SMD = 0.92) concentrations and decrease C-reactive protein (SMD = -0.65), interleukin-6 (SMD = -0.56) and tumor necrosis factor- α (SMD = -0.47) concentrations.

Conclusions:

1. Changes in neuroplasticity marker concentrations are influenced by higher training volume over the duration of the intervention and a 120-second rest period between exercises. Anti-inflammatory markers were not affected by any of the strength training parameters. In contrast, the reduction of interleukin-6 concentrations is affected by interventions with four sets.
2. Analysis of the effect of strength training on inflammatory blood parameters in the elderly showed that strength training had a modest effect on tumor necrosis factor- α , insulin-like growth factor-1, and fibroblast growth factor-21, a moderate effect on interleukin-6 and C-reactive protein, and a large effect on interleukin-10 and brain-derived neurotrophic factor.

SANTRUMPOS

- A – intervencijos apimtis
A/I – apimtis per intervencijos trukmę
BDNF – smegenų neurotropinis faktorius
CRB – C–reaktyvusis baltymas
D – intervencijos dažnumas per savaitę
FGF–21 – fibroblastų augimo faktorius–21
I – intervencijos intensyvumas
IGF–1 – į insuliną panašus augimo faktorius–1
IL–4 – interleukinas–4
IL–6 – interleukinas–6
IL–10 – interleukinas–10
IL–13 – interleukinas–13
JT – jėgos treniruotės
KG – kontrolinė grupė
KS – kelios serijos
MK – maksimalus kartojimas
N – imties dydis
n – imties dydis grupėje
ND – nėra duomenų
P – pakarojimų skaičius
P.I. – pasikliautinis intervalas
PRISMA – pageidautini ataskaitų teikimo elementai sisteminėms apžvalgoms ir metaanalizėms (angl. *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*)
PSO – Pasaulio sveikatos organizacija
PTP – poilsis tarp pratimų
PTS – poilsis tarp serijų
ROB2 – Cochrane šališkumo rizikos vertinimo įrankis (angl. *Cochrane Risk of Bias Tool*)
S – serijų skaičius
SE – standartinė paklaida
SMD – standartizuotas vidutinis skirtumas (angl. *standardized mean difference*)

SN – standartinis nuokrypis

T – intervencijos trukmė

TG – tiriamoji (eksperimentinė/intervencinė) grupė

TNF- α – tumoro nekrozės faktorius – α

VAF – su vėžiu susiję fibroblastai

VS – viena serija

DARBE PATEIKTŲ LENTELIŲ SĄRAŠAS

1 lentelė. Skirtingų intervencijų poveikis senyvo amžiaus asmenims.....	19
1 lentelė. Skirtingų intervencijų poveikis senyvo amžiaus asmenims (tęsinys).....	20
2 lentelė. Vertinti rodikliai ir jų poveikis.....	21
3 lentelė. Skirtingų intervencijų poveikis BDNF koncentracijai.....	24
4 lentelė. IGF–1 poveikis.....	26
5 lentelė. Atrankos kriterijai.....	35
6 lentelė. Raktažodžiai lietuvių ir anglų kalbomis.....	36
7 lentelė. Paieškos žodžių runginiai, pagal PICO kriterijus.....	36
8 lentelė. Į sisteminę literatūros apžvalgą įtrauktų tyrimų kokybės vertinimas.....	40
8 lentelė. Į sisteminę literatūros apžvalgą įtrauktų tyrimų kokybės vertinimas (tęsinys).....	41
9 lentelė. Intervencijų parametrai.....	45
9 lentelė. Intervencijų parametrai (tęsinys).....	46
10 lentelė. Jėgos treniruočių parametų poveikis IGF–1, BDNF ir FGF–21.....	47
11 lentelė. Jėgos treniruočių parametų poveikis griaučių raumenų ir kraujo uždegiminiams rodikliams.....	49
12 lentelė. Jėgos treniruočių efektas IGF–1, BDNF ir FGF–21.....	51
13 lentelė. Jėgos treniruočių efektas griaučių raumenų ir kraujo uždegiminiams rodikliams.....	52
13 lentelė. Jėgos treniruočių efektas griaučių raumenų ir kraujo uždegiminiams rodikliams (tęsinys).....	53
14 lentelė. Jėgos treniruočių efektas griaučių raumenų ir kraujo priešuždegiminiams rodikliams.....	54

DARBE PATEIKTŲ PAVEIKSLŲ SĄRAŠAS

1 pav. Mokslinių straipsnių paieškos ir atrankos struktūrinė schema.....	37
2 pav. Įtrauktų tyrimų, įvertintų naudojant Cochrane įrankį „ROB2“, šališkumo rizikos grafike.....	39
3 pav. Tiriamųjų pasiskirstymas pagal sveikatos būklę.....	42
4 pav. Apimties per intervencijos trukmę poveikis neuroplastiškumą skatinančių rodiklių koncentracijai.....	48
5 pav. Poilsio trukmės tarp pratimų poveikis neuroplastiškumą skatinančių rodiklių koncentracijai.....	48
6 pav. Serijų skaičiaus poveikis IL–6 koncentracijai.....	50

1. ĮVADAS

Visame pasaulyje kasmet daugėja senyvo amžiaus asmenų [1]. Remiantis PSO duomenimis, numatoma, kad 2015–2050 metais pasaulio gyventojų, vyresnių nei 60 metų, dalis išaugs beveik dvigubai – nuo 12 iki 22 procentų [2]. Ilgėjanti gyvenimo trukmė yra vienas didžiausių žmonijos pasiekimų, nes, viena vertus, ji atspindi pagerėjusią mitybą, sanitarines sąlygas, medicinos pažangą, sveikatos priežiūros kokybę, švietimo ir ekonominės gerovės lygį, tačiau, kita vertus, kelia precedento neturinčių iššūkių visai sveikatos priežiūros sistemai [3]. Tiesa, didžiausi išbandymai kyla reabilitacijai ir jos specialistams, nes ši sritis yra viena pagrindinių sveikatos paslaugų, skirtų pagerinti senstančios visuomenės funkcinis gebėjimus. Tačiau, dar 2019 metais buvo nustatyta, kad net 50 procentų žmonių negauna jiems reikalingų reabilitacijos paslaugų [4–5].

Biologinis senėjimas lemia fizinių ir kognityvinių gebėjimų silpimą [6]. Jis siejamas su neriebalinės masės, raumenų jėgos ir smegenų tūrio mažėjimu, kognityvinių funkcijų, pavyzdžiui, atminties sutrikimu ir lėtiniu mažo laipsnio uždegimo padidėjimu [7–11]. Lėtinis fiziologinis imuninės sistemos stimuliavimas gali sukelti lėtinį uždegimą, kuris yra pagrindinis patologinis procesas, lydintis senėjimą [12–13]. Pakitęs kraujo rodiklių (neuroplastiškumą skatinančių, uždegiminių, priešuždegiminių) kiekis moduluoja kognityvinį ir emocinį elgesį slopindamas neuroendokrinines reakcijas, mažindamas smegenų monoaminų kiekį ir sustabdydamas nervų sistemos gebėjimą keistis, augti ir formuoti naujas jungtis – smegenų neuroplastiškumą [14–15]. Be to, griaučių raumenų ir uždegiminiai kraujo rodikliai gali paveikti griaučių raumenų sistemą, prisidedami prie senyvo amžiaus žmonių judėjimo funkcijos sutrikimų [16–17].

Senstant kasdienio gyvenimo veiklų atlikimas tampa vis sudėtingesnis [18]. Ilgainiui tai sukelia fizinį neveiklumą, socialinę izoliaciją ir didesnę priklausomybę nuo šeimos narių ar globėjų. Be to, įrodyta, kad atsiradus sunkumų kasdienėje veikloje blogėja ir senyvo amžiaus asmenų gyvenimo kokybė [19–20]. Atsiradę sunkumai atliekant kasdienes veiklas ir blogėjanti gyvenimo kokybė sumažina senyvo amžiaus asmenų fizinį aktyvumą [21–22]. Naujausiais duomenimis net 50 procentų senyvo amžiaus asmenų visame pasaulyje yra nepakankamai aktyvūs [23]. Nepaisant to, kasmet vis daugėja mokslinių tyrimų, kurie fizinį aktyvumą įvardina kaip vieną iš profilaktikos priemonių sveikatos stiprinimui. Fizinė veikla, veikdama įvairias žmogaus kūno struktūras, pavyzdžiui, raumenų ar endokrininę sistemą, apsaugo nuo daugiau nei 40 lėtinių ligų [24–26]. Ji taip pat padeda išvengti dinapenijos (sumažėjusios raumenų jėgos), osteopenijos (kaulų tankio mažėjimo), sarkopenijos (raumenų masės mažėjimo) ir sumažėjusio galingumo (angl. *powerpenia*) [27–28]. Tiksliau tariant, fiziniai pratimai, ypač jėgos

treniruotės, tampa nefarmakologine priemone šiems raumenų funkcijos ir struktūros pokyčiams, dėl kurių senyvo amžiaus žmonės tampa neveiklūs [29].

Kadangi senėjimo keliami našta su metais didėja, daugėja ir reabilitacijos specialistų ieškančių įrodymais pagrįstų būdų, kuriais siekiama padidinti senyvo amžiaus asmenų raumenų masę, jėgą ir galingumą [30]. Mokslininkai jau kelis dešimtmečius tiria jėgos treniruočių poveikį su amžiumi susijusiems, fizinių ir kognityvinių funkcijų, pokyčiams [31–32]. Tačiau, vis dar trūksta išsamesnių įrodymų kaip jėgos treniravimas ir skirtingi treniruočių krūviai keičia senyvo amžiaus asmenų griaučių raumenų ir kraujo uždegiminiuosius rodiklius. Būtent todėl, šia sisteminė apžvalga siekiama apibendrinti klinikinių tyrimų duomenis apie jėgos treniruočių poveikį senyvo amžiaus žmonių griaučių raumenų ir kraujo uždegiminių rodiklių lygiui ir išnagrinėti treniruočių kintamųjų krūvio ir atsako ryšį. Svarbu paminėti, kad nors neuroplastiškumas nėra šio darbo objektas, šiame darbe, dėl jo reikšmingo poveikio ir ryšio su jėgos treniruotėmis senyvo amžiaus asmenų fizinei ir psichinei sveikatai, jis taip pat bus aptartas. Krūvio ir atsako santykio (treniruočių trukmė, intensyvumas, apimtis, dažnumas, poilsio trukmė) tyrimas bus naudingas reabilitacijos specialistams sudarant individualizuotas treniruočių programas ir nustatant jų ypatumus senyvo amžiaus asmenims.

Darbo klausimas: Kokią įtaką jėgos treniruotės daro griaučių raumenų ir kraujo uždegiminių rodiklių koncentracijai?

Objektas: Griaučių raumenų ir kraujo uždegiminiai rodikliai.

Subjektas: Asmenys 60 metų ir vyresni.

Darbo tikslas: Įvertinti jėgos treniruočių įtaką griaučių raumenų ir kraujo uždegiminių rodiklių pokyčiams, analizuojant atliktus mokslinius tyrimus.

Darbo uždaviniai:

1. Nustatyti efektyviausią jėgos treniruotės krūvį ir atsaką į krūvį didinant senyvo amžiaus asmenų raumenų masę, jėgą ir jėgos ištvėrmę.
2. Nustatyti jėgos treniruočių poveikį senyvo amžiaus asmenų kraujo uždegiminių rodiklių pokyčiams.

2. LITERATŪROS APŽVALGA

2.1 Visuomenės senėjimas ir jo iššūkiai sveikatos apsaugos sistemai

Vertinant demografinių rodiklių pokyčius per pastaruosius keturis dešimtmečius pastebima ryški tendencija – senyvo amžiaus žmonių skaičiaus augimas [33]. Iš tiesų, senyvo amžiaus populiacija sparčiai auga visame pasaulyje ir, numatoma, kad iki 2030 metų vienas iš šešių asmenų bus 60 metų ir vyresnis [34]. Senstant visuomenei didėja reikalavimai ir sveikatos priežiūros paslaugoms, nes tuo pat metu didėja ir ligų, kurios itin greitai progresuoja ir paveikia asmens gyvenimo kokybę, paplitimas [35].

Biologiniu lygmeniu senėjimas prasideda dėl laiku bėgant besikaupiančių molekulinų ir ląstelinių pažeidimų. Dėl to laipsniškai mažėja fiziniai ir kognityviniai pajėgumai bei didėja ligų rizika [36]. Be biologinių pokyčių, išėjimas į pensiją, draugo ar partnerio mirtis dažnai sukelia ir psichologinę žalą [37]. Socialiniai apribojimai taip pat daro neigiamą įtaką gyvenimo kokybei [38].

Pirmiausia, senyvame amžiuje mažėja deguonies tiekimas į visus organus ir audinius bei dalinis deguonies slėgis audiniuose, todėl prasideda hipoksija. Manoma, kad ši būklė yra susijusi su uždegiminių ligų, navikų ir širdies ligų vystymusi [39]. Pernelyg didelė laisvųjų deguonies radikalų gamyba taip pat sukelia nukleino rūgščių ir baltymų sunaikinimą, todėl keičiasi ląstelių struktūros ir funkciniai rezultatai. Tokių oksidacinių reakcijų sukeltas žalingas poveikis organizmui vadinamas oksidaciniu stresu. Šis procesas sąlygoja senėjimą ir lėtines degeneracines ligas, tokias kaip širdies ir kraujagyslių ligos, cukrinis diabetas, lėtinė inkstų liga, Alzheimerio liga, Parkinsono liga ir kitos neurodegeneracinės ligos [40–41].

Kalbant apie chromosomų struktūrinius pokyčius – ryškiausi pastebimi telomeruose. Telomerų, specializuotų nukleoproteinų struktūrų tiesinių chromosomų galuose, sutrumpėjimas yra susijęs su senėjimu [42]. Kai telomerai nefunkcionuoja, chromosomos praranda apsauginę struktūrą, atsiranda susiliejimo ir lūžimo reiškiniai, dėl kurių vystosi tolesnis genomo nestabilumas, pavyzdžiui, ląstelių žūtis. Be to, telomerų funkcijos sutrikimas kartu su apoptozės atsako pažeidimu sukelia chromosomų nestabilumą [43].

Minėti pokyčiai senyvame amžiuje didina sveikatos problemų tikimybę ir blogina gyvenimo kokybę. Klausos praradimas yra trečia pagal dažnumą lėtinė sveikatos būklė, paveikianti senyvo amžiaus žmones. Su amžiumi susijęs klausos praradimas pasireiškia kas trečiam vyresniam nei 65 metų suaugusiajam [44]. Buvo nustatyta, kad sensorineuralinis klausos sutrikimas, susijęs su išorinių plaukuotųjų ląstelių praradimu, pasireiškė daugumai suaugusių, 85 metų ir vyresnių. Tai sukelia egzogeniniai ir endogeniniai veiksniai, tokie kaip paveldimumas, triukšmo ir toksinų poveikis bei senėjimas [45].

Katarakta yra dažniausia aklumo priežastis visame pasaulyje. Hambisa ir kt. atliktame tyrime teigiama, kad daugiau nei 70 procentų vyresnių nei 80 metų žmonių turėjo kliniškai reikšmingą su amžiumi susijusią kataraktą [46]. Kito tyrimo metu buvo išsiaiškinta, kad katarakta sergantiems pacientams padidėjo demencijos rizika, jei jiems nebuvo atliktas chirurginis gydymas [47]. Ši rimta liga, kurios metu akies lęšiukas pamažu netenka skaidrumo, itin pablogina senyvo amžiaus žmonių gyvenimo kokybę [48].

Osteoartritas yra dar viena dažna senėjančios visuomenės problemų priežastis. Dažniausiai dėl osteoartrito pažeidžiami apatinių galūnių sąnariai, kuriems tenka didžioji kūno masės dalis. Visų pirma, kelio osteoartritas yra numanomas kelių sveikatos sutrikimų, įskaitant širdies ir kraujagyslių ligas bei griuvimus, rizikos veiksnys [49]. Priešingai, degeneraciniai pakitimai viršutinių galūnių sąnariuose yra vienodai dažni, skatinantys peties, alkūnės ir plaštakos sąnarių osteoartritą [50].

Osteoporozė yra kaulų medžiagų apykaitos liga, kuria moterys serga dažniau nei vyrai. Moterų osteoporozės dažnumo priežastis yra ta, kad estrogeno gamyba jų kiaušidėse perimenopauzės metu kinta ir nutrūksta po menopauzės. Pažymėtina, kad estrogenas skatina osteoblastų ląstelių, kurios gamina kaulus, aktyvumą [51]. Osteoporozė taip pat yra predisponuojantis veiksnys, padidinantis klubo, stuburo ir kitų skeleto struktūrų lūžių riziką [52].

Lėtinė obstrukcinė plaučių liga yra trečia pagal dažnumą mirties priežastis visame pasaulyje, kurios didžiausi rizikos veiksniai yra rūkymas ir senėjimas. Lėtinė obstrukcinė plaučių liga išsivysto sulaukus 60 metų, o jos patogenezei būdinga fibrozė ir smulkiųjų kvėpavimo takų remodeliacija, kurią lydi plaučių parenchimos pažeidimas [53]. Be to, jos patologiniai mechanizmai apima daugybę senėjimo veiksnių, įskaitant, jau minėtą, telomerų praradimą, epigenetinius pokyčius, mitochondrijų disfunkciją, ląstelių senėjimą, kamieninių ląstelių išsekimą ir lėtinį uždegimą [54].

Vėžys yra nenormalių ląstelių sanakaupa, kuri atsiranda, kai pažeidžiama nuo dviejų iki dešimties normalių ląstelių struktūra. Kadangi tai sukeliama palaipsniui per ilgą laikotarpį, senėjimas vaidina svarbų vaidmenį vėžio vystymuisi. Senėjimo poveikis buvo pastebėtas sergant įvairiomis vėžio formomis, įskaitant kepenų ir krūties vėžį [55–56]. Pranešama, kad didžiausias sergamumas vėžiu yra nuo 65 iki 74 metų amžiaus, o senyvo amžiaus žmonių, kuriems diagnozuotas vėžys, skaičius gerokai padidės senstant visuomenei [57]. Tačiau šiuo metu nerimaujama dėl didėjančios senatvinį išsekimo sindromą turinčių ir vėžį išgyvenusių asmenų dalies [58–59].

2021 m. 537 milijonai žmonių visame pasaulyje sirgo diabetu. Be to, tikimasi, kad šis skaičius dar padidės dėl visuomenės senėjimo [60]. Cukrinis diabetas yra liga, susijusi su organų pažeidimu, disfunkcija ir tinklainės, inkstų, nervų sistemos, širdies ir kraujagyslių nepakankamumu. Senėjimas buvo

nurodytas kaip veiksnys, mažinantis diabetu sergančių pacientų gyvenimo kokybę [61]. Pastaruoju metu daroma daug mokslinių tyrimų, kurie nagrinėja diabeto ir kognityvinių funkcijų ryšį. Vieno didelio perspektyvinio tyrimo metu Jungtinėse Amerikos Valstijose, nustatyta, kad moterys yra labiau linkusios patirti su diabetu susijusį kognityvinių funkcijų silpimą senstant nei vyrai [62].

Pasak Alzheimerio ligos asociacijos, Alzheimerio ligos neuropatologinė diagnozė yra pagrįsta senatvinių plokštelių ir neurofibrilinių raizginių, kurie yra įvardijami kaip neuropatologiniai Alzheimerio ligos pokyčiai, sambūviu. Neurofibrilinių raizginių aptinkama atitinkamai maždaug pas 85 ir 97 procentus 65 ir 80 metų amžiaus asmenų. Tuo tarpu senatvinių plokštelių atsiranda atitinkamai 30 procentų ir 50–60 procentų sulaukus 65 ir 80 metų. Alzheimerio liga, senėjimo proceso liga, yra dažniausia su amžiumi susijusios demencijos forma [63]. Jai būdingas progresuojantis atminties praradimas ir kognityviniai sutrikimai. Yra žinoma, kad suaugusiųjų hipokampo neurogenezė greitai mažėja pacientams, sergantiems Alzheimerio liga. Pastebėti skirtumai tarp miesto ir kaimo vietovių. Demencija sergančių pacientų, kurie gyvena kaimo vietose, pasižymi didesniu mirtingumu, turi mažesnę konsultacijų skaičių, gauna didesnes antipsichozinių vaistų dozes ir rečiau naudojami priežiūros namuose paslaugomis nei mieste gyvenantys žmonės [64].

Be to, kohortiniame senstančių Japonijos kaimo gyventojų tyrime nustatyta, kad sumažėjusios nepriklausomybės rizikos veiksniai yra hipertenzija, diabetas, antsvoris, lėtinė inkstų liga, rūkymas, galvos smegenų infarktas, širdies ligos ir vėžys [65]. Galvos smegenų infarktas yra didžiausias sumažėjusių kasdienių veiklų atlikimo rizikos veiksnys, nes jis dažnai sukelia hemiplegiją. Lėtinės inkstų ir širdies ligos taip pat mažina aktyvumą ir neišvengiamai blogina gyvenimo kokybę. Hipertenzija, diabetas, nutukimas, lėtinė inkstų liga, priklausomybė nuo rūkymo, insultas ir širdies ligos yra su gyvenimo būdu susijusios ligos, kurių priežastiniai mechanizmai skiriasi, šios ligos paprastai išsivysto dėl kaloringų dietų, fizinio aktyvumo stokos ir nesaikingo alkoholio vartojimo; be to, ilgėjant gyvenimo trukmei ir ilgėjant tokiems įpročiams, rizika susirgti šiomis ligomis didėja eksponentiškai. Apibendrinant galima teigti, kad rizika susirgti su gyvenimo būdu susijusiomis ligomis didėja su amžiumi, nebent pakeičiami gyvenimo būdo įpročiai [66–68].

2.2. Fizinio aktyvumo svarba senyvame amžiuje

2016 metais visame pasaulyje 28 procentai gyventojų buvo nepakankamai fiziškai aktyvūs ir šis skaičius nepasikeitė nuo 2001 metų [69]. Pasak Pasaulio sveikatos organizacijos (PSO), vyresni nei 65 metų turėtų ne mažiau kaip 150 – 300 minučių užsiimti vidutinio intensyvumo aerobine fizine veikla arba ne mažiau kaip 75 – 150 minučių per savaitę – didelio intensyvumo aerobine fizinio aktyvumo

veikla, arba derinti vidutinio ir didelio intensyvumo veiklas [70]. Nesilaikant minėtų rekomendacijų, padidėja širdies ir kraujagyslių ligų, galvos smegenų infarkto, 2 tipo diabeto, krūties ir storosios žarnos vėžio rizika [71]. Svarbu pažymėti, kad bent minimalus judesys koreliuoja su pagerėjusia sveikata [72]. Be ligų prevencijos, fizinis aktyvumas prisideda ir prie kitų sveikatos aspektų, pavyzdžiui gerovės ir gyvenimo kokybės, gerinimo [73–74].

Nors fizinis aktyvumas įprastai siejamas su fizine sveikata, tačiau vis daugiau dėmesio atkreipiama ir į senyvo amžiaus žmonių fizinį aktyvumo ryšį su psichologine ir socialine gerove. Fizinę ir psichikos sveikatą sieja stiprus ryšys [75]. Fizinio aktyvumo intervencijos palengvina jaučiamą įtampą, sumažina patiriamos depresijos simptomus, sustiprina pasitikėjimą savimi [76]. Štai Laird ir kolegos nustatė, kad fizinio aktyvumo dozė, atitinkanti 20 minučių per dieną greitojo ėjimo penkias dienas per savaitę, buvo susijusi su 16 procentų mažesniu depresijos simptomų dažniu senyvame amžiuje [77]. Taipogi, nustatyta, kad senyvo amžiaus asmenims, kurie neturi judėjimo sutrikimų ir užsiima fizine veikla penkias ar daugiau dienų per savaitę, sumažėja miego sutrikimų tikimybė [78].

Miego sutrikimus patiria apie 40–70 procentų senyvo amžiaus žmonių [79]. Miego kokybės ir laiko, kurį asmenys praleidžia miegodami naktį, sumažėjimas yra viena iš labiausiai paplitusių sveikatos problemų senyvame amžiuje [80]. Miego sutrikimai priklauso nuo daugybės veiksnių, pavyzdžiui, nerimo, streso, vartojamų medikamentų, vis tik didžiausią įtaką miegui daro somatinės ligos ir jų sukelti simptomai [81]. Sutrikęs miegas neigiamai koreliuoja su asmens darbine, kasdiene ir laisvalaikio veiklomis [78]. de Sá Souza ir kt. atliktas tyrimas atskleidė 12 savaitių trukmės jėgos treniruočių naudą senyvo amžiaus asmenų miego kokybės gerinimui: sumažėjo miego latentiškumas, sumažėjo apnėja ($16,82 \pm 14,11$, palyginti su $7,37 \pm 7,55$; $p = 0,001$) ir pagerėjo subjektyvi miego kokybė, palyginti su kontroline grupe ($-1,50$; P.I. $2,76-6,14$ palyginti su $0,00$; P.I. $7,14-3,84$ $p = 0,02$) [82]. O aerobinių treniruočių metu miego kokybės balas pagerėjo net 44,46 procento [83].

Kita plačiai pasaulyje paplitusi liga, kurios simptomų valdymui itin svarbios intervencijos, kurių pagrindas yra judesys – reumatoidinis artritas [84]. 2020 metais visame pasaulyje reumatoidiniu artritu sirgo 17,6 milijono žmonių [85]. Šiai lėtinei autoimuninei ligai būdingas progresuojantis lėtinis sąnarių uždegimas, kuris pamažu pažeidžia visus sąnario audinius [86]. Reumatoidinis artritas ir jo sukelti simptomai, pavyzdžiui, sąnarių sustingimas, nuovargis, skausmas, sumažėjusi jėga, itin apsunkina senyvo amžiaus žmonių kasdienį gyvenimą ir blogina gyvenimo kokybę [87]. Dvejų metų trukmės dinaminės jėgos treniruočių programos poveikis reumatoidinio artrito pacientams parodė reikšmingą raumenų jėgos padidėjimą (19–59 procentai), taip pat sisteminio uždegimo, skausmo, rytinio sustingimo

ir ligos aktyvumo sumažėjimą [88]. O štai važiavimas dviračiu padidina aerobinį pajėgumą, raumenų jėgą ir sąnarių judrumą (pvz., atitinkamai 17, 17 ir 16 procentų), nesukeliant ligos progresavimo [89].

Senyvame amžiuje prasideda ir aktyvus fizinių galimybių nuosmukis, pavyzdžiui, raumenų silpimas, pusiausvyros ir mobilumo problemos, kurios riboja funkcinis pajėgumus ir didina griuvimų tikimybę [90]. Buriticá–Marín ir kolegų atskleidė, kad bendruomenės lygmeniu prižiūrima fizinių pratimų programa turi teigiamą poveikį pusiausvyros, lankstumo, jėgos ir aerobiniams gebėjimams, kurie yra esminiai komponentai geresniam funkciniam pajėgumui šiame gyvenimo etape [91].

Senėjimas yra susijęs ir su kognityviniais sutrikimais pavyzdžiui, apdorojimo greičiu ir tam tikrais atminties, kalbos, vizualinės erdvės ir vykdomųjų funkcijų gebėjimais. Atlikti tyrimai atskleidė, kad lengvas kognityvinis sutrikimas pasireiškia maždaug 16 procentų vyresnių nei 70 metų asmenų, o apie 14 procentų tos pačios amžiaus grupės žmonių serga demencija [92–94]. Reguliarūs fiziniai pratimai buvo esminis veiksnys užkertant kelią ir gydant neužkrečiamas ligas. Daugelis eksperimentų ir klinikinių tyrimų parodė, kad fiziniai pratimai gali pagerinti senyvo amžiaus žmonių kognityvines funkcijas [95–97]. Mokslininkai išsiaiškino, kad pratimai ir fizinis aktyvumas gali išlaikyti arba pagerinti su hipokampu susijusių užduočių atlikimą dėl padidėjusio tūrio ar neurofiziologinių pokyčių [98]. Daugiau informacijos apie skirtingų fizinio aktyvumo intervencijų poveikį senyvame amžiuje galima rasti 1 lentelėje.

1 lentelė. Skirtingų intervencijų poveikis senyvo amžiaus asmenims

Autorius ir metai	Imtis	Amžius (vidurkis)	Intervencija			Rezultatai
			Tipas	Trukmė	Dažnumas	
Antoniak A.E. ir kt., 2017 [99]	N = 792	72,8	Didėjančio intensyvumo treniruotės	3–24 mėnesiai	24–156 treniruotės	Intervencinės grupės tiriamųjų apatinės galūnės raumenų jėga reikšmingai padidėjo (0,98, 95 proc. P.I. nuo 0,73 iki 1,24, p<0,001).
de Souto Barreto P. ir kt., 2019 [100]	N = 21,868	73,1	Aerobinės, jėgos treniruotės, Tai Chi, šokis arba daugiakomponentė veikla	Kiek daugiau nei 12 mėnesių	1,5–5 kartai per savaitę	Pratimai reikšmingai sumažino griuvimų riziką ir turėjo tendenciją sumažinti lūžių riziką.
Garcia – Hermos A. ir kt., 2020 [101]	N = 28, 523	74	Daugiakomponentės , jėgos, aerobinės arba Tai Chi treniruotės	52–208 savaitės	1–7 kartai per savaitę	Pratimai reikšmingai sumažino griuvimų ir su griuvimais susijusių sužalojimų skaičių, pagerino fizines ir kognityvines funkcijas.
Labott B.K. ir kt., 2019 [102]	N = 3018	>60	Vandens sportas, lankstumo pratimai, aerobika, TRX treniruotės, ištermės, jėgos treniruotės	1–12 mėnesių	2–7 kartai per savaitę	Pastebėtas nedidelis, bet reikšmingas poveikis (p<0,001) plėštakos jėgai.
Pengelly J. ir kt., 2019 [103]	N = 1797	>66	Pasipriešinimo ar aerobinės treniruotės	1–6 mėnesiai	1–7 kartai per savaitę	Irodyta, kad didesnė pratimų apimtis teigiamai veikia funkcinių atsigavimą, įvertintą taikant 6 minučių ėjimo testą (vidutinis skirtumas = 26,97m; 95 proc. P.I., 6,96–46,97; p = 0,008; I ² = 0 proc.).

N – imties dydis; P.I. – pasikliautinis intervalas; ND – nėra duomenų.

1 lentelė. Skirtingų intervencijų poveikis senyvo amžiaus asmenims (tęsinys)

Autorius ir metai	Imtis	Amžius	Intervencija			Rezultatai
			Tipas	Trukmė	Dažnumas	
Pessoa M.F. ir kt., 2017 [104]	ND	≥60	Viso kūno vibracija	6–52 savaitės	2–3 kartai per savaitę	Intervencinės grupės tiriamųjų SF–36 balai padidėjo funkcinio pajėgumo, fizinių aspektų, energijos, skausmo ir bendrosios sveikatos srityse.
Sanders L.M.J. ir kt., 2019 [105]	N = 2007	73	Aerobinis, anaerobinis ir daugiakomponenčiai arba psichomotoriniai pratimai	4–52 savaitės	1–5 kartai per savaitę	Nustatytas nedidelis teigiamas pratimų poveikis vykdomajai funkcijai (d = 0,27) ir atminčiai (d = 0,24). Senyvo amžiaus žmonėms, turintiems kognityvinių sutrikimų (n = 13 tyrimų), pratimai turėjo vidutinį teigiamą poveikį (d = 0,37). Senyvo amžiaus žmonėms, turintiems kognityvinių sutrikimų, treniruočių programos, kurių treniruotės yra trumpos, dažnis didelis, gali numatyti didesnę efekto dydį (d = 0,43–0,50).
Van Abbema R. ir kt., 2015 [106]	N = 2389	75,8	Didėjančio intensyvumo jėgos, jėgos išvermės treniruotės, Tai Chi, pusiausvyros treniruotės, salsos šokių treniruotės	9–48 savaitės	1–5 kartai per savaitę	Nustatytas reikšmingas teigiamas metaefektas, kai pasipriešinimo treniruotės progresuoja iki 70–80 proc. nuo 1MK – ėjimo greitis yra 0,13 [P.I. 95 proc. 0,09–0,16] m/s. Intervencinių ir kontrolinių grupių skirtumas rodo esminį reikšmingą pokytį (>0,1 m/s).

N – imties dydis; P.I. – pasikliautinis intervalas; MK - maksimalus kartojimas; ND – nėra duomenų.

2.3 Kraujo uždegiminiai rodikliai ir jų įtaka sveikatai

Uždegimas apibūdina imuninės sistemos reakcijų seką, kuria reaguojama į dažnus, bet ne visada žalingus dirgiklius [107]. Tai gali būti infekcijos (bakterijos, virusai, parazitai), taip pat sužeidimai, fizikiniai ir cheminiai reiškiniai (nudegimai, radiacija ir kt.), audinių pažeidimai (nekrozė), autoimuninės arba padidėjusio jautrumo reakcijos [108–109]. Uždegiminio atsako tikslas – pirmiausia pašalinti priežastinį stimulą ir galiausiai suformuoti laikiną pakaitinį audinį, kuris yra gijimo proceso dalis [106].

Manoma, kad lėtinis uždegimas yra daugelio su amžiumi susijusių ligų, tokių kaip hipertenzija, diabetas, aterosklerozė ir vėžys, rizikos veiksnys [110–113]. Nors su amžiumi susijusių ligų galima iš dalies išvengti keičiant gyvenimo būdą, įskaitant mitybą, su gyvenimo būdu susijusi nesveiko senėjimo našta didėja tiek išsivysčiusiuose, tiek besivystančiuose regionuose [114]. Todėl neatidėliotinas uždavinys yra išsiaiškinti lėtinio uždegimo šaltinius ir ląstelių kelius bei procesus. Yra keletas galimų veiksmų, kurie sukelia ir palaiko žemo laipsnio uždegiminį atsaką. Tai apima senėjimą, nesubalansuotą mitybą, žemą lytinių hormonų kiekį ir rūkymą [115]. Priešingai nei jauni asmenys, senyvo amžiaus asmenys turi nuolat padidėjusį uždegiminių rodiklių, dar vadinamų citokinais, kiekį [116].

Kraujo uždegiminiai rodikliai yra maži išskiriami baltymai, kuriuos gamina beveik kiekviena ląstelė, kad reguliuotų ir paveiktų imuninį atsaką. Griaučių raumenyse taip pat gali būti gaminti uždegiminiai rodikliai, ypač po intensyvaus fizinio krūvio, traumų arba kitų sužeidimų [117].

Uždegiminių rodiklių išsiskyrimas suaktyvina imunines ląsteles ir lemia kitų rodiklių gamybą bei išsiskyrimą [118]. Todėl anksčiau atsiradus terminui "citokinų audra", juo uždegimas buvo aiškinamas kaip staigus citokinų išsiskyrimas, siekiant sureguliuoti uždegiminį procesą, tačiau naujausi tyrimai rodo, kad bet kokio imuninio atsako metu privalomas vienalaikis uždegiminių ir priešuždegiminių rodiklių išsiskyrimas [119–120].

Uždegiminių kraujo rodiklių nomenklatūra yra šiek tiek nenuosekli, be daugelio kitų pavadinimų, jie dar vadinami interleukinais, chemokinais arba augimo veiksniais. Uždegiminius kraujo rodiklius sudaro vadinamosios superšeimos, apibūdinančios nebūtinai bendrus genus, bet veikia panašias struktūras [121]. Uždegiminių rodiklių poveikis priklauso nuo tikslinės ląstelės. Be to, skirtingi rodikliai gali turėti tokį patį poveikį, jie taip pat gali turėti ir sinerginį poveikį [122].

2 lentelė. Vertinti rodikliai ir jų poveikis

Rodikliai	Grupė	Šaltinis
Adiponektinas	Priešuždegiminis	[123–124]
BDNF (smegenų neurotrofinis faktorius)	Neuroplastiškumas	[125–126]
CRB (C–reaktyvusis baltymas)	Uždegiminis	[127–128]
FGF–21 (fibroblastų augimo faktorius–21)	Neuroplastiškumas	[129]
IGF–1 (į insuliną panašus augimo faktorius–1)	Neuroplastiškumas	[130–131]
IL–4 (interleukinas–4)	Priešuždegiminiai	[132–133]
IL–6 (interleukinas–6)	Uždegiminis	[134–135]
IL–10 (interleukinas–10)	Priešuždegiminis	[133, 136]
IL–13 (interleukinas–13)	Priešuždegiminis	[132, 137]
Kinureninas	Uždegiminis	[138–139]
Leptinas	Uždegiminis	[140–141]
TNF– α (tumoro nekrozės faktorius– α)	Uždegiminis	[142–143]
VAF (su vėžiu susiję fibroblastai)	Uždegiminis	[144–145]

Kalbant apie kraujo uždegiminių rodiklių poveikį sveikatai, tai jie veikia visų kraujo ląstelių ir kitų ląstelių, kurios padeda organizmo imuninei ir uždegiminei reakcijai, augimą. Jie taip pat tarnauja kaip signalinės molekulės, reguliuojančios įvairias biologines funkcijas [146]. Plačiau apie tai kalbama

tolesniuose skyriuose. Taip pat 2 lentelėje pateikiamos rodiklių grupės pagal jų poveikį, kuriomis bus vadovaujama visame darbe.

2.3.1 Neuroplastiškumo rodikliai

Neuroplastiškumas apibrėžiamas kaip procesas, apimantis adaptyvius struktūrinius ir funkcinius smegenų pokyčius, atsirandančius reaguojant į vidinius ar išorinius stimulus pertvarkant savo struktūrą, funkcijas ir ryšius [147]. Tai pagrindinis mokymosi ir atminties formavimo, taip pat atsigavimo po smegenų traumų ir neurodegeneracinių ligų mechanizmas [148].

Įrodymai atskleidžia, kad senyvo amžiaus žmonėms būdingas lėtesnis neuroplastiškumas nei jaunesniems, tačiau mokslininkai atrado ne vieną intervenciją, kuri padidina neuroplastiškumo rodiklius ir sėkmingai atitolina su amžiumi susijusį kognityvinių funkcijų silpimą [149–150]. Šios intervencijos apima įvairius gyvenimo būdo veiksnius, kognityvinę terapiją ir fizinę veiklą [151].

Neuroplastiškumą skatinantys rodikliai yra išmatuojami, atspindintys biologinius procesus ar sąlygas organizme, kurių kiekis ir ypatybės gali įvairiai paveikti neuroplastiškumo aspektus [152]. Jie taip pat gali būti naudojami kaip prognostiniai žymenys, suteikiantys informacijos apie smegenų adaptaciją, gebėjimą atsigauti po traumų ar ligų, galintys palengvinti sveikatos specialistų darbą renkant tinkamą intervenciją ar pakoreguojant esamą [148]. Smegenų neurotrofinis faktorius (BDNF) yra vienas iš jų, jis dalyvauja neurogenezėje ir sinapsinės veiklos adaptacijoje [153]. Kitas, svarbus rodiklis yra fibroblastų augimo faktorius – 21 (FGF–21), nepaisant to, kad FGF–21 įprastai nėra laikomas neuroplastiškumo rodikliu, nauji tyrimai rodo jo ryšius su smegenų veikla ir neuroplastiškumo procesais [154]. Neseniai mokslininkai išsiaiškino ir apie į insuliną panašaus augimo faktoriaus – 1 (IGF–1) reikšmingą poveikį ląstelių neuroplastiškumui [130].

2.3.1.1 Smegenų neurotrofinis faktorius

Smegenų neurotrofinis faktorius (BDNF) priklauso neurotrofinų šeimai, kuri atlieka lemiamą vaidmenį neuronų populiacijų išlikimui ir diferenciacijai vystymosi metu [155]. Suaugusiose smegenyse BDNF taip pat išlaiko aukštą ekspresijos lygį ir reguliuoja tiek sužadinaujamą, tiek slopinamąjį sinapsinį perdavimą bei nuo veiklos priklausomą plastiškumą [156]. Tiesa, rodiklio kiekis sumažėja sergant daugeliu neurodegeneracinių ligų, pavyzdžiui, Parkinsono liga [157], išsėtine skleroze [158] ir Huntingtono liga [159].

Apskritai BDNF raiška reguliuojama transkripcijos ir translacijos metu, taip pat dėl potranslacinio, fermentinio kovalentinių cheminių baltymų, modifikacijos. Sudėtingas daugiapakopis reguliavimas rodo BDNF funkcijų svarbą ir įvairovę [160]. Kalbant apie BDNF raiškos smegenyse

pobūdį, didelis šios molekulės kiekis nustatytas ir grauzikų, ir žmonių migdole, smegenėlėse ir smegenų žievėje, o didžiausias kiekis – hipokampo neuronuose. Mažesnis BDNF kiekis nustatytas tokiuose organuose, kaip kepenys, širdis, plaučiai ir kituose [161]. Tiesa, mokslininkai BDNF klasifikuoja ir kaip miokiną, nors jo vaidmuo neuroraumeninės fiziologijos reguliavime in vivo lieka neaiškus [162–163]. Kiekvienos transkripcijos reguliavimą kontroliuoja ir (arba) moduliuoja tokie veiksniai kaip neuronų veikla [164], antidepresantai [165], stresas [166], hormonai [167] ir fiziniai pratimai [168].

Jau daugiau nei du dešimtmečius buvo žinoma, kad fizinis aktyvumas arba neuronų aktyvumas reikšmingai padidina BDNF ekspresiją smegenyse ir, kad dėl šio BDNF baltymo padidėjimo suaktyvėja signalizacijos keliai [169]. Atitinkamai, atrasta ir tai, kad BDNF veikia kaip galimas pratimų poveikio smegenims tarpininkas, nes jis gali sustiprinti neuroplastiškumą įvairiais būdais (t. y. neurogeneze, sinaptogeneze ir kt.). Šią idėją patvirtina ir tyrimai, rodantys, kad fizinio krūvio sukeltas didesnis BDNF lygis buvo susijęs su kognityvinių funkcijų pagerėjimu [170–172]. Be to, tarp treniruočių parametru (trukmės, dažnumo ir kt.), nustatyta, kad intensyvumas turi reikšmingiausią poveikį ūminiam BDNF išsiskyrimui [173]. Didesnė BDNF koncentracija serume buvo nustatyta po didelio intensyvumo intervalinės treniruotės – didesnė BDNF sintezė smegenyse [174]. Daugiau informacijos apie BDNF ir skirtingų intervencijų poveikį senyvame amžiuje pateikta 3 lentelėje.

Fizinio aktyvumo palaikymas ir jo sukeltas BDNF išsiskyrimas yra svarbus, nes BDNF skatina esamų neuronų išlikimą ir skatina naujų neuronų bei sinapsių augimą ir diferenciaciją, dėl to moksliniuose tyrimuose šis rodiklis yra siejamas su ilgaamžiškumu ir sveiku senėjimu [175]. Šis neuroprotekcinis poveikis gali padėti sušvelninti įvairių neurologinių būklių ir traumų sukeltą žalą [176–177]. Mokslininkai nustatė, kad žemas BDNF kiekis turi sąsają su nuotaika ir su ja susijusiais sutrikimais, tokiais kaip depresija ir nerimas [178]. Tyrėjai išsiaiškino šio rodiklio vaidmenį įvairiuose smegenų funkcijos aspektuose ir galimą terapinį poveikį, šiuo metu tiria skirtingas strategijas, kuriomis siekiama padidinti BDNF lygį arba sustiprinti jo signalizacijos kelius – paskatinti naujų terapijų, skirtų Alzheimerio, Parkinsono ligai ir depresijai, kūrimą [170–180].

3 lentelė. Skirtingų intervencijų poveikis BDNF koncentracijai

Autorius ir metai	Imties dydis	Amžius	Intervencija				KG	BDNF koncentracijos pokytis
			Tipas	T	I	D		
Byun ir Kang, 2016 [181]	TG = 13 KG = 11	TG: 70,45±4,18 KG: 70,46±2,85	Jėgos ir aerobiniai pratimai	12	9–14 pagal Borg skalę	4	Intervencija netaikyta	TG prieš = 19,07±1,51 TG po = 20,14±1,31 KG prieš = 18,99±1,69 KG po = 18,80±2,34
Ruiz ir kt., 2015 [182]	TG = 20 KG = 20	TG: 92,1±2,3 KG: 92,3±2,3	Jėgos treniruotė	8	30–70 proc. nuo 1MK	3	Tempimo pratimai	TG prieš = 14,02 (ng/ml) TG po = 12,00 (ng/ml)
Matura ir kt., 2017 [183]	TG = 29 KG = 24	>65	Treniruotės dviračiu	12	55–73 proc. VO2MAX	3	Intervencija netaikyta	TG prieš = 3,718 (ng/ml) TG po = 3,807 (ng/ml)
Rezola–Pardo ir kt., 2020 [184]	TG = 32 KG = 35	≥70	Personalizuoti pratimai + pusiausvyros ir tempimo pratimai	12	40–70 proc. nuo 1MK	2	Ėjimas	TG prieš = 25,88 (ng/ml) TG po = 26,94 (ng/ml)
Szymura ir kt., 2020 [185]	TG = 16 KG = 13	TG: 66±2,59 KG: 65,23±7,4	Pusiausvyros treniruotės	12	ND	3	ND	TG = 21,19 (ng/ml) KG = 30,37 (ng/ml)
Liu ir kt., 2020 [186]	TG (1) = 31 TG (2) = 30	TG (1): 84,68±6,74 TG (2): 86,77±6,99	TG (1): Jėgos treniruotės TG (2): treniruotės dviračiu	4	TG (1): 40–50 proc. nuo 1MK TG (2): 5–6 pagal Borg skalę	5	ND	TG (1) prieš = 19,25 (ng/ml) TG (1) po = 21,20 (ng/ml) TG (2) prieš = 23,46 (ng/ml) TG (2) po = 25,41 (ng/ml)

T – trukmė (savaitėmis); I – intensyvumas; D – dažnumas (kartai per savaitę); MK – maksimalus kartojimas; TG – tiriamoji grupė; KG – kontrolinė grupė; ng/ml – nanogramai per mililitrą; ND – nėra duomenų.

2.3.1.2 Fibroblastų augimo faktorius–21

Fibroblastų augimo faktorius – 21 (FGF–21) yra pleiotropinis hormonas, kuris, be kitų funkcijų, reguliuoja gliukozės ir lipidų apykaitą ir yra indukuojamas reaguojant į įvairų metabolinį ir ląstelinį stresą [187]. Nors fiziologinėmis sąlygomis kepenys yra pagrindinis cirkuliuojančio FGF–21 šaltinis, jis taip pat gali būti aptinkamas kituose audiniuose (skeleto raumenyse, smegenyse ir kasoje) ir išskiriamas iš jų į kraują esant ląsteliniam stresui [188]. Atsižvelgiant į tai, mitochondrijų disfunkcija, sutrikusi autofagija ir endoplazminis stresas gali paskatinti raumenų ir kepenų FGF–21 ekspresiją ir sekreciją [189].

Rodiklio koncentracija serume padidėja sergant ligomis, kurioms būdinga mitochondrijų disfunkcija ir endoplazminio tinklo stresas, pavyzdžiui, nutukimu, diabetu ir mitochondrijų miopatijomis, o tai laikoma adaptyviu atsaku, nes padidėja mitochondrijų kvėpavimas ir autofagija, susilpnėja endoplazminio tinklo stresas ir medžiagų apykaitos sutrikimai [190–192]. Tačiau šis teigiamas požiūris buvo paneigtas, nes FGF–21 buvo priskirtas tam tikras žalingas poveikis, kuris gali būti atsakingas už ligos progresavimą [193]. Pasirodo, kad žmonėms FGF–21 yra kelių lėtinių ligų, pavyzdžiui, galutinės stadijos inkstų ligos ir diastolinio širdies nepakankamumo ligos, progresavimo

prognozuojamasis rodiklis ir susijęs su senyvo amžiaus žmonių mirtingumu [193–194]. Nustatyta, kad pelių FGF–21 prisideda prie badavimo sukeltos raumenų atrofijos ir senėjimą skatinančio medžiagų apykaitos pokyčio [195–196]. Nepaisant to, buvo nustatyta, kad žmonėms padidėjęs cirkuliuojantis FGF–21 kiekis, laikomas atsparumo FGF–21 požymiu, o naujausi tyrimai parodė, kad FGF–21 mažina kepenų trigliceridų kiekį, padidina jautrumą insulinui, didina energijos sąnaudas, mažina kūno svorį ir reguliuoja makroelementų pasirinkimą įvairiomis fiziologinėmis ir pataloginėmis sąlygomis [199–200].

Išsiaiškinus FGF–21 daromą poveikį sveikatai imti tyrinėti metodai, kuriais siekiama dirbtinai padidinti pleiotropinio hormono koncentraciją. Mokslininkai nustatė protarpinio badavimo, lėtinio streso veiksmingumą, vis dar tiriamos farmakologinės intervencijos ir tikslinės terapijos, kuriomis siekiama modifikuoti FGF–21 lygį gydymo tikslais [201–203]. Atsiranda vis daugiau tyrimų ir įrodymų apie fizinių pratimų poveikį FGF–21 kiekiui ir signaliniams keliams. Pavyzdžiui, Tanimura ir kt. tyrė ūmų vienos treniruotės poveikį FGF–21 kiekiui liesiems žmonėms ir pelėms. Įdomu tai, kad jie nustatė, jog aerobiniai pratimai padidino FGF–21 koncentraciją tiek žmonių, tiek pelių serume [204]. Tuo tarpu, Nory Nejad ir kt., vertino skirtingų fizinio aktyvumo intervencijų poveikį FGF–21 kiekiui senyvame amžiuje ir išsiaiškino, kad FGF–21 kiekis reikšmingai padidėjo pritaikius aerobinę, pasipriešinimo ir kombinuotą treniruotę, atitinkamai 38,9, 23,8 ir 14,7 procento [205].

2.3.1.3 Į insuliną panašus augimo faktorius–1

Į insuliną panašus augimo faktorius (IGF–1) yra vienos grandinės peptidas, dalyvaujantis daugelyje fiziologinių, anabolinių ir medžiagų apykaitos procesų visame kūne ir laikomas pagrindiniu homeostatiniu reguliatoriumi, turinčiu įtakos augimui, vystymuisi, gyvenimo trukmės kontrolei ir senėjimui [206]. IGF–1 apytiksliai 99 procentų baltymų kraujotakoje yra prijungtas prie vieno iš šešių šiuo metu žinomų jungiamųjų baltymų, iš kurių į insuliną panašų augimo faktorių rišančio baltymo–3 yra gausiausia kraujyje [207]. IGF–1 kiekis serume pasiekia aukščiausią lygį paauglystėje, o vėliau su amžiumi mažėja [208].

Šio rodiklio sekreciją reguliuoja augimo hormonas [209]. Nors IGF–1 gali būti gaminamas beveik visuose kūno audiniuose įskaitant skeleto raumenis, ir kontroliuoja raumenų augimą parakrininiu (kai ląstelės bendrauja su artimiausiomis ląstelėmis išleisdamos signalines molekules į tarpląstelinę erdvę. Šios signalinės molekulės veikia kaimynines ląsteles, esančias netoli išskiriančios ląstelės, ir daro įtaką jų elgsenai ar funkcijoms.) arba autokrininiu (procesas, kurio metu ląstelė išskiria signalines molekules, kurios jungiasi su receptoriais, esančiais ant jos pačios arba šalia esančių tos pačios rūšies ląstelių paviršiaus. Tokiu būdu ląstelė gali daryti įtaką savo arba kaimyninių ląstelių elgesiui, sukeldama įvairias

fiziologines reakcijas.) būdu, kepenys gamina maždaug 75 procentų žmonių kraujyje cirkuliuojančio IGF–1, kartu su beveik visais jį jungiančiais baltymais [208, 210–211]. IGF–1 koncentracijai serume įtakos turi mitybos būklė, gretutinės ligos, fizinio aktyvumo lygis, kepenų funkcija, alkoholio vartojimas ir kiti kintamieji [212].

Mokslininkai nustatė, kad sumažėjęs IGF–1 kiekis serume yra susijęs su įvairiomis sveikatos problemomis, pavyzdžiui, silpnumu, osteoporozė ir neįgalumu [213–215]. Taip pat nustatyta, kad sumažėjęs skeleto raumenų masės indeksas ir sumažėjusi suėmimo jėga buvo susiję su mažesne IGF–1 koncentracija serume senyvo amžiaus žmonių [216]. Tuo tarpu, pakilęs IGF–1 lygis sumažina neurologinių sutrikimų tikimybę ir padeda kontroliuoti diabetu sergančių žmonių cukrų kiekį kraujyje [217–218]. Daugiau informacijos apie IGF–1 poveikį galima rasti 4 lentelėje.

4 lentelė. IGF–1 poveikis

Eil. nr.	IGF–1 poveikis	Metai	Šaltinis
1.	IGF–1 padeda augti raumenims ir kaulams. Jo signalas lygiųjų raumenų ląstelėje ir fibroblaste yra labai svarbus normalaus kraujagyslių sienelės augimo ir ateroprotekcijos veiksnys.	2020	[219–220]
2.	IGF–1 padeda suaktyvinti IGF–1R ir atkurti raumeninį audinį.	2019	[221]
3.	IGF–1 yra susijęs su gliukozės koncentracijos kraujyje sumažėjimu ir padidėjusiu jautrumu insulinui.	2021	[222]
4.	IGF–1 yra svarbus kraujagyslių sveikatos reguliatorius. Sumažėjęs IGF–1 kiekis serume prognozuoja sumažėjusią kraujotaką vidurinėse smegenų arterijose	2022 2023	[223–224]
5.	Įrodyta, kad IGF–1 padidina smegenų svorį, dendritų tankį ir PSD–95 – postsinapsinio karkaso baltymo, skatinančio sinapsinį brendimą – lygį.	2016	[130]
6.	IGF–1 signalas gali turėti įtakos depresijos patofiziologijai.	2016	[225]
7.	Mažas IGF–1 kiekis, mažesnis už slenkstinį lygį, yra susijęs su kognityvinės funkcijos silpumu senyvame amžiuje.	2015 2018	[226–227]

2.3.2 Uždegiminiai kraujo rodikliai

Ryšys tarp uždegiminių ir priešuždegiminių procesų slypi sudėtingoje organizmo imuninio atsako pusiausvyroje ir reguliavime [228]. Uždegimas yra sudėtingas biologinis atsakas į kenksmingus dirgiklius, tokius kaip patogenai, audinių pažeidimai ar dirgikliai. Tai apima daugybę įvykių, kuriuos organizuoja imuninė sistema, siekiant pašalinti sužalojimo ar infekcijos priežastį ir pradėti audinių atstatymą [229–230].

Uždegiminiai procesai yra pradinė uždegiminio atsako fazė, kai imuninės ląstelės išskiria uždegiminiuosius mediatorius, tokius kaip citokinai, chemokinai ir lipidų mediatoriai [231]. Šios molekulės pritraukia imunines ląsteles į pažeidimo ar infekcijos vietą, skatina kraujagyslių išsiplėtimą ir padidina kraujagyslių pralaidumą, aktyvina imunines ląsteles, kad sunaikintų patogenus arba pašalintų pažeistus

audinius [230–232]. Šiuos kraujo rodiklius gamina įgimtosios ir adaptyviosios imuninės ląstelės ir jie reguliuoja jų funkciją bei išgyvenamumą. Rodiklių kiekis gali būti matuojamas įvairiuose biologiniuose mėginiuose, tokiuose kaip kraujas, šlapimas ar audiniai [117, 232].

Šiai rodikliui grupei priklauso C–reaktyvusis baltymas (CRB), kuris yra pagrindinis ūminės fazės baltymas, ir išsiskiria reaguodamas į uždegimą, o jo lygio padidėjimas siejamas su įvairiomis uždegiminėmis ligomis [233]. Taip pat, be interleukino–1beta, interleukino–8, uždegiminių citokinų grupės dalis yra ir interleukinas–6 (IL–6). Padidėjęs jo kiekis yra susijęs su lėtinėmis uždegiminėmis ligomis [234]. Tuo tarpu, padidėjęs kinurenino kiekis serume yra susijęs su neurouždegimu [138]. Leptinas ir su vėžiu susiję fibroblastai (VAF) taip pat pasižymi priešuždegiminėmis savybėmis ir veikla, panašia į kitų ūminės fazės rodiklių, ir padidina daugelio uždegiminių citokinų, sekreciją [144, 235]. Kitas citokinas, kurį gamina imuninės ląstelės reaguodamos į infekciją, stresą ar sužalojimą, priklausantis uždegiminiams yra tumoro nekrozės faktorius – α (TNF– α). Jis atlieka pagrindinį vaidmenį palaikant uždegimą [236–237].

2.3.2.1 C–reaktyvusis baltymas

C–reaktyvusis baltymas (CRB) yra homopentamerinis ūminės fazės uždegiminis baltymas, kurį iš pradžių 1930 m. atrado Tillet ir Francis, tirdami pacientų, sergančių ūmine *Pneumococcus* infekcijos stadija, serumus ir buvo pavadintas dėl reakcijos su kapsulinis (C) –*Pneumococcus* polisacharidu [238].

Didžioji dalis šio uždegiminio rodiklio sintetinama kepenų hepatocituose, bet taip pat lygiųjų raumenų ląstelėse, makrofaguose, endotelio ląstelėse, limfocituose ir adipocituose [127]. CRB pasižymi padidėjusia ekspresija esant uždegiminėms sąlygoms, tokioms kaip reumatoidinis artritas, kai kurios širdies ir kraujagyslių ir neurodegeneracinės ligoms [239]. CRB, kaip ūminės fazės baltymo, koncentracija plazmoje nukrypsta mažiausiai 25 procentus uždegiminių sutrikimų metu. Didžiausia CRB koncentracija randama serume, kai kurių bakterinių infekcijų metu koncentracija padidėja iki 1000 kartų [240]. Tačiau, kai dirgikliai baigiasi, CRB reikšmės sumažėja eksponentiškai per 18–20 valandas [241–242]. CRB koncentracija plazmoje padidėja nuo maždaug 1 $\mu\text{g/ml}$ iki daugiau nei 500 $\mu\text{g/mL}$ per 24–72 valandas po sunkių audinių pažeidimo, pavyzdžiui, traumos ir progresuojančio vėžio atveju [243].

Yra daug veiksnių, galinčių pakeisti pradinį CRB lygį, įskaitant amžių (senyvo amžiaus žmonės turi didesnę CRB lygį nei jaunesnė populiacijos dalis), lytį (nustatyta, kad moterys prieš menopauzę pasižymi didesne CRB koncentracija), rūkymą (Lowe ir kolegų tyrimo metu nustatyta, kad daugiau nei pusė rūkančiųjų CRB buvo $> 10 \text{ mg/l}$, o tai gali būti laikoma uždegiminio epizodo indikatoriumi), svorį (padidėjęs CRB kiekis serume yra susijęs su padidėjusiu kūno svoriu) ir kraujospūdį (didesnis

cirkuliuojančio CRB kiekis yra susijęs su aukštesniu kraujospūdžiu) [243–248]. Intervencijos, kurių pagrindas yra judesys, taip pat gali turėti įtakos CRB lygiui. Tiesa, reguliarūs pratimai mažina CRB koncentraciją, tačiau didelio krūvio pratimai gali padidinti CRB lygį, taip nutinka dėl pažeidžiamų raumenų ir uždegimo [249]. Tyrimų apžvalga rodo, kad bent 8 savaites reguliariai mankštinantis gali sumažėti CRB ir aterogeniniai procesai. Fizinis aktyvumas mažinant riebalų ir leptino kiekį bei didinant jautrumą adiponektinui ir insulinui mažina IL6 ir TNF- α ir taip sumažina CRB išsiskyrimą [250].

Tai yra biologinis žymuo, leidžiantis įvertinti ligos sunkumą, prognozę ir atsaką į gydymą įvairiomis sąlygomis, įskaitant širdies ir kraujagyslių ligas, tokias kaip vainikinių arterijų liga, galvos smegenų infarktas ir periferinių arterijų liga [251]. CRB koncentracijos stebėjimas yra itin svarbus senyvame amžiuje – padeda išvengti tam tikrų susirgimų ir komplikacijų [238, 252].

2.3.2.2 Interleukinas – 6

Interleukinas – 6 (IL–6), kurį sudaro 212 aminorūgščių, yra pagrindinis citokinų IL–6 superšeimos narys. Kaip citokinas IL–6 dalyvauja imuniniame atsake [253]. IL–6 stipriai indukuoja ūminės fazės baltymus, CRB, kelis komplemento sistemos baltymus (baltymus, kurie padeda palaikyti imuninę homeostazę) ir krešėjimo kaskadą [127]. IL–6 taip pat reguliuoja kūno termogenezę, veikdamas kaip endogeninis pirogenas ir skatina T ir B limfocitų diferenciaciją ir brendimą [254].

Tačiau IL–6 veikia ne tik kaip citokinas, bet ir kaip miokinas, kurį išskiria ir atpalaiduoja skeleto raumenys fizinio krūvio metu [255]. Kaip miokinas, IL–6 veikia parakrininiu ir autokrininiu būdu skeleto raumenyse ir panašiai kaip endokrininis hormonas, tarpininkaudamas priešuždegiminiams ir medžiagų apykaitos procesams [256]. IL–6 sukelia priešuždegiminį atsaką, skatindamas priešuždegiminių faktorių, tokių kaip IL–1ra (IL–1 receptorių agonistas) ir IL–10, ekspresiją ir sumažindamas uždegiminių rodiklių TNF- α ir IL–1 β gamybą [257]. IL–6 taip pat vaidina svarbų vaidmenį hipertrofiniam skeleto raumenų augimui [258]. Metabolinis IL–6 poveikis žmonėms apima pagerėjusį insulino signalizavimą, padidėjusį jautrumą insulinui ir padidėjusią riebalų rūgščių oksidaciją skeleto raumenyse [259].

Cirkuliuojančio IL–6 lygis yra padidėjęs sergant keliomis uždegiminėmis ligomis, įskaitant reumatoidinį artritą, sisteminį jaunatvinį idiopatinį artritą, sisteminę raudonąją vilkligę, ankilozinį spondilitą, psoriazę ir Krono ligą [260–265]. Taip pat, yra tvirtų įrodymų, kad uždegiminio kraujo rodiklio koncentracija serume didėja su amžiumi. Nustatyta, kad IL–6 lygis reikšmingai pakyla vyresniems nei 70 metų asmenims [266–267]. Senyvame amžiuje toks IL–6 lygio pakilimas yra teigiamai susijęs su apsunkintu judėjimu, maža raumenų jėga ir anemija [268–270]. Tęstinių tyrimų metu buvo

nustatyta ir tai, kad IL–6 koncentracijos augimas senyvame amžiuje reikšmingai pagreitina kognityvinių sutrikimų raidą [271].

Su senėjimu susijusiam uždegimui sumažinti buvo sukurti įvairūs metodai. Medicininė terapija gali būti alternatyva. Priešuždegiminių vaistų vartojimas yra ribotas dėl dažnų šalutinių poveikių, tokių kaip virškinimo sutrikimai, širdies ir kraujagyslių sistemos problemos ir finansinė šių vaistų vartojimo našta [272–273]. Fiziniai pratimai yra esminė strategija siekiant sumažinti su amžiumi susijusių ligų riziką, o dabartiniame tyrime daugiausia dėmesio buvo skiriama jo poveikio uždegiminiam profiliui. Remiantis populiacijos skerspjūvio ir kohortiniais tyrimais, uždegimo žymenys, tarp kurių yra ir IL–6, yra mažesni pacientams, kurie užsiima reguliaria ir intensyvia fizine veikla [274–276].

2.3.2.3 Kinureninas

Kinureninas yra metabolitas, susidarantis skaidant aminorūgštį triptofaną. Kinureninas pirmiausia išsiskiria ir yra sintetinamas kepenyse, tačiau jis taip pat gaminamas ir kituose kūno audiniuose, įskaitant smegenis. Kinurenino kelias labai reguliuojamas imuninėje sistemoje, kur jis skatina imunosupresiją reaguojant į uždegimą ar infekciją [277]. Be to, kinurenino kelio sutrikimai yra susiję su keliomis ligomis. Didelis kinurenino kiekis gali padidinti vėžinių ląstelių proliferaciją. Nustatytas ir tai, kad kinurenino metabolitų kiekis gali būti antrojo tipo diabeto prognostinis veiksnys, nes metabolitas gali tam tikru lygiu trikdyti insulino sekreciją arba jo poveikį tikslinėms ląstelėms [278–279]. Kinureninas gali perduoti signalus per įvairius audinių specifinius ekstraląstelinius ir intraląstelinius receptorus į įvykių tinklą, kuris sujungia mitybos ir aplinkos signalus su individualia sveikata ir fizine būkle [280].

Kinurenino metabolizmo pusiausvyra yra labai svarbi norint palaikyti imuninę homeostazę ir bendrą sveikatą. Kaip minėta ir anksčiau, kinureninas yra susijęs su įvairiomis ligomis, įskaitant neurodegeneracinius sutrikimus, psichikos būklę ir autoimunines ligas [281]. Be to, nustatyta, kad kinurenino metabolitai sukelia glutamaterginių takų disreguliaciją, dėl to atsiranda eksitotoksinis nervų pažeidimas [282]. Didesnis kinurenino kiekis buvo susijęs su nutukimu, su kognityvinių funkcijų silpumu senyvo amžiaus žmonėms ir su hipokampo tūrio sumažėjimu sergant psichikos sutrikimais [283–285].

Kinurenino metabolizmas – susijęs su senėjimo procesu, o senyvo amžiaus žmonėms buvo pastebėti kinurenino kiekio ir metabolizmo pokyčiai [286]. Kinurenino metabolizmo pokyčiai gali prisidėti prie senėjimo proceso ir su amžiumi susijusių ligų per tokius mechanizmus kaip uždegimas, oksidacinis stresas ir neurotoksiškumas. Supratimas apie kinurenino vaidmenį senstant gali padėti suprasti sveiko senėjimo skatinimo ir su amžiumi susijusių ligų prevencijos strategijų kūrimą [287–288].

2.3.2.4 Leptinas

Leptinas, LEP geno produktas, yra 16 kDa peptidinis hormonas, daugiausia išskiriamas iš riebalinio audinio, kuris atlieka neatskiriamą vaidmenį reguliuojant kūno svorį ir energijos sąnaudas [289]. Cirkuliuojantis leptino kiekis atspindi riebaliniame audinyje sukauptos energijos kiekį ir koreliuoja su nutukimo laipsniu: nutukę asmenys paprastai gamina daugiau leptino nei liesesni asmenys [290]. Svarbu pažymėti, kad su amžiumi žmonių kūno sudėtis gali kisti: jie linkę priaugti daugiau riebalų ir prarasti raumenų masę, tad senyvo amžiaus žmonės turi didesnę leptino koncentraciją [291].

Anksčiau buvo manoma, kad leptino poveikis yra tik centralizuotas. Tačiau leptinas atlieka gana įvairias fiziologines funkcijas tiek centrinėje nervų sistemoje, tiek periferijoje [292]. Per pastaruosius 20 metų leptino tyrimai suteikė svarbių įžvalgų apie sudėtingą tinklą, jungiantį mitybą, medžiagų apykaitą, reprodukciją, taip pat imunines funkcijas ir uždegimą [293]. Šios leptino funkcijos atitinka jo gamybą įvairiuose audiniuose ir organuose, tokiuose kaip skrandis, griaučių raumenys, hipofizės ląstelės ir placenta [294].

Nutukimo atveju atsiranda atsparumas leptinui (sutrikusi signalizacija), sukelianti hiperleptinemiją. Kadangi leptinas veikia kaip uždegiminis adipokinas, hiperleptinemija gali prisidėti prie lėtinės uždegiminės nutukimo būklės [295]. Kita vertus, lėtinis uždegimas gali pabloginti leptino veikimą ir sukelti atsparumą leptinui, trukdydamas leptino receptorių signalizacijai. Atsparumas leptinui pablogina svorio kontrolę, o tai gali sukelti nutukimą [296].

Įrodyta, kad leptinas, iš riebalinio audinio gaunamas rodiklis, dalyvauja įvairiose biologinėse funkcijose, kurios apima imuninės sistemos aktyvinimą, pabrėžiant imuninės funkcijos ir (arba) homeostazės, medžiagų apykaitos ir mitybos būklės ryšį. Todėl leptinas gali būti vienas iš uždegimo mediatorių, atsakingų ne tik už autoimunines ligas, bet ir už kitus uždegiminius sutrikimus [297]. Tačiau daugelis leptino sąveikos su uždegimu ir imunine sistema aspektų lieka neaiškūs [141].

Leptinas yra svarbus su mityba susijusio hormonų reguliavimo elementas. Tačiau jam įtakos turi ir lytiniai hormonai (pavyzdžiui, leptino sintezę gali slopinti skydliaukės ketonai, o estrogenai ir progesteronas skatina jo sintezę) ir įvairių priešuždegiminių mediatorių lygis [298]. Mokslininkai aktyviai tiria ir fizinės veiklos poveikį leptino koncentracijai, tiesa nors rezultatai ir prieštaringi, kadangi rasta įrodymų ir apie slopinamąjį, ir apie skatinamąjį treniruočių poveikį leptinui, nustatytas intensyvių treniruočių sukiamas cirkuliuojančio leptino koncentracijos sumažėjimas [299]. Be to, fiziniai pratimai, kai energijos sąnaudos yra didesnės nei 800 kilokalorijų, gali sumažinti leptinemiją, kuri yra siejama su miokardo infarktu, galvos smegenų infarktu ir padidėjusia širdies bei kraujagyslių ligų rizika [300].

2.3.2.5 Su vėžiu susiję fibroblastai

Su vėžiu susiję fibroblastai (VAF) yra heterogeninė aktyvuotų fibroblastų grupė ir pagrindinė naviko stromos sudedamoji dalis. VAF gali būti išskiriamas fibroblastų, epitelio ląstelių, endotelio ląstelių, vėžio kamieninių ląstelių, adipocitų, pericitų arba satelitinių ląstelių [301]. VAF yra pagrindinė naviko mikroaplinkos sudedamoji dalis ir atlieka lemiamą vaidmenį vėžio progresavimo, metastazių ir atsparumo gydymui procesuose [302]. VAF ne tik dalyvauja vėžio atsiradimo procese, bet ir dalyvauja įvairiuose fiziologiniuose ir patologiniuose procesuose, įskaitant uždegimą ir audinių atstatymą [303].

Uždegimo atveju VAF gali prisidėti prie uždegiminių kraujo rodiklių gamybos, taip skatindamos imuninių ląstelių pritraukimą ir sustiprindamos uždegimines reakcijas. Jos taip pat gali pertvarkyti ekstraląstelinę matriksą, dėl to atsiranda audinių fibrozė ir lėtinis uždegimas [304].

Be to, VAF yra susijusį ir su fibrozėmis ligomis, pavyzdžiui, plaučių fibroze, kepenų ciroze ir sisteminė skleroze [305]. Pernelyg didelis jų aktyvavimas ir ekstraląstelinio matrikso komponentų nusėdimas lemia audinių standumą ir disfunkciją [306].

Kalbant apie fizinę krūvį, atsiranda vis daugiau įrodymų, kad fizinis aktyvumas gali moduluoti naviko mikroaplinką, įskaitant VAF aktyvumą ir fenotipą. Įrodyta, kad fiziniai pratimai mažina uždegimą ir gerina imuninės sistemos funkciją, o tai gali netiesiogiai daryti įtaką VAF elgsenai navikuose [307]. Be to, fiziniai pratimai yra susiję su mažesne vėžio rizika ir geresniais vėžiu sergančių pacientų gydymo rezultatais, nors tikslūs mechanizmai, kuriais grindžiamas šis poveikis, įskaitant VAF vaidmenį, vis dar yra neaiškūs [308].

2.3.2.6 Tumoro nekrozės faktorius – α

Tumoro nekrozės faktorius – α (TNF- α) gaminamas kaip prohormoninė medžiaga, kurią sudaro 233 aminorūgštys [309]. Jis yra susijęs su daugelio tipų ląstelių membrana, o paskui perdirbamas į 157 likučių brandų baltymą [309–310]. Tik 1975 m. TNF- α buvo identifikuotas kaip tirpus veiksnys, sukeliantis navikų nekrozę [311].

Šis uždegiminis rodiklis sintetinamas iš monocitų ir makrofagų. Tai tam tikras glikoproteinas, kuris taip pat prisideda prie T-limfocitų, neutrofilų, putliųjų ląstelių, fibroblastų ir endotelio ląstelių gamybos [312–313]. Jis vaidina svarbų vaidmenį inicijuojant ir tęsiant daugelio autoimuninių ligų uždegimą, nes tai pirmasis rodiklis, kurį galima aptikti kraujyje pažeidžiant audinius ir patyrus fizinį stresą [142, 314].

Svarbiausi dirgikliai, kurie pradeda TNF- α sintezę ir išsiskyrimą, yra lipopolisacharidai. Nors TNF- α išsiskyrimą galima sukelti net savaime, jo išsiskyrimą didina gramteigiamos bakterijos, parazitai,

virusai, navikinės ląstelės, imuninis kompleksas, komplemento sistemos aktyvacija, interleukinas – 1, interleukinas – 2 ir interferonas – γ [142, 315].

Reguliari fizinė veikla sukelia priešūždegiminį poveikį, padidina priešūždegiminių kraujo rodiklių kiekį ir slopina TNF- α . Tiek didelio, tiek vidutinio intensyvumo treniruotės sumažino sisteminį TNF- α lygį [248].

2.3.3 Priešūždegiminiai rodikliai

Priešūždegiminiai kraujo rodikliai yra imunoreguliacinių molekulių, kurios kontroliuoja uždegiminį kraujo rodiklių atsaką, serija [316]. Nors uždegimas yra natūrali ir būtina imuninio atsako į traumą ar infekciją dalis, lėtinis ar per didelis uždegimas gali prisidėti prie įvairių ligų [317].

Priešūždegiminiai rodikliai veikdami slopina uždegimą skatinančių molekulių gamybą ir aktyvumą bei apriboja uždegimo mastą ir trukmę [318]. Ši rodiklių grupė taip pat skatina audinių atstatymą ir skaidymą. Modifikuodami uždegiminį atsaką, priešūždegiminiai rodikliai gali apsaugoti nuo lėtinių ligų, susijusių su uždegimu, išsivystymo ir progresavimo, įskaitant širdies ir kraujagyslių ligas, metabolinį sindromą, autoimuninius sutrikimus ir neurodegeneracines ligas [319–323].

Šių rodiklių kiekis, visai kaip ir uždegiminių, gali būti matuojamas įvairiuose biologiniuose mėginiuose, tokiuose kaip kraujas, šlapimas ar audiniai. Tiesa, koncentracijos lygis gali pakisti dėl aplinkos veiksnių ir gyvenimo būdo, pavyzdžiui, nepilnavertė mityba mažina priešūždegiminių rodiklių kiekį. Tam tikri vaistai, kuriais siekiama sumažinti uždegimą, gali padidinti priešūždegiminių žymenų lygį [324].

2.3.3.1 Adiponektinas

Adiponektinas yra 244 aminorūgščių baltymas, kurį sintetina ir išskiria adipocitai, tačiau adiponektino kiekis plazmoje mažėja didėjant nutukimui [325]. Ląstelinė biologija ir tyrimai su gyvūnais rodo, kad adiponektinas vaidina svarbų vaidmenį tiek gliukozės, insulino, riebalų rūgščių metabolizme, tiek uždegime, o naujausi eksperimentiniai ir klinikiniai duomenys rodo, kad adiponektinas gali būti naujas asmenų, kuriems gresia metabolinis sindromas, prognostinis veiksnys [325–326].

Buvo manoma, kad adiponektino ekspresija ir išsiskyrimas į kraujotaką apsiribojo riebaliniu audiniu, tačiau dabar nustatyta, kad adiponektinas gaminamas ir išskiriamas iš daugelio ląstelių tipų, įskaitant skeleto ir širdies raumenis [327–328]. Mažas adiponektino kiekis siejamas su nutukimu, metaboliniu sindromu ir 2 tipo diabetu [329–331]. Hong ir kolegų tyrimo metu, kuriame dalyvavo 3680 asmenų, pastebėtas mažas adiponektino kiekio ryšys su diabetu ir prediabetu populiacijoje, turinčioje vieną ar daugiau 2 tipo diabeto rizikos veiksnių, tačiau ryšys nebuvo nuosekliai reikšmingas populiacijoje,

turinčioje visus tris 2 tipo diabeto rizikos veiksnius [332]. Nepriklausomai nuo tradicinių rizikos veiksnių, mažas adiponektino kiekis taip pat buvo susijęs su širdies ir kraujagyslių ligomis įvairiose pacientų populiacijose [333].

Adiponektino koncentracija taip pat reaguoja į įvairias dietas, vaistus ir į fizinę veiklą, tiesa reakcija priešinga – baltymo kiekis didėja [334–336]. Tyrimai, atlikti su pacientais, turinčiais nutukimą ir apimantys didelio ir vidutinio intensyvumo treniruotes, parodė teigiamus paciento kūno sudėties, maksimalaus deguonies pasisavinimo ir adiponektino lygio pokyčius [337–339]. Park su kolegomis analizavę 8 savaites trukusias treniruotes hipoksijos kambaryje padarė išvadą, kad tai padidina adiponektino koncentraciją dėl svorio ir riebalų kiekio sumažėjimo [340].

Išsamūs tyrimai parodė, kad dėl minėtų veiksnių išaugęs adiponektinas atlieka gyvybiškai svarbų apsauginį vaidmenį nuo metabolinių sindromų ir susijusių komplikacijų atsiradimo [341–342]. Be to, kad adiponektinas yra jautrinantis insuliną adipokinas, jis turi ir priešūždegiminį poveikį [343].

2.3.3.2 Interleukinas – 4

Interleukinas – 4 (IL–4) yra citokinas, veikiantis kaip stiprus imuniteto reguliatorius, kurio daugiausia pagamina bazofilai, putliosios ląstelės, eozinofilai ir 2 tipo T pagalbinės ląstelės [344]. IL–4, kuris anksčiau buvo vadinamas „prototipiniu imunoreguliacijos citokinu“, prisideda prie daugelio ląstelių, pavyzdžiui, limfocitų, makrofagų, epitelio ląstelių, fibroblastų ir endotelio ląstelių, ląstelių dalijimosi, genų raiškos ir apoptozės prevencijos reguliavimo [345]. Jis vaidina lemiamą vaidmenį reguliuojant imuninį atsaką, ypač skatinant alergines reakcijas ir apsaugant nuo parazitinių infekcijų [346]. Be to, IL–4 kartu su kitais priešūždegiminiais rodikliais prisideda prie CD4+ limfocitų diferenciacijos ir transformacijos į 2 tipo pagalbinės ląsteles [346–347].

Sergant tam tikromis virusinėmis infekcijomis arba autoimuninėmis ligomis, tokiomis kaip išsėtinė sklerozė, IL–4 koncentracija gali sumažėti [348]. Ir atvirkščiai, jo koncentracija padidėja esant alerginėms reakcijoms, astmai ir parazitinėms infekcijoms, tokioms kaip helmintozė [349]. Padidėjęs IL–4 kiekis siejamas su alerginių ligų, įskaitant astmą ir atopinį dermatitą, patogenezę [350].

Šio priešūždegiminio rodiklio lygis buvo tiriamas sergant įvairiomis ligomis, įskaitant vėžį. Kai kurių vėžio formų, tokių kaip gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžys, atveju padidėjęs IL–4 kiekis buvo susijęs su blogesne prognoze dėl jo vaidmens skatinant naviko augimą ir metastazes [351–352].

Fizinis aktyvumas gali turėti įtakos IL–4 lygiui, o vidutinio intensyvumo pratimai paprastai padidina jo gamybą. Nepaisant to, kad IL–4 atsakas į fizinį krūvį vis dar yra tiriamas ir naujausi tyrimai parodė, kad iš karto po fizinės veiklos IL–4 raiška nepakinta, yra įrodyta, kad reguliari fizinė veikla turi

priešuždegiminį poveikį ir gali modifikuoti 1 tipo ir 2 tipo pagalbinių ląstelių imuninių atsakų pusiausvyrą, todėl gali sumažėti alerginių reakcijų ir uždegiminių ligų [353–356]. Tačiau per didelio intensyvumo fizinis aktyvumas gali sukelti imunosupresiją ir pakisti uždegiminių rodiklių, įskaitant IL–4, gamybą [357].

Apskritai, IL–4 yra pagrindinis imuninio atsako reguliatorius, ypač esant alerginėms reakcijoms ir apsaugai nuo parazitų. Jo reguliavimo sutrikimas yra susijęs su įvairiomis ligomis, o jo vaidmens supratimas yra labai svarbus kuriant tikslinę terapiją ir prognostinius rodiklius [358].

2.3.3.3 Interleukinas – 10

Interleukinas–10 (IL–10) yra priešuždegiminis kraujo rodiklis, kuris, visai kaip ir IL–4 atlieka lemiamą vaidmenį reguliuojant imuninį atsaką ir palaikant imuninę homeostazę tiek vietiniu, tiek sisteminiu lygiu [359]. Jį gamina įvairios imuninės ląstelės, įskaitant makrofagus, dendritines ląsteles, B ląsteles, T ląsteles (ypač reguliuojančias T ląsteles) ir putliąsias ląsteles [360].

Pagrindinis IL–10 vaidmuo yra slopinti imuninį atsaką ir apriboti uždegimą, taip užkertant kelią per dideliu audinių pažeidimui ir autoimuninėms reakcijoms. Jis slopina uždegiminių kraujo rodiklių, tokių kaip TNF– α ir IL–6, gamybą [361]. IL–10 taip pat slopina imuninių ląstelių, dalyvaujančių uždegiminiuose atsakuose, tokių kaip makrofagai ir dendritinės ląstelės, aktyvaciją ir funkciją [362].

Mokslininkai išsiaiškino, kad IL–10 lygio pokytis yra susijęs su įvairiomis ligomis ir gali būti laikomas prognostiniu veiksniu [363–365]. Sergant autoimuninėmis ligomis, tokiomis kaip reumatooidinis artritas, išsėtinė sklerozė ar žarnyno uždegimas, buvo pastebėtas sumažėjęs IL–10 kiekis arba sutrikęs IL–10 signalas, prisidedantis prie lėtinio uždegimo ir ligos progresavimo [359, 366–367]. Intensyvus fizinis krūvis yra taip pat susijęs su mažesniu pradiniu uždegiminių rodiklių, tokių kaip TNF – α ir IL–6, lygiu, taip pat su aukštesniu pradiniu priešuždegiminių kraujo rodiklių, tokių kaip IL–10, lygiu [249, 368]. IL-10 yra svarbus ir transplantacijos metu – mažindamas transplantato atmetimo tikimybę [369].

Apskritai, IL–10 yra pagrindinis imuninio atsako reguliatorius, turintis priešuždegiminį ir imunosupresinį poveikį, kad būtų palaikoma imuninė pusiausvyra ir užkertamas kelias per dideliu uždegimui bei autoimuniniam poveikiui. Jo reguliavimo sutrikimas gali turėti reikšmingų pasekmių įvairioms ligoms [359–360].

2.3.3.4 Interleukinas – 13

Interleukinas–13 (IL–13) yra citokinas, kuris kaip ir visa interleukinų šeima vaidina lemiamą vaidmenį reguliuojant imuninį atsaką. IL–13 turi tik 25 procentų homologiją su IL–4, bet yra

struktūriškai panašus, tad daugumą, bet ne visą savo biologinę veiklą dalijasi su IL–4 [370]. Pavyzdžiui, IL–4 vaidina pagrindinį vaidmenį skatinant Th2 diferenciaciją, o IL–13 skatina gleivių gamybą, taurinių ląstelių metaplaziją ir proliferaciją, taip pat lygiųjų raumenų ląstelių susitraukimą, dėl kurio atsinaujina kvėpavimo takai [371–372]. IL–13 išskiriamas aktyvuotų 2 tipo T pagalbinių ląstelių populiacijos [373].

Imunoreguliacinis citokinas – IL–13 reguliuoja žmogaus B ląstelių ir monocitų funkciją [374]. IL–13 gali aktyvuoti monocitų ląstelių linijas ir slopinti uždegiminių citokinų gamybą [375]. IL–13 yra reikšmingas daugelio uždegiminių ir autoimuninių ligų prognostinis veiksnys [376].

3. DARBO METODIKA

Šio tyrimo protokolas buvo užregistruotas tarptautiniame perspektyvinių sisteminių apžvalgų registre (PROSPERO: CRD42023380869)[377]. Sisteminė literatūros apžvalga buvo atlikta laikantis PRISMA (angl. *Preferred Reporting Item for Systematic Review and Meta-Analyses*) sisteminės apžvalgos rengimo reikalavimų [378].

Publikacijų paieška buvo atlikta pagal paieškos strategiją PubMed, Web of Science ir Scopus duomenų bazėse. Išsamios paieškos užklausos pateiktos 1 priede. Mokslinių straipsnių paieška vykdyta duomenų bazėse pagal turimus įtraukimo ir neįtraukimo kriterijus, kurie pateikti 5 lentelėje.

5 lentelė. Atrankos kriterijai

Įtraukimo kriterijai	Neįtraukimo kriterijai
<ol style="list-style-type: none"> 1. Moksliniai straipsniai pateikti anglų kalba; 2. Iš visų pasaulio šalių; 3. Vyrai ir moterys, vyresni nei 60 metų; 4. Intervencija: treniruotės su pasipriešinimu; 5. Tyrimo tipas: klinikinis atsitiktinių imčių tyrimas. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Tyrimai su gyvūnais; 2. Tyrimai be kontrolinės grupės; 3. Tyrimai savo turiniu neatitinkantys nagrinėjamos temos; 4. Nepilnos prieigos moksliniai straipsniai.

Vertinamos baigtys: Griaučių raumenų ir kraujo uždegiminių rodiklių pokyčiai.

3.1. Paieškos strategija

Straipsnių atranka buvo pradėta vykdyti 2022 metų spalio 1 dieną. Paskutinė paieška atlikta 2023 metų sausio 31 dieną. Mokslinių publikacijų paieška buvo atlikta pagal kiekvienai duomenų bazei pritaikytą paieškos strategiją. Atliekant paiešką naudoti raktiniai žodžiai anglų kalba ir jų deriniai, kurie pateikti 6 lentelėje.

6 lentelė. Raktažodžiai lietuvių ir anglų kalbomis

Lietuvių kalba	Anglų kalba
<ul style="list-style-type: none"> • Geriatriiniai pacientai; senyvo amžiaus; • Jėgos treniruotės; • Griaučių raumenų rodikliai; kraujo uždegiminiai rodikliai; biožymenys; neuroplastiškumo rodikliai. 	<ul style="list-style-type: none"> • Geriatric population; elderly; aging; older; older population; • Strength training; strength exercise; • Biomarkers; inflammatory biomarkers; circulating biomarkers; neuroplasticity biomarkers; myokine; cytokine; inflammation response.

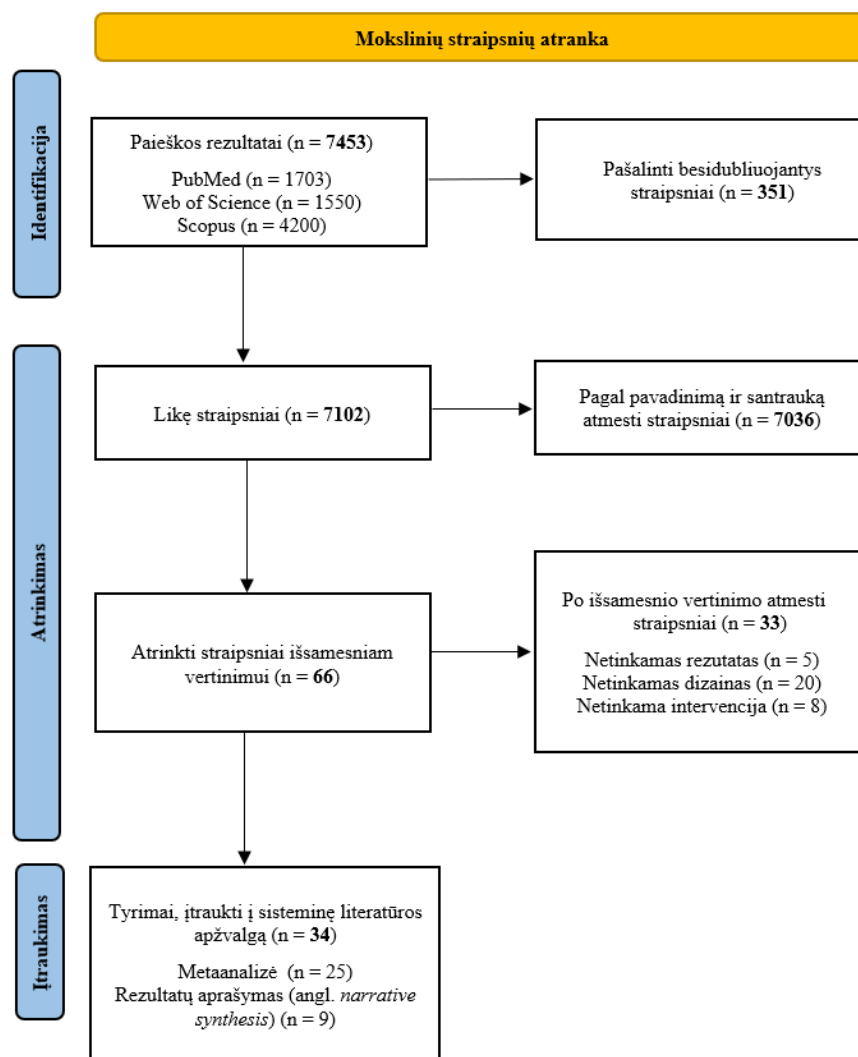
Raktažodžiai sudaryti remiantis moksliniu klausimu pagal PICO kriterijus (angl. *population, intervention, control, and outcomes*)[379] (7 lentelė). Iš viso rasti 7453 bibliografiniai įrašai.

7 lentelė. Paieškos žodžių junginiai, pagal PICO kriterijus

P (populiacija)	I (intervencija)	C (palyginimas)	O (vertinamoji baigtis)
Elderly Older population Geriatric Older people Aging	Resistance training Eccentric training Resistance exercise Strength training Hypertrophy training Bodyweight training Machine-based exercise Weightlifting Plyometrics “rate of force development” Kettlebell training Ballistic training Power training Strength-speed training Local muscle endurance training Blood flow restriction training KAATSU training	–	Circulating biomarkers Inflammation biomarkers Neurogenesis biomarkers Neuroplasticity biomarkers Myokine Cytokine Neuropeptide Neurotrophin Inflammation response Nerve growth factors Intercellular peptides and proteins

Mokslinių straipsnių tinkamumas nustatytiems atrankos kriterijams vertintas trimis etapais. Pirmojo etapo metu pašalinti besidubliuojantys straipsniai: „EndNote Desktop X9“ versija buvo

naudojama dublikatams pašalinti iš „PubMed“ ir „Web of Science“ paieškos rezultatų, o „Rayyan“ žiniatinklio programa buvo naudojama tinkamumo tikrinimui ir įtraukimui/pašalinimui. Antrojo etapo metu atrinkti tyrimai, kurie pagal straipsnio pavadinimą ir santraukoje pateiktą informaciją galimai atitiko atrankos kriterijus. Trečiajame etape vertinta tyrimų atitiktis nustatytiems kriterijams ir tyrimų kokybė, analizuojant visą straipsnių tekstą: du tyrėjai nepriklausomai patikrino publikacijas. Tyrėjai buvo akli vienas kito sprendimams. Diskusijos atveju sprendimą priėmė trečiasis tyrėjas. Iš viso į sisteminę apžvalgą įtraukti 34 straipsniai. Detalesnė mokslinių publikacijų paieškos ir atrankos strategija, su kiekvieno etapo rezultatais, pateikiama PRISMA struktūrinėje schemoje (1 paveikslas).



1 pav. Mokslinių straipsnių paieškos ir atrankos struktūrinė schema

3.2. Duomenų kaupimas ir gavimas (ekstrakcija)

Vertinimui buvo gauti visi recenzentų atrinktų straipsnių tekstai. Į sistemine literatūros analizę įtrauktų publikacijų duomenys kaupti pildant iš anksto parengtas lenteles. Lentelės sudarytos naudojantis Cochrane intervencijų sisteminės apžvalgos metodiniais nurodymais (angl. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*) [380]. Du vertintojai perskaitė pilnus tekstus ir nepriklausomai iš atrinktų straipsnių rinko apžvalgai aktualią informaciją apie:

- Tyrimus (publikacijos autoriai, publikavimo metai);
- Tiriamųjų charakteristikas (tyrimo imties dydis, imties dydis grupėje, sveikatos būklė, tyriamųjų amžius ir aplinka);
- Taikytas intervencijas (intensyvumas, apimtis, dažnumas, trukmė, poilsio laikas tarp pratimų ir/ar serijų, serijų skaičius, pakartojimų skaičius, tikslinė raumenų grupė);
- Treniruojamas charakteristikas (raumenų galia, raumenų jėga, raumenų hipertrofija, vietinė raumenų ištvėrmė);
- Griausių raumenų ir uždegiminius kraujo rodiklius (išmatuoti rodikliai, kraujo mėginio paėmimo laikas);
- Tyrimų rezultatus (efekto dydis tiek grupės viduje (skirtumas tarp efekto dydžio prieš ir po vertinimo kiekvienoje tyrimo grupėje), tiek tarp skirtingų intervencijų (skirtumas tarp eksperimentinės ir kontrolinių grupių po intervencijos; jei jis buvo nurodytas, kitais atvejais apskaičiuotas).

3.3. Intervencijų veiksmingumo vertinimas

Į sistemine apžvalgą įtrauktų tyrimų aprašytų intervencijų veiksmingumui vertinti taikyti du duomenų sintezės metodai: 1) metaanalizė ir 2) rezultatų aprašymas (angl. *narrative synthesis*). Pastarasis metodas taikytas tyrimams, kurių rezultatai pateikti netinkamai metaanalizei arba visai nepateikti. Aprašomoji analizė buvo atliekama vadovaujantis dviem kriterijais: 1) tyrimo metu buvo nustatytas statistiškai reikšmingas tyrimo rezultatų skirtumas tarp intervencinės ir kontrolinės grupės; 2) tyrimo rezultatų skirtumas tarp grupių yra galimai kliniškai reikšmingas (nors statistiškai reikšmingo skirtumo nenustatyta).

3.4 Šaltinių kokybės vertinimas

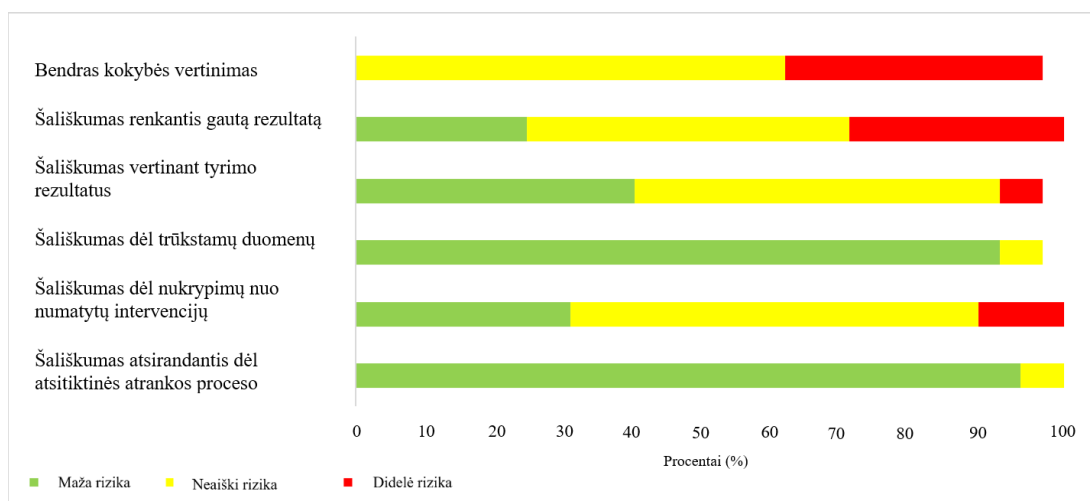
Atrinktų mokslinių tyrimų kokybei ir jų rezultatų patikimumui nustatyti, buvo pritaikytas klinikiams atsitiktinių imčių tyrimams tinkamas Cochrane šališkumo rizikos vertinimo įrankis „ROB2“ (angl. *Cochrane Risk of Bias Tool*)[381]. Įrankis suskirstytas į penkias sritis:

1. Šališkumo rizika atsirandanti dėl atsitiktinės atrankos proceso (angl. *bias arising from the randomization process*);
2. Šališkumo rizika dėl nukrypimų nuo numatytų intervencijų (angl. *bias due to deviations from intended interventions*);
3. Šališkumo rizika dėl trūkstamų duomenų (angl. *bias due to missing outcome data*);
4. Šališkumo rizika vertinant tyrimo rezultatus (angl. *bias in measurement of the outcome*);
5. Šališkumas renkantis gautą rezultatą (angl. *bias in selection of the reported result*).

Kiekvieną sritį sudaro keli klausimai, į kuriuos atsakius: taip, greičiausiai taip, ne, greičiausiai ne, informacijos nėra, gaunamas šališkumo rizikos įvertis. Galiausiai, pagal kiekvieną galimą šališkumo rizikos kriterijų straipsnis įvertinamas kaip mažos, didelės arba neaiškios rizikos.

Į sisteminę literatūros apžvalgą įtrauktų tyrimų kokybės vertinimą atliko du nepriklausomi vertintojai (8 lentelė). Išanalizavus atrinktus straipsnius, didžioji dalis jų parodė didelę sisteminių klaidų riziką:

- 20 straipsnių priskirta neaiškiai šališkumo rizikos grupei [382,384,386,391–392,394–395,400–402,404–408,410,412–415];
- 14 straipsnių priskirta didelei šališkumo rizikos grupei [383,385,387–390,393,396–399,403,409,411].



2 pav. Įtrauktų tyrimų, įvertintų naudojant Cochrane įrankį „ROB2“, šališkumo rizika grafike

8 lentelė. Į sisteminę literatūros apžvalgą įtrauktų tyrimų kokybės vertinimas

	Šališkumo vertinimo kriterijai						
	K1	K2	K3	K4	K5	Bendras kokybės vertinimas	
Publikacijų autoriai	Banitalebi E., 2020 [382]	+	!	+	!	!	!
	Beltran Valls, 2014 [383]	+	-	+	+	!	-
	Bruunsgaard H., 2004 [384]	+	+	+	!	!	!
	Cassilhas R.C., 2010 [385]	+	!	+	!	-	-
	Cheema B., 2007 [386]	+	+	+	!	!	!
	Cheema B., 2011 [387]	+	+	+	-	-	-
	Chen H.T., 2018 [388]	+	-	+	-	!	-
	Corrêa, H. L., 2020 [389]	!	!	+	!	-	-
	Cunha P.M., 2019 [390]	+	-	+	+	-	-
	Cunha P.M., 2020 [391]	+	+	+	+	!	!
	Cunha P.M., 2021 [392]	+	!	+	+	!	!
	Deus L.A., 2021 [393]	+	+	+	+	-	-
	Dong Z.J., 2019 [394]	+	!	+	!	+	!
	Eustáquio F.G., 2020 [395]	+	+	+	!	!	!
	Fatouros I.G., 2005 [396]	+	+	+	+	-	-
	Fragala M.S., 2014 [397]	+	+	+	+	-	-
	Gadelha A.B., 2021 [398]	+	!	+	+	-	-
	Hagstrom A.D., 2016 [399]	+	!	+	+	-	-
	Martins R.A., 2010 [400]	+	!	+	!	+	!
	Moura S.R.G., 2020 [401]	+	!	+	!	+	!
Nunes P.R., 2016 [402]	+	+	+	+	!	!	
Orsatti F.L., 2008 [403]	+	-	+	!	+	-	

8 lentelė. Į sisteminę literatūros apžvalgą įtrauktų tyrimų kokybės vertinimas (tęsinys)

		Šališkumo vertinimo kriterijai					
		K1	K2	K3	K4	K5	Bendras kokybės vertinimas
Publikacijų autoriai	Pal A., 2020 [404]	+	!	+	!	!	!
	Papadopoulos E., 2021 [405]	+	!	!	!	+	!
	Parhouse W.S., 2000 [406]	!	!	!	!	+	!
	Rall L.C., 1996 [407]	+	!	+	!	+	!
	Shabkhiz F., 2021 [408]	+	!	+	!	!	!
	So W., 2013 [409]	+	-	+	!	!	-
	Tomeleri C.M., 2018 [410]	+	!	+	+	!	!
	Tomeleri C.M., 2020 [411]	+	!	+	+	-	-
	Tomeleri C.M., 2016 [412]	+	!	+	!	!	!
	Tomeleri C.M., 2018 [413]	+	!	+	!	!	!
	Urzi F., 2019 [414]	+	!	+	!	!	!
	Ziegler A.K., 2019 [415]	+	+	+	+	!	!

K1 – šališkumas atsirandantis dėl atsitiktinės antrankos proceso;

K2 – šališkumas dėl nukrypimų nuo numatytų intervencijų;

K3 – šališkumas dėl trūkstamų duomenų;

K4 – šališkumas vertinant tyrimo rezultatus;

K5 – šališkumas renkantis gautą rezultatą;

– maža rizika;

– neaiški rizika;

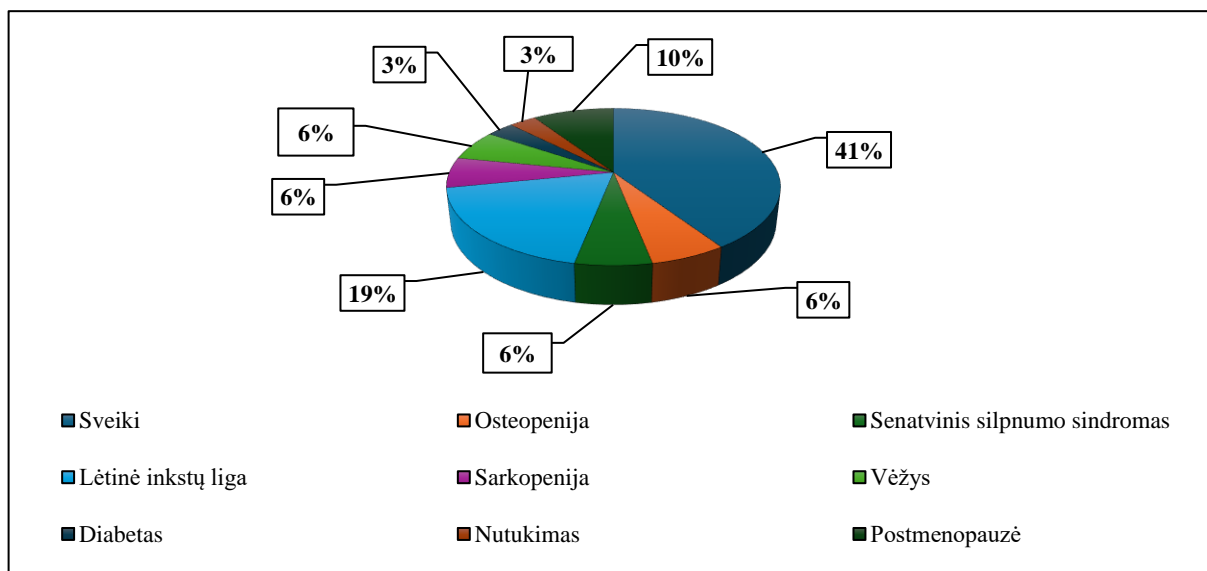
– didelė rizika.

4. DUOMENŲ SINTEZĖ

4.1 Tyrimų ir tyrimųjų charakteristika

2 priede pateiktos į sisteminę apžvalgą įtrauktų tyrimų charakteristikos. Iš viso įtrauktos trisdešimt keturios mokslinės publikacijos. Visi įtraukti straipsniai buvo atsitiktinių imčių kontroliuojami tyrimai, publikuoti nuo 1996 iki 2023 metų trylikoje skirtingų šalių. Tyrimai buvo atlikti Amerikoje (n = 18), daugiausia Brazilijoje, Europoje (n = 8), Azijoje (n = 4) ir Australijoje (n = 3).

Į galutinę duomenų analizę įtraukti 1568 asmenys su įvairiomis sveikatos būklėmis (3 paveikslas). 844 tiriamiesiems taikyta jėgos treniruočių intervencija, likę 724 priklausė kontrolinei grupei. Dalyvių skaičius viename tyrime svyravo nuo 14 iki 157. Vidutinis amžius svyravo nuo 60 iki 88,9 metų. Dažniausiai buvo taikoma viso kūno jėgos treniruočių programa. Raumenų jėga buvo dažniausia treniruojama savybė. Dvidešimt septynių tyrimų metu buvo išmatuota uždegiminių kraujo ir griaučių raumenų rodiklių, daugiausia IL–6, IL–10, TNF– α ir CRP, koncentracija, o devyniuose tyrimuose vertinti neuroplastiškumą skatinantys, dažniausiai IGF–1 ir BDNF, rodikliai.



3 pav. Tiriamųjų pasiskirstymas pagal sveikatos būklę

4.2 Nepageidaujami reiškiniai

40 procentų mokslinių publikacijų stebėjo tyrimo metu buvusius nepageidaujamus reiškinius [382–383,386,392,394–395,398–399,401,405,407,409,415]. Iš jų 8 procentai pranešė apie intervencijos metu tiriamųjų jaučiamus skausmus [382,386,394]. 3 procentai tiriamųjų patyrė mėšlungį [386]. Net 29 procentuose tyrimuose nebuvo užfiksuota jokių nepageidaujamų reiškinių [383,392,395,398–399,401,405,407,409,415]. 60 procentų tyrimų nenurodė ar stebėjo nepageidaujamus reiškinius atsirandančius intervencijų metu [384–385,387–391,393,396–397,400,402–404,406,410–414].

4.3 Intervencijų apibūdinimas

Visomis intervencijomis siekta įvertinti jėgos treniruočių poveikį griaučių raumenų ir kraujotakos rodiklių pokyčiams. Atliktuose tyrimuose jėgos treniruotės skyrėsi parametru įvertinimais, kurių detalus aprašymas pateiktas 9 lentelėje.

Intervencijų trukmė svyravo nuo šešių [397] iki penkiasdešimt dvejų [415] savaičių. Dažniausiai taikytas intervencijos laikotarpis dvylika savaičių [382–384,386–387,389–392,394,407–414]. Treniruotės vykdavo nuo dvejų [383,397,398,404–405,407] iki penkių [388] kartų per savaitę dažnumu.

Intervencijų intensyvumas svyravo nuo 50 proc. nuo 1 maksimalaus kartojimo (MK) [396] iki 85 proc. nuo 1MK [396–397,400–401,405]. Dažniausiai pratimai buvo atliekami po 12 kartojimų [382–483,389,393,396–398,401–403,414–415] ir 3 serijas [384,388–389,391–393,395–403,405–415]. Apimtis buvo apskaičiuota naudojant formulę: Apimtis = pakartojimų kiekis x serijų skaičius x intensyvumas. Santykinę apimtį per intervencijos trukmę taip pat apskaičiuota pagal formulę: Apimtis per intervencijos trukmę = pakartojimų kiekis x serijų skaičius x intensyvumas x dažnumas per savaitę x intervencijos trukmė. Apimties ir intervencijos apimties per intervencijos trukmę nebuvo galima apskaičiuoti dešimtyje tyrimų [382,388,390,392,395,404,409–410,412–413]. Poilsio trukmė tarp serijų svyravo nuo 2 [396] iki 180 [400] sekundžių. Ir devyniuose tyrimuose taikytas 180 sekundžių poilsis tarp pratimų [383,385,391–392,408,410–413]. Vienos treniruotės trukmė svyravo nuo 20 [390] iki 90 [394,397] minučių, dažniausiai užsiėmimas trukdavo 60 minučių [382,388,392–393,396,399,401,403,415]. Dešimtyje tyrimų duomenys apie vieno užsiėmimo trukmę nebuvo pateikti [383,385–387,402,404,406,408,411,413].

Dvidešimt šešiuose tyrimuose jėgos treniruotės buvo lyginamos su neaktyvia kontroline grupe, kuriai nebuvo taikoma jokia intervencija [383,385,389–400,402–404,406–408,410–415], septyniuose tyrimuose kontrolinei grupei buvo suteikiama įprasta priežiūra [384,386–388,401,405,409] ir viename

tyrime buvo lyginamos su kontroline grupe, kuriai suteikiama įprasta priežiūra ir kartu buvo laikomasi numatytos dietos [382].

4.4 Intervencijų veiksmingumas

Dvidešimt penki straipsniai įtraukti į metaanalizę, kurioje analizuojamas kiekvienos intervencijos efektas griaučių raumenų ir kraujo uždegiminiams rodikliams. Statistinei duomenų analizei reikalingi duomenys buvo renkami iš viso teksto straipsnių.

Siekiant nustatyti bendrą jėgos treniruočių poveikį griaučių raumenų ir kraujo uždegiminių bei neuroplastiškumą skatinančių rodiklių koncentracijai ir nustatyti fizinio krūvio ir atsako ryšį po jėgos treniruočių senyvo amžiaus žmonėms buvo apskaičiuoti standartiniai vidutiniai skirtumai tarp tiriamųjų (angl. *standardized mean difference*, SMD), naudojant formulę: $SMD_i = (m1_i - m2_i) / SD_i$, kur SMD_i – standartizuotas vidutinis išmatuoto griaučių raumenų ir kraujo uždegiminio rodiklio skirtumas, $m1_i$ ir $m2_i$ atitinka atitinkamai intervencinės ir kontrolinės grupių vidurkių, o SD_i – jungtinį standartinį nuokrypį [416–417]. SMD apibrėžiamas kaip skirtumas tarp gydymo ir kontrolinės grupės vidurkių po testavimo, padalytas iš bendro standartinio nuokrypio su 95 proc. pasikliautiniu intervalu (P.I.). Teigiamos SMD reikšmės rodo teigiamą jėgos treniruočių poveikį, palyginti su kontroline būkle. Siekiant palyginti efekto dydį pagal skirtingus jėgos treniruočių parametrus, efekto dydžiai, išreikšti vidurkių skirtumu, perskaičiuoti į standartizuotą vidurkių skirtumą (Coheno d). Pagal Coheną, efekto dydžio reikšmės nuo 0,00 iki 0,49 reiškia nedidelį poveikį, nuo 0,50 iki 0,79 – vidutinį, o reikšmės $\geq 0,80$ – didelį poveikį [418]. Metaanalizė atlikta naudojant "Review Manager" 5.3.4 versiją (Kopenhaga: *The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration, 2008*)[419]. Įtraukti tyrimai buvo pasverti pagal standartinę paklaidą. Atsižvelgdami į tokį tyrimų kintamumą, buvo apskaičiuotas ir atsitiktinio efekto (angl. *random-effects*) modelis jėgos treniruočių intervencijų poveikiui įvertinti. Heterogeniškumas įvertintas naudojant I^2 statistiką. Be to, siekiant iširti, ar jėgos treniruotės efektas griaučių raumenų ir kraujo uždegiminių rodiklių koncentracijai prognozuojamas pagal bendras skirtingų intervencijų kintamųjų vertes, naudojant BIM SPSS 29, atlikta atsitiktinio poveikio metaregresija.

9 lentelė. Intervencijų parametrai

Eil. nr.	Publikacijos autorius ir metai	Intervencija	Intervencijos parametrai								
			T	D	I	P	S	A	A/I	PTS	PTP
1.	Banitalebi E. ir kt., 2020 [382]	Treniruotės su elastine guma	12	3	ND	12	2	ND	ND	ND	ND
2.	Beltran V. ir kt., 2014 [383]	JT	12	2	70	12	4	3360	80640	120	180
3.	Bruunsgaard H. ir kt., 2004 [384]	JT	12	3	80	8	3	1920	69120	120	3
4.	Cassilhas R.C. ir kt., 2010 [385]	Didelio intensyvumo JT	24	3	80	8	2	1280	92160	60	180
5.	Cheema B. ir kt., 2007 [386]	Didelio intensyvumo JT	12	3	84	8	2	1344	48384	ND	ND
6.	Cheema B. ir kt., 2011 [387]	Didelio intensyvumo JT + įprasta priežiūra	12	3	84	8	2	1344	48384	ND	ND
7.	Chen H.T. ir kt., 2018 [388]	Ketbell treniruotės	8	5	ND	10	3	ND	ND	ND	ND
8.	Corrêa, H. L. ir kt., 2020 [389]	JT	12	3	84	12	3	3024	108864	120	ND
9.	Cunha P.M. ir kt. 2019 [390]	JT	12	3	ND	15	1	ND	ND	ND	120
10.	Cunha P.M. ir kt., 2020 [391]	JT (viena serija)	12	3	ND	15	1	4200*	50 400*	ND	180
		JT (trys serijos)	12	3	ND	15	3	9450*	113400*	120	180
11.	Cunha, P. M. ir kt., 2021 [392]	Mažo intensyvumo JT	12	3	ND	15	1	ND	ND	120	180
		Didelio intensyvumo JT	12	3	ND	15	3	ND	ND	120	180
12.	Deus, L. A. ir kt., 2021 [393]	JT	24	3	80	12	3	2880	207360	120	120
13.	Dong, Z. J. Ir kt., 2019 [394]	JT	12	3	84	10	10	8400	302400	ND	ND
14.	Eustáquio F.G. ir kt., 2020 [395]	JT	28	3	ND	15	3	ND	ND	45	ND
15.	Fatouros I.G. ir kt., 2005 [396]	Mažo intensyvumo JT	24	3	50	12	3	1800	129600	2	ND
		Vidutinio intensyvumo JT	24	3	65	12	3	2340	168480	4	ND
		Didelio intensyvumo JT	24	3	85	12	3	3060	220320	6	ND
16.	Fragala, M. S. ir kt., 2014 [397]	JT	6	2	85	15	3	3825	45900	60	60

T – intervencijos trukmė (savaitėmis); D – intervencijos dažnumas per savaitę; I – intensyvumas (proc. nuo 1MK); S – serijos; P – pakartojimai; A – apimtis (A = pakartojimų kiekis x serijų skaičius x intensyvumas); A/I – apimtis per intervencijos trukmę (A/I = pakartojimų kiekis x serijų skaičius x intensyvumas x dažnumas per savaitę x intervencijos trukmė); PTS – poilsis tarp serijų (sekundėmis); PTP – poilsis tarp pratimų (sekundėmis); JT – jėgos treniruotės; ND – nėra duomenų; *Autorių pateikti duomenys;

9 lentelė. Intervencijų parametrai (tęsinys)

Eil. nr.	Publikacijos autorius ir metai	Intervencija	Intervencijos parametrai								
			T	D	I	P	S	A	A/I	PTS	PTP
17.	Gadelha A.B. ir kt., 2021 [398]	JT	24	2	84	12	3	3024	145152	120	ND
18.	Hagstrom, A. D. Ir kt., 2016 [399]	JT	16	3	80	10	3	2400	115200	ND	ND
19.	Martins R.A., 2010 [400]	JT	16	3	85	15	3	7650	367200	180	ND
20.	Moura S.R.G., 2020 [401]	JT	24	3	85	12	3	3060	220320	120	120
21.	Nunes P.R., 2016 [402]	Mažo intensyvumo JT	16	3	70	12	3	2520	120960	90	90
		Didelio intensyvumo JT	16	3	70	12	6	5040	241920	90	90
22.	Orsatti F.L., 2008 [403]	JT	16	3	80	12	3	2880	138240	120	120
23.	Pal A. ir kt., 2020 [404]	JT	26	2	80	ND	ND	ND	ND	ND	ND
24.	Papadopoulos E. ir kt., 2021 [405]	JT	8	2	85	8	3	2040	65280	ND	ND
25.	Parkhouse W.S. ir kt., 2000 [406]	JT	34	3	80	10	3	2400	244800	ND	ND
26.	Rall L.C. ir kt., 1996 [407]	JT	12	2	80	8	3	1920	46080	120	ND
27.	Shabkhiz F. ir kt., 2021 [408]	JT	12	3	70	10	3	2100	75600	120	180
28.	So W. ir kt., 2013 [409]	Treniruotės su elastine guma	12	3	ND	25	3	ND	ND	ND	ND
29.	Tomeleri C.M. ir kt., 2018 [410]	JT	12	3	ND	15	3	ND	ND	120	180
30.	Tomeleri C.M. ir kt., 2020 [411]	JT	12	3	60	15	3	2700	97200	120	180
31.	Tomeleri C.M. ir kt., 2016 [412]	JT	12	3	ND	15	3	ND	ND	120	180
32.	Tomeleri C.M. ir kt., 2018 [413]	JT	12	3	ND	15	3	ND	ND	120	180
33.	Urzi F. ir kt., 2019 [414]	Treniruotės su elastine guma	12	3	60	12	3	2160	77760	ND	ND
34.	Ziegler A.K. ir kt., 2019 [415]	Didelio intensyvumo JT	52	3	70	12	3	2520	393120	60	ND

T – intervencijos trukmė (savaitėmis); D – intervencijos dažnumas per savaitę; I – intensyvumas (proc. nuo 1MK); S – serijos; P – pakartojimai; A – apimtis (A = pakartojimų kiekis x serijų skaičius x intensyvumas); A/I – apimtis per intervencijos trukmę (A/I = pakartojimų kiekis x serijų skaičius x intensyvumas x dažnumas per savaitę x intervencijos trukmė); PTS – poilsis tarp serijų (sekundėmis); PTP – poilsis tarp pratimų (sekundėmis); JT – jėgos treniruotės; ND – nėra duomenų; *Autorių pateikti duomenys

5. REZULTATAI

5.1 Jėgos treniruočių parametų poveikis IGF-1 BDNF ir FGF-21

Neuroplastiškumą skatinančių rodiklių koncentracijos tyrimų metaregresijos rezultatai atskleidė, kad parametrai „apimtis per intervenciją***“ ($p = 0,002$) ir „poilsio trukmė tarp pratimų“ ($p = 0,005$) turėjo reikšmingą poveikį rodikliams, kurie yra susiję su neuroplastiškumo padidėjimu.

10 lentelė. Jėgos treniruočių parametų poveikis IGF–1, BDNF ir FGF–2

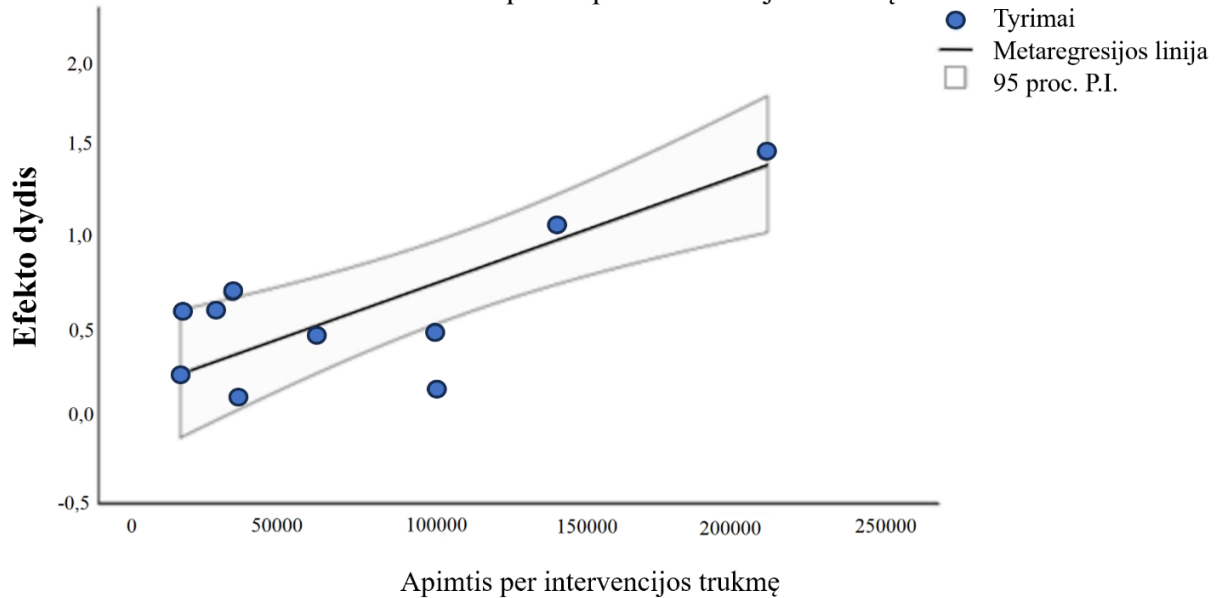
Kintamieji	Koeficientas	SE	95% apatinis P.I.	95% viršutinis P.I.	t reikšmė	p reikšmė
Intervencijos trukmė	0,034	0,0210	–0,014	0,082	1,626	0,143
Intervencijos dažnis	–0,030	0,2736	–0,661	0,601	–0,110	0,915
Intensyvumas	0,024	0,0167	–0,017	–0,065	1,418	0,206
Pakartojimų skaičius	–0,074	0,0741	–0,255	0,108	–0,992	0,360
Serių skaičius	0,327	0,2678	–0,328	0,983	1,222	0,267
Apimtis*	–2,441	1,7661	–6,617	1,736	–1,382	0,209
Apimtis per intervenciją**	6,043	1,2881	3,072	9,013	4,691	0,002
Poilsio trukmė tarp serių	–0,001	0,0111	–0,029	0,027	–0,095	0,928
Poilsio trukmė tarp pratimų	–0,017	0,0036	–0,027	–0,008	–4,840	0,005

SE – standartinė paklaida; P.I. – pasikliautinis intervalas; Apimtis* = intensyvumas x pakartojimų skaičius x serių skaičius; Apimtis per intervenciją** = intensyvumas x pakartojimų skaičius x serių skaičius x intervencijos trukmė x intervencijos dažnis.

Didesnė santykinė apimtis per intervencijos trukmę padidina senyvo amžiaus neuroplastiškumą skatinančių rodiklių koncentraciją kraujyje (4 paveikslas). Nagrinėjant poilsio trukmę tarp pratimų buvo užfiksuota didesnė neuroplastiškumo rodiklių koncentracija esant trumpesnėms (120>180 sek.) poilsio pertraukoms nei ilgesnėms (5 paveikslas).

Burbulinė diagrama

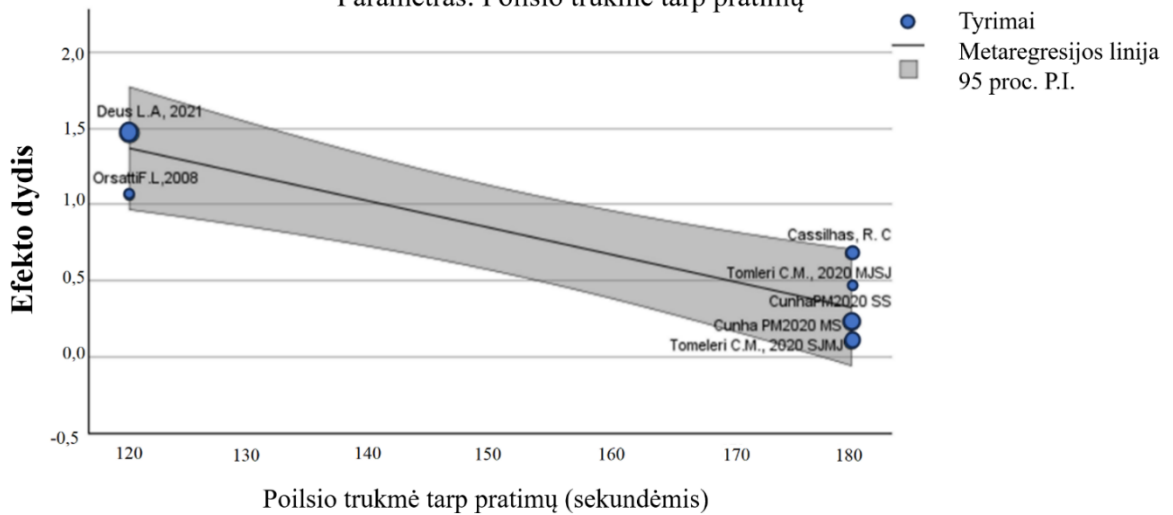
Parametras: Apimtis per intervencijos trukmę



4 pav. Apimties per intervencijos trukmę poveikis neuroplastiškumą skatinančių rodiklių koncentracijai

Burbulinė diagrama

Parametras: Poilsio trukmė tarp pratimų



5 pav. Poilsio trukmės tarp pratimų poveikis neuroplastiškumą skatinančių rodiklių koncentracijai

5.2 Jėgos treniruočių parametų poveikis griaučių raumenų ir kraujo uždegiminiams rodikliams

Analizuoti dvidešimt septyni straipsniai, kuriuose nagrinėjamas jėgos treniruočių parametų poveikis uždegiminiams ir priešuždegiminiams rodikliams. Uždegiminių ir priešuždegiminių rodiklių koncentracijos tyrimų metaregresijos rezultatai atskleidė, kad intervencijos kintamieji neturėjo reikšmingos įtakos griaučių raumenų ir kraujo uždegiminių rodiklių pokyčiams.

11 lentelė. Jėgos treniruočių parametų poveikis griaučių raumenų ir kraujo uždegiminiams rodikliams

Kintamieji	Koeficientas	SE	95% apatinis P.I.	95% viršutinis P.I.	t reikšmė	p reikšmė
Intervencijos trukmė	-0,001	0,0148	-0,033	0,030	-0,090	0,930
Intervencijos dažnis	0,013	0,2422	-0,507	0,512	0,053	0,958
Intensyvumas	-0,012	0,0148	-0,047	0,023	-0,796	0,452
Pakartojimų skaičius	0,008	0,0231	-0,048	0,065	0,368	0,725
Serių skaičius	0,172	0,1083	-0,062	0,406	1,590	0,136
Santykinė apimtis*	0,016	0,1232	-0,301	0,333	0,131	0,901
Santykinė apimtis per intervenciją**	5,9E-7	1,24E-6	-2,3E-6	3,5E-6	0,478	0,647
Poilsio trukmė tarp serijų	-0,008	0,0066	-0,024	0,007	-1,27	0,24
Poilsio trukmė tarp pratimų	0,003	0,0034	-0,005	0,011	0,94	0,38

SE – standartinė paklaida; PI – pasikliautinis intervalas; Santykinė apimtis* = intensyvumas x pakartojimų skaičius x serijų skaičius; Santykinė apimtis per intervenciją** = intensyvumas x pakartojimų skaičius x serijų skaičius x intervencijos trukmė x intervencijos dažnis.

Atsitiktinio poveikio metaregresijos metu, kai buvo vertinamas atskirų rodiklių poveikis, nustatyta, kad didesnis serijų skaičius daro reikšmingą poveikį ir sumažina IL-6 koncentraciją kraujyje (6 paveikslas).

kontrolinėje grupėje. Skirtumas tarp grupių statistiškai reikšmingas ($p = 0,0010$). Stebimas didelis heterogeniškumas ($I^2 = 66$ proc.)

12 lentelė. Jėgos treniruočių efektas IGF–1, BDNF ir FGF–21

Tyrimas	Vidurkių skirtumas	SN*	Svoris	Vidurkių skirtumas	Vidurkių skirtumas	
				Atsitiktinis efektas, 95 % P. I.		Atsitiktinis efektas, 95 % P. I.
IGF–1						
Cuhna P.M., 2020(KS)	0,1	0,3127	10,1%	0,10 [–0,51, 0,71]		
Tomeleri C.M., 2020(Vs-Ks)	0,14	0,3657	9,1%	0,14 [–0,58, 0,86]		
Cuhna P.M., 2020(VS)	0,23	0,3097	10,2%	0,23 [–0,38, 0,84]		
Tomeleri C.M. 2020(Ks-Vs)	0,47	0,3775	8,9%	0,47 [–0,27, 1,21]		
Papadopoulos E., 2021	0,59	0,5734	5,8%	0,59 [–0,53, 1,71]		
Cassilhas R.C., 2010	0,68	0,3153	10,1%	0,68 [0,06, 1,30]		
Orsatti F.L., 2008	1,06	0,3278	9,8%	1,06 [0,42, 1,70]		
Tarpinė suma (95 % P. I.)			64,0%	0,46 [0,19, 0,73]		
Heterogeniškumas: $Tau^2 = 0,01$; $Chi^2 = 6,53$, $df = 6$ ($P = 0,37$); $I^2 = 8\%$ Bendro efekto testas: $Z = 3,31$ ($P = 0,0009$)						
BDNF						
Urzi F., 2019	0,57	0,4606	7,4%	0,57 [–0,33, 1,47]		
Deus L.A., 2021	1,47	0,1805	12,8%	1,47 [1,12, 1,82]		
Tarpinė suma (95 % P. I.)			20,2%	1,12 [0,26, 1,98]		
Heterogeniškumas: $Tau^2 = 0,28$; $Chi^2 = 3,31$, $df = 1$ ($P = 0,07$); $I^2 = 70\%$ Bendro efekto testas: $Z = 2,55$ ($P = 0,01$)						
FGF–21						
Shabkhizf (be diab.), 2021	0,32	0,4114	8,2%	0,32 [–0,49, 1,13]		
Shabkhizf (diab.), 2021	0,45	0,4542	7,5%	0,45 [–0,44, 1,34]		
Tarpinė suma (95 % P. I.)			15,8%	0,38 [–0,22, 0,98]		
Heterogeniškumas: $Tau^2 = 0,00$; $Chi^2 = 0,05$, $df = 1$ ($P = 0,83$); $I^2 = 0\%$ Bendro efekto testas: $Z = 1,24$ ($P = 0,21$)						
Iš viso (95 % P. I.)			100,0%	0,59 [0,24, 0,93]		

Heterogeniškumas: $Tau^2 = 0,21$; $Chi^2 = 29,09$, $df = 10$ ($P = 0,001$); $I^2 = 66\%$

Bendro efekto testas: $Z = 3,29$ ($P = 0,0010$)

Testas grupių skirtumui: $Chi^2 = 2,25$, $df = 2$ ($P = 0,32$); $I^2 = 11,1\%$

*Standartinis nuokrypis

¹Palanku kontrolinei grupei

²Palanku tiriamai grupei

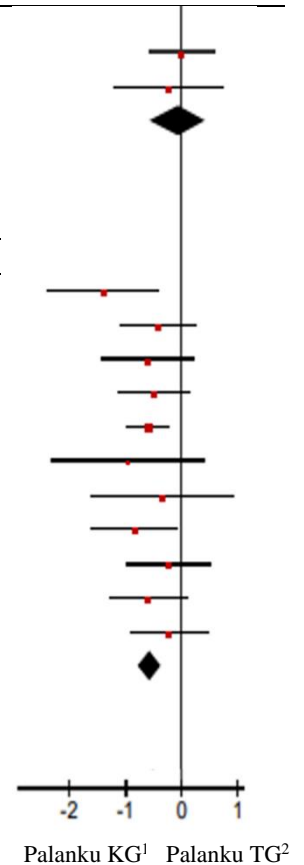
KS – kelios serijos; VS – viena serija; Vs-KS – jėgos treniruotė, kurios metu pradedama nuo vieno sąnario ir baigiama keletu; Ks-Vs – jėgos treniruotės, kurios metu pradeda nuo kelių sąnarių ir baigiama vienu.

5.4 Jėgos treniruočių efektas griaučių raumenų ir uždegiminiams rodikliams

Jėgos treniruočių efektas uždegiminiams rodikliams viso vertintas trylikoje tyrimų: iš jų du analizavo VAF, vienuolika tyrimų TNF – α , devyni tyrimai IL–6 ir aštuoni CRB koncentracijos pokyčius. Intervencijos efektas vertintas skaičiuojant eksperimentinių ir kontrolinių grupių vidurkių skirtumą.

13 lentelė. Jėgos treniruočių efektas uždegiminiams rodikliams

Tyrimas	Vidurkių skirtumas	SN*	Svoris	Vidurkių skirtumas	Vidurkių skirtumas
				Atsitiktinis efektas, 95 % P. I.	Atsitiktinis efektas, 95 % P. I.
VAF					
Banitalebi E., 2020	–0,005	0,252	5,0%	–0,01 [–0,50, 0,49]	
Fragala M.S., 2014	–0,2	0,4187	1,8%	–0,20 [–1,02, 0,62]	
Tarpinė suma (95 % P. I.)			6,8%	–0,06 [–0,48, 0,37]	
Heterogeniškumas: $\text{Chi}^2 = 0,16$, $\text{df} = 1$ ($P = 0,69$); $I^2 = 0\%$ Bendro efekto testas: $Z = 0,26$ ($P = 0,79$)					
TNF–α					
Beltran V., 2014	–1,17	0,4266	1,7%	–1,17 [–2,01, –0,33]	
Cheema B., 2011	–0,36	0,2883	3,8%	–0,36 [–0,93, 0,21]	
Chen H.T., 2018	–0,5	0,3544	2,5%	–0,50 [–1,19, 0,19]	
Corrêa H.L., 2020	–0,42	0,274	4,2%	–0,42 [–0,96, 0,12]	
Moura S.R.G., 2020	–0,5	0,1622	12,0%	–0,50 [–0,82, –0,18]	
Papadopoulos E., 2021	–0,8	0,5872	0,9%	–0,80 [–1,95, 0,35]	
Rall L.C., 1996	–0,3	0,5442	1,1%	–0,30 [–1,37, 0,77]	
So W., 2013	–0,7	0,3283	2,9%	–0,70 [–1,34, –0,06]	
Tomeleri C.M., 2016	–0,2	0,3253	3,0%	–0,20 [–0,84, 0,44]	
Tomeleri C.M., 2018	–0,5	0,3002	3,5%	–0,50 [–1,09, 0,09]	
Tomeleri C.M., Cyrino E.S., 2018	–0,19	0,299	3,5%	–0,19 [–0,78, 0,40]	
Tarpinė suma (95 % P. I.)			39,1%	–0,47 [–0,65, –0,30]	
Heterogeniškumas: $\text{Chi}^2 = 5,39$, $\text{df} = 10$ ($P = 0,86$); $I^2 = 0\%$ Bendro efekto testas: $Z = 5,27$ ($P < 0,00001$) *Standartinis nuokrypis ¹ Palanku kontrolinei grupei ² Palanku tiriamai grupei					



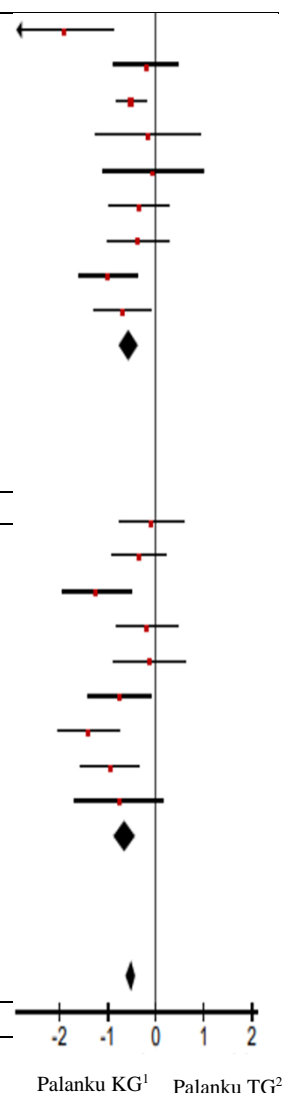
VAF vertintas dvejuose tyrimuose. Vertinant jėgos treniruočių efektą šiam uždegiminiam rodikliui gauti rezultatai rodo, kad efektas yra labai mažas ir nėra statistiškai reikšmingas ($\text{SMD} = -0,06$; P.I. – 0,48, 0,37). Skirtumas tarp grupių statistiškai nereikšmingas ($p < 0,79$), be to, stebimas mažas tyrimų heterogeniškumas ($I^2 = 0$ proc.).

Analizuota vienuolika tyrimų, kuriuose aprašytas jėgos treniruočių efektas TNF– α kiekiui. Svertinis SMD buvo $-0,47$ (95 proc. P.I.–0,65, $-0,30$), o tai rodo nedidelį efektą, kuris yra palankus

tiriamai grupei. Skirtumas tarp kontrolinės ir tiriamos grupės buvo statistiškai reikšmingas ($p < 0,00001$), stebimas mažas tyrimų heterogeniškumas ($I^2 = 0$ proc.).

13 lentelė. Jėgos treniruočių efektas uždegiminiams rodikliams (tęsinys)

Tyrimas	Vidurkių skirtumas	SN*	Svoris	Vidurkių skirtumas	
				Atsitiktinis efektas, 95 % P. I.	Atsitiktinis efektas, 95 % P. I.
IL-6					
Beltran V., 2014	-1,9	0,5212	1,2%	-1,90	[-2,92, -0,88]
Chen H.T., 2018	-0,2	0,3493	2,6%	-0,20	[-0,88, 0,48]
Moura S.R.G., 2020	-0,52	0,1624	11,9%	-0,52	[-0,84, -0,20]
Papadopoulos E., 2021	-0,15	0,5575	1,0%	-0,15	[-1,24, 0,94]
Rall L.C., 1996	-0,07	0,5403	1,1%	-0,07	[-1,13, 0,99]
So W., 2013	-0,36	0,3206	3,1%	-0,36	[-0,99, 0,27]
Tomeleri C.M., 2016	-0,38	0,3277	2,9%	-0,38	[-1,02, 0,26]
Tomeleri C.M., 2018	-1	0,3147	3,2%	-1,00	[-1,62, -0,38]
Tomeleri C.M., Cyrino E.S., 2018	-0,7	0,3081	3,3%	-0,70	[-1,30, -0,10]
Tarpinė suma (95 % P. I.)			30,3%	-0,56	[-0,76, -0,36]
Heterogeniškumas: $\text{Chi}^2 = 11,95$, $\text{df} = 8$ ($P = 0,15$); $I^2 = 33\%$ Bendro efekto testas: $Z = 5,47$ ($P < 0,00001$)					
CRB					
Chen H.T., 2018	-0,1	0,3486	2,6%	-0,10	[-0,78, 0,58]
Cunha P.M., 2018	-0,35	0,2913	3,7%	-0,35	[-0,92, 0,22]
Cunha P.M., 2021 (DI)	-1,24	0,3675	2,3%	-1,24	[-1,96, -0,52]
Cunha P.M., 2021 (MI)	-0,19	0,3297	2,9%	-0,19	[-0,84, 0,46]
Martins R.A., 2010	-0,13	0,3856	2,1%	-0,13	[-0,89, 0,63]
Tomeleri C.M., 2016	-0,77	0,3376	2,8%	-0,77	[-1,43, -0,11]
Tomeleri C.M., 2018	-1,4	0,3323	2,9%	-1,40	[-2,05, -0,75]
Tomeleri C.M., Cyrino E.S., 2018	-0,95	0,3161	3,2%	-0,95	[-1,57, -0,33]
Urzi F., 2019	-0,76	0,469	1,4%	-0,76	[-1,68, 0,16]
Tarpinė suma (95 % P. I.)			23,9%	-0,65	[-0,87, -0,42]
Heterogeniškumas: $\text{Chi}^2 = 16,07$, $\text{df} = 8$ ($P = 0,04$); $I^2 = 50\%$ Bendro efekto testas: $Z = 5,65$ ($P < 0,00001$)					
Iš viso (95 % P. I.)			100,0%	-0,51	[-0,62, -0,40]



Heterogeniškumas: $\text{Chi}^2 = 39,82$, $\text{df} = 30$ ($P = 0,11$); $I^2 = 25\%$
Bendro efekto testas: $Z = 9,13$ ($P < 0,00001$)

Testas grupių skirtumui: $\text{Chi}^2 = 6,25$, $\text{df} = 3$ ($P = 0,10$); $I^2 = 52,0\%$

*Standartinis nuokrypis

¹Palanku kontrolinei grupei

²Palanku tiriamai grupei

DI – didelio intensyvumo jėgos treniruotės; MI – mažo intensyvumo jėgos treniruotės.

IL-6 koncentracijos pokyčiai vertinti 9 tyrimuose. Svertinis SMD buvo -0,56, (95 proc. P.I. -0,76, -0,36), o tai rodo vidutinį efektą. Skirtumas tarp kontrolinės ir tiriamos grupės statistiškai reikšmingas ($p < 0,00001$). Tyrimų statistinis heterogeniškumas nėra didelis ($I^2 = 33$ proc., $p = 0,15$).

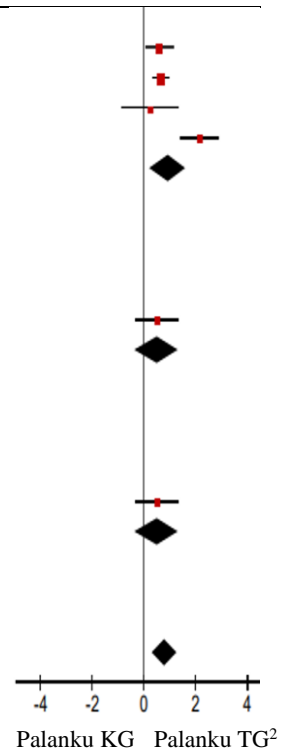
Analizuoti 8 tyrimai, kuriuose buvo nagrinėjamas jėgos treniruočių efektas CRB koncentracijai. Gauta tarpinė suma (SMD = 0,65; 95 proc. P.I. -0,87, -0,42) rodo vidutinį efektą. Bendro poveikio testas ($p < 0,0001$) buvo reikšmingas su dideliu heterogeniškumu ($I^2 = 50$ proc., $p = 0,04$),

Gautas bendras rezultatas palankus tiriamai grupei (SMD = -0,51; 95 proc. P.I. -0,62, -0,40): asmenys dalyvavę jėgos treniruotėse turėjo mažesnę uždegiminių rodiklių koncentraciją nei buvę kontrolinėje grupėje. Skirtumas tarp grupių statistiškai reikšmingas ($p < 0,00001$). Bendras tyrimų heterogeniškumas nėra didelis ($I^2 = 25$ proc., $p = 0,11$).

5.5. Jėgos treniruočių efektas prieš uždegiminiams rodikliams senyvame amžiuje

14 lentelė. Jėgos treniruočių efektas prieš uždegiminiams rodikliams

Tyrimas	Vidurkių skirtumas	SN*	Svoris	Vidurkių skirtumas	Vidurkių skirtumas
				Atsitiktinis efektas, 95 % P. I.	Atsitiktinis efektas, 95 % P. I.
IL-10					
Corrêa H.L., 2020	0,6	0,2772	19,7%	0,60[0,06, 1,14]	
Moura S.R.G., 2020	0,64	0,1638	23,6%	0,64 [0,32, 0,96]	
Papadopoulos E., 2021	0,24	0,5592	11,1%	0,24 [-0,86, 1,34]	
Tomeleri C.M., 2018	2,14	0,3762	16,3%	-2,14 [1,40, 2,88]	
Tarpinė suma (95 % P. I.)			70,8%	0,92 [0,24, 1,59]	
Heterogeniškumas: $\text{Tau}^2 = 0,36$; $\text{Chi}^2 = 15,15$, $\text{df} = 3$ ($P = 0,002$); $I^2 = 80\%$ Bendro efekto testas: $Z = 2,65$ ($P = 0,008$)					
IL-13					
Beltran V., 2014	0,5		14,6%	0,50 [-0,34, 1,34]	
Tarpinė suma (95 % P. I.)			14,6%	0,50 [-0,34, 1,34]	
Heterogeniškumas: Netaikomas Bendro efekto testas: $Z = 1,17$ ($P = 0,24$)					
IL-4					
Beltran V., 2014	0,5	0,4283	14,6%	0,50 [-0,34, 1,34]	
Tarpinė suma			14,6%	0,50 [-0,34, 1,34]	
Iš viso (95 % P. I.)			100,0%	0,79 [0,31, 1,27]	
Heterogeniškumas: $\text{Tau}^2 = 0,23$; $\text{Chi}^2 = 15,90$, $\text{df} = 5$ ($P = 0,007$); $I^2 = 69\%$ Bendro efekto testas: $Z = 3,23$ ($P = 0,001$) Testas grupių skirtumui: $\text{Chi}^2 = 0,82$, $\text{df} = 2$ ($P = 0,66$); $I^2 = 0\%$ *Standartinis nuokrypis ¹ Palanku kontrolinei grupei ² Palanku tiriamai grupei					



Priešuždegiminiai rodikliai vertinti penkiuose tyrimuose: keturiuose tyrimuose stebėta IL–10 ir viename tyrime IL–13 ir IL–4 koncentracija. Vienodas, statistiškai nereikšmingas, jėgos treniruočių efektas pastebėtas IL – 13 ir IL – 4 (SMD = 0,52; 95 proc. P.I. –0,34 –1,34). Didžiausias efektas (SMD = 0,92; 95 proc. P.I. 0,24 – 1,59) pastebėtas IL – 10 koncentracijoje po jėgos treniruočių.

Gautas bendras rezultatas palankus tiriamai grupei (SMD = 0,79; 95 proc. P.I. 0,31 – 1,27): asmenys, kurie dalyvavo jėgos treniruočių intervencijose turėjo didesnę priešuždegiminių rodiklių koncentraciją nei kontrolinėje grupėje buvę asmenys. Skirtumas tarp grupių statistiškai reikšmingas ($p = 0,001$). Tyrimų statistinis heterogeniškumas didelis ($I^2 = 69$ proc.).

5.5 Aprašomoji analizė

Šiame poskyryje analizuojami tyrimai, kurių nebuvo galima įtraukti į metaanalizę, nes jų rezultatai buvo pateikti netinkamai. Šie tyrimai įtraukti į aprašomąją analizę.

Trisdešimt keturių savaičių trukmės didelio intensyvumo jėgos treniruočių programos metu, kurioje dalyvavo padidėjusią osteopenijos riziką turinčios moterys, nustatytas reikšmingas, net 67 procentus siekiantis, IGF–1 koncentracijos padidėjimas ($p < 0,05$) [406].

Kitame, Gadelha atliktame tyrime, jėgos treniruotės sumažino TNF– α ir IL–6 ir padidino IL–10 koncentraciją kraujyje abiejose intervencinėse grupėse (sarkopeniją požymių turinčių ir neturinčių lėtine obstrukcine plaučių liga sergančių dalyvių) [398]

Bruunsgaard, H., 2004 m. atliktame tyrime jėgos treniruotės nekeitė TNF– α koncentracijos plazmoje senatvinį silpnumą turintiems asmenims, tačiau imtis buvo maža (tik 10 asmenų) [384]. Dong, Z. J, 2019 m., tyrimo metu nustatė, kad po intradialitinių (angl. *intradialytic*) (atliekamų dializės metu) jėgos treniruočių CRB skirtumas tarp dviejų grupių buvo statistiškai reikšmingas ($p < 0,05$) sarkopenija sergantiems pacientams, kuriems buvo atliekama palaikomoji hemodializė [394]. Fatouros, I. G., 2005, nustatė, kad jėgos treniruotės sumažino neaktyvių senyvo amžiaus vyrų leptino koncentraciją nepriklausomai nuo treniruočių intensyvumo, o adiponektino kiekis padidėjo ($p < 0,05$) tik didelio intensyvumo (80 – 85 nuo 1MK) grupėje [396]. Krūtis vėžį išgyvenusiems pacientams jėgos treniruotės turėjo teigiamą poveikį TNF– α natūralių žudikų T ląstelių ekspresijai, tačiau jokių pokyčių kraujo serume nepastebėta [399]. Nunes ir kolegos, 2012 metais atlikto tyrimo metu, tyrė jėgos treniruočių poveikį senyvo amžiaus moterų uždegiminių rodiklių pokyčiams ir nustatė, kad šešiolika savaičių trunkanti didelio intensyvumo jėgos treniruočių programa sumažina IL–6 koncentracijos augimą, tiesa, reikšmingo poveikio nebuvo pastebėta. Mažo intensyvumo jėgos treniruotės neparodė jokio poveikio [402]. Kasos vėžiu sergantiems senyvo amžiaus asmenims jėgos treniruotės turėjo teigiamą poveikį kinureninui, nors

ir nebuvo statistiškai reikšmingas, laikui bėgant sumažėjo lyginant su kontroline grupe. Treniruotės statistiškai reikšmingai sumažino kasos vėžiu sergančių IL–6 koncentraciją kraujyje ($p < 0,01$) [404]. Ziegler ir kolegos nustatė, kad didelio intensyvumo jėgos treniruotės reikšmingai sumažino CRB koncentraciją, po keturių ($p = 0,044$) ir po dvylikos ($p = 0,048$) intervencijos mėnesių buvo užfiksuotas reikšmingas pokytis lyginant su pradine verte. Statistiškai reikšmingo adiponektino ir leptino pokyčių, po metus trukusios intervencijos, tarp grupių nepastebėta [415].

6. REZULTATŲ APTARIMAS

Tyrimu buvo siekiama įvertinti jėgos treniruočių įtaką griaučių raumenų ir kraujo uždegiminių rodiklių pokyčiams, analizuojant atliktus mokslinius tyrimus. Buvo analizuojamas jėgos treniruočių ir jų parametrų efektas neuroplastiškumą skatinantiems, griaučių raumenų uždegiminiams ir priešuždegiminiams rodikliams.

Tyrimo metu nustatyta, kad didesnė apimtis per intervencijos trukmę ir 120 sekundžių trukęs poilsis tarp pratimų turi statistiškai reikšmingą (atitinkamai $p = 0,002$ ir $p = 0,005$) poveikį neuroplastiškumo (IGF–1, BDNF, FGF–21) rodiklių koncentracijai. Svarbu paminėti, kad tyrime nagrinėtų intervencijų metu taikyti tik 120 ir 180 sekundžių poilsio periodai tarp pratimų. Be to, Lodo ir kolegų atliktame tyrime, kuriame buvo nagrinėjami skirtingi jėgos treniruočių protokolai, buvo nustatyta, kad skirtingos apimtys intervencijų metu nedaro reikšmingo poveikio neuroplastiškumo rodiklių pokyčiams prieš treniruotes ir po jų ($p > 0,05$; BDNF; efekto dydis = 0,46)[420]. Panašius rezultatus 2010 metais užfiksavo ir Geokint su kolegomis, kai po didelės santykinės apimties jėgos treniruočių nustatė, kad BDNF koncentracija nepasikeitė. Svarbu pažymėti, kad visi pratimai, šio tyrimo metu, buvo atliekami su treniruokliais [421].

Šios sisteminės apžvalgos metu taip pat nustatyta, kad didesnis serijų skaičius atliekamas treniruočių metu statistiškai reikšmingai sumažina IL–6 koncentraciją. Tai patvirtinančius rezultatus pateikė ir Rocha bei kt., kurie vykdė 24 savaites trukusią treniruočių programą, kurios metu lygino skirtingo serijų skaičiaus poveikį uždegiminiams rodikliams, ir nustatė, kad didesnis serijų skaičius, atvirksčiai nei viena serija, statistiškai reikšmingai sumažino IL–6 koncentraciją ($p = 0,0026$)[422]. Tačiau tyrimai taip pat nustatė, kad intensyvios jėgos treniruotės gali laikinai padidinti IL–6 kiekį, ypač netreniruotiems asmenims. Svarbu pažymėti, kad reguliariai treniruojant jėgą per tam tikrą laiką gali atsirasti adaptacija, kuri sumažina ūmią IL–6 reakciją [423–424]

Dar vienas svarbus atradimas tyrimo metu – neuroplastiškumo rodiklių koncentracijos augimas intervencinės grupės tiriamiesiems. Tai patvirtina ir Forti bei kolegų tyrimas, kurio metu buvo nustatytas

reikšmingas BDNF koncentracijos padidėjimą vyresnio amžiaus vyrams, kurie dalyvavo mažo intensyvumo jėgos treniruočių programoje [425]. Jiang ir kt., taip pat nustatė reikšmingą kito neuroplastiškumo rodiklio – IGF–1 padidėjimą ($p = 0,000$, $I^2 = 90,3$ proc.) po jėgos treniruočių palyginus su kontroline grupe [426]. Vis dėlto teigiamas jėgos treniruočių ir IGF–1 ryšys išlieka prieštaringas, nepaisant daugybės tyrimų. Nindl ir Pierce teigimu, tarp klaidinančių veiksnių, galinčių lemti šiuos prieštaringus rezultatus, yra mitybos kontrolės nebuvimas, tiriamųjų charakteristikų heterogeniškumas, treniruočių režimų ir intensyvumo skirtumai [427]. Tyrimo metu buvo stebimas ir FGF–21 pokytis, tiesa poveikio dydis buvo mažas ir nereikšmingas. Kituose tyrimuose, pavyzdžiui Kim ir kt., stebėtas jėgos treniruočių sukeltas FGF–21 lygio mažėjimas [428].

Tyrimo metu nustatytas reikšmingas uždegiminių rodiklių koncentracijos sumažėjimas tarp tiriamųjų. Ribeiro ir kt. tyrimo metu nustatė reikšmingą CRB sumažėjimą po aštuonių savaičių jėgos treniruočių, o tai atitinka šio tyrimo rezultatus [429]. Tiesa, kitos, Fernández-Rodríguez ir kt. atliktos, metaanalizės metu, kur buvo nagrinėjamas diabetu sergančių uždegiminių rodiklių atsakas į jėgos treniruotes, dauguma tyrimų neparodė reikšmingo CRB koncentracijos sumažėjimo lyginant su kontroline grupe [430]. Šios sisteminės apžvalgos metu nustatytas reikšmingas TNF– α koncentracijos padidėjimas. Panašūs rezultatai fiksuojami ir Zanetti bei kolegų atliktos metaanalizės metu, kur stebėtas nedidelis ir nereikšmingas jėgos treniruočių poveikis mažinant TNF– α kiekį lyginant su kontroline grupe. Minėto tyrimo metu nenustatytas ir statistiškai reikšmingas jėgos treniruočių poveikis IL–6 koncentracijai [431]. Ibeneme ir kt. atlikta metaanalizė, kurios metu buvo tiriamas kombinuotų fizinių pratimų skirtų asmenims sergantiems žmogaus imunodeficitu virusu poveikis uždegiminiams rodikliams, atskleidė panašius rezultatus [432]. Verta pažymėti, kad abi [431–432] metaanalizės atliktos su nedideliu skaičiumi straipsnių, todėl rezultatai gali būti ne visai tikslūs. Macedo Santiago ir kt. tyrimo metu nustatyta, kad nepaisant IL–6 efekto dydžio nereikšmingumo po jėgos treniruočių, atlikus pogrupių analizę, efekto dydis reikšmingai pakito, tačiau tik tik dalyje tyrimų. Autorių teigimu, efekto dydžio pokytis buvo pastebimas tyrimuose, kuriuose dalyvavo sveikesni asmenys, kuriuose pratimai buvo atliekami su įranga ir kur buvo atliekamas mažesnis pratimų skaičius (≤ 8) ir trumpesnė intervencijos trukmė (≤ 8 savaitės) [433]. Rose ir kt. atliko 59 tyrimų, kuriuose dalyvavo įvairaus amžiaus žmonės, metaanalizę ir nustatė, kad nors jėgos treniruotės turėjo nedidelį efektą CRB mažinimui, neturėjo jokio efekto IL–6 [434].

Šio tyrimo metu stebėtas ir reikšmingas priešuždegiminių rodiklių koncentracijos augimas tarp tiriamųjų. Petersen ir Pedersen nustatė, kad taip yra dėl to, kad raumenų susitraukimo procesas fizinio krūvio metu gali padidinti IL–6 mRNA transkripciją, todėl suaktyvėja priešuždegiminiai kraujo rodikliai,

tokie kaip IL–10 [435]. Gonzalo–Encabo ir kiti, remdamiesi sisteminė 27 tyrimų apžvalga, nustatė, kad IL–10 po jėgos treniruočių padidėjo suaugusiesiems, turintiems antsvorio ir nutukimo [436]. Yousefabadi ir kt. autoriai, atlikę 20 tyrimų metaanalizę, taip pat patvirtino, kad kombinuoti aerobikos ir jėgos pratimai padidino IL–10 koncentraciją metaboliniu sindromu sergantiems pacientams [437]. Svarbu pažymėti, kad dėl per mažo publikacijų skaičiaus ir (arba) netinkamo duomenų pateikimo gauti rezultatai, nagrinėjant jėgos treniruočių poveikį FGF–21, VAF, IL–13, IL–4, adiponektinui, kinureninui ir leptinui, šio tyrimo metu gali būti netikslūs.

Ši sisteminė apžvalga turi keletą trūkumų. Visų pirma, tyrimai pasižymi heterogeniškumu, o tai yra dažna šios tyrimo srities metaanalizių problema, atsirandanti dėl skirtumų tarp tyrimų dalyvių, skirtingų intervencijų protokolų, kraujo mėginių ėmimo metodų ir naudojamų skirtingų duomenų analizės būdų. Be to, daugumoje įtrauktų tyrimų nebuvo aprašyti nepageidaujami reiškiniai, kurie gali turėti įtakos uždegiminiams rodikliams. Galiausiai, tikėtina, kad naudojami metodai ir elektroninės duomenų bazės lėmė, kad dalis atrankos kriterijus atitinkančių straipsnių į apžvalgą nepateko.

Apibendrinant, šia sisteminė apžvalga, nustatyta, kad apimtis per intervencijos trukmę ir poilsio trukmę tarp pratimų, reikšmingai padidina neuroplastiškumo rodiklių koncentraciją senyvo amžiaus žmonių kraujyje. Uždegiminio rodiklio IL–6 koncentracijos padidėjimui poveikį daro serijų skaičius, o priešuždegiminiams rodikliams jėgos treniruočių parametrai neturėjo reikšmingo poveikio. Be to, tyrimo rezultatai rodo jėgos treniruočių poveikį neuroplastiškumo rodikliams. Taip pat nustatyta, kad jėgos treniruotės sumažina uždegiminių ir padidina priešuždegiminių senyvo amžiaus žmonių kraujo rodiklių koncentraciją ir taip sumažina lėtinį uždegimą, kuris yra laikomas pagrindiniu patologiiniu procesu senyvame amžiuje.

7. IŠVADOS

1. Smegenų neutrofinio faktoriaus, fibroblastų augimo faktoriaus – 21 ir į insuliną panašaus augimo faktoriaus – 1 koncentracijos pokyčiui poveikį daro didesnė treniruotės apimtis per intervencijos trukmę ir 120 sekundžių poilsio trukmę tarp pratimų. Priešuždegiminių rodiklių koncentracijai poveikio neturėjo nei vienas jėgos treniruočių parametras. Tuo tarpu, uždegiminio rodiklio interleukino – 6 koncentracijos mažėjimui poveikį daro intervencijos, kurių metu atliekamos 4 serijos.
2. Analizuojant jėgos treniruočių efektą senyvo amžiaus asmenų kraujo uždegiminių rodiklių pokyčiams nustatyta, kad jėgos treniruotės turėjo nedidelį efektą tumor nekrozės faktoriui – α , į insuliną panašaus augimo faktoriaus – 1 koncentracijai, vidutinis efektas nustatytas

interleukinui – 6 ir C–reaktyviam baltymui, didelis efektas nustatytas interleukino – 10 ir smegenų neutrofinio faktoriaus koncentracijai kraujyje. Kitiems tiriamiems kraujo rodikliams (fibroblastų augimo faktoriui – 21, su vėžiu susijusiems fibroblastams, interleukinui – 13 ir interleukinui – 4) jėgos treniruotės efekto neturėjo.

8. PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS

1. Sudarant reabilitacijos programas senyvo amžiaus asmenims, patariama daryti mažesnius (120 sekundžių) poilsio periodus ir taikyti didesnę apimtį, tai lemia neuroplastiškumą skatinančių rodiklių koncentracijos augimą – geresnę kognityvinę funkciją.
2. Sudarant reabilitacijos programas senyvo amžiaus asmenims, patariama įtraukti 4 serijas, nes tai lemia uždegiminio rodiklio – IL–6 koncentracijos sumažėjimą.

9. LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Harper S. Concerns over population ageing: Still a contested space. *J Popul Ageing*. 2023;16(4):815–8.
2. United Nations. *World Population Prospects: The 2017 Revision, World Population 2017 Wallchart*. Department of Economic and Social Affairs; New York, NY, USA: 2017.
3. Scott AJ. The longevity society. *Lancet Healthy Longev*. 2021;2(12):e820–7.
4. Stucki G, Bickenbach J, Frontera W. Why rehabilitation should be included in international healthy ageing agendas. *Am J Phys Med Rehabil*. 2019;98(4):251–2.
5. Kamenov K, Mills J-A, Chatterji S, Cieza A. Needs and unmet needs for rehabilitation services: a scoping review. *Disabil Rehabil*. 2019;41(10):1227–37.
6. Gonzales MM, Garbarino VR, Pollet E, Palavicini JP, Kellogg DL Jr, Kraig E, et al. Biological aging processes underlying cognitive decline and neurodegenerative disease. *J Clin Invest*. 2022;132(10).
7. Ponti F, Santoro A, Mercatelli D, Gasperini C, Conte M, Martucci M, et al. Aging and imaging assessment of body composition: From fat to facts. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;10.
8. Dao T, Green AE, Kim YA, Bae S-J, Ha K-T, Gariani K, et al. Sarcopenia and muscle aging: A brief overview. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2020;35(4):716–32.
9. MacDonald ME, Pike GB. MRI of healthy brain aging: A review. *NMR Biomed*. 2021;34(9).
10. Yang Y, Wang D, Hou W, Li H. Cognitive decline associated with aging. In: *Advances in Experimental Medicine and Biology*. Singapore: Springer Nature Singapore; 2023. p. 25–46.
11. Bachmann MC, Bellalta S, Basoalto R, Gómez-Valenzuela F, Jalil Y, Lépez M, et al. The challenge by multiple environmental and biological factors induce inflammation in aging: Their role in the promotion of chronic disease. *Front Immunol*. 2020;11:570083.
12. Franceschi C, Garagnani P, Parini P, Giuliani C, Santoro A. Inflammaging: a new immune–metabolic viewpoint for age-related diseases. *Nat Rev Endocrinol*. 2018;14(10):576–90.
13. Saavedra D, Añé-Kourí AL, Barzilai N, Caruso C, Cho K-H, Fontana L, et al. Aging and chronic inflammation: highlights from a multidisciplinary workshop. *Immun Ageing*. 2023;20(1).
14. Bauer ME, Teixeira AL. Inflammation in psychiatric disorders: what comes first? *Ann N Y Acad Sci*. 2019;1437(1):57–67.
15. Dietz SM, Schantell M, Spooner RK, Sandal ME, Mansouri A, Arif Y, et al. Elevated CRP and TNF- α levels are associated with blunted neural oscillations serving fluid intelligence. *Brain Behav Immun*. 2023;114:430–7.

16. Tuttle CSL, Thang LAN, Maier AB. Markers of inflammation and their association with muscle strength and mass: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev.* 2020;64(101185):101185.
17. Bergens O, Nilsson A, Kadi F. Associations between circulating inflammatory biomarkers and indicators of muscle health in older men and women. *J Clin Med.* 2021;10(22):5316.
18. Gao J, Gao Q, Huo L, Yang J. Impaired activity of daily living status of the older adults and its influencing factors: A cross-sectional study. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(23):15607.
19. Schrempft S, Jackowska M, Hamer M, Steptoe A. Associations between social isolation, loneliness, and objective physical activity in older men and women. *BMC Public Health.* 2019;19(1).
20. Jazayeri E, Kazemipour S, Hosseini SR, Radfar M. Quality of life in the elderly: A community study. *Caspian J Intern Med.* 2023 Summer;14(3):534–42.
21. Buchman AS, Boyle PA, Yu L, Shah RC, Wilson RS, Bennett DA. Total daily physical activity and the risk of AD and cognitive decline in older adults. *Neurology.* 2012;78(17):1323–9.
22. Groessl EJ, Kaplan RM, Rejeski WJ, Katula JA, Glynn NW, King AC, et al. Physical activity and performance impact long-term quality of life in older adults at risk for major mobility disability. *Am J Prev Med.* 2019;56(1):141–6.
23. D’Amore C, Saunders S, Bhatnagar N, Griffith LE, Richardson J, Beauchamp MK. Determinants of physical activity in community-dwelling older adults: an umbrella review. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2023;20(1).
24. Dhuli K, Naureen Z, Medori MC, Fioretti F, Caruso P, Perrone MA, et al. Physical activity for health. *Journal of Preventive Medicine and Hygiene.* 2022;63(2 Suppl 3):E150.
25. Eissenberg JC. Working out: The molecular biology of exercise. *Mo Med.* 2022;119(4):379–84.
26. Ruegsegger GN, Booth FW. Health benefits of exercise. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2018;8(7):a029694.
27. Sampaio RAC, Sewo Sampaio PY, Uchida MC, Arai H. Management of dynapenia, sarcopenia, and frailty: The role of physical exercise. *J Aging Res.* 2020;2020:1–2.
28. Freitas SR, Cruz-Montecinos C, Ratel S, Pinto RS. Powerpenia should be considered a biomarker of healthy aging. *Sports Med Open.* 2024;10(1).
29. Cannataro R, Cione E, Bonilla DA, Cerullo G, Angelini F, D’Antona G. Strength training in elderly: An useful tool against sarcopenia. *Front Sports Act Living.* 2022;4.
30. Arnadottir SA, Jonsson BG. Outpatient physical therapy population has been aging faster than the general population: a total population register-based study. *BMC Health Serv Res.* 2021;21(1).

31. Cannataro R, Cione E, Bonilla DA, Cerullo G, Angelini F, D'Antona G. Strength training in elderly: An useful tool against sarcopenia. *Front Sports Act Living*. 2022;4.
32. Azevedo CV, Hashiguchi D, Campos HC, Figueiredo EV, Otaviano SFSD, Penitente AR, et al. The effects of resistance exercise on cognitive function, amyloidogenesis, and neuroinflammation in Alzheimer's disease. *Front Neurosci*. 2023;17.
33. Sokolovsky J. *The cultural context of aging: Worldwide perspectives*. Bloomsbury Publishing; 2020.
34. Noto S. Perspectives on aging and quality of life. *Healthcare (Basel)*. 2023;11(15):2131.
35. Maresova P, Javanmardi E, Barakovic S, Barakovic Husic J, Tomsone S, Krejcar O, et al. Consequences of chronic diseases and other limitations associated with old age – a scoping review. *BMC Public Health*. 2019;19(1).
36. Guo J, Huang X, Dou L, Yan M, Shen T, Tang W, et al. Aging and aging-related diseases: from molecular mechanisms to interventions and treatments. *Signal Transduct Target Ther*. 2022;7(1):1–40.
37. Eriksson E, Wazinski K, Wanka A, Kylén M, Oswald F, Slaug B, et al. Perceived housing in relation to retirement and relocation: A qualitative interview study among older adults. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(20):13314.
38. Netuveli G, Blane D. Quality of life in older ages. *Br Med Bull*. 2008;85(1):113–26.
39. Wei Y, Giunta S, Xia S. Hypoxia in aging and aging-related diseases: Mechanism and therapeutic strategies. *Int J Mol Sci*. 2022;23(15):8165.
40. Liguori I, Russo G, Curcio F, Bulli G, Aran L, Della-Morte D, et al. Oxidative stress, aging, and diseases. *Clin Interv Aging*. 2018;13:757–72.
41. Warraich U-E-A, Hussain F, Kayani HUR. Aging - Oxidative stress, antioxidants and computational modeling. *Heliyon*. 2020;6(5):e04107.
42. Aubert G, Lansdorp PM. Telomeres and aging. *Physiol Rev*. 2008;88(2):557–79.
43. Rossiello F, Jurk D, Passos JF, d'Adda di Fagagna F. Telomere dysfunction in ageing and age-related diseases. *Nat Cell Biol*. 2022;24(2):135–47.
44. Simpson AN, Simpson KN, Dubno JR. Health-related quality of life in older adults: Effects of hearing loss and common chronic conditions. *Healthy Aging Res*. 2015;4.
45. Göthberg H, Skoog I, Tengstrand T, Magnusson L, Hoff M, Rosenhall U, et al. Pathophysiological and clinical aspects of hearing loss among 85-year-Olds. *Am J Audiol*. 2023;32(2):440–52.

46. Hambisa M.T., Dolja-Gore X., Byles J.E. A longitudinal analysis of factors associated with age-related cataract among older Australian women: A cohort study of 7851 older Australian women 79–90 years. *Ir. J. Med Sci.*
47. Ma L-Z, Zhang Y-R, Li Y-Z, Ou Y-N, Yang L, Chen S-D, et al. Cataract, cataract surgery, and risk of incident dementia: A prospective cohort study of 300,823 participants. *Biol Psychiatry.* 2023;93(9):810–9.
48. EL Harsi EM, Benksim A, Kasmaoui FE, Cherkaoui M. Factors associated with quality of life among older adults with cataract. *NPG Neurol - Psychiatr - Gériatr.* 2023;23(137):306–14.
49. Veronese N., Honvo G., Bruyère O., Rizzoli R., Barbagallo M., Maggi S., Smith L., Sabico S., Al-Daghri N., Cooper C., et al. Knee osteoarthritis and adverse health outcomes: An umbrella review of meta-analyses of observational studies. *Aging Clin. Exp. Res.* 2022;35:245–252.
50. Hartnett D.A., Milner J.D., DeFroda S.F. Osteoarthritis in the upper extremity. *Am. J. Med.* 2023;136:415–421.
51. Li L., Wang Z. Ovarian Aging and Osteoporosis. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2018;1086:199–215. doi: 10.1007/978-981-13-1117-8_13.
52. Lane N.E. Epidemiology, etiology, and diagnosis of osteoporosis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2006;194((Suppl. S2)):S3–S11.
53. Beghé B., Cerri S., Fabbri L.M., Marchioni A. COPD, Pulmonary fibrosis and ILAs in aging smokers: The paradox of striking different responses to the major risk factors. *Int. J. Mol. Sci.* 2021;22:9292.
54. Easter M., Bollenbecker S., Barnes J.W., Krick S. Targeting aging pathways in chronic obstructive pulmonary disease. *Int. J. Mol. Sci.* 2020;21:6924.
55. Macias R.I., Monte M.J., Serrano M.A., González-Santiago J.M., Martín-Arribas I., Simão A.L., Castro R.E., González-Gallego J., Mauriz J.L., Marin J.J. Impact of aging on primary liver cancer: Epidemiology, pathogenesis and therapeutics. *Aging.* 2021;13:23416–23434.
56. Huntley C., Torr B., Sud A., Rowlands C.F., Way R., Snape K., Hanson H., Swanton C., Broggio J., Lucassen A., et al. Utility of polygenic risk scores in UK cancer screening: A modelling analysis. *Lancet Oncol.* 2023;24:658–668.
57. Kobayashi L.C., Westrick A.C., Doshi A., Ellis K.R., Jones C.R., LaPensee E., Mondul A.M., Mullins M.A., Wallner L.P. New directions in cancer and aging: State of the science and recommendations to improve the quality of evidence on the intersection of aging with cancer control. *Cancer.* 2022;128:1730–1737.

58. Kruk J., Aboul-Enein B.H., Bernstein J., Gronostaj M. Psychological Stress and Cellular Aging in Cancer: A Meta-Analysis. *Oxidative Med. Cell. Longev.* 2019;2019:1270397.
59. Ness K.K., Wogksch M.D. Frailty and aging in cancer survivors. *Transl. Res.* 2020;221:65–82.
60. Sun H, Saeedi P, Karuranga S, Pinkepank M, Ogurtsova K, Duncan BB, et al. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract.* 2022;183(109119):109119.
61. Moghaddam H.R., Sobhi E., Soola A.H. Determinants of quality of life among elderly patients with type 2 diabetes in northwest of iran: Based on problem areas in diabetes. *Front. Endocrinol.* 2022;13:924451.
62. Palarino J.V., Boardman J.D., Rogers R.G. Cognition and diabetes: Examining sex differences using a longitudinal sample of older adults. *Res. Aging.* 2022;45:161–172.
63. Ferrer I. Hypothesis review: Alzheimer’s overture guidelines. *Brain Pathol.* 2023;33:e13122.
64. Arsenault-Lapierre G., Bui T.X., Le Berre M., Bergman H., Vedel I. Rural and urban differences in quality of dementia care of persons with dementia and caregivers across all domains: A systematic review. *BMC Health Serv. Res.* 2023;23:102.
65. Momose A., Yamaguchi S., Okada A., Ikeda-Kurakawa K., Namiki D., Nannya Y., Kato H., Yamauchi T., Nangaku M., Kadowaki T. Factors associated with long-term care certification in older adults: A cross-sectional study based on a nationally representative survey in Japan. *BMC Geriatr.* 2021;21:374.
66. De Hert M., Detraux J., van Winkel R., Yu W., Correll C.U. Metabolic and cardiovascular adverse effects associated with antipsychotic drugs. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2011;8:114–126.
67. Meier T., Gräfe K., Senn F., Sur P., Stangl G.I., Dawczynski C., März W., Kleber M.E., Lorkowski S. Cardiovascular mortality attributable to dietary risk factors in 51 countries in the WHO European Region from 1990 to 2016: A systematic analysis of the Global Burden of Disease Study. *Eur. J. Epidemiol.* 2019;34:37–55.
68. Schlesinger S., Neuenschwander M., Ballon A., Nöthlings U., Barbaresko J. Adherence to healthy lifestyles and incidence of diabetes and mortality among individuals with diabetes: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. *J. Epidemiol. Community Health.* 2020;74:481–487.
69. Guthold R, Stevens GA, Riley LM, Bull FC. Worldwide trends in insufficient physical activity from 2001 to 2016: a pooled analysis of 358 population-based surveys with 1·9 million participants. *Lancet Glob Health.* 2018;6(10):e1077–86.

70. PHYSICAL ACTIVITY, SEDENTARY BEHAVIOUR. WHO GUIDELINES ON. Internetinè prieiga per: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/336656/9789240015128-eng.pdf?sequence=1> [žiūrėta 2024-04-02].
71. Kyu HH, Bachman VF, Alexander LT, Mumford JE, Afshin A, Estep K, et al. Physical activity and risk of breast cancer, colon cancer, diabetes, ischemic heart disease, and ischemic stroke events: systematic review and dose-response meta-analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *BMJ*. 2016;354:i3857.
72. Cuignet T, Perchoux C, Caruso G, Klein O, Klein S, Chaix B, et al. Mobility among older adults: Deconstructing the effects of motility and movement on wellbeing. *Urban Stud*. 2020;57(2):383–401.
73. Yang Q, Tang Y, Jennings G, Zhao B, Zhu F, Ma X. Physical activity and subjective well-being of older adults during COVID-19 prevention and control normalization: Mediating role of outdoor exercise environment and regulating role of exercise form. *Front Psychol*. 2022;13:1014967.
74. Li X, Wang P, Jiang Y, Yang Y, Wang F, Yan F, et al. Physical activity and health-related quality of life in older adults: depression as a mediator. *BMC Geriatr*. 2024;24(1).
75. Wong MYC, Ou K-L, Chung PK, Chui KYK, Zhang C-Q. The relationship between physical activity, physical health, and mental health among older Chinese adults: A scoping review. *Front Public Health*. 2023;10.
76. Zhang S, Xiang K, Li S, Pan H-F. Physical activity and depression in older adults: the knowns and unknowns. *Psychiatry Res*. 2021;297(113738):113738.
77. Laird E, Rasmussen CL, Kenny RA, Herring MP. Physical activity dose and depression in a cohort of older adults in The Irish Longitudinal Study on Ageing. *JAMA Netw Open*. 2023;6(7):e2322489.
78. Alnawwar MA, Alraddadi MI, Algethmi RA, Salem GA, Salem MA, Alharbi AA. The effect of physical activity on sleep quality and sleep disorder: A systematic review. *Cureus*. 2023;15(8).
79. Miner B, Kryger MH. Sleep in the aging population. *Sleep Med Clin*. 2017;12(1):31–8.
80. Tatineny P, Shafi F, Gohar A, Bhat A. Sleep in the elderly. *Missouri Medicine*. 2020;117(5):490.
81. Jiang Y, Tang Y-R, Xie C, Yu T, Xiong W-J, Lin L. Influence of sleep disorders on somatic symptoms, mental health, and quality of life in patients with chronic constipation. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(7):e6093.
82. de Sá Souza H, de Melo CM, Piovezan RD, Miranda REEPC, Carneiro-Junior MA, Silva BM, et al. Resistance training improves sleep and anti-inflammatory parameters in sarcopenic older adults: A randomized controlled trial. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(23):16322.

83. Sharif F, Seddigh M, Jahanbin I, Keshavarzi S. The effect of aerobic exercise on quantity and quality of sleep among elderly people referring to health centers of Lar city, southern of Iran; A randomized controlled clinical trial. *Curr Aging Sci.* 2015;8(3):248–55.
84. Bremander A, Malm K, Andersson ML, on behalf of the BARFOT study group. Physical activity in established rheumatoid arthritis and variables associated with maintenance of physical activity over a seven-year period – a longitudinal observational study. *BMC Rheumatol.* 2020;4(1).
85. Vos T. Global, regional, and national burden of rheumatoid arthritis, 1990–2020, and projections to 2050. Institute for Health Metrics and Evaluation.
86. Jahid M, Khan KU, Rehan-UI-Haq, Ahmed RS. Overview of rheumatoid arthritis and scientific understanding of the disease. *Mediterr J Rheumatol.* 2023;34(3):284.
87. Erdem Sultanoğlu T, Ataoğlu S, Avcı B, Merkur ÖF. Assessment of physical function, quality of life, and medication adherence in elderly patients with rheumatic diseases. *Egypt Rheumatol Rehabil.* 2021;48(1).
88. de Jong Z, Munneke M, Kroon HM, et al. Long-term follow-up of a high-intensity exercise program in patients with rheumatoid arthritis. *Clinical Rheumatology.* 2009;28(6):663–671.
89. Van Den Ende CHM, Hazes JMW, Le Cessie S, et al. Comparison of high and low intensity training in well controlled rheumatoid arthritis. Results of a randomised clinical trial. *Annals of the Rheumatic Diseases.* 1996;55(11):798–805.
90. Xing L, Bao Y, Wang B, Shi M, Wei Y, Huang X, et al. Falls caused by balance disorders in the elderly with multiple systems involved: Pathogenic mechanisms and treatment strategies. *Front Neurol.* 2023;14.
91. Buriticá-Marín ED, Daza-Arana JE, Jaramillo-Losada J, Riascos-Zuñiga AR, Ordoñez-Mora LT. Effects of a physical exercise program on the physical capacities of older adults: A quasi-experimental study. *Clin Interv Aging.* 2023;18:273–82.
92. Morley JE. Mild cognitive impairment-a treatable condition. *J Am Med Dir Assoc.* 2014;15(1):1–5.
93. Hugo J, Ganguli M. Dementia and cognitive impairment: epidemiology, diagnosis, and treatment. *Clin Geriatr Med.* 2014;30(3):421–42.
94. Morley JE, Morris JC, Berg-Weger M, Borson S, Carpenter BD, del Campo N, et al. Brain health: The importance of recognizing cognitive impairment: An IAGG consensus conference. *J Am Med Dir Assoc.* 2015;16(9):731–9.

95. Pedroli E., Greci L., Colombo D., Serino S., Cipresso P., Arlati S., Mondellini M., Boilini L., Giussani V., Goulene K., et al. Characteristics, Usability, and Users Experience of a System Combining Cognitive and Physical Therapy in a Virtual Environment: Positive Bike. *Sensors*. 2018;18:2343.
96. Erickson KI, Hillman C, Stillman CM, Ballard RM, Bloodgood B, Conroy DE, et al. Physical activity, cognition, and brain outcomes: A review of the 2018 physical activity guidelines. *Med Sci Sports Exerc*. 2019;51(6):1242–51.
97. Mandolesi L, Polverino A, Montuori S, Foti F, Ferraioli G, Sorrentino P, et al. Effects of physical exercise on cognitive functioning and wellbeing: Biological and psychological benefits. *Front Psychol*. 2018;9.
98. Gregory S, Parker B, Thompson P. Physical activity, cognitive function, and brain health: What is the role of exercise training in the prevention of dementia? *Brain Sci*. 2012;2(4):684–708.
99. Antoniak AE, Greig CA. The effect of combined resistance exercise training and vitamin D 3 supplementation on musculoskeletal health and function in older adults: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2017;7(7):e014619.
100. de Souto Barreto P, Rolland Y, Vellas B, Maltais M. Association of long-term exercise training with risk of falls, fractures, hospitalizations, and mortality in older adults: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2019;179(3):394.
101. García-Hermoso A, Alonso-Martínez AM, Ramírez-Vélez R, Pérez-Sousa MÁ, Ramírez-Campillo R, Izquierdo M. Association of physical education with improvement of health-related physical fitness outcomes and fundamental motor skills among youths: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr*. 2020;174(6):e200223.
102. Labott BK, Bucht H, Morat M, Morat T, Donath L. Effects of exercise training on handgrip strength in older adults: A meta-analytical review. *Gerontology*. 2019;65(6):686–98.
103. Pengelly J, Pengelly M, Lin K-Y, Royse C, Karri R, Royse A, et al. Exercise parameters and outcome measures used in cardiac rehabilitation programs following median sternotomy in the elderly: A systematic review and meta-analysis. *Heart Lung Circ*. 2019;28(10):1560–70.
104. Pessoa MF, Brandão DC, Sá RB de, Souza HCM de, Fuzari HKB, Andrade AD de. Effects of whole body vibration on muscle strength and quality of life in health elderly: A meta-analysis. *Fisioter Em Mov*. 2017;30(suppl 1):171–82.

105. Sanders LMJ, Hortobágyi T, la Bastide-van Gemert S, van der Zee EA, van Heuvelen MJG. Dose-response relationship between exercise and cognitive function in older adults with and without cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2019;14(1):e0210036.
106. Van Abbema R, De Greef M, Crajé C, Krijnen W, Hobbelen H, Van Der Schans C. What type, or combination of exercise can improve preferred gait speed in older adults? A meta-analysis. *BMC Geriatr*. 2015;15(1).
107. Xu W., Larbi A. Immunity and Inflammation: From Jekyll to Hyde. *Exp. Gerontol*. 2018;107:98–101.
108. Oršolić N. Allergic inflammation: Effect of Propolis and its flavonoids. *Molecules*. 2022;27(19):6694.
109. Sundaresan B, Shirafkan F, Ripperger K, Rattay K. The role of viral infections in the onset of autoimmune diseases. *Viruses*. 2023;15(3):782.
110. Patrick DM, Van Beusecum JP, Kirabo A. The role of inflammation in hypertension: novel concepts. *Curr Opin Physiol*. 2021;19:92–8.
111. Tsalamandris S, Antonopoulos AS, Oikonomou E, Papamikroulis GA, Vogiatzi G, Papaioannou S, et al. The role of inflammation in diabetes: current concepts and future perspectives. *Eur Cardiol*. 2019;14(1):50–9.
112. Kobiyama K, Ley K. Atherosclerosis: A chronic inflammatory disease with an autoimmune component. *Circ Res*. 2018;123(10):1118–20.
113. Singh N, Baby D, Rajguru J, Patil P, Thakkannavar S, Pujari V. Inflammation and cancer. *Ann Afr Med*. 2019;18(3):121.
114. Choi M, Sempungu JK, Lee EH, Lee YH. Living longer but in poor health: healthcare system responses to ageing populations in industrialised countries based on the Findings from the Global Burden of Disease Study 2019. *BMC Public Health*. 2024;24(1).
115. Pahwa R, Goyal A, Jialal I. *Chronic Inflammation*. StatPearls Publishing; 2023.
116. Singh T, Newman AB. Inflammatory markers in population studies of aging. *Ageing Res Rev*. 2011;10(3):319–29.
117. Takeuchi O., Akira S. Pattern recognition receptors and inflammation. *Cell*. 2010;140:805–820.
118. Schaper F., Rose-John S. Interleukin-6: Biology, signaling and strategies of blockade. *Cytokine Growth Factor Rev*. 2015;26:475–487.
119. Fajgenbaum DC, June CH. Cytokine storm. *N Engl J Med*. 2020;383(23):2255–73.

120. Geginat J., Larghi P., Paroni M., Nizzoli G., Penatti A., Pagani M., Gagliani N., Meroni P., Abrignani S., Flavell R.A. The light and the dark sides of Interleukin-10 in immune-mediated diseases and cancer. *Cytokine Growth Factor Rev.* 2016;30:87–93.
121. Turner MD, Nedjai B, Hurst T, Pennington DJ. Cytokines and chemokines: At the crossroads of cell signalling and inflammatory disease. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Res.* 2014;1843(11):2563–82.
122. Ray A. Cytokines and their role in health and disease: A brief overview. *MOJ Immunol.* 2016;4(2).
123. Von Frankenberg A.D., Reis A.F., Gerchman F. Relationships between adiponectin levels, the metabolic syndrome, and type 2 diabetes: A literature review. *Arch. Endocrinol. Metab.* 2017;61:614–622.
124. Luo Y., Liu M. Adiponectin: A versatile player of innate immunity. *J. Mol. Cell Biol.* 2016;8:120–128.
125. Briz, V., Liu, Y., Zhu, G., Bi, X., and Baudry, M. (2015). A novel form of synaptic plasticity in field CA3 of hippocampus requires GPER1 activation and BDNF release. *J. Cell Biol.* 210, 1225–1237.
126. Chakrapani S, Eskander N, De Los Santos LA, Omisore BA, Mostafa JA. Neuroplasticity and the biological role of brain derived neurotrophic factor in the pathophysiology and management of depression. *Cureus.* 2020;12(11):e11396.
127. Sproston NR, Ashworth JJ. Role of C-reactive protein at sites of inflammation and infection. *Front Immunol.* 2018;9.
128. Zeller J, Bogner B, McFadyen JD, Kiefer J, Braig D, Pietersz G, et al. Transitional changes in the structure of C-reactive protein create highly pro-inflammatory molecules: Therapeutic implications for cardiovascular diseases. *Pharmacol Ther.* 2022;235(108165):108165.
129. Leng Y, Wang Z, Tsai L-K, Leeds P, Fessler EB, Wang J, et al. FGF-21, a novel metabolic regulator, has a robust neuroprotective role and is markedly elevated in neurons by mood stabilizers. *Mol Psychiatry.* 2015;20(2):215–23.
130. Dyer AH, Vahdatpour C, Sanfeliu A, Tropea D. The role of Insulin-Like Growth Factor 1 (IGF-1) in brain development, maturation and neuroplasticity. *Neuroscience.* 2016;325:89–99.
131. Castro J., Garcia R. I., Kwok S., Banerjee A., Petravicz J., Woodson J., et al.. (2014). Functional recovery with recombinant human IGF1 treatment in a mouse model of Rett syndrome. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A* 111, 9941–9946.
132. Huang X-L, Wang Y-J, Yan J-W, Wan Y-N, Chen B, Li B-Z, et al. Role of anti-inflammatory cytokines IL-4 and IL-13 in systemic sclerosis. *Inflamm Res.* 2015;64(3–4):151–9.

133. Chatterjee P, Chiasson VL, Bounds KR, Mitchell BM. Regulation of the anti-inflammatory cytokines interleukin-4 and interleukin-10 during pregnancy. *Front Immunol.* 2014;5:253.
134. Rose-John S. IL-6 trans-signaling via the soluble IL-6 receptor: importance for the pro-inflammatory activities of IL-6. *Int J Biol Sci.* 2012;8(9):1237–47.
135. McLaughlin T., Ackerman S.E., Shen L., Engleman E. 2017. Role of innate and adaptive immunity in obesity-associated metabolic disease. *J. Clin. Invest.* 127 (1), 5–13.
136. Steen EH, Wang X, Balaji S, Butte MJ, Bollyky PL, Keswani SG. The role of the anti-inflammatory cytokine Interleukin-10 in tissue fibrosis. *Adv Wound Care (New Rochelle).* 2020;9(4):184–98.
137. Kolosowska N, Keuters MH, Wojciechowski S, Keksa-Goldsteine V, Laine M, Malm T, et al. Peripheral administration of IL-13 induces anti-inflammatory microglial/macrophage responses and provides neuroprotection in ischemic stroke. *Neurotherapeutics.* 2019;16(4):1304–19.
138. Vints WAJ, Kušleikiene S, Sheoran S, Šarkinaite M, Valatkevičiene K, Gleizniene R, et al. Inflammatory blood biomarker kynurenine is linked with elevated neuroinflammation and neurodegeneration in older adults: Evidence from two 1H-MRS post-processing analysis methods. *Front Psychiatry.* 2022;13.
139. Sforzini L, Nettis MA, Mondelli V, Pariante CM. Inflammation in cancer and depression: a starring role for the kynurenine pathway. *Psychopharmacology.* 2019;
140. Pérez-Pérez A, Sánchez-Jiménez F, Vilariño-García T, Sánchez-Margalet V. Role of Leptin in inflammation and vice versa. *Int J Mol Sci.* 2020;21(16):5887.
141. Dessie G, Ayelign B, Akalu Y, Shibabaw T, Molla MD. Effect of Leptin on chronic inflammatory disorders: Insights to therapeutic target to prevent further cardiovascular complication. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2021;14:3307–22.
142. Parameswaran N, Patial S. Tumor necrosis factor- α signaling in macrophages. *Crit Rev Eukaryot Gene Expr* 2010; 20(2): 87-103.
143. Ge Y, Huang M, Yao Y-M. Autophagy and proinflammatory cytokines: Interactions and clinical implications. *Cytokine Growth Factor Rev.* 2018;43:38–46.
144. Kennel KB, Bozlar M, De Valk AF, Greten FR. Cancer-associated fibroblasts in inflammation and antitumor immunity. *Clin Cancer Res.* 2023;29(6):1009–16.
145. Guo Z, Zhang H, Fu Y, Kuang J, Zhao B, Zhang L, et al. Cancer-associated fibroblasts induce growth and radioresistance of breast cancer cells through paracrine IL-6. *Cell Death Discov.* 2023;9(1).

146. Ibrahim J.N., Jéru I., Lecron J.C., Medlej-Hashim M. Cytokine signatures in hereditary fever syndromes (HFS) Cytokine Growth Factor Rev. 2017;33:19–34.
147. Voss P, Thomas ME, Cisneros-Franco JM, de Villers-Sidani É. Dynamic brains and the changing rules of neuroplasticity: Implications for learning and recovery. *Front Psychol.* 2017;8:274878
148. Wlodarczyk L, Szelenberger R, Cichon N, Saluk-Bijak J, Bijak M, Miller E. Biomarkers of angiogenesis and neuroplasticity as promising clinical tools for stroke recovery evaluation. *Int J Mol Sci.* 2021;22(8):3949.
149. Müller P, Rehfeld K, Schmicker M, Hökelmann A, Dordevic M, Lessmann V, Brigadski T, Kaufmann J and Müller NG. Evolution of Neuroplasticity in Response to Physical Activity in Old Age: The Case for Dancing. *Front. Aging Neurosci.* 2017;9:56.
150. Marzola P, Melzer T, Pavesi E, Gil-Mohapel J, Brocardo PS. Exploring the role of neuroplasticity in development, aging, and neurodegeneration. *Brain Sci.* 2023;13(12):1610.
151. Kumar J, Patel T, Sugandh F, Dev J, Kumar U, Adeeb M, et al. Innovative approaches and therapies to enhance neuroplasticity and promote recovery in patients with neurological disorders: A narrative review. *Cureus.* 2023;15(7):e41914.
152. Price RB, Duman R. Neuroplasticity in cognitive and psychological mechanisms of depression: an integrative model. *Mol Psychiatry.* 2020;25(3):530–43.
153. Bathina S, Das UN. Brain-derived neurotrophic factor and its clinical implications. *Arch Med Sci.* 2015;6(6):1164–78.
154. Zhou B, Claflin KE, Flippo KH, Sullivan AI, Asghari A, Tadinada SM, et al. Central FGF21 production regulates memory but not peripheral metabolism. *Cell Rep.* 2022;40(8):111239.
155. Papathanassoglou ED, Miltiadous P, Karanikola MN. May BDNF be implicated in the exercise-mediated regulation of inflammation? Critical review and synthesis of evidence. *Biol Res Nurs* 2015;17(5):521e39.
156. Wang CS, Kavalali ET, Monteggia LM. BDNF signaling in context: From synaptic regulation to psychiatric disorders. *Cell.* 2022;185(1):62–76.
157. Jiang L, Zhang H, Wang C, Ming F, Shi X, Yang M. Serum level of brain-derived neurotrophic factor in Parkinson’s disease: a meta-analysis. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry.* 2019;88:168–74.
158. Wens I, Keytsman C, Deckx N, Cools N, Dalgas U, Eijnde BO. Brain derived neurotrophic factor in multiple sclerosis: effect of 24 weeks endurance and resistance training. *Eur J Neurol.* 2016;23(6):1028–35.

159. Krzysztoń-Russjan J, Zielonka D, Jackiewicz J, Kuśmirek S, Bubko I, Klimberg A, et al. A study of molecular changes relating to energy metabolism and cellular stress in people with Huntington's disease: looking for biomarkers. *J Bioenerg Biomembr.* 2013;45(1–2):71–85.
160. Martínez-Levy GA, Cruz-Fuentes CS. Genetic and epigenetic regulation of the brain-derived neurotrophic factor in the central nervous system. *Yale J Biol Med.* 2014;87(2):173–86.
161. Miranda M., Morici J.F., Zanoni M.B., Bekinschtein P. Brain-Derived Neurotrophic Factor: A Key Molecule for Memory in the Healthy and the Pathological Brain. *Front. Cell. Neurosci.* 2019;13:363.
162. Yang X., Brobst D., Chan W.S., Tse M.C.L., Herlea-Pana O., Ahuja P., Bi X., Zaw A.M., Kwong Z.S.W., Jia W.-H., et al. Muscle-Generated BDNF Is a Sexually Dimorphic Myokine That Controls Metabolic Flexibility. *Sci. Signal.* 2019;12:eaau1468.
163. Lee J.H., Jun H.-S. Role of Myokines in Regulating Skeletal Muscle Mass and Function. *Front. Physiol.* 2019;10:42.
164. Zheng F, Zhou X, Moon C, Wang H. Regulation of brain-derived neurotrophic factor expression in neurons. *Int J Physiol Pathophysiol Pharmacol.* 2012;4(4):188–200.
165. Björkholm C, Monteggia LM. BDNF – a key transducer of antidepressant effects. *Neuropharmacology.* 2016;102:72–9.
166. Linz R, Puhlmann LMC, Apostolakou F, Mantzou E, Papassotiriou I, Chrousos GP, et al. Acute psychosocial stress increases serum BDNF levels: an antagonistic relation to cortisol but no group differences after mental training. *Neuropsychopharmacology.* 2019;44(10):1797–804.
167. Scharfman HE, MacLusky NJ. Estrogen and brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in hippocampus: Complexity of steroid hormone-growth factor interactions in the adult CNS. *Front Neuroendocrinol.* 2006;27(4):415–35.
168. Dadkhah M, Saadat M, Ghorbanpour AM, Moradikor N. Experimental and clinical evidence of physical exercise on BDNF and cognitive function: A comprehensive review from molecular basis to therapy. *Brain Behavior and Immunity Integrative.* 2023;3(100017):100017.
169. Isackson PJ, Huntsman MM, Murray KD, Gall CM. BDNF mRNA expression is increased in adult rat forebrain after limbic seizures: temporal patterns of induction distinct from NGF. *Neuron.* 1991;6:937–948.
170. Dinoff A, Herrmann N, Swardfager W, Lanctôt KL. The effect of acute exercise on blood concentrations of brain-derived neurotrophic factor in healthy adults: a meta-analysis. *Eur J Neurosci.* 2017;46(1):1635–46.

171. Erickson KI, Voss MW, Prakash RS, Basak C, Szabo A, Chaddock L, et al. Exercise training increases size of hippocampus and improves memory. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2011;108(7):3017–22.
172. Lourenco MV, Frozza RL, de Freitas GB, Zhang H, Kincheski GC, Ribeiro FC, et al. Exercise-linked FNDC5/irisin rescues synaptic plasticity and memory defects in Alzheimer’s models. *Nat Med*. 2019;25(1):165–75.
173. Schmolesky MT, Webb DL, Hansen RA. The effects of aerobic exercise intensity and duration on levels of brain-derived neurotrophic factor in healthy men. *J Sports Sci Med*. 2013;12(3):502–11.
174. Jiménez-Maldonado A, Rentería I, García-Suárez PC, Moncada-Jiménez J, Freire-Royes LF. The impact of high-intensity interval training on brain derived neurotrophic factor in brain: A mini-review. *Front Neurosci*. 2018;12.
175. Ibrahim AM, Chauhan L, Bhardwaj A, Sharma A, Fayaz F, Kumar B, et al. Brain-derived neurotrophic factor in neurodegenerative disorders. *Biomedicines*. 2022;10(5):1143.
176. Li Y, Li F, Qin D, Chen H, Wang J, Wang J, et al. The role of brain derived neurotrophic factor in central nervous system. *Front Aging Neurosci*. 2022;14.
177. Nicastrì CM, McFeeley BM, Simon SS, Ledreux A, Håkansson K, Granholm A-C, et al. BDNF mediates improvement in cognitive performance after computerized cognitive training in healthy older adults. *Alzheimers Dement (N Y)*. 2022;8(1).
178. Correia AS, Cardoso A, Vale N. BDNF unveiled: Exploring its role in major depression disorder serotonergic imbalance and associated stress conditions. *Pharmaceutics*. 2023;15(8):2081.
179. Sochal M, Ditmer M, Gabryelska A, Białasiewicz P. The role of brain-derived neurotrophic factor in immune-related diseases: A narrative review. *J Clin Med*. 2022;11(20):6023.
180. Bazzari AH, Bazzari FH. BDNF therapeutic mechanisms in neuropsychiatric disorders. *Int J Mol Sci*. 2022;23(15):8417.
181. Byun JE, Kang EB. The effects of senior brain health exercise program on basic physical fitness, cognitive function and BDNF of elderly women: a feasibility study. *J Exerc Nutrition Biochem*. 2016;20:8–18.
182. Ruiz, J. R., Gil-Bea, F., Bustamante-Ara, N., Rodríguez-Romo, G., Fiuza-Luces, C., Serra-Rexach, J. A., et al. Resistance training does not have an effect on cognition or related serum biomarkers in nonagenarians: a randomized controlled trial. *Int. J. sports Med*. 2015;36, 54–60.

183. Matura, S., Fleckenstein, J., Deichmann, R., Engeroff, T., Füzéki, E., Hattingen, E., et al. Effects of aerobic exercise on brain metabolism and grey matter volume in older adults: results of the randomised controlled SMART trial. *Transl. Psychiatry* 2017;7, e1172.
184. Rezola-Pardo, C., Hervás, G., Arrieta, H., Hernández-de Diego, A., Ruiz-Litago, F., Gil, S.M., et al. Physical exercise interventions have no effect on serum BDNF concentration in older adults living in long-term nursing homes. *Exp. Gerontol.* 2020;139, 111024.
185. Szymura J, Kubica J, Wiecek M, Pera J. The immunomodulatory effects of systematic exercise in older adults and people with Parkinson's disease. *J Clin Med.* 2020;9(1):184.
186. Liu I-T, Lee W-J, Lin S-Y, Chang S-T, Kao C-L, Cheng Y-Y. Therapeutic effects of exercise training on elderly patients with dementia: A randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil.* 2020;101(5):762–9.
187. BonDurant LD, Potthoff MJ. Fibroblast growth factor 21: a versatile regulator of metabolic homeostasis. *Annu Rev Nutr.* 2018;38:173–196.
188. Salminen A, Kaarniranta K, Kauppinen A. Integrated stress response stimulates FGF21 expression: Systemic enhancer of longevity. *Cell Signal.* 2017;40:10–21.
189. Ost M, Coleman V, Voigt A, van Schothorst EM, Keipert S, van der Stelt I, et al. Muscle mitochondrial stress adaptation operates independently of endogenous FGF21 action. *Mol Metab* 2016;5:79–90.
190. Morrice N, McIlroy GD, Tammireddy SR, Reekie J, Shearer KD, Doherty MK, et al. Elevated Fibroblast growth factor 21 (FGF21) in obese, insulin resistant states is normalised by the synthetic retinoid Fenretinide in mice. *Sci Rep.* 2017;7(1):1–13.
191. Post A, Dam WA, Sokooti S, Groothof D, Gloerich J, van Gool AJ, et al. Circulating FGF21 concentration, fasting plasma glucose, and the risk of type 2 diabetes: Results from the PREVEND study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2023;108(6):1387–93.
192. Lehtonen JM, Forsström S, Bottani E, Viscomi C, Baris OR, Isoniemi H, et al. FGF21 is a biomarker for mitochondrial translation and mtDNA maintenance disorders. *Neurology.* 2016;87(22):2290–9.
193. Tezze C, Romanello V, Sandri M. FGF21 as modulator of metabolism in health and disease. *Front Physiol.* 2019;10:419.
194. Kohara M, Masuda T, Shiizaki K, Akimoto T, Watanabe Y, Honma S, et al. Association between circulating fibroblast growth factor 21 and mortality in end-stage renal disease. *PLoS One.* 2017;12(6):e0178971.

195. Chou RH, Huang PH, Hsu CY, Chang CC, Leu HB, Huang CC, et al. Circulating fibroblast growth factor 21 is associated with diastolic dysfunction in heart failure patients with preserved ejection fraction. *Sci Rep.* 2016;6:33953.
196. Oost LJ, Kustermann M, Armani A, Blaauw B, Romanello V. Fibroblast growth factor 21 controls mitophagy and muscle mass. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2019;10(3):630–642. doi: 10.1002/jcsm.12409.
197. Matikainen N, Söderlund S. Fibroblast growth factor 21 as a regulator of energy metabolism in the liver and adipose tissue. In: *Nutrition in the Prevention and Treatment of Abdominal Obesity.* Elsevier; 2019. p. 131–52.
198. Rader DJ, Maratos-Flier E, Nguyen A, Hom D, Ferriere M, Li Y, et al. LLF580, an FGF21 analog, reduces triglycerides and hepatic fat in obese adults with modest hypertriglyceridemia. *J Clin Endocrinol Metab.* 2022;107(1):e57–70.
199. Szczepańska E, Gietka-Czernel M. FGF21: A novel regulator of glucose and lipid metabolism and whole-body energy balance. *Horm Metab Res.* 2022;54(04):203–11.
200. Hill CM, Qualls-Creekmore E, Berthoud H-R, Soto P, Yu S, McDougal DH, et al. FGF21 and the physiological regulation of macronutrient preference. *Endocrinology.* 2020;161(3):bqaa019.
201. Hua L, Li J, Feng B, Jiang D, Jiang X, Luo T, et al. Dietary intake regulates white adipose tissues angiogenesis via liver fibroblast growth factor 21 in male mice. *Endocrinology.* 2021;162(3).
202. Keipert S, Ost M. Stress-induced FGF21 and GDF15 in obesity and obesity resistance. *Trends Endocrinol Metab.* 2021;32(11):904–15.
203. Raptis DD, Mantzoros CS, Polyzos SA. Fibroblast growth factor-21 as a potential therapeutic target of nonalcoholic fatty liver disease. *Ther Clin Risk Manag.* 2023;19:77–96.
204. Tanimura Y, Aoi W, Takanami Y, Kawai Y, Mizushima K, Naito Y, et al. Acute exercise increases fibroblast growth factor 21 in metabolic organs and circulation. *Physiol Rep.* 2016;4(12):e12828.
205. Nory Nejad H, Natanzi H, Soheily S, Gholami M. Comparison of Resistance, Aerobic and Combined Trainings Effects on the FGF21 Serum Levels in Inactive Elderly Men. *Adv Nurs Midwifery.* 2021;29(04):7-11
206. Bailes J, Soloviev M. Insulin-like growth factor-1 (IGF-1) and its monitoring in medical diagnostic and in sports. *Biomolecules.* 2021;11(2):217.
207. Haywood NJ, Slater TA, Matthews CJ, Wheatcroft SB. The insulin like growth factor and binding protein family: Novel therapeutic targets in obesity & diabetes. *Mol Metab.* 2019;19:86–96.

208. Junnila RK, List EO, Berryman DE, Murrey JW, Kopchick JJ. The GH/IGF-1 axis is ageing and longevity. *Nat Rev Endocrinol*. 2013; 9(6): 366–376.
209. Wrigley, S.; Arafa, D.; Tropea, D. Insulin-Like Growth Factor 1: At the Crossroads of Brain Development and Aging. *Front. Cell. Neurosci*. 2017, 11. Vitale G., Pellegrino G., Vollery M., Hofland L.J. ROLE of IGF-1 System in the Modulation of Longevity: Controversies and New Insights From a Centenarians' Perspective. *Front. Endocrinol*. 2019;10.
210. Hakuno F., Takahashi S.I. IGF1 receptor signaling pathways. *J. Mol. Endocrinol*. 2018;61:T69–t86.
211. Caputo M, Pigni S, Agosti E et al (2021) Regulation of GH and GH signaling by nutrients. *Cells* 10:1376.
212. Watling CZ, Kelly RK, Tong TYN, Piernas C, Watts EL, Tin Tin S, Knuppel A, Schmidt JA, Travis RC, Key TJ, Perez-Cornago A. Associations of circulating insulin-like growth factor-I with intake of dietary proteins and other macronutrients. *Clin Nutr*. 2021;40(7):4685–4693.
213. Brown M. Skeletal muscle and bone: effect of sex steroids and aging. *Adv Physiol Educ*. 2008;32(2):120–6.
214. Mohamad MI, Khater MS. Evaluation of insulin like growth factor-1 (IGF-1) level and its impact on muscle and bone mineral density in frail elderly male. *Arch Gerontol Geriatr*. 2015;60(1):124–7.
215. Nakamura M, Imaoka M, Nakao H, Hida M, Tazaki F, Imai R, et al. Association between serum insulin-like growth factor 1 and locomotive syndrome in community-dwelling older people. *BMC Musculoskelet Disord*. 2022;23(1):766.
216. Chew J, Tay L, Lim JP, Leung BP, Yeo A, Yew S, et al. Serum myostatin and IGF-1 as gender-specific biomarkers of frailty and low muscle mass in community-dwelling older adults. *J Nutr Health Aging*. 2019;23(10):979–86.
217. Westwood AJ, Beiser A, Decarli C, Harris TB, Chen TC, He X-M, et al. Insulin-like growth factor-1 and risk of Alzheimer dementia and brain atrophy. *Neurology*. 2014;82(18):1613–9.
218. Rajpathak SN, McGinn AP, Strickler HD, Rohan TE, Pollak M, Cappola AR, et al. Insulin-like growth factor-(IGF)-axis, inflammation, and glucose intolerance among older adults. *Growth Horm IGF Res*. 2008;18(2):166–73.
219. Park J., Yan G., Kwon K.C., Liu M., Gonnella P.A., Yang S., Daniell H. Oral delivery of novel human IGF-1 bioencapsulated in lettuce cells promotes musculoskeletal cell proliferation, differentiation and diabetic fracture healing. *Biomaterials*. 2020;233:119591.

220. Sukhanov S., Higashi Y., Shai S.Y., Snarski P., Danchuk S., D'Ambra V., Tabony M., Woods T.C., Hou X., Li Z., et al. SM22alpha (Smooth Muscle protein 22-alpha) promoter-driven IGF1R (Insulin-like Growth Factor 1 Receptor) deficiency promotes atherosclerosis. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2018;38:2306–2317.
221. Shapiro L., Elsangeedy E., Lee H., Atala A., Yoo J.J., Lee S.J., Ju Y.M. In vitro evaluation of functionalized decellularized muscle scaffold for in situ skeletal muscle regeneration. *Biomed. Mater.* 2019;14:045015.
222. Kasprzak A. Insulin-like growth factor 1 (IGF-1) signaling in glucose metabolism in colorectal cancer. *Int J Mol Sci.* 2021;22(12):6434.
223. Toth L, Czigler A, Hegedus E, Komaromy H, Amrein K, Czeiter E, et al. Age-related decline in circulating IGF-1 associates with impaired neurovascular coupling responses in older adults. *GeroScience.* 2022;44(6):2771–83.
224. Macvanin M, Gluvic Z, Radovanovic J, Essack M, Gao X, Isenovic ER. New insights on the cardiovascular effects of IGF-1. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023;14.
225. Chigogora S, Zaninotto P, Kivimaki M, Steptoe A, Batty GD. Insulin-like growth factor 1 and risk of depression in older people: the English Longitudinal Study of Ageing. *Transl Psychiatry.* 2016;6(9):e898–e898.
226. Ashpole NM, Sanders JE, Hodges EL, Yan H, Sonntag WE. Growth hormone, insulin-like growth factor-1 and the aging brain. *Exp Gerontol.* 2015;68:76–81.
227. Frater J, Lie D, Bartlett P, McGrath JJ. Insulin-like Growth Factor 1 (IGF-1) as a marker of cognitive decline in normal ageing: A review. *Ageing Res Rev.* 2018;42:14–27.
228. Al-Qahtani AA, Alhamlan FS, Al-Qahtani AA. Pro-inflammatory and anti-inflammatory interleukins in infectious diseases: A comprehensive review. *Trop Med Infect Dis.* 2024;9(1):13.
229. Ferrero-Miliani L, Nielsen OH, Andersen PS, Girardin SE. Chronic inflammation: importance of NOD2 and NALP3 in interleukin-1beta generation. *Clin Exp Immunol.* 2007;147(2):227–35.
230. Chen L, Deng H, Cui H, Fang J, Zuo Z, Deng J, et al. Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs. *Oncotarget.* 2018;9(6):7204–18.
231. Abdulkhaleq LA, Assi MA, Abdullah R, Zamri-Saad M, Taufiq-Yap YH, Hezmee MNM. The crucial roles of inflammatory mediators in inflammation: A review. *Vet World.* 2018;11(5):627–35.
232. Hannoodee S, Nasuruddin DN. *Acute Inflammatory Response.* StatPearls Publishing; 2022.
233. Luan Y-Y, Yao Y-M. The clinical significance and potential role of C-reactive protein in chronic inflammatory and neurodegenerative diseases. *Front Immunol.* 2018;9.

234. Hirano T. IL-6 in inflammation, autoimmunity and cancer. *Int Immunol*. 2021;33(3):127–48
235. La Cava A. Leptin in inflammation and autoimmunity. *Cytokine*. 2017;98:51–8.
236. Popko K, Gorska E, Stelmaszczyk-Emmel A, Plywaczewski R, Stoklosa A, Gorecka D, et al. Proinflammatory cytokines IL-6 and TNF- α and the development of inflammation in obese subjects. *Eur J Med Res*. 2010;15 Suppl 2(S2):120–2.
237. van Loo G, Bertrand MJM. Death by TNF: a road to inflammation. *Nat Rev Immunol*. 2023;23(5):289–303.
238. Tillet WS, Francis T. Serological reactions in pneumonia with a non-protein somatic fraction of *Pneumococcus*. *J Exp Med* (1930) 52(4):561–71.
239. Luan Y-Y, Yao Y-M. The clinical significance and potential role of C-reactive protein in chronic inflammatory and neurodegenerative diseases. *Front Immunol*. 2018;9.
240. Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med*. 1999;340(6):448–54.
241. Mouliou DS. C-Reactive Protein: Pathophysiology, diagnosis, false test results and a novel diagnostic algorithm for clinicians. *Diseases*. 2023;11(4):132.
242. Ridker PM. Clinical application of C-reactive protein for cardiovascular disease detection and prevention. *Circulation*. 2003;107(3):363–9.
243. Vigushin DM, Pepys MB, Hawkins PN. Metabolic and scintigraphic studies of radioiodinated human C-reactive protein in health and disease. *J Clin Invest*. 1993;91(4):1351–7.
244. Shih Y-L, Lin Y, Chen J-Y. The association between high-sensitivity C-reactive protein and metabolic syndrome in an elderly population aged 50 and older in a community receiving primary health care in Taiwan. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(20):13111.
245. Cartier A, Côté M, Lemieux I, Pérusse L, Tremblay A, Bouchard C, et al. Sex differences in inflammatory markers: what is the contribution of visceral adiposity? *Am J Clin Nutr*. 2009;89(5):1307–14.
246. Lowe GD, Pepys MB. C-reactive protein and cardiovascular disease: weighing the evidence. *Curr Atheroscler Rep*. 2006;8:421–8.
247. Mediano MFF, Neves FA, de Souza Rodrigues Cunha AC, de Souza EPG, Moura AS, Sichieri R. Changes in body weight, C-reactive protein, and total adiponectin in non-obese women after 12 months of a small-volume, home-based exercise program. *Clinics (Sao Paulo)*. 2013;68(8):1121–7.
248. Hage FG. C-reactive protein and hypertension. *J Hum Hypertens*. 2014;28(7):410–5.

249. Cerqueira É, Marinho DA, Neiva HP, Lourenço O. Inflammatory effects of high and moderate intensity exercise—A systematic review. *Front Physiol.* 2020;10.
250. Ghahramani M, Karbalaefar S, Zokaei A. The effect of physical activity on cardiovascular markers. *J Clin Res Paramed Sci.* 2019;8(2).
251. Shrivastava AK, Singh HV, Raizada A, Singh SK. C-reactive protein, inflammation and coronary heart disease. *Egypt Heart J.* 2015;67(2):89–97.
252. Tang Y, Fung E, Xu A, Lan H-Y. C-reactive protein and ageing. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2017;44(S1):9–14.
253. Hirano T. Interleukin 6 in autoimmune and inflammatory diseases: a personal memoir. *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci.* 2010;86(7):717–30.
254. Evans S. S., Repasky E. A., Fisher D. T. (2015). Fever and the thermal regulation of immunity: the immune system feels the heat. *Nat. Rev. Immunol.* 15, 335–349.
255. Ellingsgaard H, Hojman P, Pedersen BK. Exercise and health — emerging roles of IL-6. *Curr Opin Physiol.* 2019;10:49–54.
256. Kistner TM, Pedersen BK, Lieberman DE. Interleukin 6 as an energy allocator in muscle tissue. *Nat Metab.* 2022;4(2):170–9.
257. Eckardt K, Görgens SW, Raschke S, Eckel J. Myokines in insulin resistance and type 2 diabetes. *Diabetologia.* 2014;57(6):1087–99.
258. Silva Vasconcelos E da, Fernanda Salla R. Role of interleukin-6 and interleukin-15 in exercise. *MOJ Immunol.* 2018;6(1).
259. Catoire M, Kersten S. The search for exercise factors in humans. *FASEB J.* 2015;29(5):1615–28.
260. Srirangan S, Choy EH. The role of interleukin 6 in the pathophysiology of rheumatoid arthritis. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2010;2(5):247–56.
261. Vilaiyuk S, Lerkvaleekul B, Saponkanaporn S, Setthaudom C, Buranapraditkun S. Correlations between serum interleukin 6, serum soluble interleukin 6 receptor, and disease activity in systemic juvenile idiopathic arthritis patients treated with or without tocilizumab. *Cent Eur J Immunol.* 2019;44(2):150–8.
262. Ding J, Su S, You T, Xia T, Lin X, Chen Z, et al. Serum interleukin-6 level is correlated with the disease activity of systemic lupus erythematosus: a meta-analysis. *Clinics (Sao Paulo).* 2020;75(e1801):e1801.

263. Liu W, Wu Y-H, Zhang L, Liu X-Y, Xue B, Wang Y, et al. Elevated serum levels of IL-6 and IL-17 may associate with the development of ankylosing spondylitis. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8(10):17362–76.
264. Pietrzak A, Chabros P, Grywalska E, Pietrzak D, Kandzierski G, Wawrzycki B, et al. Serum concentration of interleukin 6 is related to inflammation and dyslipidemia in patients with psoriasis. *Postepy Dermatol Alergol*. 2020;37(1):41–5.
265. Alhendi A, Naser SA. The dual role of interleukin-6 in Crohn’s disease pathophysiology. *Front Immunol*. 2023;14.
266. Varadhan R, Yao W, Matteini A, Beamer BA, Xue Q-L, Yang H, et al. Simple biologically informed inflammatory index of two serum cytokines predicts 10 year all-cause mortality in older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2014;69(2):165–73.
267. Puzianowska-Kuźnicka M, Owczarz M, Wieczorowska-Tobis K, Nadrowski P, Chudek J, Slusarczyk P, et al. Interleukin-6 and C-reactive protein, successful aging, and mortality: the PolSenior study. *Immun Ageing*. 2016;13(1):21.
268. Scalzo P, Kümmer A, Cardoso F, Teixeira AL. Serum levels of interleukin-6 are elevated in patients with Parkinson’s disease and correlate with physical performance. *Neurosci Lett*. 2010;468(1):56–8. Uyi
269. Custodero C, Anton SD, Beavers DP, Mankowski RT, Lee SA, McDermott MM, et al. The relationship between interleukin-6 levels and physical performance in mobility-limited older adults with chronic low-grade inflammation: The ENRGISE Pilot study. *Arch Gerontol Geriatr*. 2020;90(104131):104131.
270. Yacoub MF, Ferwiz HF, Said F. Effect of interleukin and hepcidin in anemia of chronic diseases. *Anemia*. 2020;2020:1–5.
271. Leonardo S, Fregni F. Association of inflammation and cognition in the elderly: A systematic review and meta-analysis. *Front Aging Neurosci*. 2023;15:1069439.
272. Corsonello A, Garasto S, Abbatecola AM, Rose G, Passarino G, Mazzei B, et al. Targeting inflammation to slow or delay functional decline: where are we? *Biogerontology*. 2010;11(5):603–14.
273. Sohail R, Mathew M, Patel KK, Reddy SA, Haider Z, Naria M, et al. Effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and gastroprotective NSAIDs on the gastrointestinal tract: A narrative review. *Cureus*. 2023;15(4).

274. Sparling PB, Howard BJ, Dunstan DW, Owen N. Recommendations for physical activity in older adults. *BMJ*. 2015;350(jan20 6):h100.
275. Lee I-M, Sesso HD, Ridker PM, Mouton CP, Stefanick ML, Manson JE. Physical activity and inflammation in a multiethnic cohort of women. *Med Sci Sports Exerc*. 2012;44(6):1088–96.
276. Streese L, Deiseroth A, Schäfer J, Schmidt-Trucksäss A, Hanssen H. Exercise, arterial crosstalk-modulation, and inflammation in an aging population: The ExAMIN AGE study. *Front Physiol*. 2018;9.
277. Davis I, Liu A. What is the tryptophan kynurenine pathway and why is it important to neurotherapeutics? *Expert Rev Neurother*. 2015;15(7):719–21.
278. Cervenka I, Agudelo LZ, Ruas JL. Kynurenines: Tryptophan's metabolites in exercise, inflammation, and mental health. *Science*. 2017;357(6349).
279. Kozieł K, Urbanska EM. Kynurenine pathway in diabetes mellitus—novel pharmacological target? *Cells*. 2023;12(3):460.
280. Badawy AA-B. Tryptophan availability for kynurenine pathway metabolism across the life span: Control mechanisms and focus on aging, exercise, diet and nutritional supplements. *Neuropharmacology*. 2017;112(Pt B):248–63.
281. Chen Y, Guillemin GJ. Kynurenine pathway metabolites in humans: Disease and healthy states. *Int J Tryptophan Res*. 2009;2:IJTR.S2097.
282. Vécsei L, Szalárdy L, Fülöp F, Toldi J. Kynurenines in the CNS: recent advances and new questions. *Nat Rev Drug Discov*. 2013;12(1):64–82.
283. Mangge H, Summers KL, Meinitzer A, Zelzer S, Almer G, Prassl R, et al. Obesity-related dysregulation of the tryptophan-kynurenine metabolism: role of age and parameters of the metabolic syndrome: Tryptophan Metabolism and Inflammation in Obesity. *Obesity (Silver Spring)*. 2014;22(1):195–201.
284. Solvang S-EH, Nordrehaug JE, Tell GS, Nygård O, McCann A, Ueland PM, et al. The kynurenine pathway and cognitive performance in community-dwelling older adults. The Hordaland Health Study. *Brain Behav Immun*. 2019;75:155–62.
285. Skorobogatov K, Picker D, Verkerk L, Coppens R, Leboyer V. Brain vs. blood: a systematic review on the concordance between peripheral and central kynurenine pathway measures in psychiatric disorders. *Front Immunol*. 2021;12:980.
286. Darst BF, Kosciak RL, Hogan KJ, Johnson SC, Engelman CD. Longitudinal plasma metabolomics of aging and sex. *Aging (Albany NY)*. 2019;11(4):1262–82.

287. Sorgdrager FJH, Vermeiren Y, Van Faassen M, van der Ley C, Nollen EAA, Kema IP, et al. Age- and disease-specific changes of the kynurenine pathway in Parkinson's and Alzheimer's disease. *J Neurochem.* 2019;151(5):656–68.
288. Solvang S-EH, Hodge A, Watne LO, Cabral-Marques O, Nordrehaug JE, Giles GG, et al. Kynurenine pathway metabolites in the blood and cerebrospinal fluid are associated with human aging. *Oxid Med Cell Longev.* 2022;2022:1–15.
289. Zhang Y., Proenca R., Maffei M., Barone M., Leopold L., Friedman J.M. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature.* 1994;372:425–432.
290. Iikuni N., Lam Q.L.K., Lu L., Matarese G., La Cava A. Leptin and Inflammation. *Curr. Immunol. Rev.* 2008;4:70–79.
291. Bosello O, Vanzo A. Obesity paradox and aging. *Eat Weight Disord.* 2021;26(1):27–35.
292. Erichsen JM, Fadel JR, Reagan LP. Peripheral versus central insulin and leptin resistance: Role in metabolic disorders, cognition, and neuropsychiatric diseases. *Neuropharmacology.* 2022;203(108877):108877.
293. Abella V, Scotece M, Conde J, Pino J, Gonzalez-Gay MA, Gómez-Reino JJ, et al. Leptin in the interplay of inflammation, metabolism and immune system disorders. *Nat Rev Rheumatol.* 2017;13(2):100–9.
294. Pérez-Pérez A, Toro A, Vilariño-García T, Maymó J, Guadix P, Dueñas JL, et al. Leptin action in normal and pathological pregnancies. *J Cell Mol Med.* 2018;22(2):716–27.
295. Obradovic M, Sudar-Milovanovic E, Soskic S, Essack M, Arya S, Stewart AJ, et al. Leptin and obesity: Role and clinical implication. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021;12.
296. Paz-Filho G, Mastronardi C, Franco CB, Wang KB, Wong M-L, Licinio J. Leptin: molecular mechanisms, systemic pro-inflammatory effects, and clinical implications. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2012;56(9):597–607.
297. Abella V, Scotece M, Conde J, Pino J, Gonzalez-Gay MA, Gómez-Reino JJ, et al. Leptin in the interplay of inflammation, metabolism and immune system disorders. *Nat Rev Rheumatol.* 2017;13(2):100–9.
298. Ghoshal S, Stevens JR, Billon C, Girardet C, Sitaula S, Leon AS, Rao DC, Skinner JS, Rankinen T, Bouchard C, Nuñez MV, Stanhope KL, Howatt DA, Daugherty A, Zhang J, Schuelke M, Weiss EP, Coffey AR, Bennett BJ, Sethupathy P, Burriss TP, Havel PJ, Butler AA. Adropin: An endocrine link between the biological clock and cholesterol homeostasis. *Mol Metab.* 2018;8:51–64.

299. Heinen D, Heissel A, Heinzl S, Fydrich T, Ströhle A, Rapp MA, et al. Effect of acute and long-term exercise on leptin levels in depressed outpatients. *BMC Public Health*. 2023;23(1).
300. Bouassida A, Zalleg D, Bouassida S, Zaouali M, Feki Y, Zbidi A, et al. Leptin, its implication in physical exercise and training: a short review. *J Sports Sci Med*. 2006;5(2):172–81.
301. Glabman RA, Choyke PL, Sato N. Cancer-associated fibroblasts: Tumorigenicity and targeting for cancer therapy. *Cancers (Basel)*. 2022;14(16):3906.
302. Neophytou CM, Panagi M, Stylianopoulos T, Papageorgis P. The role of tumor microenvironment in Yang D, Liu J, Qian H, Zhuang Q. Cancer-associated fibroblasts: from basic science to anticancer therapy. *Exp Mol Med*. 2023;55(7):1322–32.
303. cancer metastasis: Molecular mechanisms and therapeutic opportunities. *Cancers (Basel)*. 2021;13(9):2053.
304. Peng Z, Tong Z, Ren Z, Ye M, Hu K. Cancer-associated fibroblasts and its derived exosomes: a new perspective for reshaping the tumor microenvironment. *Mol Med*. 2023;29(1).
305. Servais C, Erez N. From sentinel cells to inflammatory culprits: cancer-associated fibroblasts in tumour-related inflammation. *J Pathol*. 2013;229(2):198–207.
306. Shi X, Young CD, Zhou H, Wang X-J. Transforming growth factor- β signaling in fibrotic diseases and cancer-associated fibroblasts. *Biomolecules*. 2020;10(12):1666.
307. Kalluri R. The biology and function of fibroblasts in cancer. *Nat. Rev. Cancer*. 2016;16:582–598.
308. Sahai E, Astsaturov I, Cukierman E, DeNardo DG, Egeblad M, Evans RM, et al. A framework for advancing our understanding of cancer-associated fibroblasts. *Nat Rev Cancer*. 2020;20(3):174–86.
309. Silva LB, dos Santos Neto AP, Maia SMAS, dos Santos Guimarães C, Quidute IL, Carvalho A de AT, et al. The role of TNF- α as a proinflammatory cytokine in pathological processes. *Open Dent J*. 2019;13(1):332–8.
310. El-Baky NA, El-Fakharany EM, Sabry SA, El-Helow ER, Redwan EM, Sabry A. A DE Novo optimized cell-free system for the expression of soluble and active human tumor necrosis factor-alpha. *Biology (Basel)*. 2022;11(2):157.
311. Carswell EA, Old LJ, Kassel RL, Green S, Fiore N, Williamson B. An endotoxin-induced serum factor that causes necrosis of tumors. *Proc Natl Acad Sci USA* 1975; 72(9): 3666-70.
312. Epstein Shochet G, Brook E, Israeli-Shani L, Edelstein E, Shitrit D. Fibroblast Paracrine TNF-alpha Signaling Elevates Integrin A5 Expression in Idiopathic Pulmonary Fibrosis (IPF). *Respir Res*. 2017; 18:122.

313. van Horssen R, Ten Hagen TL, Eggermont AM. TNF-Alpha in Cancer Treatment: Molecular Insights, Antitumor Effects, and Clinical Utility. *Oncologist*. 2006; 11:397–408.
314. Sochocka M, Diniz BS, Leszek J. Inflammatory response in the CNS: Friend or foe? *Mol Neurobiol*. 2017;54(10):8071–89.
315. Tseng WY, Huang YS, Lin HH, et al. TNFR signalling and its clinical implications. *Cytokine*. 2018;101:19–25.
316. Chen Y, Zhong H, Zhao Y, Luo X, Gao W. Role of platelet biomarkers in inflammatory response. *Biomark Res*. 2020;8(1).
317. Furman D, Campisi J, Verdin E, Carrera-Bastos P, Targ S, Franceschi C, et al. Chronic inflammation in the etiology of disease across the life span. *Nat Med*. 2019;25(12):1822–32.
318. Kaur B, Singh P. Inflammation: Biochemistry, cellular targets, anti-inflammatory agents and challenges with special emphasis on cyclooxygenase-2. *Bioorg Chem*. 2022;121(105663):105663.
319. Katsanos AH, Kyriakidi K, Karassa FB, Politis D, Skamnelos A, Christodoulou DK, et al. Biomarker development in chronic inflammatory diseases. In: *Biomarkers for Endometriosis*. Cham: Springer International Publishing; 2017. p. 41–75.
320. Mohebi R, McCarthy CP, Gaggin HK, van Kimmenade RRJ, Januzzi JL. Inflammatory biomarkers and risk of cardiovascular events in patients undergoing coronary angiography. *Am Heart J*. 2022;252:51–9.
321. Grosso G, Laudisio D, Frias-Toral E, Barrea L, Muscogiuri G, Savastano S, et al. Anti-inflammatory nutrients and obesity-associated metabolic-inflammation: State of the art and future direction. *Nutrients*. 2022;14(6):1137.
322. Fenton KA, Pedersen HL. Advanced methods and novel biomarkers in autoimmune diseases - a review of the recent years progress in systemic lupus erythematosus. *Front Med (Lausanne)*. 2023;10.
323. Pedersen CC, Ushakova A, Skogseth RE, Alves G, Tysnes O-B, Aarsland D, et al. Inflammatory biomarkers in newly diagnosed patients with Parkinson disease and related neurodegenerative disorders. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2023;10(4).
324. Margină D, Ungurianu A, Purdel C, Tsoukalas D, Sarandi E, Thanasoula M, et al. Chronic inflammation in the context of everyday life: Dietary changes as mitigating factors. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(11):4135.
325. Achari AE, Jain SK. Adiponectin, a Therapeutic Target for Obesity, Diabetes, and Endothelial Dysfunction. *Int J Mol Sci*. 2017 Jun 21;18(6).

326. Lee JH, Jun H-S. Role of myokines in regulating skeletal muscle mass and function. *Front Physiol.* 2019;10.
327. Scherer P.E., Williams S., Fogliano M., Baldini G., Lodish H.F. A novel serum protein similar to C1q, produced exclusively in adipocytes. *J. Biol. Chem.* 1995;270:26746–26749.
328. Krause M, Milne K, Hawke T. Adiponectin—Consideration for its Role in Skeletal Muscle Health. *Int J Mol Sci.* 2019;20(7):1528.
329. Balsan GA, Vieira JL da C, Oliveira AM de, Portal VL. Relationship between adiponectin, obesity and insulin resistance. *Rev Assoc Med Bras.* 2015;61(1):72–80.
330. Gariballa S, Alkaabi J, Yasin J, Al Essa A. Total adiponectin in overweight and obese subjects and its response to visceral fat loss. *BMC Endocr Disord.* 2019;19(1):55.
331. Chan WSA, Liew CF, Theng CTS, Oon HH. Serum adiponectin levels and their association with cardiometabolic risk factors in patients with psoriasis. *Cureus.* 2020;12(5):e8128.
332. Hong X, Zhang X, You L, Li F, Lian H, Wang J, et al. Association between adiponectin and newly diagnosed type 2 diabetes in population with the clustering of obesity, dyslipidaemia and hypertension: a cross-sectional study. *BMJ Open.* 2023;13(2):e060377.
333. Lei X, Qiu S, Yang G, Wu Q. Adiponectin and metabolic cardiovascular diseases: Therapeutic opportunities and challenges. *Genes Dis.* 2023;10(4):1525–36.
334. Janiszewska J, Ostrowska J, Szostak-Węgierek D. The influence of nutrition on adiponectin—A narrative review. *Nutrients.* 2021;13(5):1394.
335. Riera-Guardia N, Rothenbacher D. The effect of thiazolidinediones on adiponectin serum level: a meta-analysis. *Diabetes Obes Metab.* 2008;10(5):367–75.
336. Zaidi H, Byrkjeland R, Njerve IU, Åkra S, Solheim S, Arnesen H, et al. Adiponectin in relation to exercise and physical performance in patients with type 2 diabetes and coronary artery disease. *Adipocyte.* 2021;10(1):612–20.
337. Feo PD. Is high-intensity exercise better than moderate-intensity exercise for weight loss? *Nutr. Nutr Metabol Cardiovasc Dis.* 2013;23(11):1037–42.
338. Moghadam BH, Bagheri R, Ashtary-Larky D, Tinsley GM, Eskandari M, Wong A, et al. The effects of concurrent training order on satellite cell-related markers, body composition, muscular and cardiorespiratory fitness in older men with sarcopenia. *J Nutr Health Aging.* 2020;24(7):796–804.
339. Treff G, Winkert T, Sareban M, Steinacker JM, Sperlich B. The polarization-index: a simple calculation to distinguish polarized from non-polarized training intensity distributions, *Front. Physiol.* 2019; 10 707.

340. Park KM, Park SC, Kang S. Effects of resistance exercise on adipokine factors and body composition in pre- and postmenopausal women. *J Exerc Rehabil.* 2019;15(5):676–82.
341. Fang H., Judd R.L. Adiponectin regulation and function. *Compr Physiol.* 2018;8(3):1031–1063.
342. Ruan H., Dong L.Q. Adiponectin signaling and function in insulin target tissues. *J Mol Cell Biol.* 2016;8(2):101–109.
343. Villarreal-Molina MT, Antuna-Puente B. Adiponectin: Anti-inflammatory and cardioprotective effects. *Biochimie.* 2012;94(10):2143–9.
344. Gadani SP, Cronk JC, Norris GT, Kipnis J. IL-4 in the brain: A cytokine to remember. *J Immunol.* 2012;189(9):4213–9.
345. 2. Justiz Vaillant AA, Qurie A. Interleukins: The immune and non-immune systems' related cytokines. Behzadi P, editor. London, England: IntechOpen; 2021.
346. 3. Junttila IS. Tuning the cytokine responses: An update on interleukin (IL)-4 and IL-13 receptor complexes. *Front Immunol.* 2018;9.
347. 4. Liu W, Fan M, Lu W, Zhu W, Meng L, Lu S. Emerging roles of T helper cells in non-infectious neuroinflammation: Savior or sinner. *Front Immunol.* 2022;13.
348. 5. Ponomarev ED, Maresz K, Tan Y, Dittel BN. CNS-derived interleukin-4 is essential for the regulation of autoimmune inflammation and induces a state of alternative activation in microglial cells. *J Neurosci.* 2007;27(40):10714–21.
349. 6. van Panhuys N, Prout M, Forbes E, Min B, Paul WE, Le Gros G. Basophils are the major producers of IL-4 during primary helminth infection. *J Immunol.* 2011;186(5):2719–28.
350. 7. Qurashi TA, Bhat GA, Khan MS, Rasool R, Sameen F, Hassan I, et al. Interleukin 4 and Interleukin 4 receptor alpha gene variants and risk of atopy - A case control study based assessment. *Clin Immunol.* 2021;229(108783):108783.
351. 8. Borowczak J, Szczerbowski K, Maniewski M, Kowalewski A, Janiczek-Polewska M, Szyllberg A, et al. The role of inflammatory cytokines in the pathogenesis of colorectal carcinoma—recent findings and review. *Biomedicines.* 2022;10(7):1670.
352. 9. Gocheva V, Wang H-W, Gadea BB, Shree T, Hunter KE, Garfall AL, et al. IL-4 induces cathepsin protease activity in tumor-associated macrophages to promote cancer growth and invasion. *Genes Dev.* 2010;24(3):241–55.
353. 10 Wilson LD, Zaldivar FP, Schwindt CD, Cooper DM. The pro- and anti-inflammatory cytokine response to exercise in adolescent swimmers. *Pediatr Asthma Allergy Immunol.* 2009;22(3):95–100.

354. 11. Chmielecki A, Bortnik K, Galczynski S, Kopacz K, Padula G, Jerczynska H, et al. Interleukin-4 during post-exercise recovery negatively correlates with the production of phagocyte-generated oxidants. *Front Physiol.* 2023;14.
355. 12. Scheffer D da L, Latini A. Exercise-induced immune system response: Anti-inflammatory status on peripheral and central organs. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis.* 2020;1866(10):165823.
356. 13. Supriya R, Gao Y, Gu Y, Baker JS. Role of exercise intensity on Th1/Th2 immune modulations during the COVID-19 pandemic. *Front Immunol.* 2021;12.
357. 14. Giraldo E, Garcia JJ, Hinchado MD, Ortega E. Exercise intensity-dependent changes in the inflammatory response in sedentary women: role of neuroendocrine parameters in the neutrophil phagocytic process and the pro-/anti-inflammatory cytokine balance. *Neuroimmunomodulation.* 2009;16(4):237–44.
358. 15. Kwaśniak K, Czarnik-Kwaśniak J, Maziarz A, Aebischer D, Zielińska K, Karczmarek-Borowska B, et al. Scientific reports concerning the impact of interleukin 4, interleukin 10 and transforming growth factor β on cancer cells. *Cent Eur J Immunol.* 2019;44(2):190–200.
359. Iyer SS, Cheng G. Role of interleukin 10 transcriptional regulation in inflammation and autoimmune disease. *Crit Rev Immunol.* 2012;32(1):23–63.
360. Couper K. N., Blount D. G., Riley E. M. IL-10: the master regulator of immunity to infection. *Journal of Immunology.* 2008;180(9):5771–5777.
361. Du K, Zhou M, Li Q, Liu X-Z. Chlamydia trachomatis inhibits the production of pro-inflammatory cytokines in human PBMCs through induction of IL-10. *J Med Microbiol.* 2018;67(2):240–8.
362. Saraiva M, Vieira P, O’Garra A. Biology and therapeutic potential of interleukin-10. *J Exp Med.* 2020;217(1).
363. Welsh P, Murray HM, Ford I, Trompet S, de Craen AJM, Jukema JW, et al. Circulating interleukin-10 and risk of cardiovascular events: a prospective study in the elderly at risk: A PROspective Study in the elderly at risk. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2011;31(10):2338–44.
364. Zhang Y, Zheng Y, Shou L, Shi Y, Shen H, Zhu M, et al. Increased serum level of interleukin-10 predicts poor survival and early recurrence in patients with peripheral T-cell lymphomas. *Front Oncol.* 2020;10.
365. Sun W, Wang S, Nan S. The prognostic determinant of Interleukin-10 in patients with acute ischemic stroke: An analysis from the perspective of disease management. *Dis Markers.* 2021;2021:1–9.

366. Hernández-Bello J, Oregón-Romero E, Vázquez-Villamar M, García-Arellano S, Valle Y, Padilla-Gutiérrez JR, et al. Aberrant expression of interleukin-10 in rheumatoid arthritis: Relationship with IL10 haplotypes and autoantibodies. *Cytokine*. 2017;95:88–96.
367. Porro C, Cianciulli A, Panaro MA. The regulatory role of IL-10 in neurodegenerative diseases. *Biomolecules*. 2020;10(7):1017.
368. Abd El-Kader SM, Al-Shreef FM. Inflammatory cytokines and immune system modulation by aerobic versus resisted exercise training for elderly. *Afr Health Sci*. 2018;18(1):120.
369. Khan MA, Ashoor GA, Shamma T, Alanazi F, Altuhami A, Kazmi S, et al. IL-10 mediated immunomodulation limits subepithelial fibrosis and repairs airway epithelium in rejecting airway allografts. *Cells*. 2021;10(5):1248.
370. LaPorte SL, Juo ZS, Vaclavikova J, Colf LA, Qi X, Heller NM, et al. Molecular and structural basis of cytokine receptor pleiotropy in the interleukin-4/13 system. *Cell*. 2008;132(2):259–72.
371. Paul W.E. History of interleukin-4. *Cytokine*. 2015;75:3–7.
372. Tukler Henriksson J, Coursey TG, Corry DB, De Paiva CS, Pflugfelder SC. IL-13 stimulates proliferation and expression of mucin and immunomodulatory genes in cultured conjunctival goblet cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015;56:4186–97.
373. Guo L, Hu-Li J, Paul WE. Probabilistic regulation in TH2 cells accounts for monoallelic expression of IL-4 and IL-13. *Immunity*. 2005;23:89–99.
374. Jain S, Dhall A, Patiyal S, Raghava GPS. IL13Pred: A method for predicting immunoregulatory cytokine IL-13 inducing peptides. *Comput Biol Med*. 2022;143(105297):105297.
375. Dembic Z. *Cytokines of the Immune System*. Elsevier Science; 2015.
376. McCormick SM, Heller NM. Commentary: IL-4 AND IL-13 receptors and signaling. *Cytokine*. 2015.
377. PROSPERO 2023 CRD42023380869. Internetinė priediga per: https://www.crd.york.ac.uk/prosperto/display_record.php?ID=CRD42023380869
378. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372. Internetinė priediga per: https://www.nlm.nih.gov/oet/ed/pubmed/pubmed_in_ebp/02-100.html [žiūrėta 2022-11-13]
379. National Library of Medicine. Using PubMed in Evidence-Based Practice. Internetinė priediga per: https://www.nlm.nih.gov/oet/ed/pubmed/pubmed_in_ebp/02-100.html [žiūrėta 2022-11-13]

380. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions. Cochrane.org. Internetinė prieiga per: <https://training.cochrane.org/handbook/current> [žiūrėta 2023-12-07]
381. Risk of bias tools - Current version of RoB 2. Internetinė prieiga per: <https://sites.google.com/site/riskofbiastool/welcome/rob-2-0-tool/current-version-of-rob-2?authuser=0> [žiūrėta 2023-01-14]
382. Banitalebi E, Faramarzi M, Ghahfarokhi MM, SavariNikoo F, Soltani N, Bahramzadeh A. Osteosarcopenic obesity markers following elastic band resistance training: A randomized controlled trial. *Exp Gerontol.* 2020;135(110884):110884.
383. Beltran Valls MR, Dimauro I, Brunelli A, Tranchita E, Ciminelli E, Caserotti P, et al. Explosive type of moderate-resistance training induces functional, cardiovascular, and molecular adaptations in the elderly. *Age (Dordr).* 2014;36(2):759–72.
384. Bruunsgaard H, Bjerregaard E, Schroll M, Pedersen BK. Muscle strength after resistance training is inversely correlated with baseline levels of soluble tumor necrosis factor receptors in the oldest old. *J Am Geriatr Soc.* 2004;52(2):237–41.
385. Cassilhas RC, Antunes HKM, Tufik S, de Mello MT. Mood, anxiety, and serum IGF-1 in elderly men given 24 weeks of high resistance exercise. *Percept Mot Skills.* 2010;110(1):265–76.
386. Cheema B, Abas H, Smith B, O’Sullivan A, Chan M, Patwardhan A, et al. Progressive exercise for anabolism in kidney disease (PEAK): A randomized, controlled trial of resistance training during hemodialysis. *J Am Soc Nephrol.* 2007;18(5):1594–601.
387. Cheema BSB, Abas H, Smith BCF, O’Sullivan AJ, Chan M, Patwardhan A, et al. Effect of resistance training during hemodialysis on circulating cytokines: a randomized controlled trial. *Eur J Appl Physiol.* 2011;111(7):1437–45.
388. Chen H-T, Wu H-J, Chen Y-J, Ho S-Y, Chung Y-C. Effects of 8-week kettlebell training on body composition, muscle strength, pulmonary function, and chronic low-grade inflammation in elderly women with sarcopenia. *Exp Gerontol.* 2018;112:112–8.
389. Corrêa HL, Moura SRG, Neves RVP, Tzanno-Martins C, Souza MK, Haro AS, et al. Resistance training improves sleep quality, redox balance and inflammatory profile in maintenance hemodialysis patients: a randomized controlled trial. *Sci Rep.* 2020;10(1).
390. Cunha PM, Ribeiro AS, Nunes JP, Tomeleri CM, Nascimento MA, et al. Resistance training performed with single-set is sufficient to reduce cardiovascular risk factors in untrained older women: The randomized clinical trial. *Active Aging Longitudinal Study. Arch Gerontol Geriatr.* 2019;81:171-175

391. Cunha PM, Nunes JP, Tomeleri CM, Nascimento MA, Schoenfeld BJ, et al. Resistance Training Performed With Single and Multiple Sets Induces Similar Improvements in Muscular Strength, Muscle Mass, Muscle Quality, and IGF-1 in Older Women: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Strength and Conditioning Research* 2020;34(4):p 1008-1016.
392. Cunha PM, Tomeleri CM, Nascimento MA, Mayhew JL, Fungari E, Cyrino LT, et al. Comparison of low and high volume of resistance training on body fat and blood biomarkers in untrained older women: A randomized clinical trial. *J Strength Cond Res.* 2021;35(1):1–8.
393. Deus LA de, Corrêa H de L, Neves RVP, Reis AL, Honorato FS, Araújo TB de, et al. Metabolic and hormonal responses to chronic blood-flow restricted resistance training in chronic kidney disease: a randomized trial. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2022;47(2):183–94.
394. Dong Z-J, Zhang H-L, Yin L-X. Effects of intradialytic resistance exercise on systemic inflammation in maintenance hemodialysis patients with sarcopenia: a randomized controlled trial. *Int Urol Nephrol.* 2019;51(8):1415–24.
395. Eustáquio FG, Uba CM, Guerra ML, Luis R, Carlos CJ, Eef H, et al. The mediating effect of different exercise programs on the immune profile of frail older women with cognitive impairment. *Curr Pharm Des.* 2020;26(9):906–15.
396. Fatouros IG, Tournis S, Leontsini D, Jamurtas AZ, Sxina M, Thomakos P, et al. Leptin and adiponectin responses in overweight inactive elderly following resistance training and detraining are intensity related. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90(11):5970–7.
397. Fragala MS, Jajtner AR, Beyer KS, Townsend JR, Emerson NS, Scanlon TC, et al. Biomarkers of muscle quality: N-terminal propeptide of type III procollagen and C-terminal agrin fragment responses to resistance exercise training in older adults. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2014;5(2):139–48.
398. Gadelha AB, Cesari M, Corrêa HL, Neves RVP, Sousa CV, Deus LA, et al. Effects of pre-dialysis resistance training on sarcopenia, inflammatory profile, and anemia biomarkers in older community-dwelling patients with chronic kidney disease: a randomized controlled trial. *Int Urol Nephrol.* 2021;53(10):2137–47.
399. Hagstrom AD, Marshall PWM, Lonsdale C, Papalia S, Cheema BS, Toben C, et al. The effect of resistance training on markers of immune function and inflammation in previously sedentary women recovering from breast cancer: a randomized controlled trial. *Breast Cancer Res Treat.* 2016;155(3):471–82.

400. Martins RA, Neves AP, Coelho-Silva MJ, Veríssimo MT, Teixeira AM. The effect of aerobic versus strength-based training on high-sensitivity C-reactive protein in older adults. *Eur J Appl Physiol.* 2010;110(1):161–9.
401. Moura SRG, Corrêa HL, Neves RVP, Santos CAR, Neto LSS, Silva VL, et al. Effects of resistance training on hepcidin levels and iron bioavailability in older individuals with end-stage renal disease: A randomized controlled trial. *Exp Gerontol.* 2020;139(111017):111017.
402. Nunes PRP, Barcelos LC, Oliveira AA, Furlanetto Júnior R, Martins FM, Orsatti CL, et al. Effect of resistance training on muscular strength and indicators of abdominal adiposity, metabolic risk, and inflammation in postmenopausal women: controlled and randomized clinical trial of efficacy of training volume. *Age (Dordr).* 2016;38(2).
403. Orsatti FL, Nahas EAP, Maesta N, Nahas-Neto J, Burini RC. Plasma hormones, muscle mass and strength in resistance-trained postmenopausal women. *Maturitas.* 2008;59(4):394–404.
404. Pal A, Zimmer P, Clauss D, Schmidt ME, Ulrich CM, Wiskemann J, et al. Resistance exercise modulates kynurenine pathway in pancreatic cancer patients. *Int J Sports Med.* 2021;42(01):33–40.
405. Papadopoulos E, Gillen J, Moore D, Au D, Kurgan N, Klentrou P, et al. High-intensity interval training or resistance training versus usual care in men with prostate cancer on active surveillance: a 3-arm feasibility randomized controlled trial. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2021;46(12):1535–44.
406. Parkhouse WS, Coupland DC, Li C, Vanderhoek KJ. IGF-1 bioavailability is increased by resistance training in older women with low bone mineral density. *Mech Ageing Dev.* 2000;113(2):75–83.
407. Rall LC, Roubenoff R, Cannon JG, Abad LW, Dinarello CA, Meydani SN. Effects of progressive resistance training on immune response in aging and chronic inflammation. *Med Sci Sports Exerc.* 1996;28(11):1356–65.
408. Shabkhiz F, Khalafi M, Rosenkranz S, Karimi P, Moghadami K. Resistance training attenuates circulating FGF-21 and myostatin and improves insulin resistance in elderly men with and without type 2 diabetes mellitus: A randomised controlled clinical trial. *EJSS (Champaign).* 2021;21(4):636–45.
409. So W-Y, Song M, Park Y-H, Cho B-L, Lim J-Y, Kim S-H, et al. Body composition, fitness level, anabolic hormones, and inflammatory cytokines in the elderly: a randomized controlled trial. *Ageing Clin Exp Res.* 2013;25(2):167–74.
410. Tomeleri CM, Ribeiro AS, Cavaglieri CR, Deminice R, Schoenfeld BJ, Schiavoni D, et al. Correlations between resistance training-induced changes on phase angle and biochemical markers in older women. *Scand J Med Sci Sports.* 2018;28(10):2173–82.

411. Tomeleri CM, Ribeiro AS, Nunes JP, Schoenfeld BJ, Souza MF, Schiavoni D, et al. Influence of resistance training exercise order on muscle strength, hypertrophy, and anabolic hormones in older women: A randomized controlled trial. *J Strength Cond Res.* 2020;34(11):3103–9.
412. Tomeleri CM, Ribeiro AS, Souza MF, Schiavoni D, Schoenfeld BJ, Venturini D, et al. Resistance training improves inflammatory level, lipid and glycemic profiles in obese older women: A randomized controlled trial. *Exp Gerontol.* 2016;84:80–7.
413. Tomeleri CM, Souza MF, Burini RC, Cavaglieri CR, Ribeiro AS, Antunes M, et al. Resistance training reduces metabolic syndrome and inflammatory markers in older women: A randomized controlled trial. *J Diabetes.* 2018;10(4):328–37.
414. Urzi F, Marusic U, Ličen S, Buzan E. Effects of elastic resistance training on functional performance and myokines in older women—A randomized controlled trial. *J Am Med Dir Assoc.* 2019;20(7):830-834.e2.
415. Ziegler AK, Jensen SM, Schjerling P, Mackey AL, Andersen JL, Kjaer M. The effect of resistance exercise upon age-related systemic and local skeletal muscle inflammation. *Exp Gerontol.* 2019;121:19–32.
416. Rosenbaum PR, Hedges L, Olkin I. Statistical methods for meta-analysis. *J Am Stat Assoc.* 1987;82(397):350.
417. Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.4. Cochrane; 2023. Internetinė prieiga per: <https://training.cochrane.org/handbook/current> [žiūrėta 2023-01-14]
418. Cohen, J. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences* (2nd ed.). Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates, Publishers. 1988.
419. RevMan. Cochrane.org. Internetinė prieiga: <https://training.cochrane.org/online-learning/core-software/revman> [žiūrėta 2023-01-14].
420. Lodo L, Moreira A, Bacurau RFP, Capitani CD, Barbosa WP, Massa M, et al. Resistance exercise intensity does not influence neurotrophic factors response in equated volume schemes. *J Hum Kinet.* 2020;74(1):227–36.
421. Goekint M, Pauw D, Roelands K, Njemini B, Bautmans R, Mets I, et al. Strength training does not influence serum brain-derived neurotrophic factor. 2010;110:285–93.
422. Rocha JN de S, Vasconcelos ABS, Aragão-Santos JC, de Resende-Neto AG, Monteiro MRP, Nogueira AC, et al. A single-set functional training program increases muscle power, improves functional fitness, and reduces pro-inflammatory cytokines in postmenopausal women: A randomized clinical trial. *Front Physiol.* 2023;14.

423. Ringleb M, Javelle F, Haunhorst S, Bloch W, Fennen L, Baumgart S, et al. Acute resistance exercise-induced changes in IL-6, IL-10, and IL-1ra in healthy adults: a systematic review and meta-analysis. *bioRxiv*. 2023. p. 2023.05.10.23289790.
424. Egan B, Sharples AP. Molecular responses to acute exercise and their relevance for adaptations in skeletal muscle to exercise training. *Physiol Rev*. 2023;103(3):2057–170.
425. Forti LN, Van Roie E, Njemini R, Coudyzer W, Beyer I, Delecluse C, et al. Dose and gender-specific effects of resistance training on circulating levels of brain derived neurotrophic factor (BDNF) in community-dwelling older adults. *Experimental Gerontology*. 2015;70:144–9.
426. Jiang Q, Lou K, Hou L, Lu Y, Sun L, Tan SC, et al. The effect of resistance training on serum insulin-like growth factor 1 (IGF-1): A systematic review and meta-analysis. *Complement Ther Med*. 2020;50(102360):102360.
427. Nindl BC, Pierce JR. Insulin-like growth factor I as a biomarker of health, fitness, and training status. *Med Sci Sports Exerc*. 2010;42(1):39–49.
428. Kim H, Jung J, Park S, Joo Y, Lee S, Sim J, et al. Exercise-induced fibroblast growth factor-21: A systematic review and meta-analysis. *Int J Mol Sci*. 2023;24(8):7284.
429. Ribeiro AS, Tomeleri CM, Souza MF, Pina FLC, Schoenfeld BJ, Nascimento MA, et al. Effect of resistance training on C-reactive protein, blood glucose and lipid profile in older women with differing levels of RT experience. *Age (Dordr)*. 2015;37(6).
430. Fernández-Rodríguez R, Monedero-Carrasco S, Bizzozero-Peroni B, Garrido-Miguel M, Mesas AE, Martínez-Vizcaíno V. Effectiveness of resistance exercise on inflammatory biomarkers in patients with type 2 diabetes mellitus: A systematic review with meta-analysis. *Diabetes Metab J*. 2023;47(1):118–34.
431. Zanetti HR, Lopes LTP, Gonçalves A, Soares VL, Soares WF, Hernandez AV, et al. Effects of resistance training on muscle strength, body composition and immune-inflammatory markers in people living with HIV: a systematic review and Meta-analysis of randomized controlled trials. *HIV Res Clin Pract*. 2021;22(5):119–27.
432. Ibeneme SC, Irem FO, Iloanusi NI, et al. Impact of physical exercises on immune function, bone mineral density, and quality of life in people living with HIV/AIDS: a systematic review with meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 2019;19(1):340.].
433. Macêdo Santiago LÂ, Neto LGL, Borges Pereira G, Leite RD, Mostarda CT, de Oliveira Brito Monzani J, et al. Effects of resistance training on immunoinflammatory response, TNF-alpha gene expression, and body composition in elderly women. *J Aging Res*. 2018;2018:1–10.

434. Rose G.L., Mielke G.I., Durr M., Schaumberg M.A. Effect of resistance training on chronic inflammation: A systematic review and meta-analysis. *Transl. Sports Med.* 2021;4:900–913.
435. Petersen AMW, Pedersen BK. The role of IL-6 in mediating the anti-inflammatory effects of exercise. *J Physiol Pharmacol.* 2006;57 Suppl 10:43–51.
436. Gonzalo-Encabo P, Maldonado G, Valadés D, Ferragut C, Pérez-López A. The role of exercise training on low-grade systemic inflammation in adults with overweight and obesity: A systematic review. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(24):13258.
437. Yousefabadi HA, Niyazi A, Alae S et al. Anti-Inflammatory Effects of Exercise on Metabolic Syndrome Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biological Research for Nursing.* 2020;23(161).

10. PRIEDAI

1 priedas. Mokslinių publikacijų paieškos strategija

PubMed

Etapai	Terminai	Rezultatai
#1	(((((("resistance training*") OR ("Eccentric training*")) OR (Strength training)) OR (Hypertrophy training)) OR (Bodyweight training)) OR (machine-based exercise)) OR (Weightlifting)) OR (Plyometrics)) OR ("rate of force development")) OR (Kettlebell training)) OR (Ballistic training)) OR (Power training)) OR (Strength-speed training)) OR (Local muscle endurance training)) OR (Blood flow restriction training)) OR (KAATSU training)	111,871
#2	((("Resistance Training"[Mesh]) OR "Exercise Therapy"[Mesh]) OR "Blood Flow Restriction Therapy"[Mesh]) OR "Endurance Training"[Mesh]) OR "Plyometric Exercise"[Mesh]	61,551
#3	#1 OR #2	155,532
#4	(((((("biomarker*") OR ("circulating biomarker")) OR (inflammation biomarker)) OR (neuroplasticity biomarker)) OR (neurogenesis biomarker)) OR (myokine)) OR (cytokine)) OR (neuropeptide)) OR (neurotrophin)) OR (inflammation response)	2,165,718
#5	(((((("Biomarkers"[Mesh]) OR "Cytokines"[Mesh]) OR "Intercellular Signaling Peptides and Proteins"[Mesh]) OR "Nerve Growth Factor"[Mesh]) OR "Neuropeptides"[Mesh]) OR "Inflammation"[Mesh]) OR "Neuronal Plasticity"[Mesh]) OR "Neurogenesis"[Mesh]	2,536,093
#6	#4 OR #5	2,963,113
#7	#3 AND #6	9385
#8	("Humans"[Mesh]) OR ((humans) OR (people))	22,213,889
#9	#7 AND #8	7514
#10	Filter: RCT	1723
#11	Filter: English	1703

1 priedas. Mokslinių publikacijų paieškos strategija (tęsinys)

Scopus

Etapai	Terminai	Rezultatai
#1	{resistance training} OR {eccentric training} OR {Strength training} OR {Hypertrophy training} OR {Bodyweight training} OR {machine-based exercise} OR weightlifting OR plyometrics OR {rate of force development} OR {Kettlebell training} OR {Ballistic training} OR {Power training} OR {Strength-speed training} OR {Local muscle endurance training} OR {Blood flow restriction training} OR {KAATSU training}	120,118
#2	{circulating biomarkers} OR {inflammation biomarkers} OR {neurogenesis biomarkers} OR {neuroplasticity biomarkers} OR myokine OR cytokine OR neuropeptide OR neurotrophin OR {inflammation response} OR {nerve growth factors} OR {Intercellular Signaling Peptides and Proteins}	2,128,096
#3	humans OR people AND NOT animal	6,126,487
#4	#1 AND #2 AND #3	4290
#7	Filter: English	4200

1 priedas. Mokslinių publikacijų paieškos strategija (tęsinys)

Web of Science

Etapai	Terminai	Rezultatai
#1	(((((ALL=(resistance training)) OR ALL=(resistance exercise)) OR ALL=(eccentric training)) OR ALL=(strength training)) OR ALL=(Hypertrophy training)) OR ALL=(Bodyweight training)) OR ALL=(machine-based exercise)) OR ALL=(Weightlifting))) OR ALL=(Plyometrics)) OR ALL=(“rate of force development”) OR ALL=(Kettlebell training)) OR ALL=(Ballistic training)) OR ALL=(Power training)) OR ALL=(Strength-speed training)) OR ALL=(Local muscle endurance training)) OR ALL=(Blood flow restriction training)) OR ALL=(KAATSU training)	241,288
#2	(((((ALL=(biomarker*)) OR ALL=(circulating biomarkers)) OR ALL=(inflammation biomarkers)) OR ALL=(neurogenesis biomarkers)) OR ALL=(neuroplasticity biomarkers)) OR ALL=(myokine)) OR ALL=(cytokine)) OR ALL=(neuropeptide)) OR ALL=(neurotrophin)) OR ALL=(inflammation response)) OR ALL=(nerve growth factors)) OR ALL=(Intercellular Signaling Peptides and Proteins)	1,091,285
#3	(humans)	4,530,363
#4	#1 AND #2 AND 3	1,556
#5	Filter: English	1,550

2 priedas. Bendrosios tiriamųjų charakteristikos

Eil. nr.	Publikacijos autorius, metai	Šalis	Tyrimo imties dydis	Amžius $\mu \pm SN$	Grupės	Uždegiminiai rodikliai
1.	Banitalebi E. ir kt., 2020* [382]	Iranas	N = 63	TG: 64,11 \pm 3,81	TG: Treniruotės su elastine guma (n = 32)	VAF
				KG: 64,05 \pm 3,35	KG: Įprasta priežiūra + dieta (n = 31)	
2.	Beltran Valls ir kt., 2014* [383]	Italija	N = 23	TG: 72 \pm 1	TG: Jėgos treniruotės (n = 13)	IL-4, IL-6, IL-13 TNF- α
				KG: 72 \pm 1	KG: Intervencija netaikyta (n = 10)	
3.	Bruunsgaard H., 2004** [384]	Danija	N = 21	TG: 88,6 (vidurkis)	TG: Jėgos treniruotės (n = 10)	IL-6, TNF- α
				KG: 88,6 (vidurkis)	KG: Įprasta priežiūra (n = 11)	
4.	Cassilhas R.C. ir kt., 2010* [385]	Brazilija	N = 43	TG: 68,40 \pm 0,67	TG: Didelio intensyvumo jėgos treniruotės (n = 20)	IGF-1
				KG: 67,04 \pm 0,54	KG: Intervencija netaikyta (n = 23)	
5.	Cheema B. ir kt., 2007* [386]	Australija	N = 49	TG: 60,0 \pm 15,3	TG: Didelio intensyvumo jėgos treniruotės (n = 24)	CRB
				KG: 65,0 \pm 12,9	KG: Įprasta priežiūra (n = 25)	
6.	Cheema B. ir kt., 2011* [387]	Australija	N = 49 (N = 31)	TG: 60,2 \pm 15,2	TG: Jėgos treniruotės + įprasta priežiūra (n=13)	TNF- α
				KG: 66,3 \pm 13,5	KG: Įprasta priežiūra (n = 18)	
7.	Chen H.T. ir kt., 2018* [388]	Taivanas	N = 33	TG: 66,7 \pm 5,3	TG: Kettlebell treniruotės (n = 17)	CRB, IL-6, TNF- α
				KG: 68,3 \pm 2,8	KG: Įprasta priežiūra (n = 16)	
8.	Corrêa, H. L. ir kt., 2020* [389]	Brazilija	N = 55	TG: 66,0 \pm 4,0	TG: Jėgos treniruotės (n = 30)	IL-10, TNF- α
				KG: 65,7 \pm 3,8	KG: Intervencija netaikyta (n = 25)	
9.	Cunha P. M. ir kt., 2019*[390]	Brazilija	N = 48	TG: 71,40 \pm 5,71	TG: Jėgos treniruotės (n = 25)	CRB
				KG: 69,04 \pm 4,45	KG: Intervencija netaikyta (n = 23)	
10.	Cunha P. M. ir kt., 2020* [391]	Brazilija	N = 62	TG: 70,09 \pm 5,95	TG: Jėgos treniruotės (viena serija) (n = 21)	IGF-1
				TG: 68,60 \pm 4,44	TG: Jėgos treniruotės (trys serijos) (n = 20)	
				KG: 68,04 \pm 4,38	KG: Intervencija netaikyta (n = 21)	
11.	Cunha P. M. ir kt., 2021* [392]	Brazilija	N = 55	TG: 70,3 \pm 6,3	TG: Mažo intensyvumo jėgos treniruotės (n = 19)	CRB
				TG: 68,76 \pm 4,7	TG: Didelio intensyvumo jėgos treniruotės (n = 18)	
				KG: 69,0 \pm 4,2	KG: Intervencija netaikyta (n = 18)	

TG – tiriamoji grupė; KG – kontrolinė grupė; μ – vidurkis; SN – standartinis nuokrypis; N – imties dydis; *Kiekybinė duomenų analizė; **Kokybinė duomenų analizė.

2 priedas. Bendrosios tiriamųjų charakteristikos (tęsinys)

Eil. nr.	Publikacijos autorius, metai	Šalis	Tyrimo imties dydis (analizuoti)	Amžius $\mu \pm SN$	Grupės (analizuoti)	Uždegiminiai rodikliai
12.	Deus, L. A. ir kt., 2021* [393]	Brazilija	N = 157	TG: 67,27 \pm 3,24	TG: Jėgos treniruotės (n = 81)	BDNF
				KG: 66,33 \pm 3,88	KG: Intervencija netaikyta (n = 76)	
13.	Dong, Z. J. Ir kt., 2019** [394]	Kinija	N = 41	TG: 60,0 (vidurkis)	TG: Jėgos treniruotės (n = 21)	CRB, IL–6, IL–10, TNF– α
				KG: 62,5 (vidurkis)	KG: Intervencija netaikyta (n = 20)	
14.	Eustáquio F. G. ir kt., 2020* [395]	Portugalija	N = 60 (N = 40)	TG: 81 \pm 4,79	TG: Jėgos treniruotės (n = 21)	IL–10
				KG: 80 \pm 10,01	KG: Intervencija netaikyta (n = 19)	
15.	Fatouros I.G. ir kt., 2005** [396]	Graikija	N = 50	TG: 71,1 \pm 3,6	TG: Mažo intensyvumo jėgos treniruotės (n = 14)	Adiponektinas, Leptinas
				TG: 69,7 \pm 3,8	TG: Vidutinio intensyvumo jėgos treniruotės (n = 12)	
				TG: 70,8 \pm 2,8	TG: Didelio intensyvumo jėgos treniruotės (n = 14)	
				KG: 69,8 \pm 5,1	KG: Intervencija netaikyta (n = 10)	
16.	Fragala, M. S. ir kt., 2014* [397]	JAV	N = 23	TG: 70,5 \pm 6,9	TG: Jėgos treniruotės (n = 12)	VAF
				KG: 69,6 \pm 5,5	KG: Intervencija netaikyta (n = 11)	
17.	Gadelha A.B. ir kt., 2021** [398]	Brazilija	N = 107	TG: 68,1 \pm 3,3 (nesergantys sarkopenija)	TG: Jėgos treniruotės nesergantiems sarkopenija (n = 20)	IL–6, IL–10, TNF– α
				TG: 65,0 \pm 3,6 (sergantys sarkopenija)	TG: Jėgos treniruotės sergantiems sarkopenija (n = 37)	
				KG: 65,6 \pm 2,9 (nesergantys sarkopenija)	KG: Intervencija netaikyta (n = 22)	
				KG: 63,8 \pm 4,1 (sergantys sarkopenija)	KG: Intervencija netaikyta (n = 28)	
18.	Hagstrom, A. D. Ir kt., 2016** [399]	Australija	N = 39	TG: 61,2 \pm 8	TG: Jėgos treniruotės (n = 20)	IL–6, IL–10, TNF– α
				KG: 62,7 \pm 9,4	KG: Intervencija netaikyta (n = 19)	
19.	Martins R.A., 2010* [400]	Portugalija	N = 45 (N = 27)	TG: 73,2 \pm 6,5	TG: Jėgos treniruotės (n = 14)	CRB
				KG: 81,2 \pm 7,9	KG: Intervencija netaikyta (n = 13)	

TG – tiriamoji grupė; KG – kontrolinė grupė; μ – vidurkis; SN – standartinis nuokrypis; N – imties dydis; *Kiekybinė duomenų analizė; **Kokybinė duomenų analizė.

2 priedas. Bendrosios tiriamųjų charakteristikos (tęsinys)

Eil. nr.	Publikacijos autorius, metai	Šalis	Tyrimo imties dydis (analizuoti)	Amžius $\mu \pm SN$	Grupės	Uždegiminiai rodikliai
20.	Moura S.R.G., 2020* [401]	Brazilija	N = 157	TG: 67,3 \pm 3	KG: Jėgos treniruotės (n = 81)	IL-6, IL-10, TNF- α
				KG: 66,3 \pm 3,9	KG: Įprasta priežiūra (n = 76)	
21.	Nunes P.R., 2016** [402]	Brazilija	N = 32	TG: 63,0 (vidurkis)	TG: Mažo krūvio jėgos treniruotės (n=10)	IL-6, TNF- α
				TG: 60,1 (vidurkis)	TG: Didelio krūvio jėgos treniruotės (n = 11)	
				KG: 62,0 (vidurkis)	KG: Intervencija netaikyta (n = 11)	
22.	Orsatti F.L., 2008* [403]	Brazilija	N = 43	TG: 60,3 \pm 6,2	TG: Jėgos treniruotės (n = 21)	IGF-1
				KG: 60,0 \pm 8,0	KG: Intervencija netaikyta (n = 22)	
23.	Pal A. ir kt., 2020** [404]	Vokietija	N = 32 (N = 18)	TG: 61,1 \pm 5,8	TG: Jėgos treniruotės (n = 7)	IL-6, Kinureninas
				KG: 61,3 \pm 10,5	KG: Intervencija netaikyta (n = 11)	
24.	Papadopoulos E. ir kt., 2021* [405]	Kanada	N = 18 (N = 13)	TG: 63,2 \pm 6,0	TG: Jėgos treniruotės (n = 7)	IGF-1, IL-6, IL-10, TNF- α
				KG: 62,1 \pm 3,2	KG: Įprasta priežiūra (n = 6)	
25.	Parkhouse W.S. ir kt., 2000**[406]	Kanada	N = 31 (N = 22)	TG: 67 \pm 1	TG: Jėgos treniruotės (n = 13)	IGF-1
				KG: 70 \pm 2	KG: Intervencija netaikyta (n = 9)	
26.	Rall L.C. ir kt., 1996* [407]	JAV	N = 30 (N = 14)	TG: 75 (vidurkis)	TG: Jėgos treniruotės (n = 8)	IL-6, TNF- α
				KG: 75 (vidurkis)	KG: Intervencija netaikyta (n = 6)	
27.	Shabkhiz F. ir kt., 2021* [408]	Iranas	N = 44	72,08 \pm 5,3 grupė serganti cukriniu diabetu	TG: Jėgos treniruotės asmenims su cukriniu diabetu (n = 10)	FGF-21
					TG: Jėgos treniruotės asmenims be cukrinio diabeto (n = 12)	
				72,45 \pm 6,0 grupė neserganti cukriniu diabetu	KG: Intervencija netaikyta asmenims su cukriniu diabetu (n = 10)	
					KG: Intervencija netaikyta asmenims be cukrinio diabeto (n = 12)	

TG – tiriamoji grupė; KG – kontrolinė grupė; μ – vidurkis; SN – standartinis nuokrypis; N – imties dydis; *Kiekybinė duomenų analizė; **Kokybinė duomenų analizė.

2 priedas. Bendrosios tiriamųjų charakteristikos (tęsinys)

Eil. nr.	Publikacijos autorius, metai	Šalis	Tyrimo imties dydis (analizuoti)	Amžius $\mu \pm SN$	Grupės	Uždegiminiai rodikliai
28.	So W. ir kt., 2013* [409]	Brazilija	N = 40	TG: 71,6 \pm 5,5	TG: Jėgos treniruotės su elastine guma (n = 18)	IL-6, TNF- α
				KG: 68,4 \pm 5,8	KG: Įprasta priežiūra (n = 22)	
29.	Tomeleri C.M. ir kt., 2018* [410]	Brazilija	N = 51 (N = 46)	TG: 71,0 \pm 5,4	TG: Jėgos treniruotės (n = 24)	CRB, IL-6, IL-10, TNF- α
				KG: 68,8 \pm 4,6	KG: Intervencija netaikyta (n = 22)	
30.	Tomeleri C.M. ir kt., 2020* [411]	Brazilija	N = 44	TG: 71,4 \pm 6,0	TG: Jėgos treniruotės (kelių sanarių–vieno sąnario) (n = 15)	IGF-1
				TG: 69,7 \pm 5,7	TG: Jėgos treniruotės (vieno sąnario–kelių sanarių) (n = 14)	
				KG: 68,6 \pm 5,1	KG: Intervencija netaikyta (n = 15)	
31.	Tomeleri C.M. ir kt., 2016* [412]	Brazilija	N = 38	TG: 66,8 \pm 3,2	TG: Jėgos treniruotės (n = 19)	CRB, IL-6, TNF- α
				KG: 69,5 \pm 4,7	KG: Intervencija netaikyta (n = 19)	
32.	Tomeleri C.M. ir kt., 2018* [413]	Brazilija	N = 45	TG: 72,1 \pm 6,3	TG: Jėgos treniruotės (n = 22)	CRB, IL-6, TNF- α
				KG: 68,8 \pm 4,9	KG: Intervencija netaikyta (n = 23)	
33.	Urzi F. ir kt., 2019* [414]	Slovėnija	N = 20	TG: 84,4 \pm 7,7	TG: Jėgos treniruotės (elastinės) (n = 11)	BDNF, CRB
				KG: 88,9 \pm 5,3	KG: Intervencija netaikyta (n = 9)	
34.	Ziegler A.K. ir kt., 2019** [415]	Danija	N = 25	TG: 67 (vidurkis)	TG: Didelio intensyvumo jėgos treniruotės (n = 13)	CRB, IL-6, adiponektinas, leptinas
				KG: 66 (vidurkis)	KG: Intervencija netaikyta (n = 12)	

TG – tiriamoji grupė; KG – kontrolinė grupė; μ – vidurkis; SN – standartinis nuokrypis; N – imties dydis; *Kiekybinė duomenų analizė; **Kokybinė duomenų analizė.

3 priedas. Tarptautinėje konferencijoje pristatyto pranešimo sertifikatas



Certificate

We hereby certify that

Guoda Gajauskaitė

has participated in the PhysAgeNet Conference in Kaunas, Lithuania (18-19th of April 2024) **and delivered an oral presentation** titled *“Dose-Response Relationship of Resistance Training and the Effects on Circulating Biomarkers of Inflammation, Neurogenesis or Neuroplasticity in Older Adults: a Systematic Review and Meta-Analysis”*.

The hybrid event was hosted by:



19th of April, 2024

Signature Local Organiser
Prof. Nerijus Masiulis



www.physagenet.eu | info@physagenet.eu