

**Doktori (PhD) értekezés tézisei**

**A funkcionális edzés egészségre gyakorolt  
hatásainak vizsgálata időskorban**

Dr. Csikiné Mile Marianna

Témavezetők: Dr. Lekli István

Prof. Dr. Balogh László



**DEBRECENI EGYETEM**

Gyógyszerészeti Tudományok Doktori Iskola

Debrecen, 2024.

# A FUNKCIONÁLIS EDZÉS EGÉSZSÉGRE GYAKOROLT HATÁSAINAK VIZSGÁLATA IDŐSKORBAN

Értekezés a doktori (PhD) fokozat megszerzése érdekében  
gyógyszerészeti tudományok tudományágban

Írta: Dr. Csikiné Mile Marianna gyógytornász

Készült a Debreceni Egyetem Gyógyszerészeti Tudományok Doktori Iskolája  
(farmakológia programja) keretében

Témavezetők: Dr. Lekli István PhD  
Prof. Dr. Balogh László, PhD

A doktori szigorlati bizottság:

elnök: Prof. Dr. Majoros László, PhD  
tagok: Dr. Pósa Anikó, PhD  
Dr. Varga Balázs, PhD

A doktori szigorlat időpontja: 2024.június 20. 12:00 óra

helyszíne: Debreceni Egyetem ÁOK, Orvosi Mikrobiológia Intézet könyvtára

Az értekezés bírálói:

Dr. Tábi Tamás, PhD  
Dr. Somodi Sándor, PhD

A bírálóbizottság:

elnök: Prof. Dr. Majoros László, PhD  
tagok: Dr. Somodi Sándor, PhD  
Dr. Tábi Tamás, PhD  
Dr. Pósa Anikó, PhD,  
Dr. Varga Balázs, PhD

Az értekezés védésének időpontja: 2024.június 20. 14:00 óra

helyszíne: Debreceni Egyetem ÁOK, Belgyógyászati Intézet A épület tanterme

## **1. BEVEZETÉS**

Az orvostudomány folyamatos fejlődésének köszönhetően a társadalomban folyamatosan nő az idős emberek aránya, nő az átlagéletkor, miközben egyre kevesebb gyermek születik, ez pedig az egyensúly felborulásához vezet. A 60 év felettiiek száma gyors ütemben növekszik, ami hatással van az egészségügyre, az életminőségre és a gazdaságra is. Magyarországon a 60 évesek és a 60 évnél idősebbek aránya 1930-ban csak 9,8% volt, 1990-re ez a szám már 18,9%-ra nőtt, 2011-ben pedig 23%-ot regisztráltak, és 2050-re várhatóan ez a szám már a 30 százalékot is el fogja érni, vagy akár meg is haladja azt.

Az öregedéssel a vázizomzat ereje és tömege folyamatosan csökken, ezt a folyamatot szarkopéniának nevezzük. A szarkopénia azonban nemcsak az idősödés miatt alakulhat ki, hanem számos krónikus betegség kialakulását követően is létrejöhet a folyamat. Az erő elvesztése az életkor előrehaladtával nagyon szoros összefüggésben áll az izomtömegben bekövetkező tényleges csökkenéssel, melynek hatására az izomszövetek non-kontraktilis szövétté alakulnak. A szarkopénia egyik eleme az izomtömeg megfogyatkozása, ami együtt járhat az izomerő és a funkcionális képességek fokozatos leépülésével, valamint gyengeséget, elesettséget okoz. A szarkopénia prediktora az időskorban megnövekedett számú eleséseknek. A szarkopénia prevalenciája a 60-70 évesek körében 5-13% is lehet, míg 80 éves kor fölött ez az arány 19-53%-ra nő. Amennyiben a diagnosztizálás időben megtörténik, úgy lassítható vagy egyes esetekben akár meg is állítható a folyamat, ha az érintett megfelelő gondozásban és kezelésben részesül, mivel a megmaradt izomtömeg időskorban is fejleszhető.

Munkám első részében a funkcionális edzés hatásait vizsgáltam a szarkopénia, a testösszetétel és az idősek gerincmobilitásának tekintetében. A kutatás második részében a fizikai aktivitás immunparaméterekre gyakorolt hatásait vizsgáltuk ugyanezen betegcsoport körében.

### **1.1. A vázizomzat időskori változásai – a szarkopénia**

Az öregedéssel kapcsolatos legfőbb változások közé tartozik a vázizomzat tömegének jelentős csökkenése, az izomerő és a funkcionális képességek következményes hanyatlásával. Az izomerő és az izom tömege fiatal korban folyamatosan növekszik, a maximumukat általában 40 éves életkor környékén érik el. Az 50-es életkor végén kezdődik meg a hanyatlásuk: az alsó végtagok izomtömege évente 1-2%-kal, míg izomerejük évenként 1,5-5%-kal csökken. 80 éves kor felett a maximális izomtömegnek és izomerőnek körülbelül a 40%-a marad meg. 1989-ben Rosenberg javaslatára a szarkopénia kifejezést hozták létre ezen izomvesztés elnevezésére,

amelyet a görög sarx (hús) és penia (veszteség) szavak kapcsolata adta. A szarkopéniát azóta a vázizomzat erejének és a tömegének, valamint a funkciójának az életkorral járó progresszív és általános csökkenéseként definiálták. 2010-ben az European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) javaslata alapján a szarkopénia diagnózisa az alacsony vázizom-tömeg és a csökkent fizikai teljesítőképesség együttes kimutatása esetén mondható ki, ahol az alacsony vázizom-tömeg az alapvető kritérium, mely mellett jelen van vagy a csökkent izomerő vagy a csökkent fizikális teljesítmény (csökkent funkcionális képességek) vagy mindkettő. A Munkacsoport 2019-es irányelvei alapján azonban a szarkopénia legfőbb klinikai jellemzőjének az izomerő hiányát kell tekinteni, mivel felismerték, hogy az izomerő az izomtömegnél fontosabb jelző a kedvezőtlen kimenetel szempontjából. Az új meghatározás alapján a gyenge izomerő az elsődleges kritérium, a csökkent izomtömeg a második, a csökkent fizikális teljesítmény pedig a harmadik. Szarkopénia fennállása valószínűsíthető, ha az első kritérium jelen van, és biztos a diagnózis, ha emellé csökkent izomtömeg vagy izomminőség is megjelenik. A munkacsoport kialakított egy stádiumbeosztást, így a klinikai kezelés során könnyebb meghatározni az állapot súlyosságát. A pre-szarkopénia állapotban alacsony izomtömeg a jellemző, ami a fizikai teljesítményre illetve az izomerőre nincs hatással. Szarkopénia esetén a három tényező közül valamelyik, például az alacsony izomtömeg, az izomerő gyengülése, vagy az alacsony fizikális teljesítmény jelenik meg az idősök körében. Súlyos szarkopénia esetében súlyos stádiumról beszélhetünk, amikor a meghatározás mindhárom kritériuma teljesül.

A szarkopéniát izomsorvadás, izomrostok elvesztése, a motoros egységek számának és méretének csökkenése, valamint fokozott fibrózis és zsírfelhalmozódás jellemzi. Az izomtömeg csökkenése általában két tényező kombinációja miatt következik be: az izomsorvadás és az izomsejtek elhalása miatt. Ennek hátterében molekuláris szinten a fehérjeszintézis és a -lebontás faktorainak megváltozott expresszióját figyelték meg. Ezenkívül az izomregeneráció mértéke is romlik a szatellita sejtek véges kapacitása és csökkent funkciója miatt, továbbá az izomrostok beidegzése is zavart szenved, mivel továbbá a motoros egységek száma is csökken. Időskorban tehát nemcsak a regenerációs képességek szenvednek zavart, hanem a katabolikus reakciók is túlsúlyba kerülnek, károsodik a mitokondriumok működése, az inzulinérzékenység csökken, a neuromuszkuláris ingerületátvitel minősége romlik és a változások génexpressziós szinten is megmutatkoznak. A szarkopénia tehát multifaktoriális kórkép, beleértve a motoros neuronok elvesztésével kapcsolatos neurológiai tényezőket, a hormonok (például a tesztoszteron vagy a növekedési hormon (GH) csökkent expressziójából

eredő endokrin elváltozásokat, továbbá a mozgásszegény életmód következtében kialakult változásokat.

A szarkopénia megléte növeli az elesések és ezáltal a törések kockázatát, nehezíti a mindennapi tevékenységek elvégzésének képességét; összefüggést mutattak ki a szívbetegségekkel, a légzőszervi betegségekkel és a kognitív zavarokkal kapcsolatban. Ezen felül találkozhatunk mobilitási zavarokkal is. A szarkopénia hozzájárul az idősök életminőségének csökkenéséhez és az önellátás képességének romlásához is.

A szarkopénia időben történő diagnosztizálásával, a beteg megfelelő gondozásával és kezelésével a folyamat lassítható, akár meg is állítható. Az állapot javítására tett beavatkozások elsősorban a mozgásterápiára és a táplálkozásterápiára fókuszálnak. Mindezek mellett azonban a farmakoterápiának is fontos szerepe lehet. A szarkopénia gyógyszeres terápiáinak meta-analízisei alapján, tíz előnyösnek tűnő farmakológiai beavatkozást lehet említeni: D-vitamin, pioglitazon kombinált ösztrogén-progeszteron, dehidroepiandroszteron, növekedési hormon, növekedési hormon-felszabadító hormon, kombinált tesztoszteron-növekedési hormon, inzulinszerű növekedési faktor-1, tesztoszteron és ACE-gátlók.

## **1.2. Időskori immunológiai változások**

Időskorban számos olyan változás jön létre, amelyek az immunrendszer majdnem minden elemét érintik, és az immunfunkciók fokozatos romlását eredményezik. Ezzel párhuzamosan az immunhomeosztázis megbomlik, így az idős egyének fokozottan veszélyeztetetté válnak a daganatokkal és autoimmun betegségekkel, valamint a fertőzésekkel szemben. Korábbi vizsgálatok leírták, hogy a naiv T-sejtek abszolút csökkenést mutatnak a kor előrehaladtával, ami a különféle memória T-sejtek populációjának relatív növekedésével jár, elsősorban az effektor memória T-sejtjeit illetően. A B-limfocitákat érintő változások némileg hasonlóak a T-sejteknél megfigyeltekhez. Az öregedés az immunglobulin-génekre is hatással van, csökkentti azok szomatikus hipermutációját, az adott antigénre specifikus immunglobulin affinitásának csökkenését eredményezve. Ezzel a kórokozókkal szemben fellépő válaszreakció minősége és hatékonysága is romlik.

## **1.3. A rendszeres testmozgás hatásai a vázizomzatra és az immunrendszerre**

Noha jelenleg semmilyen intervenció nem képes megállítani a biológiai öregedés folyamatát, egyre több bizonyíték áll rendelkezésre arra vonatkozóan, hogy a rendszeres testmozgás megelőzheti számos krónikus betegség, illetve állapotromlással járó kórkép, mint

például szív- és érrendszeri betegségek, magas vérnyomás, osteoporosis, rákos megbetegedések, kognitív károsodások, demencia, ill. depresszió kialakulását, vagy lassíthatja azok romlását időskorban.

A rendszeres fizikai aktivitás segíthet az izmok erejének és tömegének megtartásában. A kutatások alapján a rezisztencia-tréning az izomfunkciók javulásához vezet az újjáépülő neuromuszkuláris rendszer, a megnövekedett fehérjeszintézis, az anabolikus rezisztencia csökkenése és az izomrostok szatellita sejtjeinek növekvő száma által, míg az aerob gyakorlatok ezzel szemben a szív működés és vérkeringés stimulálása, a mitokondriális funkciók javítása és az anyagcsere-szabályozás által járulnak hozzá szarkopénia tüneteinek csökkentéséhez. Habár ez idáig csupán limitált számú tanulmány áll rendelkezésre, az eddigi vizsgálatok felvetik azt, hogy a különböző típusú gyakorlatok egy programba történő kombinációja javíthatja az izomerőt és a fizikai teljesítményt a legnagyobb mértékben a szarkopéniás betegek körében.

A fizikai aktivitás immunmoduláló hatása nagyban függ az adott mozgásformától, annak intenzitásától és időtartamától. A szakirodalmi adatok alapján a magasabb intenzitású testmozgás fokozza az anti-inflammatorikus választ, és csökkenti az immunrendszer aktivitását, ezáltal segíthet a krónikus gyulladással társult kórképek kezelésében, és azok megelőzésében. A megerőltető és hosszan tartó edzés azonban olyan mértékben ronthat az immunológiai funkciókon, ami már a szervezet immunvédelmének jelentős károsodásához és a fertőzések kialakulásának fokozott kockázatához is vezethet. A kimerítő testmozgás az effektor funkcióval rendelkező immunokompetens sejtek arányának csökkenéséhez, valamint számos gyulladással társított citokin szintjének csökkenéséhez vezet. Ezzel szemben a rendszeresen végzett közepes intenzitású testmozgás a szív- és érrendszeri betegségek és a rák kockázatának csökkentése mellett javítja az immunológiai működéseket és erősíti az immunválaszt, ezáltal csökkentheti a fertőzésekre való hajlamot. A fizikai aktivitás és sportolás immunrendszerre gyakorolt hatásainak irodalma folyamatosan bővül, azonban a fizikai aktivitást követő egyes immunológiai változások, mint például a Treg sejtek arányának emelkedése vagy csökkenése továbbra sem tisztázott, továbbá korlátozott információ áll rendelkezésre a sporttevékenységek időskori immunológiai hatásaival kapcsolatban, ezért kutatásaink során ezekre a területekre fókuszáltunk.

#### **1.4. Funkcionális edzés**

Az idős korosztályban kiemelt szereppel bír a mindennapi mozgásfunkciók megtartása, javítása. Az edzéstudomány és rehabilitáció egyre szorosabb összekapcsolódásának

eredményeként fejlődött ki a funkcionális edzés módszer, mely napjainkban is folyamatosan fejlődik. A funkcionális edzés legfőbb jellemzője, hogy a hétköznapi mozgásokat gyakorolttatva fejleszti a képességeket, bármelyik korosztályban alkalmazható edzésforma, az eszközigénye pedig egyszerű és olcsó. A szemlélet alapját a prevenció képezi, az egyéni teljesítőképességre szabva. A hétköznapi végzett mozgások többnyire komplex igénybevételt jelentenek, az edzés alkalmazása során e mozgások mozgásláncba történő rendezésének kivitelezése kerül sorra. A végrehajtás körülményeit és intenzitását fokozatosan módosíthatjuk, tehát például a kiinduló helyzet, az alátámasztási felszín megváltoztatásával, vagy az ismétlésszámnak, a sorozatszámnak, a sebességnek a növelésével, akár a pihenőidő csökkentésével is emelhető a nehézségi fok. Egyszerre hathatunk az állóképességre, izomerőre, gyorsaságra, egyensúlyra és a koordinációra a megfelelő paraméterek megváltoztatásával.

## 2. CÉLKITŰZÉSEK

A kutatás célja a funkcionális edzés 60 év feletti nők körében mérhető hatékonyságának vizsgálata volt. A funkcionális edzésprogram hatását első vizsgálatunkban a fizikális állapot és a mozgásszervrendszer funkcionalitása, míg a második vizsgálatunkban az immunfunkciók működése mentén mértük fel.

Időskorban csökken a testi aktivitás, romlik az ízületek mozgástartományja és rossz testtartás alakul ki. Hanyaglik a mozgáskoordinációs képesség, a romlik a keringés, csökken az izomzat tömege és ereje, a szalagok és az izmok megrövidülnek. Az időskori funkcionális mozgások megtartása nélkülözhetetlen a biztonságos mindennapi tevékenységek kivitelezéséhez, azonban a funkcionális mozgások kivitelezéséhez bonyolult és több tényezős funkciófejlesztés szükséges, ugyanis egyik fizikai képesség sem elegendő önmagában ahhoz, hogy eredményesek legyünk. Az első vizsgálatunk célja annak felmérése volt, hogy funkcionális edzés hatására hogyan változik a mozgásszervrendszer funkcionalitása 60 évnél idősebb nők körében. Az időskorban igen nagy prevalenciát mutató hipertónia miatt az érintettek leggyakrabban ACE-gátló kezelésben részesülnek, melynek szarkopéniára gyakorolt hatását tekintve számos ellentmondás van. Tanulmányunk során alkalmunk nyílt az eredményeinket kiértékelni ACE-gátló kezelésben részesülő, illetve nem részesülő betegek körében is, ezáltal összehasonlító elemzést is végeztünk a mérési eredményeink feldolgozása során. A fizikai állapotváltozás kiértékelése céljából testösszetétel-elemzéseket végeztünk, mely a pontos testtömeg mellett átfogó képet adott a vázizmok és a testzsír arányáról az egész testre, valamint annak különböző részeire vonatkozóan. Short Physical Performance Battery (SPPB) teszttel felmértük a szarkopénia súlyosságának mértékét, illetve digitális kézi dinamométerrel meghatároztuk mindkét kéz szorítóerejének változását. Munkánk során felmértük és kiértékeltek a gerinc funkcionális állapotát, az egyensúlyozási képességet, a testtartást és mozgáskoordinációt, valamint az előre helyezett fejtartás mértékét is.

Az elmúlt évtizedek vizsgálatai rávilágítottak a fizikai aktivitás, illetve különféle sporttevékenységek immunbiológiai hatásaira, melyek jelentősen függenek az adott testmozgás típusától, intenzitásától és időtartamától. Korlátozott információ áll azonban rendelkezésre a sporttevékenységek időskori immunológiai hatásaival kapcsolatban, ezért kutatásaink során erre a területre fókuszáltunk. Második vizsgálatunk keretében tehát a rendszeresen végzett funkcionális edzések immunrendszerre és általános fizikai állapotukra gyakorolt hatásait tanulmányoztuk olyan 60 év feletti személyek körében, akikre korábban mozgásszegény életmód volt jellemző, s akik immunbetegségben, allergiában vagy egyéb súlyos krónikus

betegségben nem szenvedtek. A laboratóriumi vizsgálatok során perifériás vérből áramlási citométerrel meghatároztuk az alábbi sejtek százalékos arányait: T, helper és citotoxikus T-sejtek, korai és késői aktivált T-sejtek, naiv, effektor, centrális memória és effektor memória T-sejtek, Th1, Th2, Tr1, Th17 sejtek, illetve Treg sejtek. A kvalitatív eltérések vizsgálata mellett a Treg sejtek in vitro funkcionális tesztjét is elvégeztük. A vizsgálataink által pontosabb képet kaphattunk a fizikai aktivitás immunmoduláló hatásairól és a testedzés által okozott immunológiai változások irányáról és dinamikájáról idősebb korban.

### 3. ANYAGOK ÉS MÓDSZEREK

#### 3.1. A vizsgálat menete, tréning protokollok

A vizsgálati kérdéscélkitűzések megvalósításához két funkcionális edzést alkalmazó csoportot alakítottunk ki. A mozgásprogram résztvevői a Debreceni Nyugdíjasklub nőtagjai közül kerültek ki. A vizsgálat beválogatási kritériumai az alábbiak voltak: 60 év vagy magasabb életkor, járóképeség, női nem és legalább enyhe szarkopénia. Szintén kritérium volt, hogy a mindennapi tevékenységeik mellett a megelőző 3 hónapban nem végeztek rendszeres edzést. Az első vizsgálatban kizárásra kerültek azok a betegek, akiknek alacsony volt a D vitamin szintje ( $<75 \text{ umol/l}$ ), sztatint szedtek, petefészkek eltávolításon estek át, életkornak megfelelőhöz képest csökkent GFR-el (glomeruláris filtrációs ráta) rendelkeztek, vagy fehérjementes diétán voltak, mert ezek zavaró tényezők a szarkopénia tekintetében. A második vizsgálatból való kizárási kritériumok az alábbiak voltak: zajló vírusos vagy bakteriális fertőzés; allergiás vagy autoimmun megbetegedés; folyamatosan alkalmazott gyógyszeres terápiával kezelt krónikus betegség, daganatos megbetegedés; alkohol- vagy drogfüggőség, mert ezek zavaró tényezők az immunológiai paraméterek felmérésében.

A vizsgálati személyeket személyes megkeresés útján toboroztuk. A vizsgálatban való részvétel önkéntes és anonim volt, a részvételért cserébe jutalomban nem részesültek a betegek. A vizsgálatot szóbeli és írásos betegtájékoztató előzte meg, amely információkkal szolgált a páciens számára a vizsgálat menetéről, időtartamáról, az adatok kezeléséről, illetve az eredmények visszajelzésének módjáról. A vizsgálatban részt vevő személyek a felvilágosítást követően beleegyező nyilatkozatot írtak alá, a DE és TUKEB etikai engedélyek száma: DE RKEB/IKEB: 4879-2017, 25040-4/2017/EÜIG). Valamennyi elvégzett kísérlet összhangban volt a Helsinki Nyilatkozattal.

A vizsgálat során egyedi, idősekre adaptált edzésmódszert dolgozunk ki. A tornaprogram során figyelembe vettük a polimorbiditást, kiemelt figyelmet szenteltünk az ízületvédelemnek és a gyakorlatok biztonságosságának az életkor függvényében. Az első vizsgálatban a résztvevők 6 hónapon keresztül heti 2-szer 55 perces mozgásprogramban, míg a második vizsgálatban résztvevők 6 héten át heti 2-szer 60 perces funkcionális edzésprogramban vettek részt, a debreceni UniFit Fitness és Gym Center-ben. Minden alkalom gyógytornász felügyelete mellett zajlott a sérülések kockázatának minimalizálása érdekében.

Az I. vizsgálatban a résztvevők 15 percig ciklikus aerob gyakorlatokat végeztek az első három hónapban a HRmax 50%-án, míg a második 3 hónapban a HRmax 55%-án. A bemelegítő és aerob gyakorlatokat követően 20 percen keresztül az izomerő fejlesztő

mozgásformák következtek. A felső és alsó végtagok, illetve törzs izomzatának edzése TRX gyakorlatokkal történt: a résztvevők TRX Squat, TRX Low Rows, TRX Push Up, and TRX Standing Hip Drop gyakorlatokat hajtottak végre. Minden gyakorlat nehézségét személyre szabottan egyedileg határoztuk meg (a dőlésszöget  $10^\circ$  és  $45^\circ$  között állítottuk be), hogy a résztvevő 12 intenzív ismétlést legyen képes végrehajtani. A résztvevők párokban végezték a gyakorlatokat, így biztosítva a megfelelő pihenőidőt az ismétlések között. Az edzés végén 10 percig fitballon ülve segítséggel egyensúlygyakorlatokat hajtottak végre, majd az óra végén levezetésképpen nyújtást végeztek a fokozatosság elvét betartva.

A második vizsgálatban az edzések 10 perces bemelegítéssel kezdődtek futópadon, elliptikus tréneren vagy szobakerékpáron. A résztvevők először alacsony intenzitású aerob gyakorlatokat hajtottak végre, és az intenzitást a maximális pulzus (HRmax) 40-50%-áig növelték az ízületek védelme érdekében; ezt követően az intenzitást a HRmax 50-60%-áig növelték a következő 20 percben. A pulzusszámot a készülékek pulzusmérő rendszerével követtük nyomon. Ezt követően 20 percen keresztül TRX izomerősítő edzést végeztek a fentieknek megfelelően. Az egyensúlyozó képesség javítása érdekében a TRX után a résztvevők 10 percen keresztül az Fitball-lal gyakorlatokat végeztek, az első 3 hétben segítséggel, majd ezt követően segítség nélkül. Minden 10 perces edzés nyújtással ért véget.

Az első edzésprogram 6 hónapig, míg a második edzésprogram 6 hétig tartott. A funkcionális edzésprogram felépítése hasonló volt mind a 6 hónapos, mind a 6 hetes vizsgálatban, azzal a különbséggel, hogy a hosszabb távú vizsgálat végére nagyobb terhelést tudtunk elérni a senior korosztálynál. A vizsgálat során a méréseket ugyanaz a gyógytornász végezte a mozgásprogram kezdete előtt és a tornaprogram végén. Az ACE-gátlót szedőt és nem szedők csoportjának edzése egy időpontban zajlott, ugyanazon a mozgásprogramon vettek részt. A laboratóriumi kísérletekhez perifériás vérmintákat gyűjtöttünk a program megkezdése előtti napon, illetve az utolsó edzést követő 3. napon.

## **3.2. Vizsgálati minta**

### **3.2.1. I. vizsgálat - Funkcionális edzés hatása a mozgásszervrendszerre**

Az első vizsgálati csoportunkba tizennyolc önkéntes 60 év feletti (átlagéletkor:  $66,17 \pm 1,18$  év) enyhe és közép súlyos szarkopéniás nőt vontunk be, akik ACE-gátlót szednek legalább 6 hónapja stabil dózisban, rendezett vérnyomás mellett. A kontroll csoportunkba tizennyolc önkéntes 60 év feletti (átlagéletkor:  $66,55 \pm 1,29$  év) enyhe és közép súlyos

szarkopéniás nőt vontunk be, akik ACE-gátlót nem szednek. Egy fő lemorzsolódott, abbahagyta a mozgásprogramot, így 17 beteg adatait elemeztük ki a vizsgálatunkban.

### 3.2.2. II. vizsgálat - A funkcionális edzés hatása az immunrendszerre

A második mintát 29 egészséges idős önkéntes nő (átlagéletkor: 67,03±3,74 év) alkotta. A vizsgálatba beiratkozott résztvevők nem-dohányzók voltak, és a vizsgálat előtt legalább 3 hónapig tartózkodtak minden fizikai gyakorlattól vagy sporttevékenységtől, illetve speciális étrendtől és vitamin-kiegészítőktől.

### 3.3. Vizsgálati eszközök

Az első vizsgálat során a fizikai állapot mérésére alkalmas eszközöket alkalmaztunk; amíg a második vizsgálatban laboratóriumi elemzést is végeztünk néhány fizikai állapot mérésére szolgáló eszköz alkalmazása mellett. A vizsgálat két szakaszában alkalmazott eszközöket az első táblázat mutatja be.

#### I. Táblázat – A funkcionális edzést végző csoportokban alkalmazott mérőeszközök

Mérőeszköz	I. Vizsgálat	II. Vizsgálat
Short Physical Performance Battery	Igen	Igen
Schober-teszt	Igen	Nem
Kobra-teszt	Igen	Nem
Fal-occiput távolság	Igen	Nem
Delmas-index	Igen	Nem
Inbody 270 testösszetétel	Igen	Igen
Kéz szorítóerő	Igen	Igen
Vérmintavétel és vérszám elemzés	Nem	Igen
T-sejt alcsoport meghatározás	Nem	Igen
A CD4+CD127lo/-CD25+ Treg sejtek in vitro funkcionális vizsgálata	Nem	Igen

### 3.3.1. Short Physical Performance Battery Test

A Short Physical Performance Battery (SPPB) az egyik legjobb eszköz a funkcionális képességek értékelésére. Ez egy objektív vizsgálat, mely öt tesztet tartalmaz az alsó végtagok működésére vonatkozóan. Az SPPB három időméréses feladaton alapul, melyek egy helyben álló egyensúly, járási sebesség mérés és székből való felállás tesztek. Minden feladathoz egy négy pontos skálát használunk, az összesített pontszámok 0 és 12 között mozognak, a magasabb pontszámok jobb fizikai teljesítményt jelentenek. A teszten legjobb teljesítményt nyújtók a 10-12 pontot elérik; 0-6 pont: gyenge teljesítmény, 7-9 pont: átlagos teljesítmény, 10-12 pont: jó teljesítmény. A 9 vagy kevesebb pontszám összefüggésbe hozható a mortalitás növekedésével.

Az egyensúlyi állapotfelmérés 3 különböző részből áll. Az álló egyensúlyt vizsgáló tesztek során a résztvevők 10 másodpercig próbálják megtartani az egymás melletti zárt állás, a féltandem és a tandem pozíciót. A résztvevők 1 pontot kapnak, ha 10 másodpercig tudják tartani az egymás melletti állást, de nem tudják tartani a féltandem állást 10 másodpercig. 2 pontot kapnak abban az esetben, ha 10 másodpercig megtartották a féltandem állást, de 2 másodpercnél tovább nem tudták megtartani a teljes tandem állást. 3 pontot kapnak akkor, ha 3-9 másodpercig tartják a teljes tandem állást, és 4-et, ha 10 másodpercig tartják a teljes tandem állást.

A szokásos járási sebességet sík és akadálymentes folyosón mértük le. A járási sebesség rövid távolságon történő méréséhez a szakirodalmak alapján a 4 m-es járás a megfelelő távolság. A mérési területet a két, egymástól 4 m távolságra elhelyezett, jól látható színű ragasztószalaggal határoltuk le. Minden résztvevőt arra kértünk, hogy kétszer végezze el a járássebesség-protokollt, a két vizsgálat között 20-30 másodperces szünetet tartottunk. A résztvevőket arra utasítottuk, hogy kényelmes és számukra megszokott tempóban sétáljanak az egyik szalagtól a másikig. A gyaloglás idejét stopperórával mértük. Akkor indítottuk a stopperórát, amikor a résztvevő megkezdte a sétát, és akkor állítottuk meg az időmérést, amint a résztvevő mindkét lába teljesen kilépett a kijelölt területről. A két gyaloglás közül a gyorsabb időt vettük figyelembe a pontozásnál: 1 pontot kaptak a résztvevők, ha a járási sebességük 6,52 másodperc vagy annál magasabb volt; 2 pontot, ha 4,66-6,52 másodperc között teljesítettek, 3 pontot, ha 3,62-4,65 másodperc és 4 pontot, ha 3,62-nél kevesebb másodperc alatt tették meg a távot.

A székből való felállás tesztje során először megbizonyosodtunk arról, hogy mellkas előtt kulcsolt kézzel a résztvevők képesek felállni a székről. Miután a résztvevők bemutatták, hogy képesek a karok használata nélkül végrehajtani a műveletet, megkértük őket, hogy a tőlük

telhető leggyorsabb mozdulatával álljanak fel és üljenek le ötször, úgy, hogy talpuk teljes felületével végig a padlón maradjon. Majd az öt darab székbeli felállás tesztjét kiértékeljük : 1 pont járt, ha > 16,7 másodperc alatt; 2 pont járt, ha 16,69-13,7 másodperc között; 3 pont, ha 13,69-11,2 másodperc között; 4 pont, ha ≤ 11,19 másodperc alatt teljesítették a feladatot.

### **3.3.2. Schober-teszt**

Schober-teszttel a lumbalis gerinc mobilitását vizsgáltuk. Módszere: A páciens csípőszéles terpeszben áll, lábai párhuzamosan, nyújtott helyzetben vannak. A vizsgáló személy a páciens mögött állva kitapintja a spina iliaca posterior superior (SIPS) és mediális irányba csúsztatva a kezét kitapintja a sacralis 2-es csigolya processus spinosusát. A mérés pontossága miatt ezt a pontot megjelöljük egy bőrfilccel. Ettől a ponttól cranialis irányba felmérünk 10 cm-t, és ezt szintén jelöljük. A medence stabilizálása mellett megkérjük a páciens, hogy fejével indítva, lassan, csigolyáról csigolyára hajoljon előre, addig, míg a medence nem mozdul. Megkérjük, hogy tartsa fent ezt a helyzetet, amíg lemérjük a megjelölt pontok közötti távolságot. A kapott értékből kivonjuk a 10 cm-t, így megkapjuk a teszt eredményét, mely fiziológiás esetben legalább 5 cm.

### **3.3.3. Kobra teszt**

Kobra teszt: a lumbális és thoracalis gerincszakasz aktív mozgásvizsgálatára szolgáló teszt során a vizsgált személy sima felületen hason fekvésben helyezkedik el. Két tenyerét az alátámasztásra, a válla alá kell helyeznie. Ebből a helyzetből kell felnyomnia magát úgy, hogy a felkar függőleges helyzetbe kerüljön, a spina iliaca anterior superior a talajon marad. A kivitelezett maximális helyzetben le kell mérni az incisura jugularis távolságát az alátámasztástól függőleges tengely mentén. A kapott eredmény viszonyítási alapot képez a később ismételt mérések során.

### **3.3.4. Fal-occiput távolság mérés**

A thoraco-cervicalis régió helyzetét mérhetjük fel ezzel a tesztel; minél nagyobb értéket kapunk, annál nagyobb a thoracalis gerinc íveltsége és a fej-nyak előre helyzettsége. A teszt során a vizsgált személy háttal a falnak helyezkedett el úgy, hogy a két sarok érintette a falat, majd megkértük, hogy álljon kényelmesen, ahogy a mindennapokban szokott. Ebben a helyzetben lemértük a fal és az occiput közötti távolságot, fiziológiás görbületek mellett a

farpofák, a háti görbület punctum maxima és a tarkó is érinti a falat. A 0 cm tekinthető fiziológiás értéknek.

### **3.3.5. Delmas-index**

A vizsgálat információt ad a gerinc görbületeiről, valamint a mobilitásáról. A vizsgált alanyokat megkértük, hogy helyezkedjen el nekünk háttal a szokásos testtartásukban. Fontos, hogy felsőtestüket szabaddá tegyék ahhoz, hogy a mérést pontosan tudjuk kivitelezni. Lemértük az occiput és az S1-es csigolya közötti távolságot úgy, hogy a centiméterszalagot kifeszítettük, ez lett a gerinc aktuális hossza, majd lemértük a gerinc tényleges hosszát is, mely során az occiput és az S1-es csigolya közötti távolságot úgy mértük le, hogy a centiméterszalagot belesimítottuk a görbületekbe. A Delmas-index értéke a gerinc aktuális és tényleges hosszának hányadosának százszorososa, amely fiziológiás görbületek esetén 94-96 között van. Ha ez az érték 94 alatt van a gerinc görbületek fokozottabbak, dinamikus a gerinc, ha viszont 96 felett van a gerinc görbületei csökkentek, elsimultak, a külső erőkkel szemben kevésbé ellenálló, statikus gerincről beszélhetünk.

### **3.3.6. Inbody 270 testösszetétel analízis**

A testösszetétel-elemzéseket InBody 270 eszközön (InBody, Szöul, Dél-Korea) végeztük el. Az alapadatok - magasság, nem és életkor - kézi rögzítését követően a mérések átlagosan 15 másodpercet vettek igénybe. A pontos testtömeg mellett az elemzés átfogó képet adott a vázizmok és a testzsír arányáról az egész testre, valamint annak különböző részeire vonatkozóan, beleértve a felső és alsó végtagokat, valamint a törzset. A testtömeg-indexeket (BMI; Body Mass Index) is kiszámoltuk a mérések során.

A bioelektromos impedanciaanalízis (BIA) a teljes vagy az appendicularis vázizomtömeg becslésére alkalmas. A BIA-berendezés nem közvetlenül méri az izomtömeget, hanem az egész test elektromos vezetőképessége alapján ad becslést. A BIA egy olyan konverziós egyenletet használ, amelyet egy adott populációban a DEXA (kettős energiájú röntgenabszorpciometria) által mért zsírintes izomtömeg referenciájával kalibrálnak. A BIA-berendezés megfizethető, széles körben elérhető és hordozható, különösen az egyfrekvenciás műszerek. A BIA előrejelzési modellek leginkább azokra a populációkra vonatkoznak, amelyekből származtatták őket (az ún. Sergi-egyenlet segítségével, mely az idősebb európai populációkon alapul). A klinikumban figyelembe kell venni az életkort, az etnikai hovatartozást és az egyéb kapcsolódó eltéréseket e populációk és a betegek között. Ezenkívül a BIA

méréseket a beteg hidratáltsági állapota is befolyásolhatja. A megfizethetőség és hordozhatóság miatt a BIA alapú izomtömeg-meghatározás előnyösebb lehet a DEXA-val szemben.

A vizsgálatot megelőzően jeleztük a résztvevőknek, hogy a mérésre lehetőség szerint éhgyomorral érkezzenek. Az analízis megkezdése előtt megkértük a résztvevőket, hogy ékszereiket és elektromos eszközeiket vegyék le. A testmagasság megmérése, valamint az alapadatok gépbe történő rögzítése után (azonosító, nem, életkor, a mért testmagasság) a kijelölt pontokra álló helyzetben, mezítláb helyezkedtek el. Az adatok rögzítése után a résztvevők mágneses elektródákat vettek a kezükbe, ujjukat a kijelölt pontokra helyezték. A karjuk nem érintkezhetett a törzsükkel, ezért enyhe abductióba hoztuk a felső végtagot. Körülbelül 15 másodpercig tartott a mérés, az eredményeket ezután kinyomtattuk. Az Inbody 270 segítségével a szervezet teljes vízmennyisége, fehérje- és ásványianyag-tartalma, a vázizom-tömeg és a testzsír-tömeg is vizsgálható a teljes testre vagy szegmentálisan a felső és alsó végtagokra (így az esetleges oldalkülönbségek is megállapíthatók), valamint a törzsre nézve. Bár az eszköz a BMI diagnosztizálására is alkalmas, azonban a testzsír-tömeg és a testsúly hányadosa, vagyis a testzsír-százalék alkalmasabb mérőeszköze az obesitas mértékének megállapítására. Az eszköz ezen kívül egy 100 pontos skálán kiértékeli a vizsgált személy testösszetételét (nagyon izmos résztvevő akár 100-nál magasabb pontszámot is elérhet). Az Inbody 270 továbbá a vizsgált személy aktuális testsúlya alapján mozgásformákat is javasol, 30 perces edzésekkel számolva megadja az ajánlott testmozgás kalóriafelhasználásának mértékét is. A méréseket a gyártó honlapján található instrukciók alapján végeztük: <https://uk.inbody.com/products/inbody-270/>.

### **3.3.7. Kéz szorítóerő vizsgálata**

CAMRY digitális kézi dinamométert (Camry Scale, South El Monte, CA, USA) használtunk mindkét kéz szorítóerejének meghatározásához. A résztvevőket megkértük, hogy maximális erővel szorítsák az eszközt a jobb, majd a bal kézzel. Az eredmények kg-ban lettek megadva.

### **3.3.8. Vérmintavétel és vérszám elemzés**

Laboratóriumi kísérletekhez perifériás vérmintákat vettünk a program megkezdése előtti napon, illetve az utolsó edzést követő 3. napon. A vérvételek időpontja minden résztvevő esetében reggel 8:00 és 9:00 óra között volt, a cirkadián variációk elkerülése érdekében. A vérszámot etilén-diamin-tetra-ecetsavval (EDTA) antikoagulált vérmintákból elemeztük ADVIA 2120i hematológiai rendszerrel (Siemens, München, Németország).

### 3.3.9. T-sejt alcsoport meghatározás

A T-sejtek azonosítása a sejtfelszíni CD3 molekula detektálása alapján történt. A T-sejteken belül a T-helper limfociták meghatározása a CD4, míg a citotoxikus T (Tc) limfociták azonosítása CD8 sejtfelszíni molekulák vizsgálatával történt. A CD4+CD25<sup>bright</sup> Treg sejtek meghatározása CD4, CD127 és CD25 antigének sejtfelszíni jelölésével történt. A T-sejt aktivációs markereket, a HLA-DR és CD69 antigéneket is vizsgáltuk a CD3<sup>+</sup> T sejteken. A naiv és memória T-sejtek meghatározása a fentieken az alábbi markerek elleni ellenanyagokkal történt: CD45RA, anti-CD45RA és CD62L. A monoklonális ellenanyagokat a Beckmann Coulter (Beckmann Coulter Inc. Brea, CA, USA), Bio-Rad (Bio-Rad Laboratories, Hercules, CA, USA), Becton Dickinson (BD Biosciences, San Diego, CA, USA) gyártóktól szereztük be. A sejtfelszíni markerek jelölését 100 µl heparinnal alvadásgátolt perifériás vérből végeztük, a festésekhez 2,5-10 µl monoklonális antitestet használtunk. A minták 30 perces inkubációját követően a vörösvértesteket hemolizáltuk. A leukocytákat BSA (10 mg/L) és nátrium azid (2 mg/L) tartalmú PBS-ben mostuk, végül 2%-os paraformaldehiddel fixáltuk. Izotípus kontrollként egér IgG1 típusú antitestet használtunk. A méréseket Coulter FC500 áramlási citométerrel (Beckman Coulter) és az adatok kiértékelését Kaluza 2.1a analízis szoftverrel végeztük el. A lymphocyták, monocyták és granulocyták a méretük és granulációs mintázatuk alapján különültek el az előre, illetve oldalra szórt fény intenzitása alapján. Minden minta mérésekor a lymphocyták kapuban legalább 30 000 sejtet gyűjtöttünk össze.

A CD4<sup>+</sup> T-helper sejtek intracelluláris festéséhez az alábbi monoklonális antitesteket használtuk: anti-IFN-gamma, anti-IL-4, anti-IL-10 és anti-IL-17. Az alábbi sejteket különböztettük meg: Th1: CD4<sup>+</sup>IFN-gamma<sup>+</sup>IL4<sup>-</sup>; Th2: CD4<sup>+</sup> IFN-gamma<sup>-</sup>IL4<sup>+</sup>; Tr1: CD4<sup>+</sup>IL10<sup>+</sup>; Th17: CD4<sup>+</sup>IFN-gamma<sup>-</sup>IL17<sup>+</sup>. A monoklonális antitesteket a Beckmann Coulter, BD Biosciences és az R&D (R&D Systems, Minneapolis, MN, USA) gyártóktól szereztük be. A CD4<sup>+</sup> Th sejtek intracelluláris festése során 1 ml perifériás vért hígítottunk 1:2 arányban 80 mg/l gentamycint és 2 nM glutamint tartalmazó RPMI-1640 tápfolyadékkal. A sejtek stimulálásához 25 ng/ml phorbol-myristát-acetátot és 1 µg/ml ionomycint használtunk, a de novo szintetizált citokinek transzportját a Golgi apparátusból pedig 10 µg/ml brefeldin-A-val gátoltuk meg. A sejteket 5 órán keresztül, 37°C-on és 5% CO<sub>2</sub> mellett inkubáltuk. A nem stimulált sejtek kontrollként szolgáltak. A stimulációt követően a sejteket CD4 antigénre megjelöltük, és 30 percen keresztül inkubáltuk szobahőmérsékleten. Majd 15 percen keresztül sötétben, szobahőmérsékleten fixáltuk a sejteket Intraprep<sup>TM</sup> permeabilizáló reagens

(Beckman Coulter) 1. oldatának felhasználásával. Újabb mosási lépést követően a leukocyták sejtmembránját permeabilizáltuk Intraprep™ permeabilizáló reagens 2. oldatának segítségével és ekkor jelöltük meg a sejteket a citokin ellenes monoklonális antitestekkel 30 percen át szobahőmérsékleten. Ezt követően a mintákat PBS-ben átmostuk és végül 1%-os paraformaldehidben fixáltuk a sejteket.

A méréseket és kiértékeléseket Beckman Coulter FC500 áramlási citométeren végeztük el. A kiértékeléseket a Kaluza 2.1a analízis szoftverrel végeztük. A lymphocytákat, granulocytákat és monocytákat a morfológiai tulajdonságuk alapján különítettük el. A kiértékelés legalább 5 000 CD4+ T sejt begyűjtésével történt.

A meghatározott sejttípusok tehát az alábbiak voltak: CD3+ T, CD4+ T helper (Th), CD8+ citotoxikus T (Tc) sejtek, korai (CD3+CD69+), illetve késői (CD3+HLA-DR+) aktivált T-sejtek, naiv (CD62L+CD45RA+), CD45RA+ effektor memória (EMRA; CD62L-CD45RA+), centrális memória (CD62L+CD45RA-), effektor memória (CD62L-CD45RA-) és CD4+CD127-CD25bright Treg sejtek. Intracelluláris jelöléssel pedig Th1 (CD4+ IFN-gamma+ IL-4-); Th2 (CD4+ IFN-gamma- IL-4+); Tr1 (CD4+ IL- 10+); Th17 (CD4+ IFN-gamma- IL- 17+) sejteket határoztunk meg.

### **3.3.10. A CD4+CD127lo/-CD25+ Treg sejtek in vitro funkcionális vizsgálata**

A CD4+CD127lo/-CD25+ T-sejteket perifériás, heparinnal alvadásgátolt vérből Ficoll gradiens módszerrel szeparált PBMC-ből Regulatory T Cell Isolation Kit (Miltenyi Biotech GmbH, Bergisch Gladbach, Germany), illetve LD és MS oszlopok felhasználásával, míg a CD4+CD25- sejteket CD4+ T Cell Isolation Kit segítségével, a gyártó által leírt protokollnak megfelelően izoláltuk. A mágneses mikrogöngyök segítségével izolált  $8 \times 10^4$  sejt/ml CD4+CD127lo/-CD25+ és CD4+ CD25- T-sejteket 200  $\mu$ l RPMI 1640-ben szeparáltan, illetve 1:1 arányú kevert kultúrában tenyésztettük 72 órán keresztül, 37°C-on és 5% CO<sub>2</sub> mellett. A poliklonális stimuláció szimulálására anti-CD3/CD28 T-sejt expander mikrogöngyöket (Thermo Fisher Scientific, Waltham, Massachusetts, USA) használtunk 1 göngy/sejt koncentrációban. A sejtproliferáció vizsgálata EZ4U tetrazolium-alapú módszerrel (Biomedica, Vienna, Austria) történt. Az optikai denzitás (OD) értékeket 450 nm-es hullámhosszon Labsystems 352 Multiskan MS készülékkel (Thermo Fisher Scientific) mértük le. A kevert kultúrák OD értékeit korigáltuk a tiszta CD4+CD127lo/-CD25+ T tenyészetek OD értékeivel. A szuppresszor aktivitást a CD4+CD25- T-sejt kultúrák és a kevert limfocita kultúrák (MLR) korigált OD értékeinek hányadosa alapján számoltuk.

### **3.4. Statisztikai elemzés**

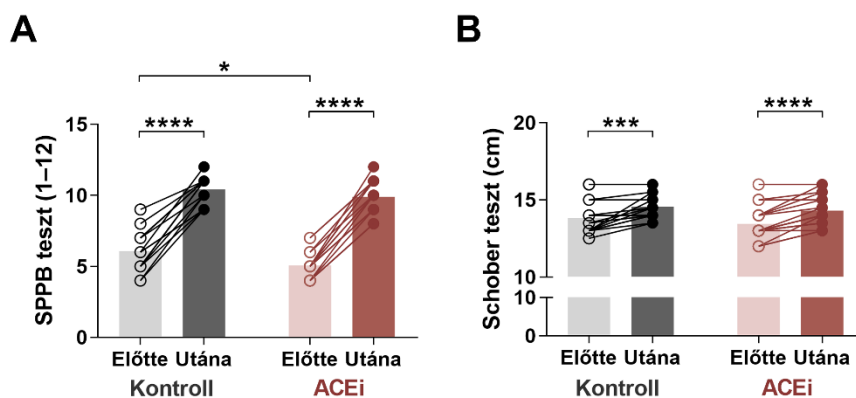
Az eredményeink statisztikai kiértékeléséhez GraphPad Prism 8 szoftvert (Graphpad Software, San Diego, USA) használtunk. Az adataink normál eloszlásának vizsgálatát Kolgomorov-Smirnov teszttel és Shapiro-Wilk teszttel végeztük el. Az eredmények kiértékelésekor normál eloszlás esetén páros t-próbát, nem normál eloszlás esetén Wilcoxon tesztet alkalmaztunk. A statisztikai próbák értékelésénél a  $p < 0,05$  értéket vettük szignifikánsnak.

## 4. EREDMÉNYEK

### 4.1. I. vizsgálat: Funkcionális edzés hatása a mozgásszervrendszerre

A SPPB mérés alapján az ACE csoportban induláskor 2 beteg került a közepes fokú szarkopénia csoportba és 16 beteget soroltunk a súlyos szarkopéniás csoportba. A 6 hónapos mozgásprogramot követően 7 beteg a súlyos fokú szarkopénia csoportból a közepes fokúba lépett és 9 korábban a súlyos fokú szarkopénia csoportból az enyhe fokú szarkopénia csoportba lépett át. A 2 beteg a közepes szarkopénia csoportból az enyhe szarkopénia csoportba lépett át. A kontroll csoportban kiinduláskor 6 beteget a közepes fokú szarkopénia csoportba soroltunk és 12 beteg a súlyos szarkopéniás csoportba került az SPPB teszt alapján. A féléves mozgásprogramot követően a 12 súlyos fokú szarkopéniás csoportból 1 fő lemorzsolódott, 4 fő a közepes szarkopéniás csoportba került át, 7 fő pedig az enyhe szarkopéniás csoportba lépett fel az SPPB teszt újbóli végrehajtásakor. A 6 beteg, akik a közepes szarkopénia csoportban voltak kiinduláskor, mind az enyhe fokú szarkopénia kategóriába léptek fel. Az SPPB mérések alapján mind a két csoportban szignifikáns javulás volt tapasztalható a 6 hónapos mozgásprogram hatására, a két csoport közötti különbség eltűnt a funkcionális edzésprogram végére. Mind az ACE-gátlót szedő, mind a kontroll csoportban 1-1 fő tudta a SPPB tesztet maximális 12 ponttal végrehajtani (1/A. Ábra). Vizsgálatunkban a gerinc flexiós és extenziós irányú mobilitását és felmértük. A lumbális gerinc flexió mérését a Schober teszttel mértük fel. Kiinduláskor az ACE-gátlót szedők csoportjában mért értékek átlaga 13,38 cm volt, mely nem volt benne a fiziológias tartományban. A féléves mozgásprogramot követően a teszt átlaga 14,31 cm-re javult, de nem érték el a fiziológias értéket (1/B. Ábra).

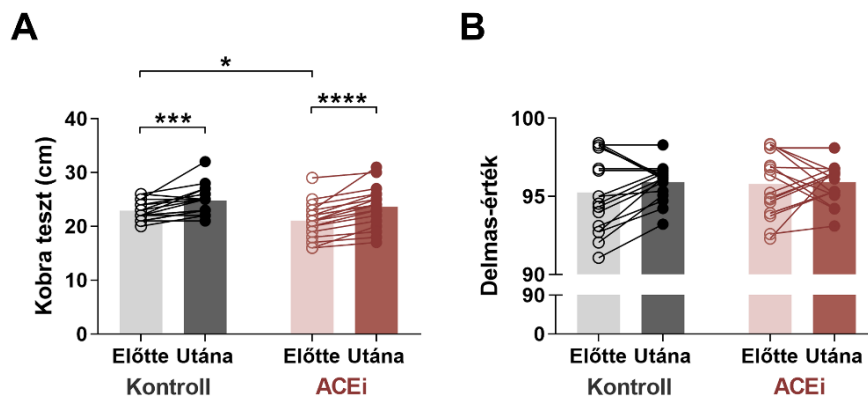
1. Ábra – Az SPPB és Schober teszteken elért eredmények változása



(A) A szarkopénia súlyossági fokának mértéke (SPPB érték), (B) Schober teszt. ACEi: ACE-inhibitor. A pontok individuális értékeket, az oszlopok az átlagot jelölik. \*p < 0,05; \*\*\*p < 0,001; \*\*\*\*p < 0,0001

A lumbális és háti gerinc extenziójának mérésére a Kobra tesztet alkalmaztuk. Mindkét csoportban szignifikáns javulást találtunk, az ACE-gátlót szedő csoportban a javulás jelentősebb volt (2/A. Ábra). A Delmas-index vizsgálata során a gerinc szagittális görbületei a nem mutattak szignifikáns változást. A 60 év feletti korosztályban a csigolyák és porckorongok degeneratív elváltozása miatt kevésbé mobilizálható a gerinc a szagittális irányok tekintetében (2/B. Ábra).

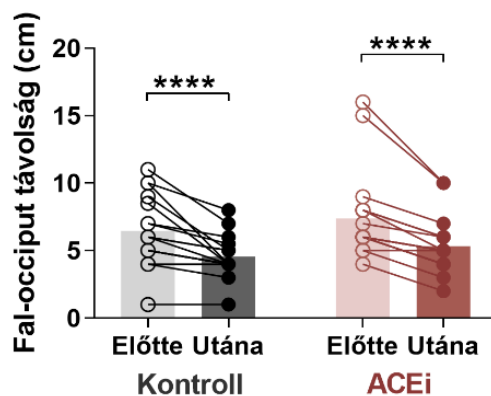
## 2. Ábra - A Kobra és Delmas teszteken elért eredmények változása



(A) Kobra-teszt, (B) Delmas-érték. ACEi: ACE-inhibitor. A pontok individuális értékeket, az oszlopok az átlagot jelölik. \* $p < 0,05$ ; \*\*\* $p < 0,001$ ; \*\*\*\* $p < 0,0001$

A 60 év feletti korosztályban jellemzően a háti kyphosis fokozódik a musculus trapezius alsó rostjainak gyengülése miatt. Jellemző az időskori testtartásra a musculus pectoralis-ok zsugorodása is. A testtartásra vonatkozó mérések közül a fal-occiput távolság mutatja a mellkas és a vállöv fiziológiás helyzetének megváltozását. A fal-occiput távolság mindkét csoportban szignifikáns javulást mutatott, a testtartás javult, a két csoport között nem volt szignifikáns eltérés.

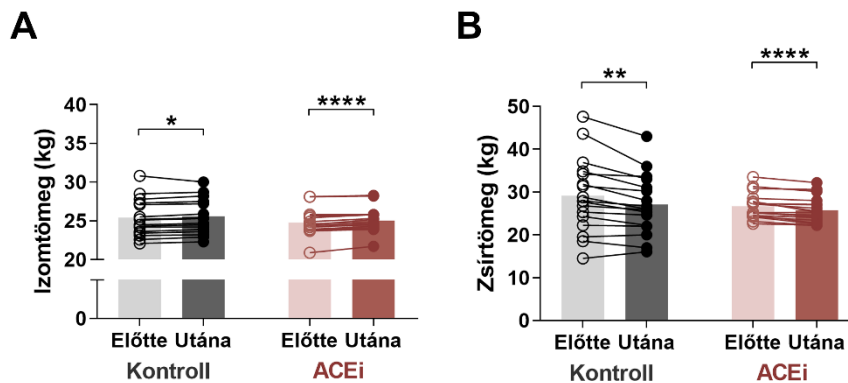
## 3. Ábra - Funkcionális edzés hatása a fal-occiput távolságra idős nőkben



ACEi: ACE-inhibitor. A pontok individuális értékeket, az oszlopok az átlagot jelölik. \*\*\*\* $p < 0,0001$

A szarkopénia egyik fontos jelzője az izomtömeg. Vizsgálatunkban mindkét csoportban szignifikánsan javult az izomtömeg a féléves funkcionális edzésprogram hatására. A javulás az ACE-gátlót szedők körében szignifikánsabb volt (4/A. Ábra). A zsírtömeg tekintetében mindkét csoportban szignifikáns javulást értünk el a vizsgálat végére. A két vizsgálati csoport között nem volt szignifikáns eltérés (4/B. Ábra).

#### 4. Ábra – Az izomtömeg és a zsírtömeg változása



(A) Izomtömeg, (B) Zsírtömeg. ACEi: ACE-inhibitor. A pontok individuális értékeket, az oszlopok az átlagot jelölik. \* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$ ; \*\*\*\* $p < 0,0001$

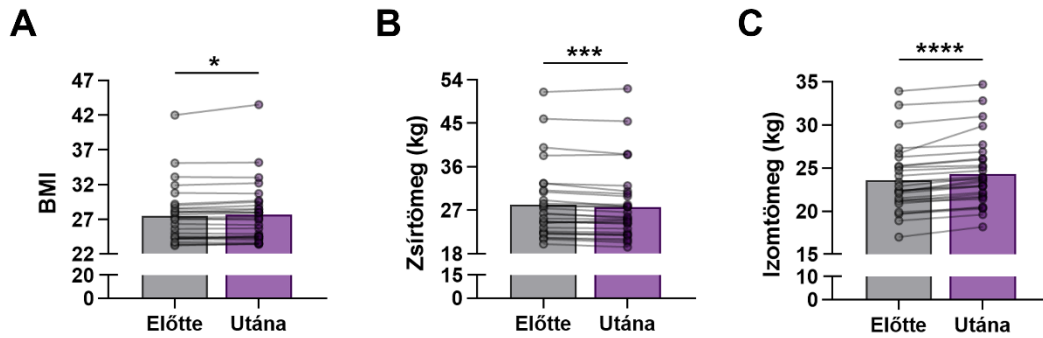
(B)

## 4.2. II. vizsgálat: A funkcionális edzés hatása a fizikai teljesítményre és az immunrendszerre

### 4.2.1. A testösszetétel és a fizikai teljesítmény változása

Annak érdekében, hogy meghatározzuk a rendszeres testmozgás hatását a résztvevők fittségi szintjére, a testösszetételre és a fizikai teljesítőképességre vonatkozó méréseket elvégeztük az első edzés előtt és megismételtük az utolsó edzést követően. Enyhe szignifikáns növekedést figyeltünk meg a BMI előtte és utána értékei között ( $27,51 \pm 4,132$  vs.  $27,66 \pm 4,335$ ;  $p = 0,018$ ). A résztvevők testösszetétele szignifikánsan javult, a testzsír aránya csökkent ( $28,12 \pm 7,556$  vs.  $27,69 \pm 7,597$ ;  $p = 0,0001$ ), míg a vázizom aránya nőtt ( $23,57 \pm 3,834$  vs.  $24,33 \pm 3,907$ ;  $p < 0,0001$ ) a mozgásprogram végére (5/A-C. Ábra).

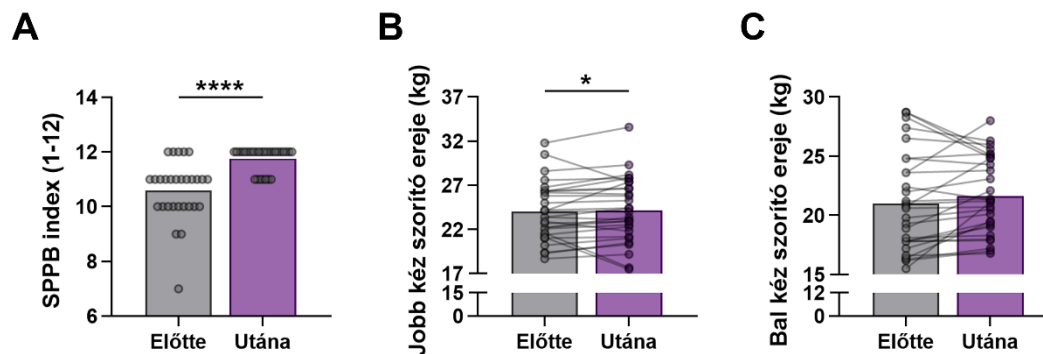
## 5. Ábra - A testösszetétel változása sporttevékenység hatására idős nőkben



(A) BMI, (B) Zsirtömeg és (C) Izomtömeg. A pontok individuális értékeket, az oszlopok az átlagot jelölik. \* $p < 0,05$ ; \*\*\* $p < 0,001$ ; \*\*\*\* $p < 0,0001$

A résztvevők az edzés hatására javítani tudtak fizikai teljesítményükön is, mivel az SPPB pontszámok jelentősen emelkedtek ( $10,59 \pm 1,086$  vs.  $11,76 \pm 0,4355$ ;  $p < 0,0001$ ), és a kezek szorítási ereje szintén fokozódott (elsősorban a domináns kéz; 27 alany volt jobbkezes a vizsgálati csoportban) (6/A-C. Ábra).

## 6. Ábra - Időskorú személyek fizikai állapotfelmérésének eredményei a mozgásprogram előtt és után

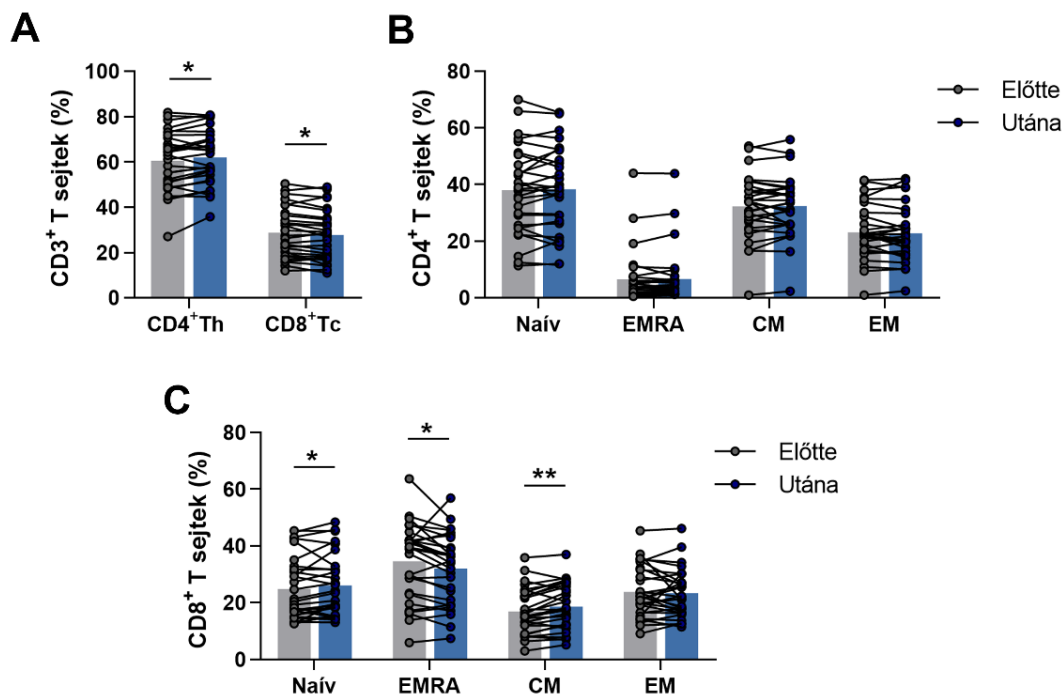


(A) Szarkopénia súlyossági fokának mértéke (SPPB érték), (B) Jobb kéz szorító ereje, (C) Bal kéz szorító ereje. A pontok individuális értékeket, az oszlopok az átlagot jelölik. \*  $p < 0,05$ ; \*\*\*\* $p < 0,0001$

#### 4.2.2. A T-sejtek számának és főbb alcsoportjainak változása

A vérkép eredmények alapján kalkulált T sejtszámok, illetve az áramlási citometriával meghatározott sejtarányok nem különböztek a vizsgálat kezdetén és végén. Azonban a T sejtek altípusainak arányai jelentős változást mutattak az edzésprogram hatására. A Th sejtek aránya szignifikánsan emelkedett ( $60,469 \pm 13,051$  vs.  $62,001 \pm 12,105$ ,  $p = 0,0177$ ), míg a Tc sejteké csökkent ( $28,764 \pm 10,888$  vs.  $27,697 \pm 10,961$ ;  $p = 0,0133$ ) (7/A. Ábra).

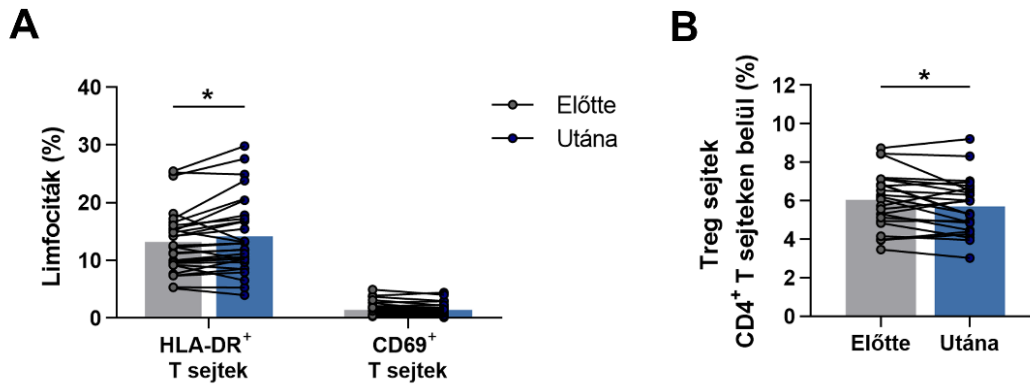
**7. Ábra - A naív és memória limfocita alcsoportok megoszlásának változása az edzésprogram végeztével**



(A) A T helper (Th) és citotoxikus (Tc) sejtek aránya a CD3<sup>+</sup> T sejteken belül. (B) A naív és memória Th alcsoportok aránya. (C) A naív és memória Tc alcsoportok aránya. EMRA: CD45RA<sup>+</sup> effektor memória. Az eredmények kiértékelésekor páros T-próbát vagy Wilcoxon tesztet alkalmaztunk. A pontok individuális értékeket, az oszlopok az átlagot jelölik. \*  $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$

Az aktivált T-sejtek arányának elemzésénél azt találtuk, hogy a késői-aktivált T-sejtek aránya szignifikánsan nőtt ( $13,189 \pm 5,396$  vs.  $14,144 \pm 6,547$ ;  $p = 0,0412$ ) (8/A. Ábra). A regulatórikus funkciójú Treg sejtek aránya pedig szignifikánsan csökkent az edzésprogram végére ( $6,043 \pm 1,451$  vs.  $5,708 \pm 1,430$ ;  $p = 0,0370$ ) (8/B. Ábra).

## 8. Ábra - Az aktivált T és Treg sejtarányok változása

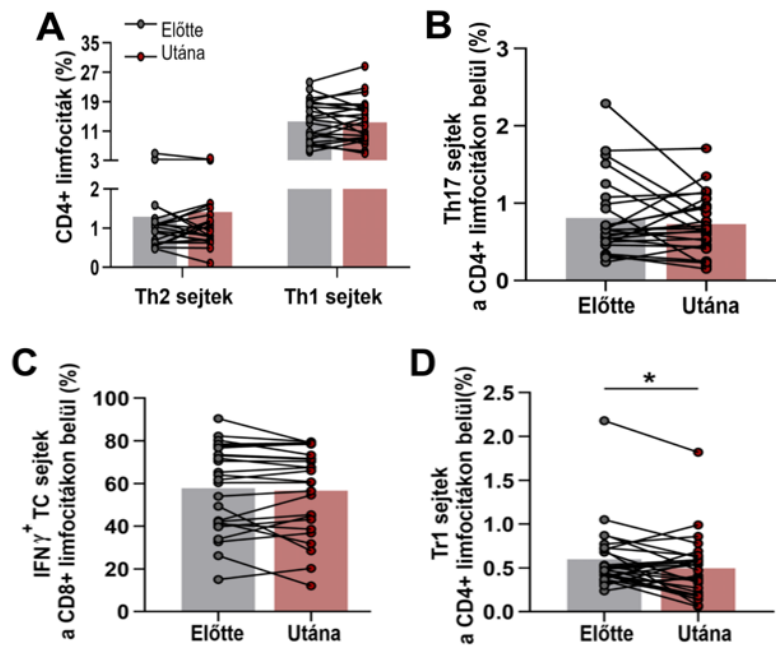


(A) Az oszlop diagram az aktivált T sejtek gyakoriságát mutatja be. (B) Az oszlop diagram a regulatórikus T sejtek arányát ábrázolja. Az eredmények kiértékelésekor páros T-tesztet alkalmaztunk. A pontok individuális értékeket, az oszlopok az átlagot jelölik. \*  $p < 0,05$

### 4.2.3. A perifériás T helper sejtek és citotoxikus T sejtek változása

Nem találtunk szignifikáns különbséget a perifériás vér Th1, Th2, Th17 és Tc sejtjei esetén, azonban az immunszuppresszív hatású Tr1 sejtek aránya szignifikánsan csökkent ( $0,5989 \pm 0,3724$  vs.  $0,4952 \pm 0,3588$ ;  $p = 0,0391$ ) a 6 hetes edzésprogram végére (9/A-D. Ábra).

## 9. Ábra - A T-helper sejtek altípusainak, a citotoxikus T (Tc) és 1-es típusú regulatív T (Tr1) sejtek arányának változása

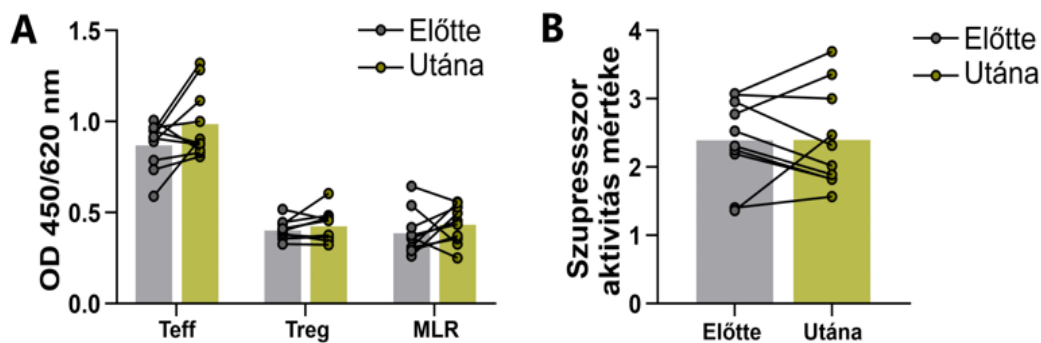


(A) IFN- $\gamma$ <sup>+</sup> Th1 és IL-4<sup>+</sup> Th2 sejtek aránya. (B) IL-17<sup>+</sup> Th17 sejtek arányai. (C) IFN- $\gamma$  termelő Tc sejtek arányai. (D) IL-10 termelő Tr1 sejtek arányai. A kiértékeléshez páros t-próbát alkalmaztunk. A pontok individuális értékeket, az oszlopok az átlagot jelölik. \*  $p < 0,05$

#### 4.2.4. A CD4<sup>+</sup>CD127<sup>lo/-</sup>CD25<sup>+</sup> Treg sejtek szuppresszív funkciója

Tíz egészséges idős önkéntes esetében végeztük el az in vitro funkcionális vizsgálatokat az edzésprogram kezdete előtt és annak végén. A Treg sejtek szuppresszor aktivitásának vizsgálatához mágneseesen izolált CD4<sup>+</sup>CD25<sup>-</sup> Th és CD4<sup>+</sup>CD127<sup>lo/-</sup>CD25<sup>+</sup> Treg sejteket tenyésztettünk önmagában, illetve kevert limfocita kultúrában effektor T-sejtekkel T-sejt aktivátor anti-CD3/CD28 gyöngyök jelenlétében. Ahogy az várható volt, az MLR együttes kultúrájában a Treg sejtek jelenléte nyilvánvaló csökkenést okozott a proliferációban, azonban nem volt különbség a mozgásprogram előtti és utáni értékek között. Mindezek alapján a Treg sejtek szuppresszor aktivitási indexe nem mutatott változást az edzések hatására.

10. ábra - A regulatív T sejtek szupresszor aktivitása edzésprogram elvégzése előtt és utána



(A) Az oszlopdiaagram az effektor T-helper (CD4<sup>+</sup>CD25<sup>-</sup>), CD4<sup>+</sup>CD127<sup>lo/-</sup>CD25<sup>+</sup> Treg és MLR kultúrákban mért sejtproliferáció mértékét ábrázolja. A kevert limfocita sejt kultúra (MLR) és Treg sejtek esetében a korrigált optikai denzitást ábrázoltunk. (B) Treg sejtek szupresszor aktivitásának mértéke. Az eredmények kiértékelése során páros T- próbát alkalmaztunk. A pontok individuális értékeket, az oszlopok az átlagot jelölik.

## 5. MEGBESZÉLÉS

A kutatás fő célja a funkcionális edzés 60 év feletti nők körében mérhető hatékonyságának vizsgálata volt. A hatásvizsgálat során két fő fókuszot alkalmaztunk. Kutatásunk célja egyrészt az volt, hogy felmérjük a korábban fizikai aktivitást nem végző idősök állapotjavulását funkcionális edzés hatására, a gerinc mobilitása, a testtartás és a fizikai teljesítőképesség változása szempontjából. Másrészt az volt a célunk, hogy az erőnléti javulás mellett megfigyeljük az idősök fizikai aktivitásra adott immunválaszát.

A fizikai teljesítmény mérésére az SPPB tesztet alkalmaztuk az összetettsége miatt. A teszt pontszámai összefüggést mutatnak az önellátási képességgel, a vázizomzat működésével, a járás és egyensúly képességével és az esések kockázatával. Három tesztrészből áll, melyek vizsgálják az egyensúlyt, a járást és a székből felállást. Az eredményeink igazolták a feltevést, mely szerint a funkcionális edzés jótékony hatással van a fizikai teljesítményre. Az SPPB teszt összesített pontszámokban szignifikáns javulás volt tapasztalható mindkét vizsgált mintán. Megállapíthatjuk, hogy már rövid, akár 6 hetes funkcionális edzés hatására is szignifikánsan javul az idősök fizikai teljesítőképessége. A 6 hónapos vizsgálatban az ACE-gátlót szedők csoportja átlagosan gyengébb fizikai teljesítőképességgel rendelkezett, mely különbség a 6 hónapos edzésprogram végére eltűnt.

A gerinc mobilitásának vizsgálata során a flexiós és az extenziós mozgástartományt vizsgáltuk. A flexiós mozgástartomány, azaz a Schober-teszt esetében az edzésprogram előtti eredmények átlaga nem érte el a fiziológiás mozgástartományt. Habár a gerinc flexiós mobilitása javult a 6 hónapos edzésprogram hatására, azonban a fiziológiás tartományt nem érték el, sem az ACE sem a kontroll csoportban. Idősebb korban a porckorongok, a gerinc csontos és szalagos elemeinek degenerációja miatt a lumbális gerinc mozgástartománya beszűkül, ezért nehezebb a fiziológiás értékek elérése. Az extenzió vizsgálatában nincs meghatározott fiziológiás érték, így csak a mérések közötti különbségekből következtetünk a mozgástartomány javulására. Vizsgálatunkban azt láthattuk, hogy a fizikai aktivitás hatására az extenziós mozgástartomány szignifikánsan nőtt, funkcionális edzéssel javítható volt, mindkét vizsgálati csoportban.

A testtartás vizsgálatára két tesztet alkalmaztunk a kutatás során. A fal-occiput távolság a háti és nyaki szakasz görbületeiről ad információt, a vizsgálat során mért érték annál nagyobb, minél nagyobb a thoracalis szakasz íveltsége és az előhelyezett fejtartás. A fal-occiput távolság eredményeit tekintve azt a következtetést vonhatjuk le, hogy a tornaprogram hatására mindkét csoportban szignifikánsan javult az érték, a fal-occiput távolság csökkent, ezáltal a

hanyagtartás és az előre helyezett fejtartás mértéke csökkent. A két csoport közt szignifikáns eltérés nem mutatkozott. A testtartás vizsgálatára alkalmazott másik teszt a Delmas-index volt. Ebben az esetben az edzés alatt nem történt szignifikáns változás. Ez annak tudható be, hogy a vizsgálat tartományokat határoz meg, így az eredményt az is befolyásolja, ha egy személy eredetileg sem a fiziológiás tartományba esett, lehetséges, hogy az egyéni állapot javul, de a kategória ugyanaz marad. Időskorban a gerinc rigidebb, ebben az életkorban a sagittalis görbületek megváltoztatása nehezebb.

A szarkopénia fontos mutatója a kéz szorítóerejének vizsgálata, melyet mind a rövid távú 6 hetes mind a hosszú távú 6 hónapos vizsgálatunk során elemeztünk. A funkcionális edzésben használt speciális eszközök kis súlyzók és TRX növelik a kéz szorítóerejét. A 6 hónapos vizsgálatunkban szignifikáns javulást értünk el a kéz szorítóerejének fejlesztésében mind a jobb mind a bal kéz tekintetében, azonban a 6 hetes vizsgálat időtartama kevésnek bizonyult e tekintetben. A rövidtávú eredményeink azt mutatták, hogy csak a domináns jobb kéz erejét tudtuk növelni, ez alapján arra a következtetésre jutottunk, hogy a kéz szorítóerejének mindkét oldali fejlesztéséhez több idő szükséges, mint 6 hét. A kéz szorítóerejének fejlesztése fontos az idősek napi rutinjában, mint például az írás, házimunka, otthoni teendők elvégzése és étkezés, önellátás, öltözködés. Az idősek mozgásprogramjának része kell, hogy legyen a kéz szorítóerejének fejlesztése.

Kutatásunk eredménye alapján a speciálisan idősekre szabott mozgásprogram pozitív hatással van a mozgásszervrendszerre, ezáltal a funkcionális képességekre. Kutatásunk is megerősíti azt, hogy a fizikai aktivitás fontos tényezője az egészséges idősödésnek, a jó funkcionális képességek megtartásának. A fizikai állapot és időskori teljesítőképesség javítására hatékony módszer a funkcionális edzés.

A testösszetételre vonatkozó vizsgálatokból az derült ki, hogy a fizikai aktivitás javítja a zsír/izom arányt. A testösszetétel optimális irányba való változása már 6 hét alatt megmutatkozott. Az izomtömeg szignifikáns javulását és a zsírtömeg csökkenését értük el a senior korosztályban. A szarkopénia esetén az izomvesztés lassítása elsődleges feladat. Vizsgálatunkkal azt bizonyítottuk, hogy nem csak az izomtömeg leépülését lehet megakadályozni idős korban, de az aktív izomerősítő gyakorlatokkal bármely életkorban lehetséges az izomtömeg visszaépítése speciális diéta nélkül is.

A BMI enyhe növekedést mutatott, azonban a testösszetétel elemzés megmutatta, hogy a súly növekedése az izomtömeg növekedéséből adódott, tehát ezt pozitív változásnak értékelhetjük. A vizsgálatunk azt is bizonyítja, hogy nem elegendő kizárólag a testsúlyt mérni

idős korban, mert egy esetleges testtömegnövekedés származhat az izomtömeg növekedéséből is és a testtömeg csökkenése jelezhet izomvesztést is.

A második vizsgálatunkban a fizikai állapot javulásának vizsgálata mellett az egészséges idős nők immunológiai változásaira összpontosítottunk, akik 6 hetes edzésprogramot végeztek mérsékelt intenzitással. A rendszeres testgyakorlatok miatt a testösszetételük jellemzői javultak, a teljes testzsírtömegük csökkent, míg a vázizom tömegük jelentősen megnőtt, és ez utóbbi a BMI értékének enyhe növekedését eredményezte. Az izomtömeg változásával párhuzamosan az izomerő is növekedett, ami az idős emberek fizikai teljesítményének jelentős javulását tükrözi.

Az immunológiai vizsgálati eredményeinket tekintve a HLA-DR+ késői aktivált T-sejtek százalékos arányának a növekedését figyeltük meg, mely az idős egyének aktiváltabb immunológiai állapotát jelzi a 6 hetes edzésprogram végére. Bár leírtuk továbbá a CD4+ Th sejtek arányának növekedését is a kutatásunk során, a Th1/Th2/Th17 alcsoportok arányait az edzések időskorban érdemben nem befolyásolták. Ezzel szemben a CD8+ Tc sejtek aránya csökkent és a CD8+ Tc sejt alcsoportok eloszlása is jelentős változásokat mutatott az edzésprogram végére. Ezek az eredmények összhangban vannak a korábbi megfigyelésekkel. Egy korábbi tanulmány a perifériás vér CD8+ Tc sejtek arányának növekedéséről számolt be mind normál, mind nagy intenzitású edzések során; százalékos aránya azonban a gyakorlat után az alapszint alá esett. Fontos, hogy a tanulmányunkban az effektor memória CD8+ T sejtek aránya csökkent, míg a naiv CD8+ T sejtek aránya nőtt az edzések hatására. Figyelembe véve, hogy az öregedés a naiv T-sejtek számának és arányának csökkenésével, valamint a korlátozott specificitású memória-T-sejtek felhalmozódásával jár az alkalmazott edzésprogram hatékony lehet e sejtarányok visszarendezéséhez.

Az immunregulációs funkcióval rendelkező T-sejt alcsoportokat illetően az immunszuppresszív IL-10-termelő Tr1-sejtek, valamint a CD4+CD127lo/-CD25bright Treg sejtek szintjei szignifikáns csökkenést mutattak az idős egyéneknél a 6 hetes funkcionális edzésprogramot követően. Ezek új megfigyelések, és rávilágítanak a fizikai gyakorlatok és a sport valószínűleg legfontosabb hatására az idősebb személyek immunrendszerét illetően. Az adaptív immunrendszer szintjén ugyanis a regulatórikus T-sejtek (Tr1 és CD4+CD127lo/-CD25bright Treg) hálózata felelős az immunválaszok effektor funkcióinak szabályozásáért. A Treg sejtek gyakorisága az életkor előrehaladtával változik, növekszik a Treg sejtszám, amelyről úgy vélik, hogy hozzájárul az időskori immunszuppresszióhoz. Egy korábbi tanulmány alapján a testmozgás szignifikánsan emelheti a Treg sejtek számát, azonban fontos

kiemelni, hogy ez a megfigyelés akut, nagy intenzitású gyakorlatokhoz kapcsolódik; míg a mérsékelt intenzitású rendszeres gyakorlatok hatásait korábban előttünk még nem vizsgálták.

Tanulmányunk során ráadásul a kvantitatív változások mellett a Treg sejtek kvalitatív funkcionális változásait is megvizsgáltuk. A Treg sejtek szuppresszor képességét vizsgáló in vitro funkcionális tesztek eredményei alapján nem figyeltünk meg sem fokozott, sem károsodott regulatív funkciót. Tehát a testmozgással összefüggő csökkenés a Treg sejtek arányában nem vált ki olyan kompenzatórikus szabályozási mechanizmust, amely fokozná azok szuppresszor aktivitásukat. Másrészt az alacsonyabb Treg szám nem jár a sejtek szuppresszor funkciójának hanyatlásával, mely növelné az autoimmun rendellenességek vagy az allergiás betegségek kialakulásának kockázatát.

Eredményeink összességében arra utalnak, hogy a testmozgás által kiváltott naiv és memória T-sejteket, illetve regulatórikus T-sejteket érintő változások az immunológiai szabályozás újrarahangolását és az immunrendszer helyreállt reakciókészségét tükrözik.

## **6. AZ ÉRTÉKEZÉS FONTOSABB MEGÁLLAPÍTÁSAI, ÚJ ILLETVE ÚJSZERŰ EREDMÉNYEI**

Időskorban a testtartás változásai növelik az elesés veszélyét. Vizsgálatunkban elsőként vizsgáltuk a fal-occiput távolság változásait funkcionális edzés hatására időskorban. Vizsgálatunkban szignifikáns javulás mutatkozott, így megállapíthatjuk, hogy az idősebb korosztályban is javítható a testtartás.

A rendszeresen végzett funkcionális testedzés hatására a HLA-DR+ késői aktivált T-sejtek százalékos arányának a növekedését figyeltük meg, mely az idős egyének aktiváltabb immunológiai állapotát jelzi a 6 hetes edzésprogram végére.

Vizsgálataink során megerősítettük az effektor memória CD8+ T sejtek arányának csökkenését, és a naiv CD8+ T sejtek arányának emelkedését a rendszeres testedzés hatására idős korban. Figyelembe véve, hogy az öregedés a naiv T-sejtek számának és arányának csökkenésével, valamint a korlátozott specifitású memória-T-sejtek felhalmozódásával jár, a funkcionális edzésprogram hatékony volt az öregedéssel kialakuló sejtarány-változások visszafordításában.

Új megfigyelés, hogy az immunszuppresszív IL-10-termelő Tr1-sejtek, valamint a CD4+CD127lo/-CD25bright Treg sejtek szintjei szignifikáns csökkenést mutattak az idős egyéneknél a 6 hetes funkcionális edzésprogramot követően, mely rávilágíthat a rendszeres testmozgás legfontosabb hatására az idősebb személyek immunrendszerét illetően.

A kvantitatív változások mellett az irodalomban elsőként vizsgáltuk a Treg sejtek kvalitatív funkcionális változásait az időskorban végzett rendszeres funkcionális edzések hatására. A Treg sejtek szuppresszor képességét vizsgáló in vitro funkcionális tesztek eredményei alapján nem figyeltünk meg sem fokozott, sem károsodott regulatív funkciót.

## 7. ÖSSZEFOGLALÁS

Az öregedés egy természetes folyamat, melynek hatása biológiai, pszichológiai és szociális szinteken egyaránt jelentkezik. A szomatikus leépülés egyik fő területe a mozgásszervrendszer, de az öregedés degenerációs hatása immunműködésre is kiterjed. Csökken a gerincmobilitás, az izomerő, a járási sebesség, az alsó végtagok izomereje, romlik a csontok állapota, a kéz szorítóereje és az egyensúlyozó képesség is. Az immunműködés progresszív hanyatlásával a szervezet egyre védtelenebbé válik a kórokozók, illetve a daganatos sejtekkel szemben. Mindezen folyamatok lassításának egyik legfontosabb eszközeként szolgálhat a rendszeres fizikai aktivitás.

A vizsgálatunk célja annak felmérése volt, hogy a rendszeres fizikai aktivitás (a rendszeres csoportos funkcionális edzés) hogyan befolyásolja a funkcionális képesség fontos tényezőit, úgymint a gerinc mobilitása, a testtartás és a fizikai teljesítmény, testösszetétel és a szarkopénia mértéke. A kutatás másik célja annak feltárása volt, hogy az alkalmazott speciális edzésprogram milyen hatással van az idősek immunrendszerére. Az első vizsgálatunk során ACE-gátlót szedő és nem szedő időskorú személyek körében megfigyeltük, hogy a funkcionális edzésprogram szignifikánsan javította a gerinc mobilitást, a testtartást, a testösszetételt és a fizikai teljesítményt (egyensúly, járási sebesség, székől felállás, kéz szorítóerő).

Második vizsgálatunkban a mozgásprogram végére szignifikáns változásokat figyeltünk meg a naiv és a memória limfocita arányokban. A naiv T<sub>c</sub> sejtek aránya emelkedett, az effektor memória T<sub>c</sub> sejteké csökkent, ezenkívül a késői aktivált HLA-DR<sup>+</sup> T sejtek aránya nőtt. Az anti-inflammatorikus interleukin (IL)-10 termelő Tr1 sejtek és a regulatív CD4<sup>+</sup>CD127<sup>lo</sup>/-CD25<sup>bright</sup> Treg sejtek aránya csökkent a rendszeres edzéseket követően. Ezáltal a rendszeres testmozgás a fizikai állapot javításán és az életkorral összefüggő szarkopénia mérséklésén túlmenően késleltetheti vagy akár meg is fordíthatja az immunológiai öregedést.

Eredményeink összességében arra utalnak, hogy a funkcionális edzés megfelelően adaptálva idős korban is alkalmas mozgásforma a fizikai funkciók javítására, még egy rövidebb program keretében is. Eredményeink rámutatnak arra, hogy a rendszeres testmozgás a fizikai állapot javításán és az életkorral összefüggő szarkopénia mérséklésén túlmenően késleltetheti vagy akár meg is fordíthatja az immunológiai öregedést, ezért különösen előnyös lehet a megfelelő immunfunkciók fenntartásában idősebb korban.



Nyilvántartási szám: DEENK/130/2023.PL  
Tárgy: PhD Publikációs Lista

Jelölt: Mile Marianna  
Doktori Iskola: Gyógyszerészeti Tudományok Doktori Iskola

### A PhD értekezés alapjául szolgáló közlemények

1. **Mile, M.**, Balogh, L., Papp, G., Pucsok, J. M., Szabó, K., Barna, L., Csiki, Z., Lekli, I.: Effects of Functional Training on Sarcopenia in Elderly Women in the Presence or Absence of ACE Inhibitors.  
*Int. J. Environ. Res. Public Health*. 18 (12), 1-11, 2021.  
DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph18126594>  
IF: 4.614
2. Papp, G., Szabó, K., Jámbor, I., **Mile, M.**, Berki, A. R., Arany, A. C., Makra, G., Szodoray, P., Csiki, Z., Balogh, L.: Regular Exercise May Restore Certain Age-Related Alterations of Adaptive Immunity and Rebalance Immune Regulation.  
*Front. Immunol.* 12, 1-13, 2021.  
DOI: <http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2021.639308>  
IF: 8.786

### További közlemények

3. Balogh, L., Szabó, K., Pucsok, J. M., Jámbor, I., Gyetvai, Á., **Mile, M.**, Barna, L., Szodoray, P., Tarr, T., Csiki, Z., Papp, G.: The Effect of Aerobic Exercise and Low-Impact Pilates Workout on the Adaptive Immune System.  
*J Clin Med.* 11 (22), 1-13, 2022.  
DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/jcm11226814>  
IF: 4.964 (2021)
4. **Mile, M.**, Tatai, C., Fábrián, B., Csiki, Z.: A fizikai aktivitás hatásai az időskori kognitív működésre.  
*Orv. hetil.* 161 (5), 163-168, 2020.  
DOI: <http://dx.doi.org/10.1556/650.2020.31643>  
IF: 0.54





5. Bihari, K., Papp, G., **Mile, M.**: A kézilabda, mint egyoldali sport hatásai a gerincre és a scapulothoracalis ritmusra.  
In: Sport és társadalom. Szerk.: Balogh László, Debreceni Egyetem Sporttudományi Koordinációs Intézet, Debrecen, 1-9, 2019, (Válogatott tanulmányok a sporttudomány köréből, ISSN 2631-0910 ; 3)
6. Berki, A. R., Arany, A. C., Jámbor, I., Szabó, K., **Mile, M.**, Makra, G., Csiki, Z., Balogh, L., Papp, G.: A rendszeres fizikai aktivitás immunológiai hatásainak vizsgálata = Investigation on the Immunological Effects of Regular Physical Activity.  
*Stadium Hung. J. Sport. Sci.* 2 (1), 1-15, 2019.  
DOI: <http://dx.doi.org/10.36439/sjsc.v2i1.2929>
7. **Mile, M.**, Papp-Bata, Á., Bihari, K., Csiki, Z.: Az Evminov gerinctorna hatékonysága derékfájásban, ülő munkát végzők körében.  
In: Sport és társadalom. Szerk.: Balogh László, Debreceni Egyetem Sporttudományi Koordinációs Intézet, Debrecen, 29-36, 2019, (Válogatott tanulmányok a sporttudomány köréből, ISSN 2631-0910 ; 3)
8. Papp-Bata, Á., **Mile, M.**, Csiki, Z.: Időskor, bélfőra, probiotikumok.  
*Háziorv. továbtk. szle.* 24 (2), 100-103, 2019.
9. Papp-Bata, Á., **Mile, M.**, Szakály, Z., Csiki, Z.: A probiotikumok alkalmazása időskorban - egészségügyi megfontolások és piaci helyzetkép.  
*Idősgyógy.* 3 (2), 63-67, 2018.
10. **Mile, M.**, Papp-Bata, Á., Szakály, Z., Csiki, Z.: Szarkopenia befolyásolása táplálkozási módszerekkel.  
*Metabolizmus.* 16 (4), 284-286, 2018.
11. Janka, T., **Mile, M.**, Csiki, E., Csiki, Z.: Az időskorúakat veszélyeztető szezonális infekciók: vakcináció, antibiotikum- és probiotikum-használat előnyei.  
*Háziorv. Továbtk. Szle.* 22 (10), 673-676, 2017.
12. Kecskeméti, G., Csiki, Z., **Mile, M.**, Zsóri, K. S., Shemirani, A. H.: The clinical significance of pneumatic tube transport system on platelet indices: EDTA or citrate anticoagulant?  
*Int. J. Lab. Hematol.* 39 (4), 102-105, 2017.  
DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/ijlh.12645>.  
IF: 1.919





13. Mile, M., Nagy, A., Csiki, Z.: Szelénnel dúsított joghurt egészségre, életminőségre kifejtett hatásai- fogyasztói pilot vizsgálat.

In: Fiatal kutatók az egészséges ételmiszerért : tudományos ülés. Szerk.: Bódi Éva, Fekete István, Kovács Béla, Debreceni Egyetem Hankóczy Jenő Növénytermesztési, Kertészeti és Élelmiszertudományok Doktori Iskola, Debrecen, 281-286, 2013.

**A közlő folyóiratok összesített impakt faktora: 20,823**

**A közlő folyóiratok összesített impakt faktora (az értekezés alapjául szolgáló közleményekre):**

**13,4**

A DEENK a Jelölt által az iDEa Tudóstérbe feltöltött adatok bibliográfiai és tudományometriai ellenőrzését a tudományos adatbázisok és a Journal Citation Reports Impact Factor lista alapján elvégezte.

Debrecen, 2023.04.28.

