

**AKADEMIA WYCHOWANIA FIZYCZNEGO**  
**im. Jerzego Kukuczki w Katowicach**

Adam Rzetecki

**OCENA WYBRANYCH WSKAŹNIKÓW STATUSU**  
**ANTYOKSYDACYJNEGO, GOSPODARKI LIPIDOWEJ I KOSTNEJ**  
**U STARSZYCH KOBIET O ZRÓŻNICOWANYM POZIOMIE**  
**AKTYWNOŚCI FIZYCZNEJ**

Rozprawa na stopień doktora nauk o kulturze fizycznej

Promotor dr hab. Ewa Sadowska – Krępa prof. AWF

**Katowice 2022**

*Serdecznie dziękuję Promotorowi mojej rozprawy doktorskiej  
dr hab. Ewie Sadowskiej-Krępie, prof. AWF Katowice  
za olbrzymie wsparcie, życzliwość i wszechstronną  
pomoc podczas pisania pracy.*

*Dziękuję również dr hab. Izabeli Zając-Gawlak  
i dr Agnieszce Nawrat-Szołtysik za życzliwą  
pomoc w realizacji badań.*

### **Wykaz najczęściej stosowanych skrótów:**

**ROS** – reaktywne formy tlenu

**RNS** – reaktywne formy azotu

**RONS** – reaktywne formy tlenu i azotu

**H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>** – nadtlenek wodoru

**SOD** – dysmutaza ponadtlenkowa

**CAT** – katalaza

**GPx** – peroksydaza glutationowa

**GR** – reduktaza glutationowa

**GSH** – zredukowany glutation

**KM** – kwas moczowy

**MDA** – dialdehyd malonowy

**PerOx** – produkty peroksydacji lipidów

**TC** – cholesterol całkowity

**LDL-C** – cholesterol frakcji LDL

**HDL-C** - cholesterol frakcji HDL

**TG** – triglicerydy

**ICPT** - C-końcowy usieciowany telopeptyd kolagenu typu I

**PTH** – parathormon

**BDNF** – neurotroficzny czynnik pochodzenia mózgowego

**CHD** – stabilna choroba wieńcowa

**CVD** – choroby sercowo-naczyniowe

**AF** – aktywność fizyczna

## Spis treści:

1. Wstęp.....	6
2. Część przeglądowa .....	8
2.1 Rola aktywności fizycznej a proces starzenia.....	8
2.2. Fizjologiczne aspekty procesu starzenia .....	10
2.3. Równowaga prooksydacyjno-antyoksydacyjna u osób starszych .....	14
2.3.1. Wolnorodnikowe teorie starzenia .....	14
2.3.2. Pojęcie stresu oksydacyjnego.....	14
2.3.3. Źródła reaktywnych form tlenu i azotu.....	15
2.3.4. Mechanizmy obrony antyoksydacyjnej .....	16
2.3.5. Wpływ aktywności fizycznej na równowagę prooksydacyjno-antyoksydacyjną u osób starszych.....	18
2.4 Gospodarka lipidowa u osób starszych .....	19
2.4.1. Oznaczenia związane z gospodarką lipidową .....	19
2.4.2. Zmiany w gospodarce lipidowej osób starszych .....	20
2.4.3. Wpływ aktywności fizycznej na profil lipidowy osób starszych .....	20
2.5 Gospodarka kostna u osób starszych.....	21
2.5.1. Charakterystyka tkanki kostnej .....	21
2.5.2. Monitorowanie gospodarki kostnej .....	22
2.5.3. Proces starzenia a zmiany w gospodarce kostnej .....	24
2.5.4. Wpływ aktywności fizycznej na metabolizm kostny u osób starszych .....	26
2.6 Neurotroficzny czynnik pochodzenia mózgowego BDNF i jego rola w procesie starzenia .....	27
3. Cel pracy .....	30
3.1 Pytania i hipotezy badawcze.....	30
4. Materiał i metody badawcze .....	31
4.1 Charakterystyka badanej grupy .....	31
4.2 Ocena poziomu aktywności fizycznej.....	32
4.3 Przygotowanie materiału biologicznego .....	33
4.3.1. Oznaczenia biochemiczne .....	34

4.4. Metody statystyczne .....	36
5. Wyniki .....	38
5.1 Liczba kroków w grupach badanych kobiet o zróżnicowanym poziomie aktywności fizycznej .....	38
5.2. Status antyoksydacyjny krwi u badanych kobiet o różnym poziomie aktywności fizycznej .....	39
5.2.1. Enzymy antyoksydacyjne .....	39
5.2.2. Antyoksydanty nieenzymatyczne .....	41
5.2.3. Markery stresu oksydacyjnego .....	43
5.3. Profil lipidowy krwi u badanych kobiet o różnym poziomie aktywności fizycznej .....	44
5.3.1. Wskaźniki ryzyka chorób sercowo-naczyniowych .....	47
5.4. Gospodarka kostna u badanych kobiet o różnym poziomie aktywności fizycznej .....	49
5.5 Stężenie neurotroficznego czynnika pochodzenia mózgowego u kobiet o różnym poziomie aktywności fizycznej .....	52
6. Dyskusja .....	53
6.1 Ocena równowagi prooksydacyjno-antyoksydacyjnej krwi u starszych kobiet o różnym poziomie aktywności fizycznej .....	53
6.2 Ocena profilu lipidowego krwi u starszych kobiet o różnym poziomie aktywności fizycznej .....	61
6.3 Ocena gospodarki kostnej u starszych kobiet o różnym poziomie aktywności fizycznej .....	66
6.4 Ocena poziomu neurotroficznego czynnika pochodzenia mózgowego u starszych kobiet o różnym poziomie aktywności fizycznej .....	70
7. Wnioski .....	73
8. Piśmiennictwo .....	74
<i>Streszczenie</i> .....	92
<i>Summary</i> .....	94
<i>Aneks</i> .....	96

## 1. Wstęp

Starzenie się obejmuje postępujące i nieodwracalne zmiany fizjologiczne w ustroju człowieka. Proces ten definiuje się jako akumulację uszkodzeń na poziomie molekularnym, komórkowym i tkankowym, które zmniejszają zdolność organizmu do utrzymania homeostazy w warunkach stresowych oraz zwiększają ryzyko wystąpienia wielu chorób i przedwczesnej śmierci (*Levine i wsp. 2013*). Starzenie się jest procesem złożonym i niejednorodnym, mającym indywidualny przebieg, determinowanym przez wiele czynników, wśród których wyróżnia się czynniki genetyczne i środowiskowe (*Rodriguez-Rodero i wsp. 2011*). Na tempo zmian starzenia wpływają również inne dodatkowe zmienne takie jak styl życia oraz ogólny stan zdrowia (*Levine i wsp. 2013*).

Począwszy od XXI wieku średnia długość życia człowieka zwłaszcza w krajach rozwiniętych sukcesywnie się wydłuża, a udział osób starszych w globalnej populacji ciągle wzrasta. Biorąc pod uwagę trend światowej demografii, pomiędzy 2000 a 2050 rokiem odsetek ludzi powyżej 60 roku życia wzrośnie z 11 do 22%, co w wartościach bezwzględnych oznacza wzrost z około 605 milionów ludzi do 2 miliardów (*Jin i wsp. 2015*).

W Polsce na przestrzeni ostatnich lat zwiększa się również średnia długość życia oraz liczba osób starszych. Zgodnie z danymi przedstawionymi przez główny urząd statystyczny odsetek osób powyżej 60 roku życia w 2019 roku wyniósł 25,3% (*GUS, 2020*). Wydłużenie życia zostało osiągnięte przede wszystkim dzięki poprawie warunków sanitarnych, podwyższeniu standardów życia oraz postępom w medycynie (*Brown i wsp. 2015*). W związku ze wzrostem odsetka ludzi w podeszłym wieku i przy jednoczesnym spadku przyrostu naturalnego, skutki starzenia stanowią problem w postaci rosnących kosztów zabezpieczenia społecznego oraz kosztów opieki zdrowotnej. W związku z powyższym proces starzenia w krajach rozwiniętych stanowi wyzwanie o podłożu ekonomicznym i społecznym (*Meijer i wsp. 2013*). Starzenie się społeczeństwa jest zjawiskiem wymagającym podjęcia wielosektorowych działań w medycynie szczególnie w prewencji, diagnostyce i leczeniu (*Kennedy i wsp. 2014*).

W piśmiennictwie dominuje pogląd, zgodnie z którym metrykalna starość rozpoczyna się pomiędzy 60 a 65 rokiem życia. WHO wyodrębnia trzy główne okresy starości wynikające z osiągniętego wieku:

- 1) wczesna starość – od 60 do 74 lat,
- 2) późna starość – od 75 do 89 lat oraz
- 3) długowieczność - powyżej 90 roku życia (*Borelli i wsp. 2018*).

Zmiany starzeniowe są główną przyczyną przewlekłych chorób niezakaźnych takich jak: nowotwory, choroba niedokrwienna serca, cukrzyca, czy też przewlekłe choroby płuc (*Gong i wsp. 2018*). U osób starszych w porównaniu do młodszej populacji występuje zwiększone ryzyko zachorowalności i śmiertelności z powodu chorób zakaźnych (*Jin i wsp. 2015*). Wielu problemów zdrowotnych w wieku podeszłym można uniknąć dzięki odpowiedniej profilaktyce, która ma szeroki zakres i między innymi obejmuje regularną aktywność fizyczną (AF), dbałość o prawidłową masę ciała oraz zdrową dietę (*Weyh i wsp. 2020; Pietrzak i wsp. 2016*). Niestety większość działań terapeutycznych obejmuje głównie kosztowne środki farmakologiczne, których stosowanie może się wiązać z ryzykiem wystąpienia skutków ubocznych, pomimo tego, że jednym z głównych niefarmakologicznych i bezpłatnych sposobów zachowania zdrowia może być aktywność fizyczna (*Rebello-Marques i wsp. 2018; Aparicio i wsp. 2010*). Badania wskazują, że podejmowanie zwiększonej AF poprawia stan zdrowia osób starszych, spowalnia tempo zmian inwolucyjnych oraz zapobiega rozwojowi przedwczesnego starzenia (*Pilch i wsp. 2017, Micielska i wsp. 2019, Sadowska-Krępa i wsp. 2020*). Ze względu na wymienione korzyści szczególnie ważnym aspektem społecznym jest promowanie zdrowego stylu życia poprzez zwiększenie AF u osób starszych (*McPhee i wsp. 2016*).

## 2. Część przeglądowa

### 2.1 Rola aktywności fizycznej a proces starzenia

W 2018 roku organ decyzyjny Światowej Organizacji Zdrowia (WHO), tj. Światowe Zgromadzenie Zdrowia (WHA) przyjęło globalny plan działania w zakresie aktywności fizycznej - GAPPa (ang. *Global Action Plan On Physical Activity*) na lata 2018-2030. Nowe wytyczne stanowią aktualizację poprzednich zaleceń z 2010 roku. Aktywność fizyczną definiuje się jako każdy ruch ciała związany z pracą mięśni szkieletowych, który powoduje wzrost wydatku energetycznego (GAPPa 2018; Caspersen i wsp. 1985). Pojęcie to obejmuje każdą formę AF. Aktualne doniesienia naukowe dotyczące oceny AF u wszystkich populacji potwierdzają, że jakakolwiek aktywność fizyczna jest lepsza, niż jej brak (Huber i wsp. 2020). Dodatkowo korzyści zdrowotne płynące z podejmowania AF przewyższają ryzyko wynikające z siedzącego trybu życia (Bull i wsp. 2020). Regularne wykonywanie ćwiczeń fizycznych przez całe życie wiąże się z mniejszą zachorowalnością i rozpowszechnieniem chorób przewlekłych (Bherer i wsp. 2013). Badania potwierdzają również, że ukierunkowana AF ma wpływ na plastyczność mózgu człowieka, oddziałując tym samym na funkcje poznawcze oraz samopoczucie (Mandolesi i wsp. 2018). Aktywność fizyczna jest szczególnie istotnym elementem profilaktyki zdrowotnej u osób starszych, przyczynia się do pozytywnych fizjologicznych zmian adaptacyjnych w organizmie oraz opóźnia procesy inwolucyjne (zanikowe) (Gębka, Kędziora-Kornatowska, 2012).

Podejmowanie AF przez osoby nieaktywne powinno rozpoczynać się od niewielkiej intensywności, tak by z czasem stopniowo ją zwiększać i wydłużać czas jej trwania. Takie działanie ma na celu zaadaptowanie organizmu do bodźca treningowego. Działanie to jednocześnie ma na celu zminimalizowanie negatywnych skutków aktywności ruchowej takich jak urazy układu ruchu (Bull i wsp. 2020).

W dostępnej literaturze wyróżnia się wiele rodzajów AF. Podziały te zależą od m.in. długości wysiłku, obciążenia, czy też dominujących przemian metabolicznych (Wojtasik i wsp. 2015). Jedną z podstawowych klasyfikacji obejmuje rozróżnienie na ćwiczenia aerobowe oraz anaerobowe. Wysiłek o charakterze aerobowym wykonywany jest w sposób ciągły i rytmiczny z wykorzystaniem dużych grup mięśniowych. W czasie tej aktywności energia w postaci adenozyntrifosforanu (ATP) pozyskiwana jest głównie na drodze metabolizmu tlenowego



z użyciem tłuszczów, węglowodanów oraz aminokwasów. Przykładami czynności aerobowych są spacer, jazda na rowerze, bieganie długodystansowe, czy też pływanie. Drugi typ wysiłku obejmujący ćwiczenia anaerobowe charakteryzuje się dużą intensywnością i krótkim czasem trwania. Energia potrzebna do kontynuowania tego rodzaju aktywności czerpana jest głównie z beztlenowych procesów metabolicznych. Do anaerobowych czynności ruchowych zalicza się m.in. trening interwałowy, podnoszenie ciężarów, sprint itp. (Patel i wsp. 2017).

W celu ustalenia kosztu energetycznego określonej czynności fizycznej często używany jest ekwiwalent metaboliczny (MET). Jeden MET to ekwiwalent energii wydatkowanej przez osobę pozostającą w spoczynku (w pozycji siedzącej) najczęściej wyrażany w mL O<sub>2</sub>/kg/min. Ilość MET odpowiadająca określonej czynności pozwala na sklasyfikowanie jej pod względem kategorii intensywności, co jest użyteczne pod kątem doboru właściwej aktywności fizycznej (Jette i wsp. 1990). W raporcie GAPPA autorzy posługują się również skalą postrzegania zmęczenia w rozpiętości od 0 do 10. Ocena stopnia zmęczenia umożliwia dokładniejszy dobór aktywności fizycznej opierający się o subiektywną ocenę intensywności. W niniejszej skali aktywność fizyczna lekka powinna wynosić od 2-4, umiarkowana 5-6, zaś intensywna 7-8 (Bull i wsp. 2020).

Tab. 1. Przykłady aktywności fizycznej o różnej intensywności.

<b>Kategoria wysiłku</b>	Czynności życia codziennego kwalifikowane do siedzącego trybu życia	Aktywność fizyczna o lekkiej intensywności	Aktywność fizyczna o umiarkowanej intensywności	Aktywność fizyczna o dużej intensywności
<b>Przykładowe aktywności</b>	Leżenie, oglądanie telewizji, praca biurowa, prowadzenie samochodu	Chodzenie (<4 km/h), stacjonarna obsługa maszyn ciężkich	Chodzenie (4-7 km/h), mycie podłóg, odkurzanie dywanów	Chodzenie (>7km/h), bieg, jazda na rowerze, pływanie, przenoszenie ciężkich przedmiotów
<b>Intensywność wysiłku (METs)</b>	<b>1,0 - &lt; 1,5</b>	<b>≥ 1,5 - &lt; 3,0</b>	<b>≥ 3,0 - &lt; 6</b>	<b>≥ 6</b>

Opracowanie własne wg. Holtermanna i Stamatakisa (2018)

Rekomendacje WHO dotyczące podejmowania AF wskazują, który rodzaj wysiłku fizycznego przyczynia się do zachowania najlepszego stanu zdrowia. Zgodnie z zaleceniami

osoby dorosłe (18-64 lat) oraz osoby starsze (powyżej 64 roku życia) powinny podejmować aerobową AF o umiarkowanej intensywności w ilości od 150 – 300 minut. Zamiennie zaleca się wykonywanie ćwiczeń aerobowych o dużej intensywności w przedziale 75 – 150 minut tygodniowo. Przy stosowaniu się do wytycznych GAPPa największą korzyść dla zdrowia obserwuje się podejmując aktywność fizyczną stanowiącą kombinację ćwiczeń o umiarkowanej i dużej intensywności w powyżej rekomendowanych dawkach. Oprócz aerobowej aktywności fizycznej zaleca się wykonywanie ćwiczeń oporowych obejmujących wszystkie główne grupy mięśniowe. Tego rodzaju trening oporowy o umiarkowanej lub wyższej intensywności należy wykonywać co najmniej dwa lub więcej razy w tygodniu (*Bull i wsp. 2020*).

WHO wskazuje również, że w przypadku osób starszych AF powinna być nastawiona na wielokierunkowy wysiłek fizyczny, którego składowymi są funkcjonalne ćwiczenia równowagi oraz siły o umiarkowanej bądź wyższej intensywności. Trening wielokomponentowy może potencjalnie zmniejszyć ryzyko upadków, pozwala zachować sprawność, a tym samym poprawić funkcjonowanie populacji osób starszych. Ponadto podkreśla się, że każda osoba dorosła (w tym osoby starsze) powinny maksymalnie ograniczyć siedzący tryb życia, co jest rozumiane przez ograniczenie czynności charakteryzujące się wydatkiem energetycznym równym lub niższym niż 1,5 METs (*Bull i wsp. 2020*). Tudor-Locke i wsp. (2011) w swojej pracy wskazują, że 7000-8000 kroków na dzień to minimalna liczba kroków jaką każdy dorosły powinien wykonać w celu utrzymania rekomendowanej AF. Z kolei Aranyavalai i wsp. (2020) ustalili, iż osoby starsze, które wykonują powyżej 5000 kroków dziennie są istotnie mniej narażone na ryzyko upadków w porównaniu do seniorów charakteryzujących się niższym poziomem aktywności ruchowej. Autorzy jednocześnie podkreślają, że chodzenie jest najbardziej przystępną formą AF, która może pomóc w utrzymaniu dobrego stanu zdrowia.

## **2.2. Fizjologiczne aspekty procesu starzenia**

W wyniku procesów starzenia, w organizmie zachodzi wiele niekorzystnych zmian w obrębie wszystkich układów i narządów. Zmiany te wiążą się ze zwiększeniem ryzyka wystąpienia wielu chorób (*Gębka, Kędziora-Kornatowska, 2012*). Z wiekiem najczęściej

związane są choroby układu sercowo-naczyniowego, choroby układu ruchu, układu nerwowego, choroby układy kostnego, choroby neurodegeneracyjne i nowotworowe (Niccoli i Patridge 2012).

Badania potwierdzają, że zachorowalność na choroby układu krążenia wzrasta liniowo wraz z wiekiem. Ponadto są one główną przyczyną śmiertelności osób starszych (Karavidas i wsp. 2010). Liczne dowody naukowe potwierdzają, że systematyczne wykonywanie ćwiczeń fizycznych może poprawiać funkcjonowanie układu sercowo-naczyniowego u osób starszych (Leon i wsp. 2012). Wśród zmian zachodzących w organizmie wraz z wiekiem obserwuje się pogrubienie i usztywnienie ścian tętnic typu sprężystego, dysfunkcje śródbłonna oraz podwyższenie ciśnienia tętniczego krwi (Heckman i McKelvie; 2008). W mięśniu sercowym dochodzi do utraty kardiomiocytów z równoczesnym przerostem pozostałych miocytów oraz zwłóknień, co prowadzi do przerostu lewej komory serca. Powyższe zmiany strukturalne często zaburzają funkcjonalne i adaptacyjne zdolności serca i naczyń (Fajemiroye i wsp. 2018).

Aktualne doniesienia naukowe wskazują, że wyższy poziom sprawności fizycznej wiąże się ze zmniejszeniem śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych. W przypadku osób starszych regularne ćwiczenia wykonywane przynajmniej 1-2 razy w tygodniu redukują ryzyko chorób układu krążenia. Szczególną rolę przypisuje się AF, w której dominują przemiany metaboliczne o charakterze tlenowym na poziomie 4-6 METs. Tego rodzaju aktywność ruchowa będzie skutkowała szeregiem korzystnych zmian m.in. polepszenie pułapu tlenowego (VO<sub>2</sub> max), zmniejszenie sztywności tętnic, czy też zwiększenie objętości wyrzutowej serca (Heckman, McKelvie, 2008; Kim i wsp. 2020).

Ze względu na wydłużenie długości życia liczba przewlekłych chorób, które dotyczą osoby starsze znacząco wzrosła. Zaburzenia funkcjonowania i procesy neurodegeneracyjne mózgu są kolejnymi przypadłościami, które często pojawiają z wiekiem. W wyniku procesu starzenia może nastąpić spadek wydajności zdolności kognitywnych takich jak percepcja i procesy poznawcze (Barnes, 2015). Szybkość przetwarzania informacji obniża się już na wczesnym etapie starzenia, co wynika z utraty integralności istoty białej (Penke i wsp. 2010). W wyniku zmian spowodowanych starzeniem dochodzi do obniżenia zdolności utrzymywania i manipulowania informacjami, które są kontrolowane przez pamięć roboczą (Reuter-Lorenz i Park 2010). Ocena strukturalnych i funkcjonalnych obrazów mózgu wykazała,

że zmiany w mózgu do których dochodzi w wieku podeszłym są potencjalnym źródłem zakłóceń funkcji kognitywnych. U dorosłych osób po 50 roku dochodzi do obniżenia masy mózgu o 0,35% rocznie, podczas gdy w pozostałej dorosłej populacji obserwuje się spadek sięgający 0,12%. Ponadto z wiekiem dochodzi do regionalnych zmian metabolicznych mózgu, wśród których wyróżnia się zmniejszenie tempa metabolizmu glukozy i tlenu oraz redukcję przepływu krwi (*Bherer i wsp. 2013*).

Wiele badań wskazuje, że czynniki powiązane ze stylem życia tj. integracja społeczna, aktywność poznawcza podejmowana w czasie wolnym, systematyczne ćwiczenia fizyczne odgrywają ważną rolę w hamowaniu pogarszania się zdolności kognitywnych i zapobieganiu wystąpienia demencji (*Barnes, 2015*). Zależne od wieku różnice związane z funkcjami poznawczymi pomiędzy osobami starszymi i młodszymi są mniejsze w przypadku osób starszych odznaczających się wyższym poziomem aktywności ruchowej. Liczne badania wskazują, że sprawność układu krążeniowo-oddechowego jest związana ze zdolnościami kognitywnymi. Osoby starsze, które zwiększyły wydolność krążeniowo-oddechową poprzez trening wykazują jednocześnie poprawę wskaźników poznawczych (*Bherer i wsp. 2013*). Dowody naukowe potwierdzają też, że u ludzi aktywnych fizycznie powyżej 65 roku życia występuje mniejsze ryzyko zachorowania na chorobę Alzheimera niż w przypadku osób nieaktywnych fizycznie. Częstość występowania tego schorzenia rośnie wraz ze starzeniem się światowej populacji wobec czego warto zwrócić większą uwagę na profilaktykę pierwotną obejmującą aktywność ruchową (*Beckett i wsp. 2015*).

Wśród zmian zachodzących w procesie starzenia wyróżnia się pogorszenie tempa metabolizmu glukozy, co zwiększa ryzyko wystąpienia cukrzycy. Osoby powyżej 60 roku życia dwukrotnie częściej chorują na cukrzycę niż dorośli w młodszym grupach wiekowych (*Kalyani i Egan 2013*). Wraz z wiekiem dochodzi do obniżenia wrażliwości insulinowej oraz osłabienia wydzielania insuliny przez komórki  $\beta$  trzustki. Wymienione mechanizmy bezpośrednio przyczyniają się do rozwoju cukrzycy u osób starszych, która może prowadzić do wystąpienia wielu negatywnych skutków zdrowotnych (*Kalyani i Egan, 2013*). Do głównych powikłań związanych z tą chorobą zalicza się m.in. zespół stopy cukrzycowej, retinopatię cukrzycową, neuropatię cukrzycową, utratę masy mięśniowej, czy też ogólne pogorszenie sprawności fizycznej. Profilaktyka cukrzycy u osób starszych obejmuje zwiększenie AF oraz wdrożenie zdrowych nawyków żywieniowych. Regularne ćwiczenia ruchowe pomagają m.in. utrzymać

prawidłową masę ciała i zredukować nadmiar tkanki tłuszczowej, które stanowią istotne czynniki ryzyka zachorowania (*Mirczak i wsp. 2016*). W przypadku osób ze zdiagnozowaną cukrzycą typu 2 zarówno trening o charakterze siłowym, jak i wytrzymałościowym przynosi wymierne korzyści. Tego rodzaju wysiłki fizyczne skutecznie zwiększają wrażliwość insulinową tkanek (*Leslie i wsp. 2019*).

Procesy starzenia wywołują szereg niekorzystnych zmian w układzie mięśniowym, do których zalicza się zmniejszenie masy oraz siły mięśni szkieletowych. Stopniowa utrata włókien mięśniowych następuje już po 30 roku życia i nasila się wraz z wiekiem (*Strzelecki i wsp. 2011*). Wzrost intensywności tego zjawiska widać szczególnie u osób dorosłych powyżej 50 roku życia, gdzie spadek masy mięśniowej wynosi ok. 6% na każde kolejne 10 lat. Do czynników mających wpływ na powyższe wskaźniki można między innymi zaliczyć spadek tempa syntezy białek przy jednoczesnym wzroście ich degradacji, regresję wytwarzania miofibryli czy też ubytek ilości motoneuronów.

W związku powyższym osoby w wieku senioralnym są grupą, w której najczęściej diagnozuje się zespół sarkopenii definiowany jako zmniejszenie masy mięśni szkieletowych z jednoczesną redukcją siły mięśniowej, bądź pomniejszeniem sprawności ruchowej. Mziray i wsp. (2017) wyróżniają dwa rodzaje tego zjawiska:

- 1) sarkopenia pierwotna – związana z wiekiem oraz,
- 2) sarkopenia wtórna – wywołana przez jeden lub kilka określonych czynników.

Rozwój sarkopenii prowadzi do wielopłaszczyznowych powikłań obejmujących nie tylko gorsze funkcjonowanie aparatu ruchu, ale również zaburzenia psychiczne. Zwiększenie AF jest skutecznym niefarmakologicznym środkiem w prewencji, jak i terapii w przypadku ubytku masy i siły mięśniowej. Najwięcej korzyści można uzyskać przez wprowadzenie treningu oporowego, którego rolą jest pokonywanie oporu zewnętrznego lub wewnętrznego przez pracujące mięśnie, co w efekcie prowadzi do nasilenia syntezy białek mięśniowych oraz zwiększenia siły mięśniowej (*Giallauria i wsp. 2016*). Wdrożenie odpowiednio dobranych ćwiczeń oporowych skutkuje wzrostem masy i siły mięśniowej, co wpływa na poprawę sprawności fizycznej i funkcjonowania seniorów ze zdiagnozowaną sarkopenią. Ten rodzaj treningu może również zapobiec jej wystąpieniu (*Law, 2016*). Sarkopenia ma negatywny wpływ na wszystkie mięśnie szkieletowe, dlatego zaleca się wykonywanie ćwiczeń obejmujących każdą dużą partię mięśniową.

Wysiłki fizyczne o odmiennej specyfice jak np. trening aerobowy lub trening równowagi również polepszają dyspozycję fizyczną osób starszych, w związku z czym warto rozważyć połączenie różnych rodzajów aktywności ruchowej walce z postępującymi osłabieniem i utratą mięśni szkieletowych (*Sampaio i wsp. 2020; Beckwee i wsp. 2019*).

## **2.3. Równowaga prooksydacyjno-antyoksydacyjna u osób starszych**

### **2.3.1. Wolnorodnikowe teorie starzenia**

Aktualnie wyróżnia się kilka teorii dotyczących starzenia. Jedną z najbardziej powszechnych to wolnorodnikowa teoria starzenia, którą po raz pierwszy w 1956 roku wysunął Denham Harman. Jej istota opiera się na założeniu, iż zmiany starzeniowe spowodowane są akumulacją uszkodzeń spowodowanych procesami wolnorodnikowymi. Teoria ta zakłada, że większość wolnych rodników powstaje w mitochondriach, które odpowiadają za generowanie większości energii wewnątrzkomórkowej (*Pomatto i Davies 2018*). Opracowano również kilka innych konceptów traktujących o procesie starzenia będących modyfikacjami przytoczonej teorii Harmana. Są one oparte na mechanizmach oksydacyjnych i należą do nich m.in.: mitochondrialna teoria błędnego koła, teoria epigenetycznego oksydatywnego przesunięcia redoks (EORS), czy też teoria stabilności metabolicznej (*Afanas 'ev, 2010*). Należy wspomnieć, że nowe dowody wskazujące na pewne pozytywne działania wolnych rodników tj. funkcje sygnalizacyjne wielu ważnych szlaków metabolicznych przyczyniły się do kwestionowania wolnorodnikowej teorii starzenia w jej pierwotnej formie. Ponadto podkreśla się, że w niektórych przypadkach wydłużenie czasu życia wiąże się z intensyfikacją procesów wolnorodnikowych (*Afanas 'ev 2010; Laura i wsp. 2018*).

### **2.3.2. Pojęcie stresu oksydacyjnego**

Stres oksydacyjny to stan, w którym produkcja związków wolnorodnikowych przeważa nad zdolnościami organizmu do ich neutralizacji. Wolne rodniki tworzą atomy, grupy atomów, cząsteczki lub jony posiadające na zewnętrznej orbicie jeden lub kilka niesparowanych elektronów. Powstają w trakcie homolitycznego rozpadu wiązań chemicznych i wykazują dużą

reaktywność poprzez dążenie do oddania lub przyłączenia elektronu (*Pingitore i wsp. 2015; Bhakta-Guha i Effertth 2015*). Do związków wolnorodnikowych zalicza się reaktywne formy tlenu (*ROS – ang. reactive oxygen species*) oraz reaktywne formy azotu (*RNS – ang. reactive nitrogen species*) (*Weidinger i Kozlov 2015*). Reaktywne formy tlenu i azotu (*RONS – ang. reactive oxygen and nitrogen species*) obejmują również nierodnikowe cząsteczki tlenowe. W warunkach homeostazy RONS spełniają ważne fizjologiczne funkcje. Uwalniane w ilościach bezpiecznych dla komórek pełnią rolę mediatorów oraz regulatorów w wielu niezbędnych procesach komórkowych m.in. regulowanie apoptozy komórek, stymulację transportu glukozy do komórek, zwiększenie przepuszczalności naczyń włosowatych, czy też rozszerzanie ścian naczyń krwionośnych. Ponadto biorą udział w prawidłowym funkcjonowaniu szlaków sygnałowych i stymulowaniu odpowiedzi immunologicznej organizmu (*Valko i wsp. 2007; Bhata-Guha, 2015*).

Z drugiej strony zaburzenie równowagi prooksydacyjno-antyoksydacyjnej z przewagą reakcji utleniających prowadzi do nasilania stresu oksydacyjnego w organizmie, co w rezultacie może skutkować destrukcją wielu struktur. RONS łatwo wchodzi w reakcje z wieloma cząsteczkami w komórkach, dlatego ich nadmierna produkcja zwiększa ryzyko oksydacyjnych uszkodzeń lipidów, białek oraz kwasów nukleinowych (*Nocella i wsp. 2019; Klaunig 2018*).

### **2.3.3. Źródła reaktywnych form tlenu i azotu**

Podstawowym endogennym mechanizmem powstawania RONS w organizmie człowieka jest proces fosforylacji oksydacyjnej nasilający się w trakcie wzmożonego zużycia tlenu. W czasie transportu elektronów wzdłuż łańcucha oddechowego może dochodzić do niekontrolowanego „wycieku” części elektronów na tlen cząsteczkowy. Udowodniono, że około 0,15% tlenu zużywanego przez mitochondria ulega jednoelektronowej redukcji do anionorodnika nadadtlenkowego ( $O_2^{\cdot-}$ ) (*Powers i wsp. 2011*). We krwi główne znaczenie pod względem produkcji ROS wykazuje hemoglobina zawarta w erytrocytach. Podstawową jej funkcją jest transport tlenu cząsteczkowego, który stanowi potencjalne źródło ROS. Aktualne ustalenia wskazują, że hemoglobina odpowiada za generację ROS w wyniku nieenzymatycznej i enzymatycznej degradacji hemu (*Zapora, Jarocka 2013*). Jednym z głównych źródeł wolnorodnikowych form tlenu jest też tzw. wybuch tlenowy fagocytów. Stanowi on ważny mechanizm obronny organizmu w walce z czynnikami infekcyjnymi, w którym kluczową rolę

odgrywa oksydaza NADPH. Proces ten wiąże się z kilkudziesięciokrotnym zwiększeniu zużycia tlenu przez komórki fagocytyjające (granulocyty, monocyty, makrofagi) podczas kontaktu z różnego rodzaju patogenami, co prowadzi do nagłego wytwarzania i uwalniania na zewnątrz komórki dużych ilości anionorodnika ponadtlenkowego oraz nadtlenu wodoru (Sarniak i wsp. 2016). Badania wskazują, że zaburzenie równowagi prooksydacyjno-antyoksydacyjnej może być spowodowane zwiększeniem dostawy tlenu do uprzednio niedotlenionych tkanek. W momencie reperfuzji np. po bardzo intensywnym wysiłku następuje wzmożona produkcja anionorodników ponadtlenkowych z głównym udziałem oksydazy ksantynowej (Di Meo i wsp. 2016; Krzeszowiak, 2013).

Nadmiar RONS w organizmach żywych jest związany także z ekspozycją na czynniki fizyczne, które zalicza się do pozakomórkowych źródeł RONS tj. promieniowanie jonizujące i nadfioletowe, wysokie bądź niskie temperatury, ultradźwięki, czy też jony metali ciężkich (Radak i wsp. 2008; Birben i wsp. 2012).

#### **2.3.4. Mechanizmy obrony antyoksydacyjnej**

Organizm w celu zachowania równowagi prooksydacyjno-antyoksydacyjnej korzysta z rozbudowanego systemu obrony przed stresem oksydacyjnym, na który składają się enzymy antyoksydacyjne oraz antyoksydanty nieenzymatyczne (Birben i wsp. 2012).

W komórkach w walce z wolnymi rodnikami podstawową rolę pełnią enzymy antyoksydacyjne. Do najistotniejszych należą: dysmutaza ponadtlenkowa (SOD), katalaza (CAT), peroksydaza glutationowa (GPx) oraz reduktaza glutationowa (GR). Dysmutaza ponadtlenkowa katalizuje reakcję dysmutacji anionorodnika ponadtlenkowego do nadtlenu wodoru ( $H_2O_2$ ). Wyróżnia się, trzy izoformy tego enzymu tj. 1) cytoplazmatyczną, 2) mitochondrialną oraz 3) pozakomórkową (Augustyniak, Skrzydlewska, 2004). Powstały nadtlenek wodoru jest rozkładany przez katalazę (CAT) oraz peroksydazę glutationową (GPx). Zaobserwowano, że przy dużym stężeniu nadtlenu wodoru większe powinowactwo do  $H_2O_2$  ma CAT, który rozkłada go do wody i tlenu. Z drugiej strony przy małych stężeniach  $H_2O_2$  dominuje aktywność GPx, katalizującego reakcję przekształcania  $H_2O_2$  do dwóch cząsteczek tlenu w obecności zredukowanego glutationu (GSH). Oba wymienione enzymy występują głównie w erytrocytach i wątrobie. W przypadku reduktazy glutationowej (GR), jej funkcja



polega na utrzymywaniu odpowiedniego poziomu zredukowanego glutationu (GSH) poprzez katalizowanie redukcji utlenionej formy glutationu (GSSG) do GSH (*Birben i wsp. 2012; Teskey i wsp. 2018*).

System obrony organizmu przed stresem oksydacyjnym obejmuje również przeciwutleniacze nieenzymatyczne, które stanowią związki o niskiej masie cząsteczkowej. Mają one za zadanie wygaszać wzbudzone cząsteczki i hamować zachodzące reakcje wolnorodnikowe. Do najważniejszych zalicza się: glutation, witaminy (A,E,C), kwas moczowy, chelatory metali oraz polifenole. Glutation (GSH) to tripeptyd produkowany przez organizm z kwasu glutaminowego, cysteiny oraz glicyny. Jest silnym antyoksydantem hydrofilnym zawierającym grupę tiolową –SH. Rozpuszczalna w wodzie witamina C (kwas askorbinowy) jest głównym przeciwutleniaczem frakcji cytozolowej i wykazuje silne właściwości redukujące. Witamina E i A należą zaś do antyoksydantów lipofilnych, których głównym zadaniem jest ochrona przed peroksydacją lipidów. Kolejnym antyoksydantem jest kwas moczowy stanowiący końcowy produkt metabolizmu puryn będący jednocześnie głównym przeciwutleniaczem w osoczu. Do chelatorów metali należą m.in. ferrodyksyna i transferyna, które zapobiegają katalizowaniu reakcji utleniania miedzi i żelaza. Ostatnimi z wymienionych „zmiataczy” wolnych rodników są polifenole. Związki te można podzielić na kwasy fenolowe i flawonoidy, które są obecne głównie w warzywach i owocach (*Pisoschi, Pop, 2015; Nimse, Pal, 2015; Bouayed, Bohn, 2010*).

Do kompleksowej oceny zdolności antyoksydacyjnych organizmu najczęściej wykorzystywane są:

1) całkowita zdolność zmiatania wolnych rodników – TRAP (*ang. Total Radical-Trapping Antioxidant Parameter*)

2) całkowity potencjał antyoksydacyjny osocza – TAS (*ang. Total Antioxidant Status*).

Ponadto oznacza się stężenia dialdehydu malonowego (MDA), który jako końcowym produktem peroksydacji lipidów uważany jest za jeden z markerów stresu oksydacyjnego (*Czerska i wsp. 2015; Fraga i wsp. 2014*).

### **2.3.5. Wpływ aktywności fizycznej na równowagę prooksydacyjno-antyoksydacyjną u osób starszych**

Zachowanie równowagi prooksydacyjno-antyoksydacyjnej jest jednym z kluczowych czynników odpowiadających za utrzymanie dobrego stanu zdrowia seniorów. U osób starszych częściej dochodzi do zaburzeń homeostazy organizmu niż ma to miejsce wśród populacji młodszej, co może sprzyjać wystąpieniu stresu oksydacyjnego. Badania wskazują, że z wiekiem zarówno systemy obrony antyoksydacyjnej, jak i systemy naprawcze organizmu są mniej wydolne co wiąże się z nasileniem oksydacyjnych uszkodzeń i w konsekwencji może prowadzić do wielu chorób i procesów degeneracyjnych (*Michalak i wsp. 2014*). W oparciu o aktualne dowody naukowe podkreśla się, że prowadzenie zdrowego trybu życia obejmującego regularną aktywność fizyczną jest konieczne aby zmniejszyć stres oksydacyjny u osób starszych (*Gorni i Finco, 2020*).

Wzmocniona aktywność fizyczna zaburza równowagę prooksydacyjno-antyoksydacyjną organizmu, w związku ze zwiększoną podażą tlenu i jego zużycia przez pracujące mięśnie. W czasie treningu produkcja anionorodników ponadtlenkowych może wzrosnąć nawet o kilkadziesiąt razy. Niekorzystne zmiany oksydacyjne mogą być generowane zwłaszcza podczas długotrwałego i forsownego wysiłku fizycznego (*Jóźwik i wsp. 2015; Sies 1985*). Z drugiej strony wyniki wielu badań wskazują, iż regularna AF o umiarkowanej intensywności niesie za sobą szereg korzystnych zmian adaptacyjnych związanych ze stymulacją mechanizmów obrony antyoksydacyjnej organizmu (*De Sa i wsp. 2020*).

Badania z udziałem osób starszych pokazują, że zwiększona AF przyczynia się do obniżenia poziomu markerów uszkodzenia oksydacyjnego (*Traustadottir i wsp. 2011*). W celu poprawy odpowiedzi antyoksydacyjnej seniorów należy odpowiednio zaplanować program aktywności z uwzględnieniem podstawowych zmiennych treningowych takich jak: objętość, intensywność i rodzaj ćwiczeń. Szczególnie korzystnym dla osób starszych jest trening o charakterze tlenowym na poziomie 50-80% maksymalnego pułapu tlenowego ( $VO_{2max}$ ) oraz trening oporowy obejmujący wszystkie główne partie mięśniowe o intensywności 50-80 RM (ang. One Repetition Maximum) (*Liguori i wsp. 2018*). Udowodniono, że umiarkowany

wysiłek fizyczny chroni starzejący się organizm przed stresem oksydacyjnym poprzez zwiększenie ekspresji enzymów przeciwutleniających (*Bouzid i wsp. 2014*).

## 2.4 Gospodarka lipidowa u osób starszych

### 2.4.1. Oznaczenia związane z gospodarką lipidową

Lipidy to hydrofobowe cząsteczki obecne we krwi, które pełnią wiele kluczowych ról w organizmie człowieka, do których zaliczamy m.in. cholesterol (TC) oraz triglicerydy (TG). Wchodzą one w skład elementów strukturalnych błon komórkowych, działają jako cząsteczki sygnałowe szlaków komórkowych i magazynują energię. Z drugiej strony nieprawidłowy poziom lipidów może zwiększać ryzyko wystąpienia chorób serca, zawałów i udarów (*Carillo-Larco i wsp. 2020*). Lipidy nie rozpuszczają się w wodzie dlatego osocze posiada system transportu lipidów składający się z rozpuszczalnych w wodzie lipoprotein. Wyróżnia się: lipoproteiny o dużej gęstości (HDL), lipoproteiny o małej gęstości (LDL), lipoproteiny o średniej gęstości (IDL), lipoproteiny o bardzo małej gęstości (VLDL), chylomikrony oraz lipoproteinę (a). W celu oceny gospodarki lipidowej najczęściej wykonuje się badanie lipidogramu. Określenie podstawowego profilu lipidowego obejmuje oznaczenia: TC, TG, cholesterolu frakcji HDL (HDL-C) oraz cholesterolu frakcji LDL (LDL-C) (*Nordestgaard i wsp. 2017*). Zmiany we wskaźnikach lipidowych leżą u podstaw co najmniej kilku mechanizmów chorobowych, w związku z czym stanowią ważnym źródłem informacji diagnostycznych (*Cai i wsp. 2021*).

Tab. 2. Klasyfikacja stężenia lipoprotein w krwi obwodowej (*Goyal i wsp. 2014*)

Stężenie	Cholesterol całkowity (mg/dl)	Cholesterol LDL (mg/dl)	Cholesterol HDL (mg/dl)	Triglicerydy (mg/dl)
Pożądane	< 200	< 130	>60	< 150
Graniczne	200 - 239	130 - 159	35 - 59	130 - 159
Duże	> 240	>160	–	>160
Małe	–	–	< 35	–

### **2.4.2. Zmiany w gospodarce lipidowej osób starszych**

Zarówno wśród kobiet, jak i mężczyzn wraz z wiekiem obserwuje się wzrost poziomu cholesterolu całkowitego, cholesterolu frakcji LDL-C, triglicerydów oraz apolipoproteiny B. Markery te osiągają szczytowe wartości pomiędzy 50 a 59 rokiem życia u mężczyzn, natomiast w przypadku kobiet obserwowane są w przedziale wiekowym 60-69 lat. Zmiany stężenia lipoprotein u seniorów charakteryzują się spadkiem VLDL, IDL i LDL-ApoB, przy jednoczesnym wzroście produkcji VLDL-ApoB. Poziom HDL-C nie ulega znaczącym zmianom u osób w wieku senioralnym. Proces starzenia wpływa jednak na zmniejszenie zdolności do usuwania cholesterolu przez frakcję HDL-C, czego dowodzą badania, w których poddano analizie próbki krwi starszych pacjentów. Średni poziom lipoproteiny (a) w starszej populacji również nie podlega większym wahaniom, aczkolwiek wyższe wyniki notowane są wśród kobiet (*Streja i Streja 2020*).

Oprócz powyższych zmian starzenie indukuje również nasilenie lipemii poposiłkowej. Niekorzystny wpływ wieku na metabolizm lipoprotein jest mniejszy u osób starszych aktywnych fizycznie. Trzeba zaznaczyć, że u osób powyżej 75 roku życia obserwuje się spadek średnich poziomów cholesterolu całkowitego oraz triglicerydów, które skorelowane są zwyższą śmiertelnością. Wśród przyczyn wymienia się m.in. zespół słabości, choroby wyniszczające, czy też niedobory żywieniowe występujące częściej wraz z wiekiem. Prawdopodobny mechanizm patofizjologiczny polega na zmniejszeniu absorpcji cholesterolu z jednoczesnym brakiem jego kompensacyjnej syntezy w organizmie. Badania wskazują, że znaczące obniżenie TC i TG w okresie późnej starości może zwiększać ryzyko zgonów (*Streja i Streja 2020*).

### **2.4.3. Wpływ aktywności fizycznej na profil lipidowy osób starszych**

Liczne dowody naukowe potwierdzają wpływ aktywności fizycznej na korzystne zmiany w profilu lipidowym krwi. Podkreśla się, że regularne wykonywanie ćwiczeń przyczynia się do obniżenia poziomów takich wskaźników jak: TC, TG, LDL-C i VLDL oraz podwyższenia HDL-C u osób starszych. Poprawa lipidogramu indukowana treningiem ruchowym w dużym stopniu związana jest ze wzmożoną aktywnością lipazy lipoproteinowej w organizmie (*Ghafari i wsp. 2020; Oranwa i wsp. 2017*). Udowodniono, że istnieje zależność pomiędzy niskim poziomem cholesterolu całkowitego oraz nie-HDL-C, a zwiększonym ryzykiem śmiertelności z jakiegokolwiek przyczyny wśród osób starszych nieaktywnych

fizycznie. Z kolei wśród seniorów podejmujących systematycznie wysiłek fizyczny wykazano zależność odwrotną, co potwierdza pozytywną rolę aktywności ruchowej w obniżeniu poziomu lipidów aterogennych (*Ou i wsp. 2017*). Chód i spacerowanie to jedne z form treningu aerobowego, które mają dobroczynny wpływ na gospodarkę lipidową osób starszych. Ten rodzaj treningu nie wymaga specjalistycznych przyborów, ani dostępu do obiektów rekreacyjnych, co czyni go wysoce przystępnym dla ludzi w starszym wieku. W jednym z badań wykazano, że systematyczna aktywność ruchowa na poziomie przynajmniej 9 tysięcy kroków skutkuje poprawą markerów lipidowych tj. HDL-C i TG u starszych kobiet. Oznaczenia te stanowią podstawę w diagnostyce zespołu metabolicznego (MetS), w związku z czym długoterminowe realizowanie ukierunkowanego planu ćwiczeń fizycznych ma duże znaczenie pod kątem profilaktycznym (*Zajac-Gawlak i wsp. 2021*). Ponadto AF jest związana z niższym stosunkiem TG/HDL-C, który jest najlepszym predyktorem w rozpoznaniu MetS (*Abbasian i wsp. 2017; Moriyama 2020*).

## **2.5. Gospodarka kostna u osób starszych**

### **2.5.1. Charakterystyka tkanki kostnej**

Kości stanowią wyspecjalizowaną konstrukcję nośną dla ciała człowieka, która odznacza się odpowiednimi poziomami sztywności i twardości oraz zdolnościami regeneracyjnymi. Układ kostny stanowi barierę ochronną narządów wewnętrznych, spełnia funkcje magazynujące, bierze udział w utrzymaniu równowagi kwasowo-zasadowej oraz jest optymalnym środowiskiem dla szpiku kostnego. Tkanka kostna jest aktywna metabolicznie, ponieważ w ciągu całego życia podlega nieustannym procesom tworzenia i resorpcji, co wiąże się z adaptacją do zmieniających się obciążeń mechanicznych oraz wymianą uszkodzonych komórek kostnych na nowe (*Kini i Nandeesh 2012*). Składa się ona z osteoblastów (komórki kościotwórcze), osteoklastów (komórki kościogubne) oraz osteocytów. Oprócz wymienionych komórek kość tworzy także istota międzykomórkowa zbudowana włókien kolagenowych i białek niekolagenowych nazywanych osteoidem oraz substancji nieorganicznej (*Florencio-Silva i wsp. 2015*). Osiągnięcie szczytu masy kostnej oraz utrzymanie optymalnego poziomu tkanki kostnej determinowane są wieloma czynnikami. Dieta, AF, uwarunkowania genetyczne

oraz zmiany hormonalne należą do istotnych czynników odpowiadających za regulację metabolizmu układu kostnego człowieka (*Willems i wsp. 2017; Javed i wsp. 2010*).

### **2.5.2. Monitorowanie gospodarki kostnej**

Diagnostyka stanu kośćca obejmuje różne techniki, których zastosowanie pozwala określić istotne dla zdrowia wskaźniki takie jak m.in. poziom masy, gęstości kości oraz ich aktywność metaboliczną. Monitorowanie układu kostnego obejmuje zarówno badania obrazowe, jak i oznaczenia wybranych wskaźników biochemicznych. Wykrycie nieprawidłowości na podstawie badań może stanowić podstawę do podjęcia leczenia lub wdrożenia środków prewencyjnych związanych z chorobami kości (*Coll i wsp. 2021*).

W praktyce klinicznej podstawową metodą stosowaną w diagnostyce stanu tkanki kostnej jest absorpcjometria podwójnej energii promieniowania rentgenowskiego (DXA, ang. *Dual Energy X-ray Absorptiometry*). Badanie pozwala określić mineralną gęstość kości (BMD, ang. *Bone Mineral Density*) kości położonych centralnie m.in. kręgosłup, biodro oraz kości obwodowych (m.in. pięta, kość promieniowa). Technologia DXA jest standardem zalecanym przez WHO mającym na celu wczesne wykrycie osteoporozy. Pomiar najczęściej wykonuje się w rejonie szyjki kości udowej lub kręgosłupa lędźwiowego, a następnie wartość BMD w  $\text{g/cm}^2$  zestawia się z wskaźnikiem T-score (stosunek BMD do szczytowej masy kostnej osoby młodej) oraz Z-score (porównanie BMD badanego do osób w tym samym wieku i o tej samej płci). Ponadto pomiar BMD szyjki kości udowej metodą DXA jest wykorzystywany w narzędziu FRAX, które stosuje się do indywidualnej oceny ryzyka złamań. Oprócz DXA wyróżnia się też szereg innych technologii, które mają zastosowanie w monitorowaniu układu kostnego. Są to m.in. absorpcjometria pojedynczej energii promieniowania rentgenowskiego (SXA, ang. *Single Energy X-ray Absorptiometry*), badanie tomografii komputerowej (QCT, ang. *Quantitative Computed Tomography*) czy też ultrasonografia ilościowa kości (QUS, ang. *Quantitative Ultrasound*) (*Dhainaut i wsp. 2016*).

W celu oceny aktualnego stanu gospodarki kostnej przeprowadza się badania laboratoryjne, w których oznaczane są wskaźniki biochemiczne krwi. Do oceny tempa metabolizmu kostnego służą markery obrotu kostnego (BTM, ang. *Bone Turnover Markers*). Wyróżnia się markery kościotworzenia i resorpcji kostnej. Do pierwszej grupy zalicza się: uboczne produkty syntezy kolagenu (C-końcowy propeptyd kolagenu typu I-PICP,

N-końcowy propeptyd kolagenu typu I-PINP), białka macierzy kostnej (osteokalcyna) oraz enzymy osteoblastyczne (fosfataza zasadowa-ALP). Z kolei wskaźniki związane z resorpcją kostną to: produkty degradacji kolagenu (hydroksyprolina, pirydynolina, dezoksyperydynolina, N-końcowy telopeptyd kolagenu typu I-NTX, C-końcowy usieciowany telopeptyd kolagenu typu I-CTX, C-telopeptyd kolagenu typu I-ICTP), białka niekolagenowe (sialoproteina kostna-BSP) oraz enzymy osteoklastyczne (winianooporna kwaśna fosfataza-TRAP oraz katepsyna K). Markery obrotu kostnego wykorzystuje się często jako uzupełnienie badań obrazowych. W świetle obecnych dowodów naukowych BTM są najbardziej przydatne w procesie monitorowania terapii chorób układu kostnego. W porównaniu do wskaźnika BMD pomiary markerów obrotu kostnego charakteryzują się większą dynamiką i odzwierciedlają aktualny metabolizm kości (*Bauer, 2019; Naylor i Eastell, 2012*).

Zmiany metaboliczne tkanki kostnej są ściśle związane z funkcjonowaniem gospodarki wapniowo-fosforanowej. W celu jej kontrolowania rekomendowane jest oznaczanie poziomów: witaminy D<sub>3</sub>, parathormonu (PTH), wapnia oraz fosforanów. Wapń wraz z fosforem pełni kluczową rolę w procesach fizjologicznych człowieka jak np. mineralizacja kości. Pierwszy z wymienionych pierwiastków jest budulcem macierzy kostnej oraz pełni podstawowe funkcje w sygnalizacji komórkowej, przekazywaniu impulsów nerwowych i skurczach mięśni. W praktyce diagnostycznej oznacza się poziom wapnia całkowitego oraz zjonizowanego, których zakresy referencyjne wynoszą odpowiednio 8,5-10,5 mg/dL i 4,4-5,2 mg/dl. Fosfor z kolei odgrywa niezbędną rolę m.in. w wytwarzaniu energii, metabolizmie kwasów nukleinowych, formowaniu kości oraz utrzymaniu równowagi kwasowo-zasadowej. Wraz z wapniem jest jednym z głównych składników hydroksyapatytu w kościach. Najczęściej oznacza się stężenie fosforanów nieorganicznych w surowicy, których zakres referencyjny to 2.5-4.5 mg/dl (*DiMeglio i Imel 2014*).

Największy wpływ na zachowanie równowagi wapniowo-fosforanowej organizmu ma parathormon - PTH oraz witamina D<sub>3</sub>. Prawidłowe stężenie PTH we krwi mieści się w przedziale 10-60 pg/mL, natomiast za optymalne stężenie witaminy D<sub>3</sub> uważa się poziom 30-50ng/dl. Przy niskim stężeniu jonów wapnia w krwi receptory CaSR znajdujące się na przytarczycach indukują uwalnianie parathormonu, który oddziałuje na kości i nerki. W kościach PTH stymuluje osteoklasty w wyniku czego dochodzi zwiększonej resorpcji wapnia i fosforanów. Ponadto hormon ten wpływa w dwojaki sposób na nerki. Pierwsze działanie

polega na wzroście intensywności resorpcji wapnia i nasileniu wydalania fosforanów, natomiast drugie związane jest ze stymulacją syntezy aktywnej biologicznie witaminy D<sub>3</sub>.

Witamina D<sub>3</sub> jest jedynym związkiem, który może być wytwarzany za pośrednictwem ekspozycji na słońce. Pod wpływem promieniowania UVB z 7-dehydrocholesterolu syntezowany jest cholekalcyferol, który następnie w wątrobie podlega 25- $\alpha$ -hydroksylacji czego efektem jest powstanie metabolitu 25-OH-D<sub>3</sub>. W dalszej kolejności związek ten transportowany jest do nerek, gdzie zachodzi jego 1- $\alpha$ -hydroksylacja. Wytworzony w ten sposób kalcytriol (1,25 OH-D<sub>3</sub>) jest aktywną biologicznie postacią witaminy D<sub>3</sub>. Hormon ten wykazuje plejotropowe działanie na organizm. W aspekcie metabolizmu tkanki kostnej 1,25 OH-D<sub>3</sub> zwiększa resorpcję wapnia i fosforanów w cewkach nerkowych oraz jelicie cienkim. Ponadto stymuluje osteoklasty w związku z czym odpowiada za regulowanie procesów kościotworzenia. Pomiędzy witaminą D<sub>3</sub> i PTH występują wzajemne zależności. Z jednej strony PTH stymuluje wytwarzanie kalcytriolu, zaś z drugiej strony 1,25-OH-D<sub>3</sub> wpływa hamująco na syntezę PTH (*DiMeglio i Imel 2014*). W przypadku witaminy D<sub>3</sub> najbardziej miarodajne jest oznaczenie poziomu metabolitu 25(OH)D. Rekomendowane wartości tego biomarkera wynoszą pomiędzy 30-50 ng/ml. Z regulowaniem gospodarki wapniowo-fosforanowej związane są też czynnik wzrostu fibroblastów 23 (FGF23) oraz kalcytonina. Relatywnie nowo odkryty FGF23 to peptydowy hormon syntezowany głównie przez osteoblasty i osteocyty. Zwiększa on wydalanie fosforanów oraz zmniejsza syntezę 1,25(OH)<sub>2</sub>-D<sub>3</sub> hamując 1- $\alpha$ -hydroksylazę. Z kolei kalcytonina jest hormonem produkowanym w przeważającej mierze przez komórki C tarczycy. Jego działanie jest antagonistyczne do PTH, ponieważ poprzez wpływ na osteoklasty hamuje resorpcję kości (*Song 2017; Shaker i Deftos 2018*).

### **2.5.3. Proces starzenia a zmiany w gospodarce kostnej**

Proces starzenia organizmu związany jest ze zmianami degeneracyjnymi obejmującymi układ kostny. W populacji osób starszych obserwuje się pogorszenie składu, struktury i funkcji kości, co zwiększa ryzyko wystąpienia m.in. osteoporozy. Osiągnięcie szczytu masy kostnej u człowieka przypada pomiędzy 25 a 30 rokiem. Z kolei w czwartej dekadzie życia całkowita masa kostna zaczyna powoli się zmniejszać. Dzieje się tak, ponieważ nieustannie zachodzący proces formowania i resorpcji w jednostkach metabolicznych kości (*BMU, ang. Bone*



*Metabolic Unit*) zaczyna przesuwać się w kierunku ujemnym. Ubytek masy kostnej wiąże się ze spadkiem wytrzymałości kości wraz z wiekiem, dlatego prawdopodobieństwo złamań w wieku podeszłym wzrasta. W świetle badań naukowych wyróżnia się wiele mechanizmów odpowiadających za starczą degradację tkanki kostnej. Ich poznanie ma istotne znaczenie w kontekście profilaktyki i leczenia osteoporozy (*Demontiero i wsp. 2012; Weaver i wsp. 2016*).

Jednym z podstawowych mechanizmów odpowiedzialnych za utratę masy kostnej z wiekiem jest niedobór witaminy D<sub>3</sub> oraz wapnia, które mogą przyczynić się do wystąpienia wtórnej nadczynności przytarczyc. Niezależnie od szerokości geograficznej notowane są niedobory witaminy D<sub>3</sub> w starszej populacji. Obniżone stężenie metabolitu D-25(OH) w surowicy prowadzi do osłabienia wchłaniania wapnia i zmniejszenia poziomu kalcytriolu, co stymuluje wydzielanie PTH. W konsekwencji zwiększa się aktywność osteoklastów i resorpcję kości powodując utratę głównie korowej masy kostnej. Zaburzenie równowagi wapniowej może występować również niezależnie od witaminy D<sub>3</sub>, z powodu zmniejszonej absorpcji wapnia z jelit u osób w wieku senioralnym. Wtórna nadczynność przytarczyc może być spowodowana także przez inne czynniki związane z wiekiem jak np. zaburzenie funkcjonowania nerek, czy też niedobór estrogenów (*Demontiero i wsp. 2012*).

Kolejnym zjawiskiem indukującym ubytek kości w starszym wieku jest nasilenie produkcji cytokin prozapalnych. W populacji starszej obserwuje się podwyższenie m.in. interleukiny 6 (IL-6), interleukiny 1 (IL-1), czy też czynnika martwicy nowotworu (TNF- $\alpha$ ), które odgrywają znaczącą rolę w metabolizmie tkanki kostnej. Zarówno IL-6, jak i IL-1 silnie wpływają na różnicowanie i aktywację osteoklastów. TNF- $\alpha$  zaś wykazuje działanie stymulujące na resorpcję kości, a jednocześnie inhibitujące kościotworzenie. Charakterystyczne degeneracyjne zmiany w gospodarce wiążą się również ze zmniejszonymi poziomami hormonu wzrostu (GH) oraz insulinopodobnego czynnika wzrostu (IGF) obserwowanymi u osób starszych. Oś GH-IGF pełni kluczową rolę w procesie formowania kości, a ponadto odpowiada za ich mineralizację. Badania wykazały korelację pomiędzy zależnym od wieku spadkiem poziomów GH i IGF, a zwiększonym ryzykiem wystąpienia osteoporozy oraz złamań spowodowanych zwiększoną łamliwością kości. Dodatkowo z wiekiem rośnie w surowicy poziom białek wiążących IGF, które zmniejszają biodostępność i wykazują działanie antagonistyczne względem stymulującego osteoblasty IGF-1 (*Lau i Adachi 2011; Dixit i wsp. 2021*).

Następnym czynnikiem wykazującym negatywny wpływ na metabolizm tkanki kostnej jest niedobór steroidów płciowych. U kobiet w okresie menopauzy następuje zaprzestanie czynności jajników, co powoduje gwałtowny spadek poziomu estrogenów. W związku z tymi zmianami obserwuje się wśród większości kobiet przyspieszoną utratę masy kostnej, która może utrzymywać się do około 10 lat po menopauzie. Wyróżnia się wiele mechanizmów utraty masy kostnej związanych z niedoborami estrogenów. Hormony te m.in. spełniają funkcje ograniczające i kontrolne nad mediatorami resorpcji kości. Badania dowodzą, że u mężczyzn oprócz testosteronu niezbędną rolę w utrzymywaniu odpowiedniej masy kostnej pełnią również estrogeny. Ostatni z wymienionych mechanizmów odpowiadających za pogorszenie gospodarki kostnej u seniorów ma związek z niezależną od zmian hormonalnych adipogenezą szpiku kostnego osób starszych. Dowiedziono, że wraz z ubytkiem masy kostnej z wiekiem nasila się gromadzenie tłuszczu w szpiku kostnym kosztem osteoblastogenezy. Taki stan rzeczy jest spowodowany m.in. zmianami starzeniowymi, które ułatwiają różnicowanie mezenchymalnych komórek macierzystych (MSC) w adipocytach kosztem osteoblastów. Wykazano, że adipocyty mogą hamować aktywność i zmniejszać przeżywalność osteoblastów (*Demontiero i wsp. 2012; Chim i Ima-Nirvana 2012*).

#### **2.5.4. Wpływ aktywności fizycznej na metabolizm kostny u osób starszych**

Naprężenie mechaniczne wywierane na kości w trakcie wykonywania wysiłku fizycznego działa stymulująco na procesy kościotwórcze. Niedostateczna liczba ćwiczeń ruchowych skutkuje osłabieniem aktywności osteoblastów i jednocześnie sprzyja nasilonej ekspresji oraz wydzielaniu białek, które pobudzają działanie osteoklastów (*Demontiero i wsp. 2012; Milanovic i wsp. 2013*). AF jest zalecana jako podstawowy element działań profilaktycznych i terapeutycznych w przypadku osłabienia układu kostnego wraz z wiekiem. Na podstawie przeprowadzonych badań dowiedziono, że ukierunkowane ćwiczenia fizyczne są skutecznym narzędziem zwiększającym BMD odcinka lędźwiowego oraz kości szyjki udowej u osób starszych. Zwiększenie aktywności fizycznej może zmniejszyć ryzyko wystąpienia osteoporozy w starszej populacji. Podkreśla się, że efekty osteogenne pojawiają się, gdy tkanki poddane są obciążeniu mechanicznemu, które jest wyższe niż ma to miejsce w czynnościach życia codziennego. Szczególnie korzystne działanie na gospodarkę kostną wykazuje trening oporowy o wysokiej intensywności. Biorąc pod uwagę potrzeby i ogranicze-

nia osób starszych skutecznym środkiem jest również wdrożenie wielokomponentowego treningu fizycznego. Badania dowodzą, że najlepsze rezultaty były notowane w grupach, które wykonywały co najmniej 60 minutowe ukierunkowane jednostki treningowe, 2-3 razy w tygodniu przez okres dłuższy niż 7 miesięcy. Ćwiczenia aerobowe także pozytywnie wpływają na gospodarkę kostną seniorów. Regularne wykonywanie treningu opartego o tego rodzaju ćwiczenia przeciwdziała zmniejszaniu się BMD z wiekiem (*Pinheiro i wsp. 2020; Benedetti i wsp. 2018; Marques i wsp. 2012*).

## **2.6 Neurotroficzny czynnik pochodzenia mózgowego (BDNF) i jego rola w procesie starzenia**

Neurotroficzny czynnik pochodzenia mózgowego (*BDNF*, ang. *brain-derived neurotrophic factor*) odgrywa kluczową rolę w plastyczności mózgu. W licznych badaniach wykazano, że BDNF stymuluje procesy zachodzące w korze mózgowej i wpływa korzystnie na gęstość synaptyczną co jest istotne dla procesów starzenia. Stężenie tego czynnika wzrasta w surowicy i w mózgu w odpowiedzi na aktywność fizyczną i w zależności od jej rodzaju (*Nyberg i wsp. 2012*). Z drugiej strony, stres oksydacyjny nasilający się w wyniku procesu starzenia jest przyczyną niekorzystnych zmian zachodzących w mózgu i w obrębie układu nerwowego. Z uwagi na szybkość i złożoność reakcji metabolicznych w mózgu, organ ten jest szczególnie wrażliwy na skutki stresu oksydacyjnego (*Radak i wsp. 2013*) Układ nerwowy, z uwagi na budowę białkowo-lipidową jest szczególnie wrażliwy na działanie ROS (*Head, 2002; Radak i wsp. 2013*). Badania nad procesem starzenia się mózgu i chorobami neurodegeneracyjnymi są jednym z największych wyzwań współczesnej medycyny, szczególnie z uwagi na tendencję starzejącego się społeczeństwa (*Anderson–Hanley i wsp. 2018*). Istnieje wiele mechanizmów leżących u podstaw starzenia się mózgu, które są ze sobą ściśle powiązane.

Badania dotyczące zmian neurodegeneracyjnych wykazały, że w procesie starzenia się układu nerwowego ważną rolę odgrywają czynniki wzrostu i przeżycia komórek układu nerwowego, tzw. neurotrofiny (*Anderson–Hanley i wsp. 2018*). Neurotrofiny należą do rodziny białek odgrywających rolę zarówno w ośrodkowym, jak i obwodowym układzie nerwowym. Głównymi funkcjami tych białek jest regulacja wzrostu aksonów i różnicowania neuronów

(*Park i Poo 2013*). Badania dotyczące aktywności fizycznej w kontekście starzenia wskazują, że regularna, umiarkowana AF wykazuje działanie neuroprotektyjne i może stanowić prewencję wielu chorób neurodegeneracyjnych takich jak demencja czy choroba Alzheimera. Aktywność fizyczna wpływa na pamięć i koncentrację, stymuluje zachowanie prawidłowych funkcji poznawczych (*Yang i wsp. 2014*). Działanie to jest związane z wydzielaniem czynników neurotroficznycych przenoszonych przez krew, do których zalicza się BDNF (*Tari i wsp. 2019*). Czynniki te wydzielane są nie tylko w mózgu, lecz również w innych narządach. Receptory BDNF zostały odkryte również w mięśniu sercowym, mięśniach szkieletowych i gładkich, w płytkach krwi oraz płucach (*Park i Poo, 2013*). Stale rosnąca liczba dowodów wskazuje na udział BDNF w wielu procesach neurofizjologicznych. Jego synteza obejmuje kilka biologicznie aktywnych izoform, które oddziałują z różnymi receptorami kontrolując liczne szlaki sygnałowe (*Kowiański i wsp. 2018*). Optymalne stężenie tej neurotrofiny jest niezbędne w rozwoju obwodów mózgowych, formowaniu i utrzymaniu morfologii neuronów, a także regulacji plastyczności sieci synaptycznej i neuronowej. BDNF odgrywa kluczową rolę w procesach związanych z uczeniem się i pamięcią zarówno u osób młodych jak i dorosłych (*Brigadski i wsp. 2020*). Coraz więcej doniesień naukowych wskazuje, że zaburzenie endogennej aktywności BDNF może nasilać stres i zwiększać podatność na zachorowania z nim związane (*Notaras i van den Buuse 2020*). W chorobach neurodegeneracyjnych takich jak: choroba Parkinsona, choroba Alzheimera, stwardnienie rozsiane oraz choroba Huntingtona obserwuje się obniżone stężenia tego białka (*Bathina i Das 2015; Yamada i Nabeshima, 2003*). Odpowiedni obrót BDNF może być jednym z ważniejszych czynników przeciwdziałających starzeniu się mózgu, dlatego z perspektywy zdrowego starzenia się jego rola jest bardzo ważna (*Molinari i wsp. 2020*).

Badacze zaobserwowali, że obniżone stężenie BDNF w surowicy jest związane ze spadkiem objętości hipokampu oraz pogorszeniem pamięci w późnej dorosłości (*Erickson i wsp. 2010*). Podejmowanie AF przez osoby starsze może korzystnie wpływać na regulację BDNF. Badania pokazują, że ćwiczenia fizyczne wykonywane przez seniorów indukują wyższe stężenia tego białka, co pozytywnie oddziałuje zwłaszcza na wydajność funkcji poznawczych (*Kurdi i Flora 2019; Håkansson i wsp. 2018*). Kurdi i Flora (2019) wykazali, że regularne bieganie przez 15 minut na dzień przyczynia się do utrzymania zdrowia kognitywnego w populacji osób starszych poprzez wpływ na kontrolę wydzielania BDNF.

Ze względu na znaczne i wielopłaszczyznowe obciążenia jakie powodują choroby o podłożu neurodegeneracyjnym, kluczowym wydaje się być wdrożenie odpowiednich strategii przeciwdziałających takiemu stanowi rzeczy. W tym kontekście trening fizyczny należy zakwalifikować jako skuteczne narzędzie profilaktyczne (*De la Rosa i wsp. 2019*).

### **3. Cel pracy**

Głównym celem podjętych badań było porównanie mechanizmów obrony antyoksydacyjnej krwi, wybranych wskaźników gospodarki lipidowej oraz kostnej, jak również poziomu neurotroficznego czynnika pochodzenia mózgowego (BDNF) u starszych kobiet o zróżnicowanym poziomie AF. Po zapoznaniu się z wynikami badań prezentowanych w dostępnej literaturze i omówionych w części przeglądowej pracy, sformułowano następujące pytania i hipotezy badawcze:

#### **3.1 Pytania i hipotezy badawcze**

##### **Pytania badawcze:**

1. Czy mechanizmy obrony antyoksydacyjnej krwi u badanych kobiet zależą od poziomu ich aktywności fizycznej?
2. Jak zróżnicowany poziom aktywności fizycznej wpływa na profil lipidowy krwi u badanych kobiet ?
3. Czy zmiany w metabolizmie tkanki kostnej zależą od poziomu aktywności badanych?
4. Czy stężenie neurotroficznego czynnika pochodzenia mózgowego (BDNF) w surowicy krwi zależy od aktywności fizycznej badanych kobiet?

##### **Hipotezy badawcze:**

1. Sprawność mechanizmów obrony antyoksydacyjnej oraz zmiany w gospodarce lipidowej i kostnej zależą od poziomu aktywności fizycznej badanych kobiet.
2. Zmiany w stężeniu BDNF w surowicy krwi zależą od poziomu aktywności fizycznej badanych kobiet.

## 4. Materiał i metody badawcze

### 4.1. Charakterystyka badanej grupy

Spośród 86 kobiet, badaniami objęto 62 seniorki w wieku  $72,1 \pm 5,4$  lat, które były pensjonariuszkami Ośrodka Świętej Elżbiety w Rudzie Śląskiej lub słuchaczkami Górnośląskiego Uniwersytetu III wieku w Chorzowie. Wszystkie badane były ochotniczkami, które co najmniej roku aktywnie uczestniczyły w zajęciach realizowanych w ramach programu uniwersytetu (m.in. zajęcia komputerowe, warsztaty fotograficzne, lektoraty językowe) i zgłosiły dobrowolny udział w badaniu. Z badań zostały wykluczone osoby, u których stwierdzono występowanie któregośkolwiek z poniższych kryteriów:

- obecność rozrusznika serca,
- występowanie chorób przewlekłych (cukrzyca, niedoczynność tarczycy, choroby onkologiczne i metaboliczne),
- podejmowanie AF innej niż zalecana,
- stosowanie co najmniej miesiąc przed badaniami suplementów o właściwościach antyoksydacyjnych
- brak możliwości chodzenia bez zaopatrzenia ortopedycznego,
- nie dostarczenie zgody na udział w badaniu.

Kryterium włączenia do badań:

- kobiety w wieku 65-75 lat,
- słuchaczki uniwersytetu III wieku co najmniej od roku,
- pensjonariuszki przebywające co najmniej od roku w domu pomocy społecznej.

U każdej ochotniczki przeprowadzono ocenę poziomu AF i kwalifikację lekarską obejmującą badanie internistyczne i kardiologiczne.

Następnie badane zostały przydzielone odpowiednio do trzech grup, w zależności od reprezentowanego przez nie poziomu aktywności fizycznej tj. do a) grupy pierwszej (n=18), która codziennie wykonywała średnio do 5 tysięcy kroków, b) grupy drugiej (n=22), która codziennie wykonywała od 5 tysięcy do 10 tysięcy kroków oraz c) grupy trzeciej (n=22), która

średnio codziennie wykonywała powyżej 10 tysięcy kroków. W tabeli 1 przedstawiono charakterystykę badanych.

Tab. 3. Charakterystyka badanych kobiet

Zmienna	Grupa	M	SD
Wiek, lata	<5 tys. kroków	75.1	6.4
	5-10 tys. kroków	72.1	5.6
	>10 tys. kroków	69.7	2.8
Wysokość ciała, cm	<5 tys. kroków	152.7	7.4
	5-10 tys. kroków	157.1	5.9
	>10 tys. kroków	158.9	4.4
Masa ciała, kg	<5 tys. kroków	61.0	12.8
	5-10 tys. kroków	70.6	10.7
	>10 tys. kroków	66.5	11.5
BMI, kg/m <sup>2</sup>	<5 tys. kroków	26.1	5.0
	5-10 tys. kroków	28.6	4.2
	>10 tys. kroków	26.3	4.3

Legenda: M – średnia arytmetyczna, SD – odchylenie standardowe.

Projekt badań został zaakceptowany przez lokalną Komisję Bioetyczną ds. Badań Naukowych działającą przy Akademii Wychowania Fizycznego. Badania były realizowane w ramach badań statutowych.

#### 4.2. Ocena poziomu aktywności fizycznej

Do pomiaru poziomu AF ocenianej na podstawie dziennej liczby kroków wybrano akcelerometr ActiGraph GT1M M (Manufacturing Technology Inc., FL, USA), który rejestruje przyspieszenia przemieszczającego się ciała i służy do pomiaru liczby kroków. W ten sposób zminimalizowano błąd pomiaru wynikający ze sposobu przemieszczania się z zaburzonymi wyznacznikami chodu powszechnie określanego „szuraniem nogami”, występującego szczególnie często u pensjonariuszy DPS-u. Badani nosili ActiGraphy w małych kieszeniach



elastycznych pasków umieszczonych blisko prawego kolca biodrowego przez 12 – 16 godzin dziennie w trakcie 8 kolejnych dni. W celu zminimalizowania potencjalnego wpływu reakcji badanych na rozpoczynający się pomiar oraz upewnienia się, że rejestrowanie aktywności fizycznej było obiektywne (pełne 7-dniowe odczyty co najmniej 12 godzin noszenia dziennie), pomiary z pierwszego dnia zostały wyłączone z analizy (*Esliger i wsp. 2005*).

Badani zapisywali w specjalnym arkuszu (Ryc. I aneks) godzinę rozpoczęcia (zakładanie ActiGraphu rano) i zakończenia pomiaru (zdejmowanie ActiGraphu przed snem). Pensjonariuszom w czynności zakładania i zdejmowania akcelerometru oraz zapisywania danych pomagali opiekunowie. W arkuszu odnotowywane były wszystkie aktywności fizyczne zorganizowane – grupowe i podejmowane indywidualnie, ich długość i rodzaj oraz wszystkie momenty bezczynności (siedzenie, leżenie, przemieszczanie się środkami transportu), zawsze wtedy, kiedy czas ich trwania przekraczał 10 minut.

#### **4.3. Przygotowanie materiału biologicznego**

Wszystkie oznaczenia przeprowadzono w certyfikowanej Pracowni Biochemii (PN-EN ISO 9001:2009) w Akademii Wychowania Fizycznego w Katowicach. Krew do analiz biochemicznych była pobierana na czczo z żyły odłokciowej przez wykwalifikowaną pielęgniarkę.

Próbki świeżej krwi pełnej (500 µl) wykorzystano do oznaczenia stężenia hemoglobiny metodą spektrofotometryczną i zredukowanego glutationu (GSH) metod kolorymetryczną z kwasem 5,5'-ditiobis-2-nitrobenzoesowym (*Beutler, 1963*). Pozostałą część krwi pełnej umieszczono w specjalnych próbkach przeznaczonych do oddzielenia osocza (BD Vacutainer PPT™ Plasma Preparation Tube, Wielka Brytania) lub surowicy (BD Vacutainer PPT™ Serum Preparation Tube, Wielka Brytania). Osocze oddzielono przez odwirowanie krwi pełnej przez 10 minut z szybkością 1000 x g w wirówce SIGMA 2-16KL (Sigma Laborzentrifugen GmbH, Niemcy). Pozostałą po odwirowaniu masę erytrocytarną 3-krotnie płukano zimnym roztworem soli fizjologicznej (4°C) i każdorazowo odwirowywano w temperaturze 4°C przy 1000 x g przez 10 min. Probówki z surowicą pozostawiono na 30 minut do wykrzepienia krwi. Po wykrzepieniu krwi oddzielono surowicę od skrzepu przez odwirowanie w temperaturze 4°C przy 1000 x g. Otrzymaną surowicę, podobnie jak eryocyty

i osocze, zamrożono i przechowywano w temperaturze  $-80^{\circ}\text{C}$  do czasu wykonania oznaczeń biochemicznych.

#### 4.3.1. Oznaczenia biochemiczne

Wykonano następujące oznaczenia:

- stężenie hemoglobiny (Hb) metodą spektrofotometryczną (cyjanmethemoglobinową) z użyciem odczynnika Drabkina przy użyciu zestawu diagnostycznego firmy Randox (UK, nr kat. HG 1539),

- **markery charakteryzujące status antyoksydacyjny krwi:**

- aktywność dysmutazy ponadtlenkowej (SOD, E.C. 1.15.1.1) metodą spektrofotometryczną w hemolizatach erytrocytów przy pomocy zestawu diagnostycznego RANSOD firmy Randox (UK, nr kat. SD 125),
- aktywność peroksydazy glutationowej (GPx, E.C. 1.11.1.9) metodą spektrofotometryczną w hemolizatach erytrocytów korzystając z zestawu diagnostycznego RANSEL firmy Randox (UK, nr kat. RS 505),
- aktywność katalazy (CAT, E.C.1.11.1.6) oznaczano w hemolizatach krwinek czerwonych metodą Aebiego (1984),
- reduktazy glutationowej (GR, E.C. 1.6.4.2) oznaczano w hemolizatach krwinek czerwonych metodą Glatzego i wsp. (1970),
- stężenie kwasu moczowego (KM) w osoczu krwi metodą spektrofotometryczną korzystając z zestawu diagnostycznego firmy Randox (UK, nr kat. UA 230),
- stężenie produktów peroksydacji lipidów z kwasem tiobarbiturowym (MDA) oznaczano w osoczu metodą Buege'a i Austa (1978),
- całkowity status oksydacyjny w osoczu krwi (PErOX) metodą immunoenzymatyczną korzystając z zestawu diagnostycznego PerOx ELISA Kit (Niemcy, nr kat. REF 5100)

- **markery charakteryzujące profil lipidowy:**

- stężenie cholesterolu całkowitego (T-C) metodą kolorymetryczną korzystając z zestawu diagnostycznego firmy Randox (UK, nr kat.CH 201),

- stężenie cholesterolu frakcji HDL (HDL-C) oznaczano metodą kolorymetryczną korzystając z zestawu diagnostycznego firmy Randox (UK, nr kat. CH 203), po wcześniejszym ilościowym wytrąceniu frakcji lipoprotein LDL i VLDL oraz chylomikronów przez dodanie do próby roztworu kwasu fosfowolframowego w obecności jonów magnezu,
- stężenie cholesterolu frakcji LDL (LDL-C) obliczono korzystając z wzoru Friedewalda (1972),
- stężenie triglicerydów (TG) metodą kolorymetryczną korzystając z zestawu diagnostycznego firmy Randox (UK, nr kat. TR 210).

**- markery charakteryzujące gospodarkę kostną:**

- stężenie wapnia całkowitego (Ca) w surowicy krwi metodą kolorymetryczną korzystając z zestawu diagnostycznego firmy Randox (RX MONZA CA 590),
- stężenie osteokalcyny w surowicy krwi metodą immunoenzymatyczną z wykorzystaniem zestawu diagnostycznego Osteocalcin Human ELISA (DEKAP1381),
- stężenie 25-hydroksykalcysterolu 25(OH)D w surowicy krwi metodą immunoenzymatyczną z wykorzystaniem testów diagnostycznych firmy Demeditec Diagnostic GmbH (Niemcy),
- stężenie parathormonu (PTH) w surowicy krwi metodą immunoenzymatyczną z wykorzystaniem zestawu diagnostycznego DRG® PTH Intact (EIA-3645),
- C-końcowego usieciowanego telopeptydu kolagenu typu I (ICPT) w surowicy krwi metodą immunoenzymatyczną z wykorzystaniem zestawu diagnostycznego Serum CrossLaps® (CTX-I) ELISA,

- stężenie neurotroficznego czynnika pochodzenia mózgowego (BDNF) w surowicy krwi metodą immunoenzymatyczną ELISA przy użyciu zestawu diagnostycznego firmy RayBio® Human BDNF ELISA Kit (USA, nr kat. ELH-BDNF-001).

Odczytu dokonano przy użyciu spektrofotometru Uv-1202VIS oraz czytnika mikropłytkowego EPOCH (BioTek Instruments, Inc. USA).

Tab. 4. Czulość metody, błąd wewnątrz- i międzyoznaczeniowy (CV%) oraz zakres wartości referencyjnych ocenianych w pracy wskaźników.

Wskaźnik	Czulość metody	CV%		Zakres referencyjny	
		Wewnątrz serii (%)	Między seriami (%)		
Hb (g/dl)	-	-	-	K: 12 g/dl	K: 16 g/dl
				M: 14 g/dl	M: 18 g/dl
GSH (μg/mgHb)	-	-	-	-	-
SOD (U/gHb)	-	4,11	6,51	1102 U/gHb	1601 U/gHb
CAT (U/gHb)	-	-	-	-	-
GPx (U/gHb)	75 U/gHb	5,83	4,03	27,5 U/gHb	73,6 U/gHb
KM (mg/dl)	0,059 mg/dl	0,38	5,64	4,0 mg/dl	7,0 mg/dl
MDA (μmol/l)	-	-	-	-	-
PerOX (μmol/l)	-	2,94	6,74	< 180 μmol/l	> 310 μmol/l
T-C (mg/dl)	13,7 mg/dl	2,74	3,92	< 200 mg/dl	>240 mg/dl
		1,23	4,62		
TG (mg/dl)	22,9 mg/dl	2,90	5,32	< 150 mg/dl	>200 mg/dl
HDL-C (mg/dl)	2,75 mg/dl	10,5	10,2	-	-
Ca (mg/dl)	1,16 mg/dl	2,44	3,91	8.10 mg/dl	10.4 mg/dl
25(OH)D (ng/ml)	2,89 mg/dl	4,7	10,2	< 10 ng/ml	>100 ng/ml
PTH (pg/ml)	1,57 pg/ml	6,08	3,6	9,0 pg/ml	94,0 pg/ml
ICPT (ng/ml)	-	3,0	10,9	-	-
BDNF (pg/ml)	80 pg/ml	< 10	< 12	-	-

#### 4.4. Metody statystyczne

W pracy zastosowano statystyki opisowe: średnie arytmetyczne (M) i odchylenia standardowe (SD) oraz mediany (Me) i odchylenia ćwiartkowe (QD) jako miary tendencji centralnej oraz rozproszenia wyników wokół wartości przeciętnych.

Zgodności rozkładu zmiennych zależnych (wskaźników biochemicznych) z rozkładem normalnym oraz jednorodności wariancji tych wskaźników w grupach osób wyodrębnionych

ze względu na poziom aktywności fizycznej oceniono odpowiednio w oparciu o testy: Shapiro-Wilka (W) i Levene'a (F) (*Stanisz, 2006*).

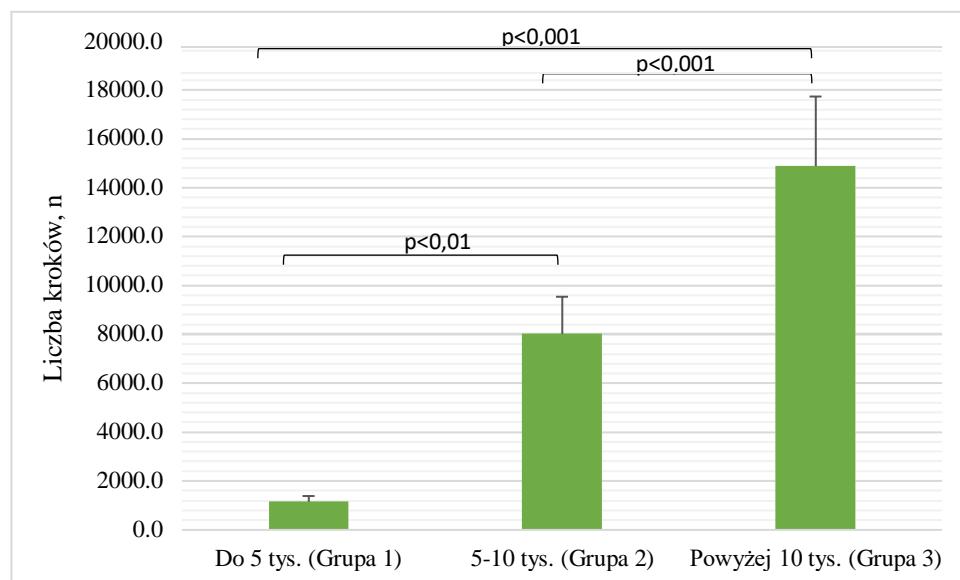
Do oceny różnic w przeciętnym poziomie wskaźników biochemicznych w grupach kobiet o zróżnicowanej aktywności fizycznej (do 5 tys., 5-10 tys. i powyżej 10 tys. kroków dziennie) zastosowano analizę wariancji rang Kruskala-Wallisa (H) oraz testy post-hoc Dunna z korektą Bonferroniego na porównanie wielokrotne (Z). Wybór tego narzędzia był podyktowany brakiem spełniania założeń ANOVA parametrycznej tj. zgodności rozkładu zmiennych zależnych z rozkładem normalnym oraz homogeniczności ich wariancji w porównywanych grupach osób o różnej aktywności fizycznej (*Stanisz, 2006*). Wyznaczono także wskaźnik wielkości efektu (wpływu) czynnika grupującego tj. poziomu aktywności fizycznej na rozpatrywane wskaźniki biochemiczne ( $\eta^2_H$ ). Wskaźnik ten przyjmuje wartość z przedziału 0-1, a pomnożony przez 100% wskazuje procent wariancji zmiennej zależnej wyjaśniony zmienną niezależną (*Tomczak i Tomczak, 2014*). W opracowaniu przyjęto następującą klasyfikację wskaźnik wielkości efektu  $\eta^2 = 0,01 - < 0,06$  efekt mały,  $\eta^2 = 0,06 - < 0,14$  efekt średni, zaś  $\eta^2 \geq 0,14$  efekt duży (*Cohen, 1988*).

Wnioskowanie statystyczne prowadzono na poziomie istotności  $\alpha = 0,05$ . Obliczenia statystyczne wykonano z wykorzystaniem aplikacji IBM SPSS Statistics (Version 26.0).

## 5. Wyniki

### 5.1 Liczba kroków w grupach kobiet o zróżnicowanym poziomie aktywności fizycznej

Na rycinie 1 przedstawiono liczbę kroków wykazaną dla trzech grupy kobiet. Jednoczynnikowa analiza wariancji dla rang Kruskala-Wallisa wykazała statystycznie istotne różnice międzygrupowe w liczbie kroków wykonywanych w ciągu dnia przez badane kobiety ( $H = 54,07$ ,  $p < 0,001$ ,  $\eta^2 = 0,88$ ). Analiza post-hoc Dunna z korektą Bonferoniego ujawniła znamienne różnice między grupą pierwszą, a drugą ( $p < 0,01$ ), pierwszą, a trzecią ( $p < 0,001$ ) oraz drugą, a trzecią ( $p < 0,001$ ).



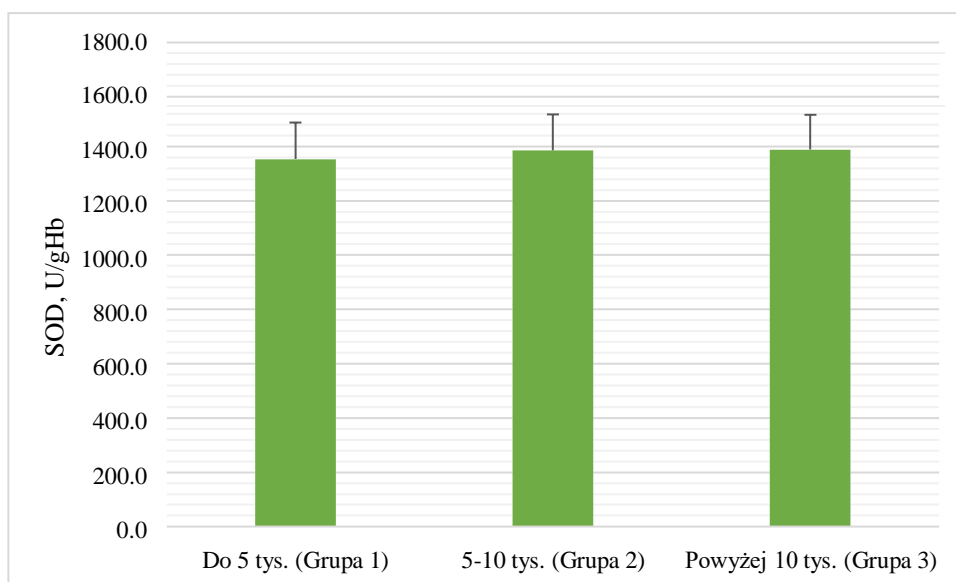
Ryc.1. Dzienna liczba kroków dla poszczególnych grup badanych kobiet.

Legenda: Me-mediana, QD - odchylenie ćwiartkowe.

## 5.2 Status antyoksydacyjny krwi u badanych kobiet o różnym poziomie aktywności fizycznej

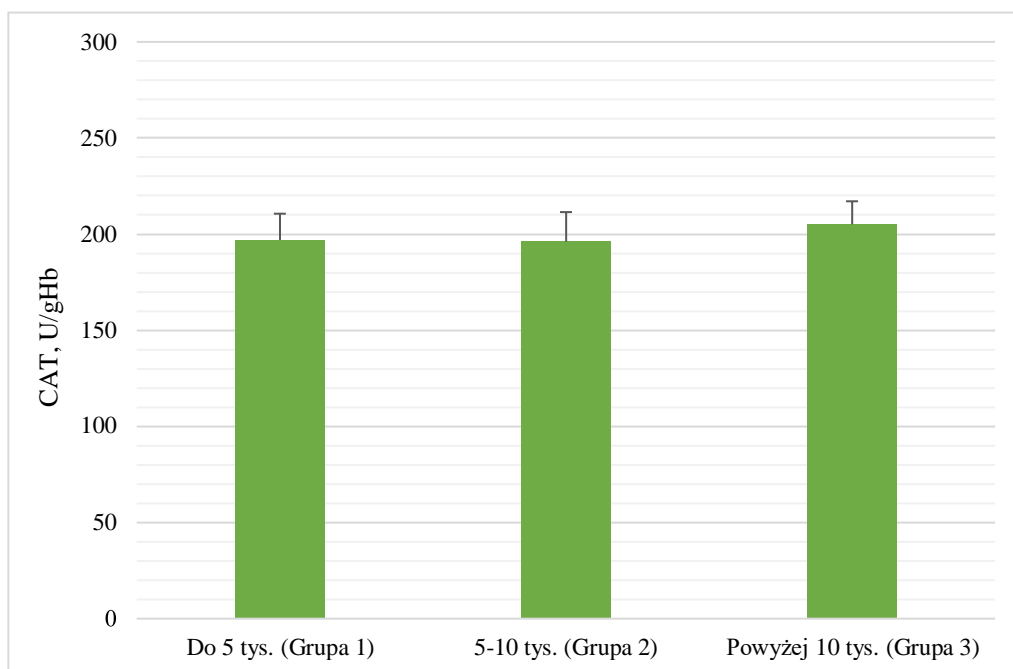
### 5.2.1 Enzymy antyoksydacyjne

Wyniki badań prezentujące aktywności enzymów antyoksydacyjnych (dysmutazy ponadtlenkowej – SOD, katalazy - CAT, peroksydazy glutationowej – GPx i reduktazy glutationowej – GR) odpowiednio na rycinach 1-4. Jednoczynnikowa analiza wariancji dla rang Kruskala-Wallisa nie wykazała statystycznie istotnych różnic międzygrupowych dla aktywności SOD ( $H = 1.86$ ,  $p = 0.394$ ,  $\eta^2 < 0,01$ ), CAT ( $H = 5.12$ ,  $p = 0.077$ ,  $\eta^2 = 0,05$ ), GPx ( $H = 5.36$ ,  $p = 0,069$ ,  $\eta^2 = 0,06$ ) oraz GR ( $H = 5,92$ ,  $p = 0,052$ ,  $\eta^2 = 0,07$ ).



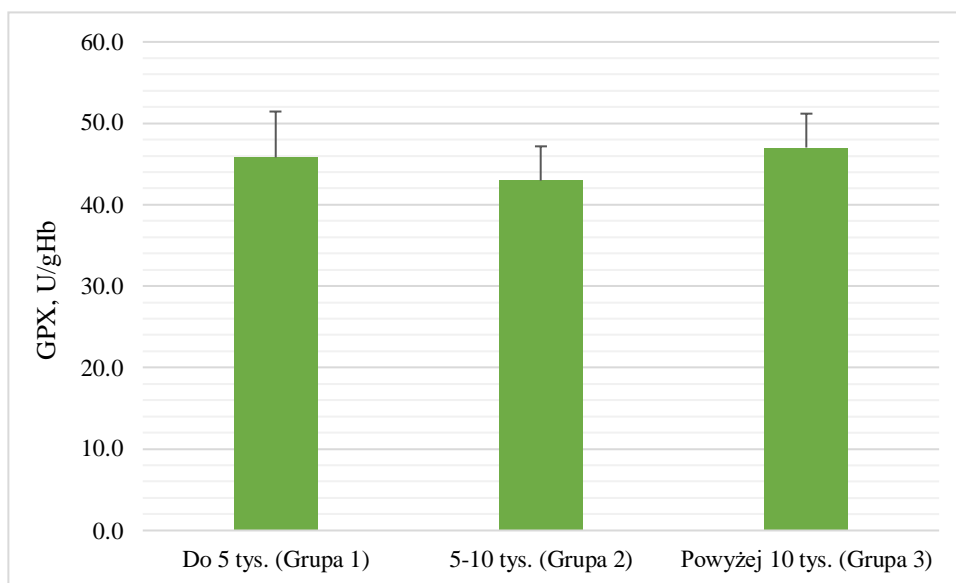
Ryc. 2. Aktywność dysmutazy ponadtlenkowej (SOD) w hemolizatach krwinek czerwonych u badanych kobiet.

Legenda: Me-mediana, QD - odchylenie ćwiartkowe, SOD – dysmutaza ponadtlenkowa



Ryc.3. Aktywność katalazy (CAT) w hemolizatach krwinek czerwonych u badanych kobiet.

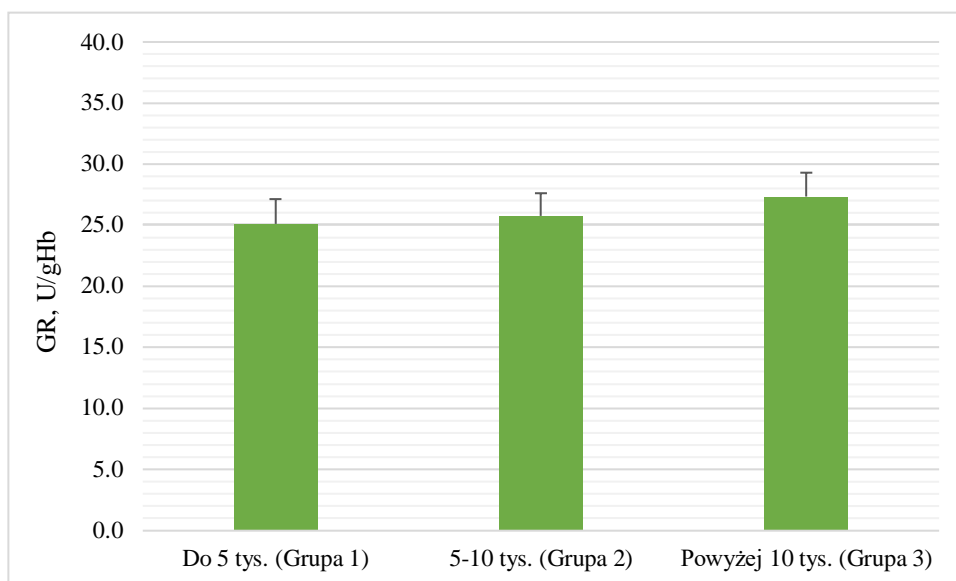
Legenda: Me-mediana, QD - odchylenie ćwiartkowe, CAT - katalaza



Ryc.4. Aktywność peroksydazy glutationowej (GPx) w hemolizatach krwinek czerwonych u badanych kobiet.

Legenda: Me-mediana, QD - odchylenie ćwiartkowe, GPx – peroksydaza glutationowa





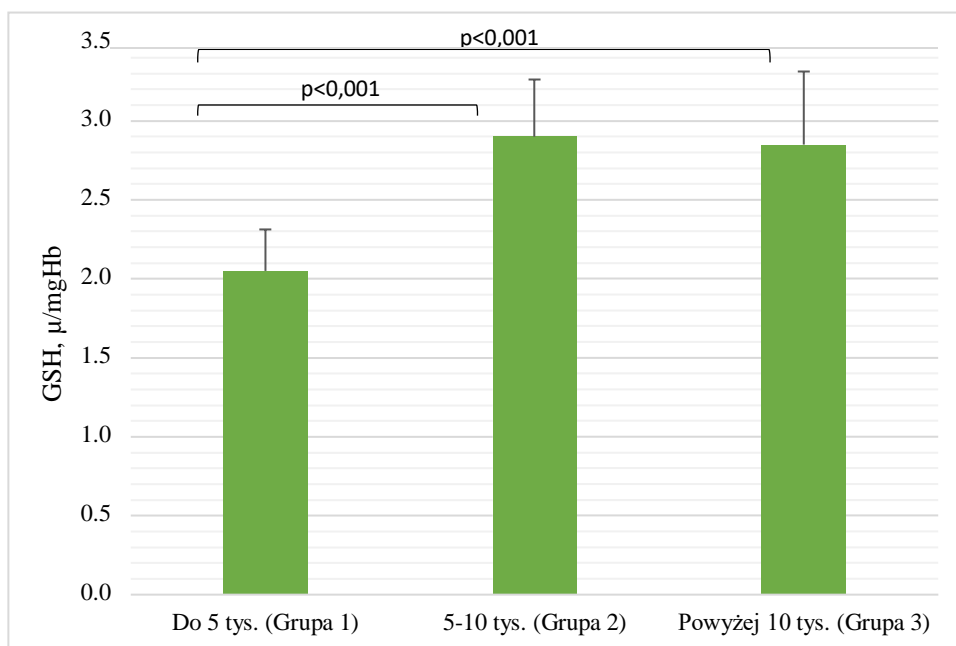
Ryc. 5 Aktywność reduktazy glutationowej (GR) w hemolizatach krwinek czerwonych u badanych kobiet.

Legenda: Me-mediana, QD - odchylenie ćwiartkowe, GR – reduktaza glutationowa

### 5.2.2 Antyoksydanty nieenzymatyczne

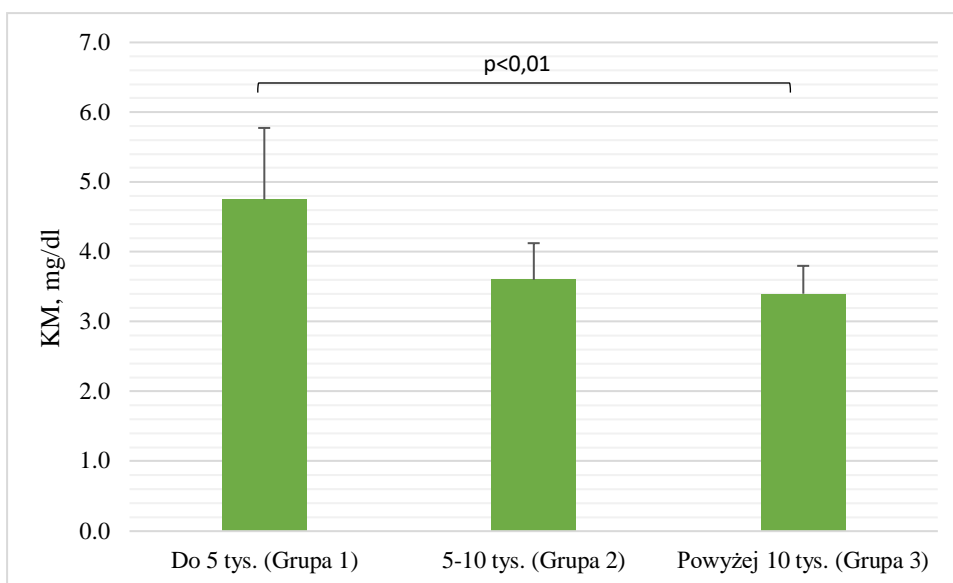
Zastosowany test Kruskala-Wallisa ujawnił, że stężenie GSH było uwarunkowane liczbą kroków ( $H = 22,10$ ,  $p < 0,001$ ,  $\eta^2 = 0,34$ ). Analiza post-hoc Dunna wskazała znamienne wyższe ( $p < 0,01$ ) stężenia GSH w grupie drugiej i trzeciej względem grupy pierwszej.

Jednoczynnikowa analiza wariancji dla rang Kruskala-Wallisa wykazała, że stężenie KM zależy od liczby kroków ( $H = 12,20$ ,  $p = 0,002$ ,  $\eta^2 = 0,17$ ) (Ryc.6). Po przeprowadzeniu testów post-hoc Dunna zaobserwowano statystycznie istotne różnice pomiędzy pierwszą a grupą trzecią ( $p < 0,01$ ) (ryc.6).



Ryc.6 Stężenie zredukowanego glutationu (GSH) we krwi u badanych kobiet.

Legenda: Me-mediana, QD - odchylenie ćwiartkowe, GSH – zredukowany glutation

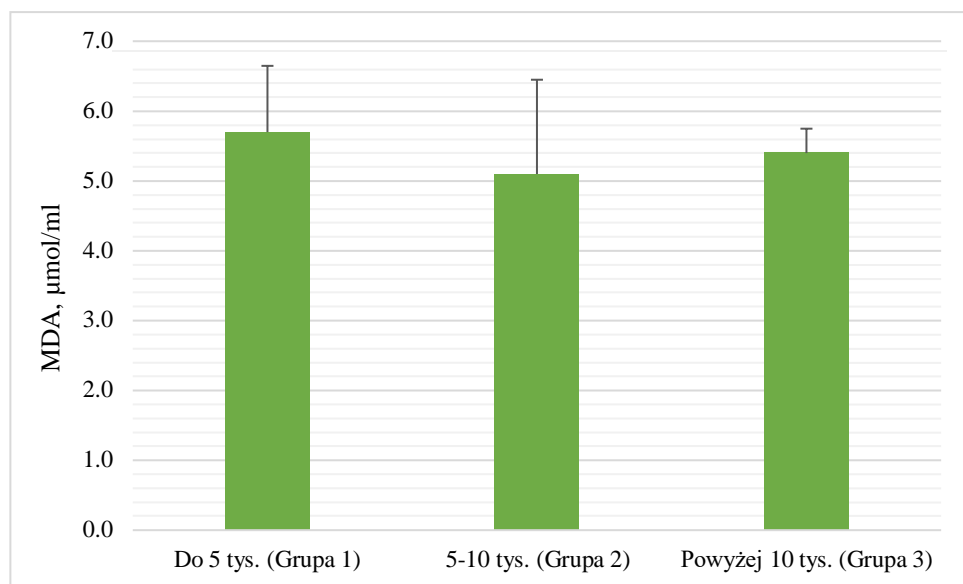


Ryc.7 Stężenie kwasu moczowego (KM) w osoczu krwi u badanych kobiet.

Legenda: Me-mediana, QD - odchylenie ćwiartkowe, KM – kwas moczowy

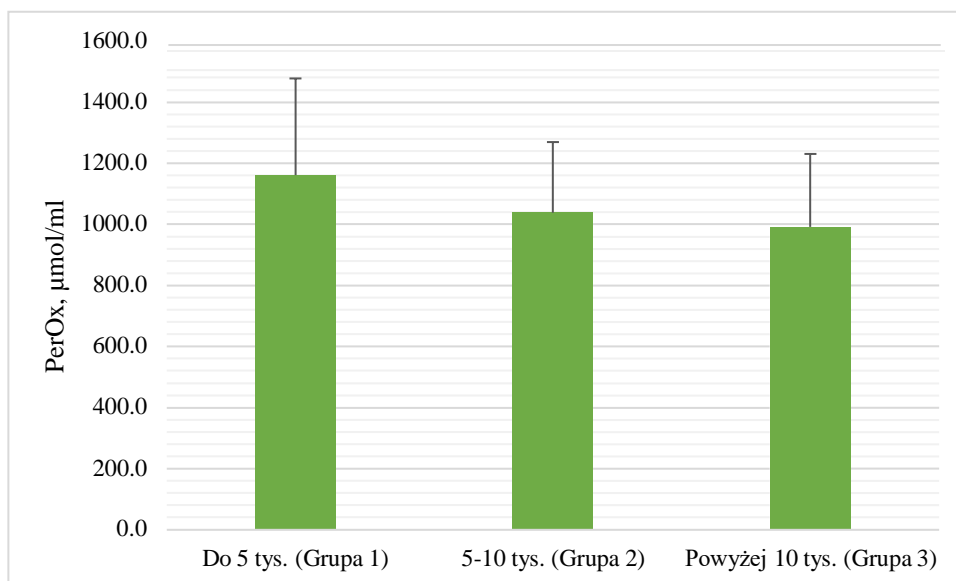
### 5.2.3. Markery stresu oksydacyjnego

Analiza wariancji dla rang Kruskala-Wallisa nie wykazała statystycznie istotnych różnic międzygrupowych zarówno dla stężenia MDA ( $H = 0,76$ ,  $p = 0,684$ ,  $\eta^2 = -0,02$ ; Ryc.7), jak również dla PerOx ( $H = 1,48$ ,  $p = 0,476$ ,  $\eta^2 = -0,01$ ; Ryc.8), chociaż w przypadku obu analizowanych wskaźników obserwowano tendencję do wyższych ich wartości w grupie pierwszej niż w grupie drugiej i trzeciej.



Ryc.8 Stężenie dialdehydu malonowego (MDA) w osoczu krwi u badanych kobiet.

Legenda: Me-mediana, QD - odchylenie ćwiartkowe, MDA – dialdehyd malonowy

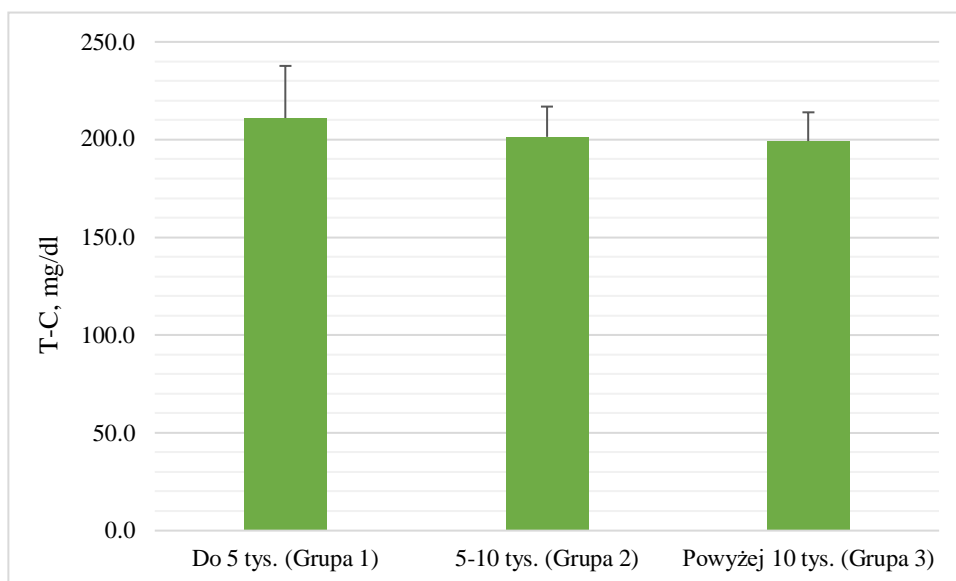


Ryc.9 Stężenie całkowitego stresu oksydacyjnego (PerOx) w surowicy krwi u kobiet  
 Legenda: Me-mediana, QD - odchylenie ćwiartkowe, PerOx- całkowity stres oksydacyjny

### 5.3 Profil lipidowy krwi u badanych kobiet o różnym poziomie aktywności fizycznej

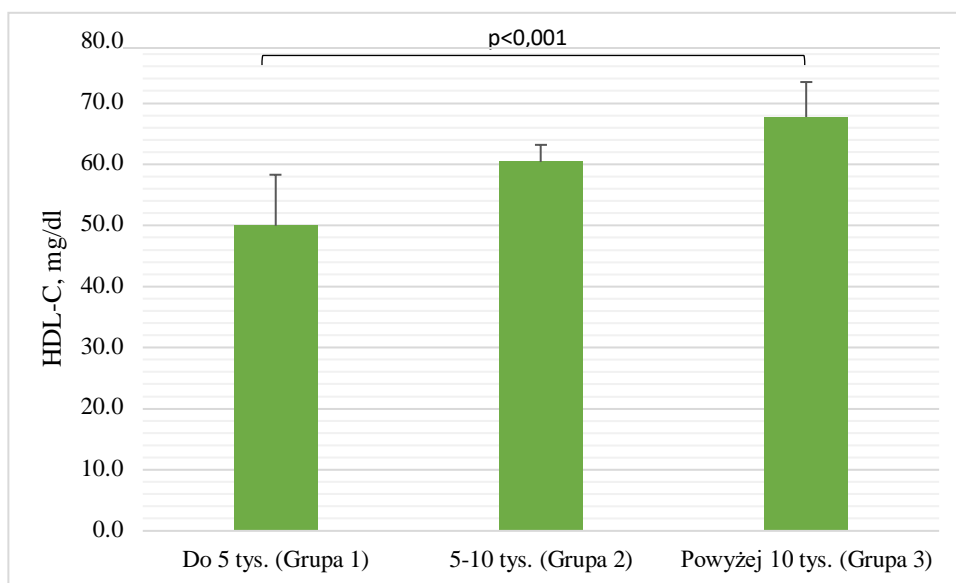
Jednoczynnikowa analiza Kruskala-Wallisa nie wykazała istotnych różnic między średnimi rangami dla stężenia T-C ( $H = 14,47$ ,  $p = 0,001$ ,  $\eta^2 = 0,21$ ) (Ryc.10).

Zastosowana analiza wariancji rang Kruskala-Wallisa ujawniła, że stężenie HDL-C było zależało od poziomu aktywności fizycznej badanych kobiet ( $H = 17,52$ ,  $p < 0,001$ ,  $\eta^2 = 0,26$ ). Po przeprowadzeniu analizy post hoc stwierdzono znamienne istotne różnice pomiędzygrupą pierwszą a trzecią ( $p < 0,001$ ) (Ryc.11).



Ryc.10 Stężenie cholesterolu całkowitego (T-C) w surowicy krwi u badanych kobiet.

Legenda: Me-mediana, QD - odchylenie ćwiartkowe, T-C – cholesterol całkowity

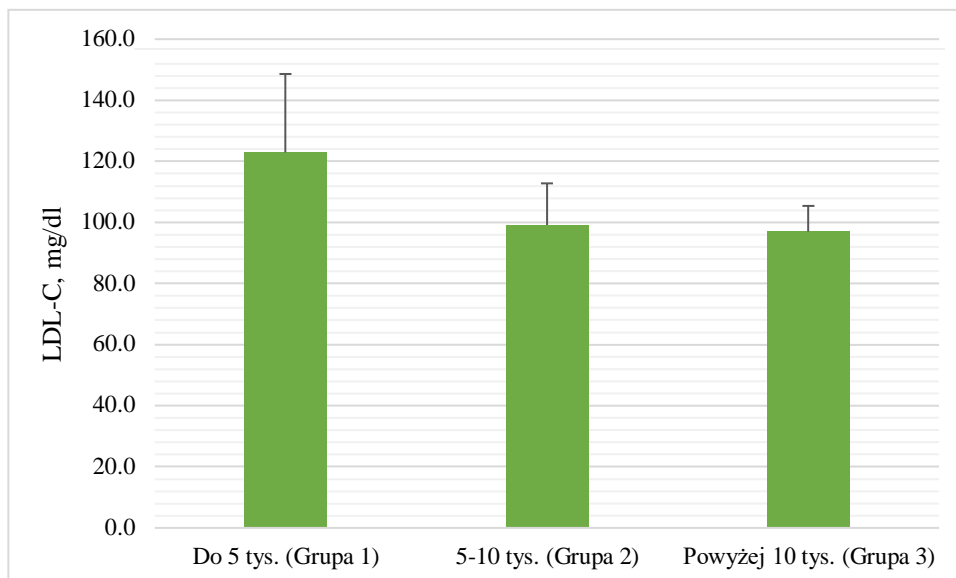


Ryc.11 Stężenie cholesterolu frakcji HDL-C w surowicy krwi u badanych kobiet.

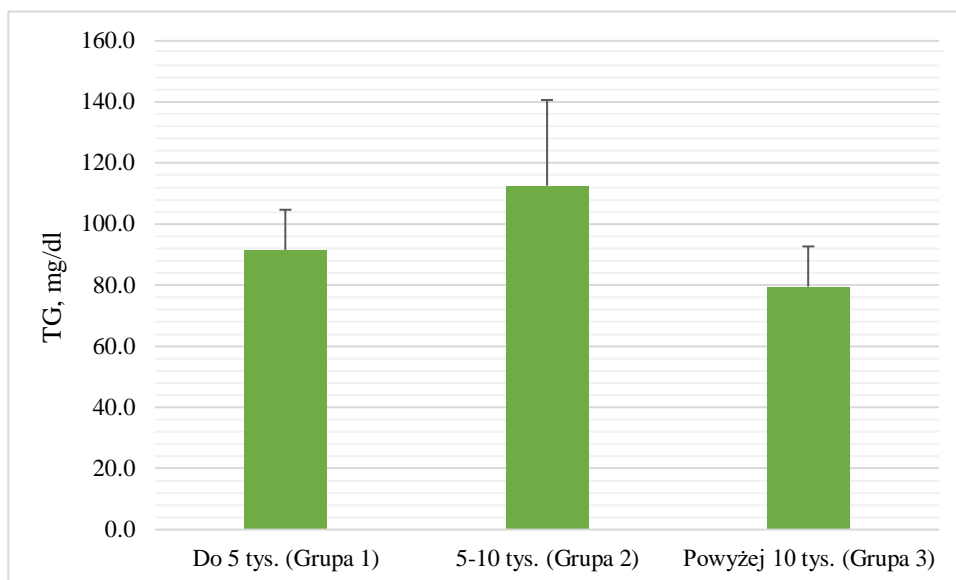
Legenda: Me-mediana, QD - odchylenie ćwiartkowe, HDL-C – cholesterol frakcji HDL

Analiza wariancji rang Kruskala-Wallisa nie wykazała istotnych statystycznie różnic międzygrupowych w odniesieniu do stężenia LDL-C ( $H = 3,51$ ,  $p = 0,173$ ,  $\eta^2 = 0,03$ )

(Ryc.12). W przypadku stężenia TG (Ryc.13) zaobserwowano istotne różnice między średnimi rangami ( $H = 10,79$ ,  $p = 0,005$ ,  $\eta^2 = 0,15$ ) (Ryc.13). Analiza post hoc Dunna ujawniła, że znamienne stężenie TG w grupie trzeciej było znamienne niższe ( $p < 0,01$ ) niż w grupie drugiej (Ryc.13).



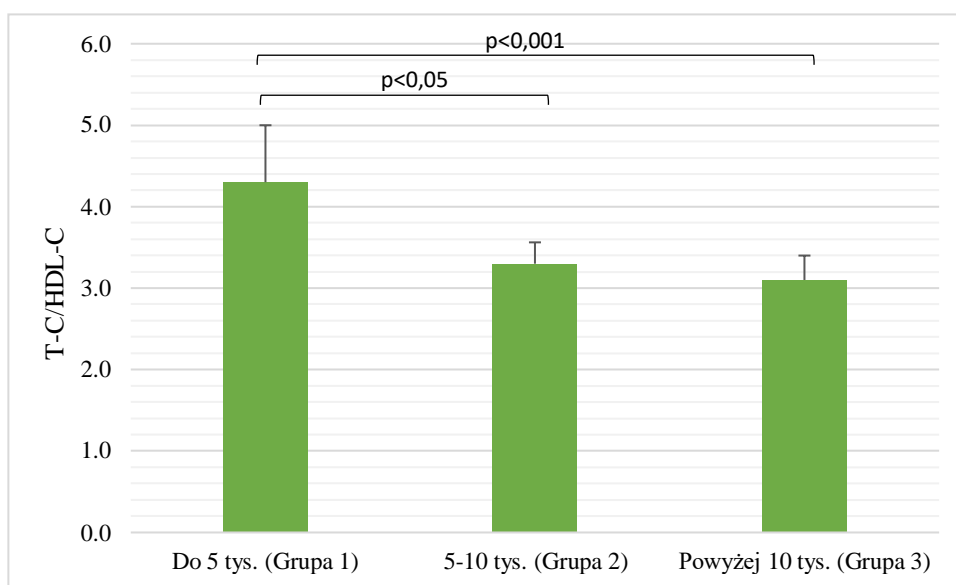
Ryc.12 Stężenie cholesterolu frakcji LDL-C w surowicy krwi u badanych kobiet.  
Legenda: Me-mediana, QD – odchylenie ćwiartkowe, LDL-C – cholesterol frakcji LDL



Ryc.13 Stężenie triglicerydów (TG) w surowicy krwi u badanych kobiet.  
Legenda: Me-mediana, QD – odchylenie ćwiartkowe, LDL-C – cholesterol frakcji LDL

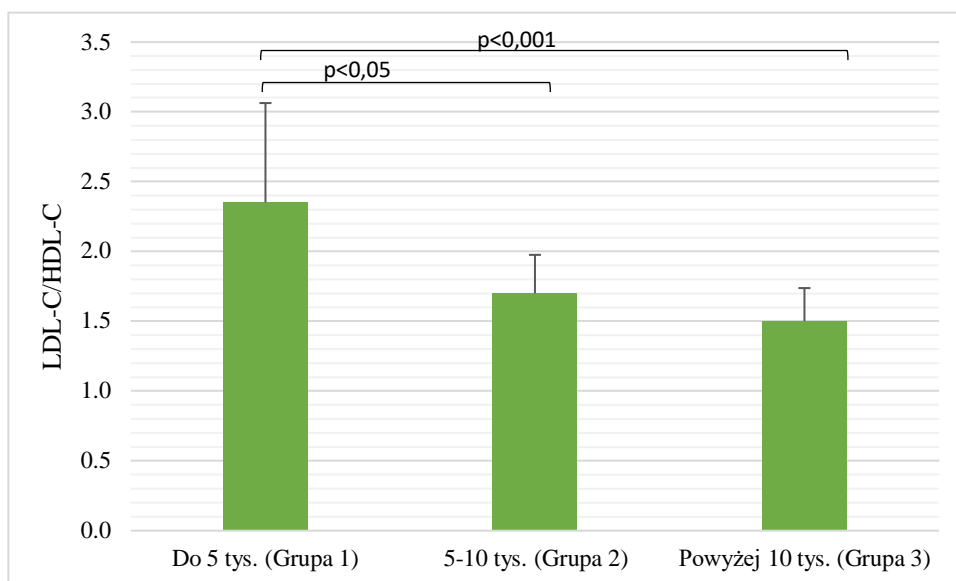
### 5.3.1 Wskaźniki ryzyka chorób sercowo-naczyniowych

Wskaźniki ryzyka chorób sercowo-naczyniowych tj. T-C/HDL-C, LDL-C/HDL-C i TG/HDL-C przedstawiono kolejno na rycinach 14-16. Analiza Kruskala-Wallisa wykazała, że zarówno wskaźnik TC/HDL-C ( $H = 21,07$ ,  $p < 0,001$ ,  $\eta^2 = 0,32$ ), jak również LDL-C/HDL-C ( $H = 18,07$ ,  $p < 0,001$ ,  $\eta^2 = 0,27$ ) są uwarunkowane liczbą kroków. Po przeprowadzeniu analizy post hoc dla TC/HDL-C wykazano istotne różnice pomiędzy grupą pierwszą i drugą ( $p < 0,05$ ), a także pierwszą i trzecią ( $p < 0,001$ ) (Ryc.13). Z kolei w przypadku LDL-C/HDL-C poziom stwierdzono statystycznie istotne różnice pomiędzy grupą pierwszą i drugą ( $p < 0,05$ ) oraz pierwszą i trzecią ( $p < 0,001$ ) (Ryc.14). Analiza wariancji Kruskala-Wallisa wykazała zależność pomiędzy TG/HDL a liczbą kroków ( $H = 1,31$ ,  $p < 0,001$ ,  $\eta^2 = 0,23$ ) (Ryc. 15). Po przeprowadzeniu analizy post-hoc wykazano statystycznie istotne różnice pomiędzy grupą pierwszą a trzecią ( $p < 0,01$ ) i drugą a trzecią ( $p < 0,01$ ).



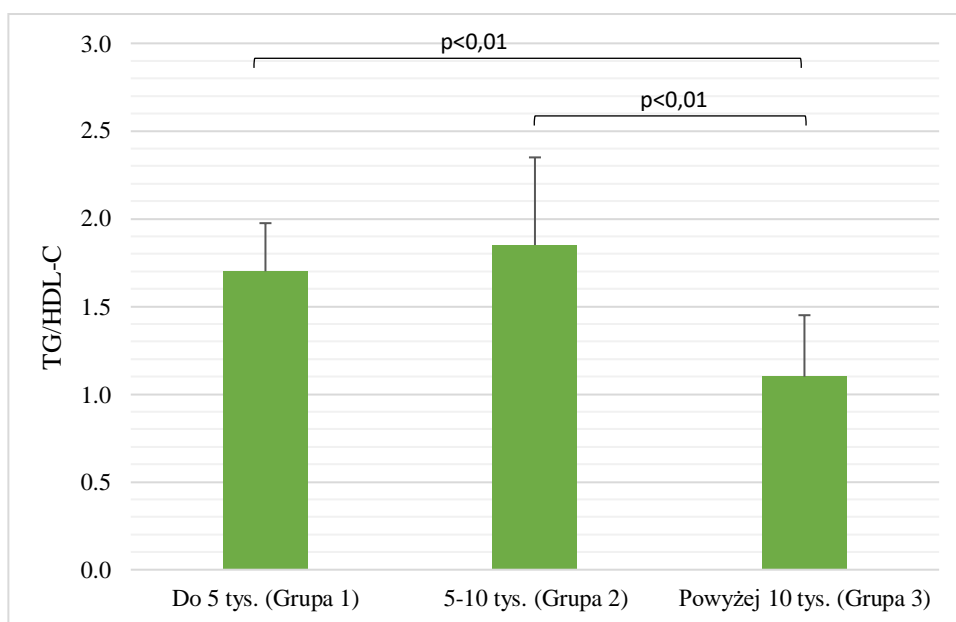
Ryc.14 Stosunek cholesterolu całkowitego (T-C) do cholesterolu frakcji HDL-C.

Legenda: Me-mediana, QD - odchylenie ćwiartkowe



Ryc.15 Stosunek cholesterolu frakcji LDL-C do cholesterolu frakcji HDL-C.

Legenda: Me-mediana, QD - odchylenie ćwiartkowe



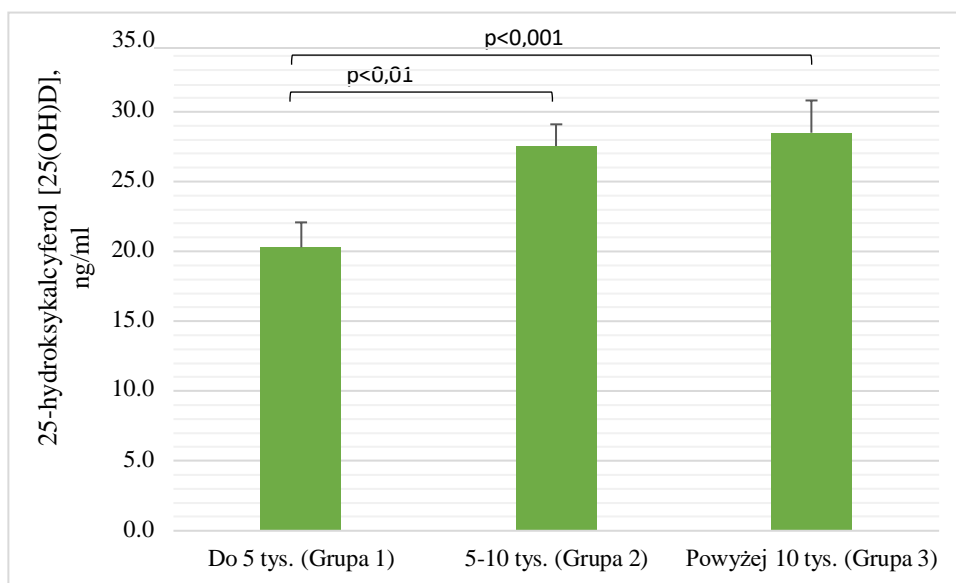
Ryc.16 Stosunek triglicerydów (TG) do cholesterolu frakcji HDL-C.

Legenda: Me-mediana, QD - odchylenie ćwiartkowe



#### 5.4. Gospodarka kostna u badanych kobiet o różnym poziomie aktywności fizycznej

Analiza wariacji rang Kruskala-Wallisa wykazała statystycznie istotne różnice międzygrupowe dla stężenia 25(OH)D ( $H = 24,21$ ,  $p < 0,001$ ,  $\eta^2 = 0,38$ ) (Ryc.17), podczas gdy test post-hoc Dunna z korektą Bonferroniego ujawnił statystycznie istotne różnice między grupą pierwszą a drugą ( $p < 0,01$ ) oraz grupą pierwszą i trzecią ( $p < 0,001$ ).

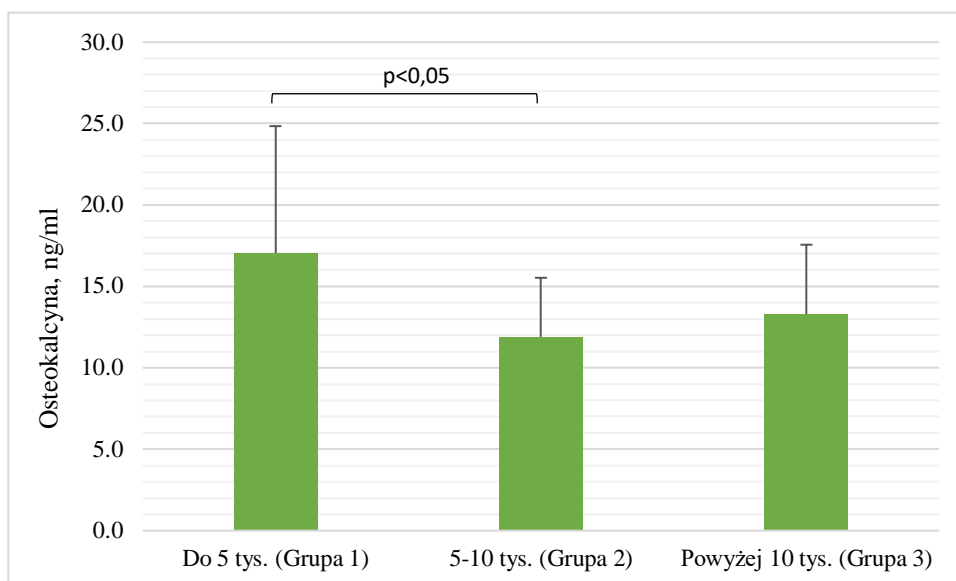


Ryc.17 Stężenie 25-hydroksykalciferolu w surowicy krwi u badanych kobiet.

Legenda: Me-mediana, QD - odchylenie ćwiartkowe, [25(OH)D] – 25-hydroksykalciferol

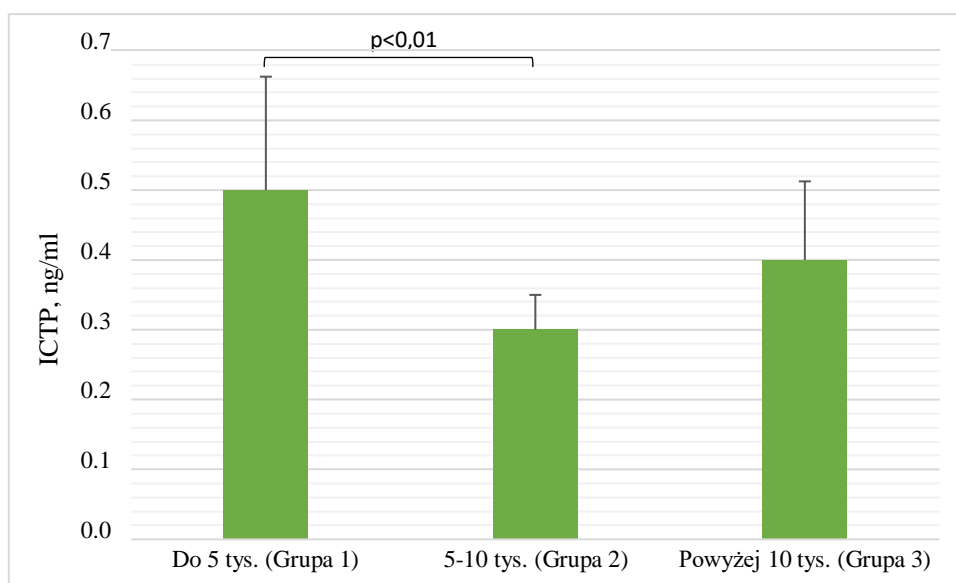
W przypadku osteokalcyny wykazano istotne różnice między średnimi rangami ( $H = 7,88$ ,  $p = 0,019$ ,  $\eta^2 = 0,10$ ) statystycznie istotnie najwyższe stężenie tego wskaźnika stwierdzono w grupie pierwszej względem drugiej ( $p < 0,05$ ) (Ryc.18).

Jednoczynnikowa analiza Kruskala-Wallisa wykazała statystycznie istotne różnice między średnimi rangami dla stężenia ICTP ( $H = 12,91$ ,  $p = 0,002$ ,  $\eta^2 = 0,18$ ) (Ryc.19). Na podstawie analizy post-hoc Dunna z korektą Bonferroniego można zauważyć, że różnica między pierwszą i drugą grupą osiągnęła poziom istotności statystycznej ( $p < 0,01$ ) (Ryc.20).



Ryc.18 Stężenie osteokalcyzny w surowicy krwi u badanych kobiet.

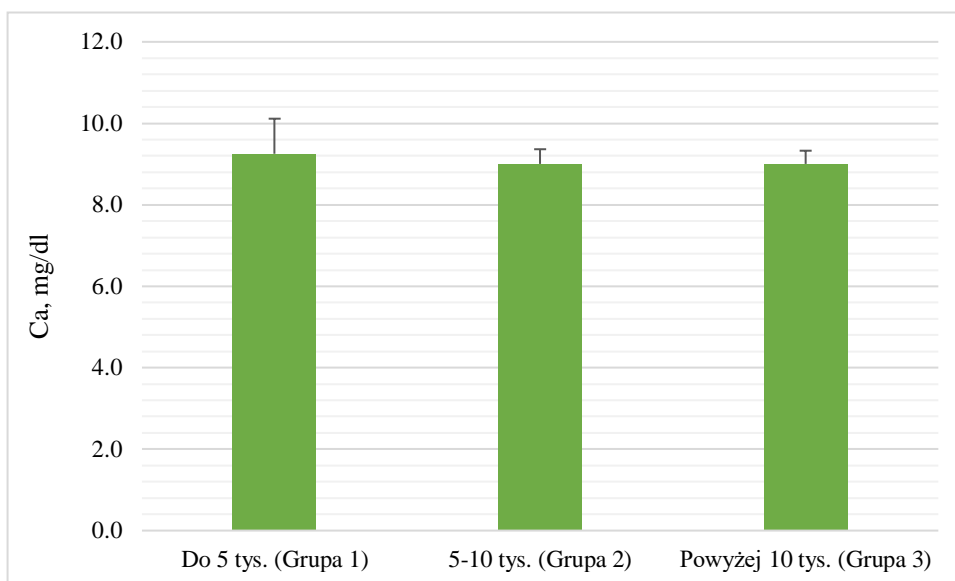
Legenda: Me-mediana, QD - odchylenie ćwiartkowe, [25(OH)D] – 25-hydroksykalcyferol



Ryc.19 Stężenie C-końcowego usieciowionego telopeptydu kolagenu typu I (ICTP) w surowicy krwi u badanych kobiet.

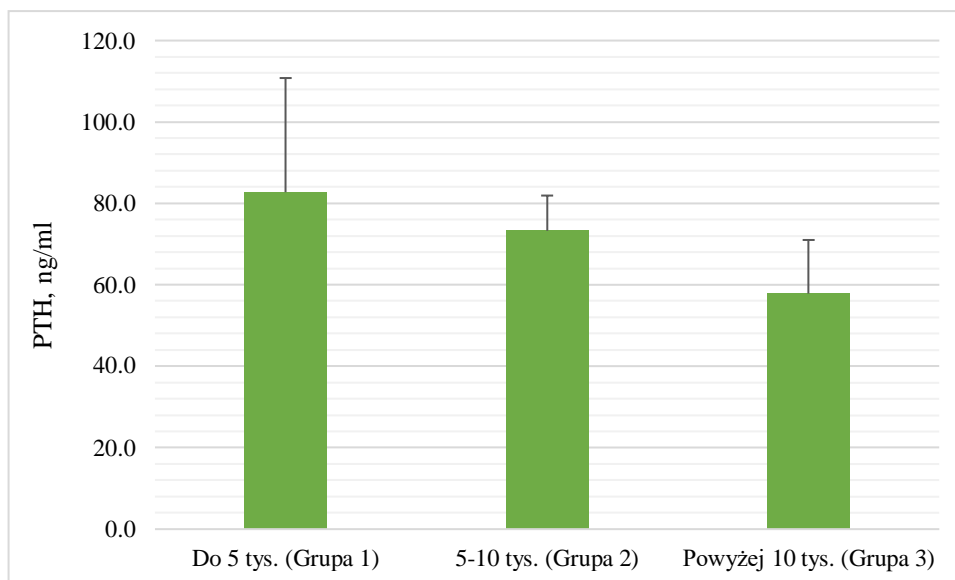
Legenda: Me-mediana, QD - odchylenie ćwiartkowe, ICTP - telopeptyd kolagenu typu I

Jednoczynnikowa analiza wariancji dla rang Kruskala-Wallisa nie uwidoczniła żadnych istotnych różnic międzygrupowych zarówno dla stężenia Ca ( $H = 4,29$ ,  $p = 0,117$ ,  $\eta^2 = 0,04$ ), jak i PTH ( $H = 5,59$ ,  $p = 0,061$ ,  $\eta^2=0,06$ ) (Ryc. 20 i 21).



Ryc.20 Stężenie wapnia (Ca) w surowicy krwi u badanych kobiet.

Legenda: Me-mediana, QD - odchylenie ćwiartkowe, ICTP - telopeptyd kolagenu typu I

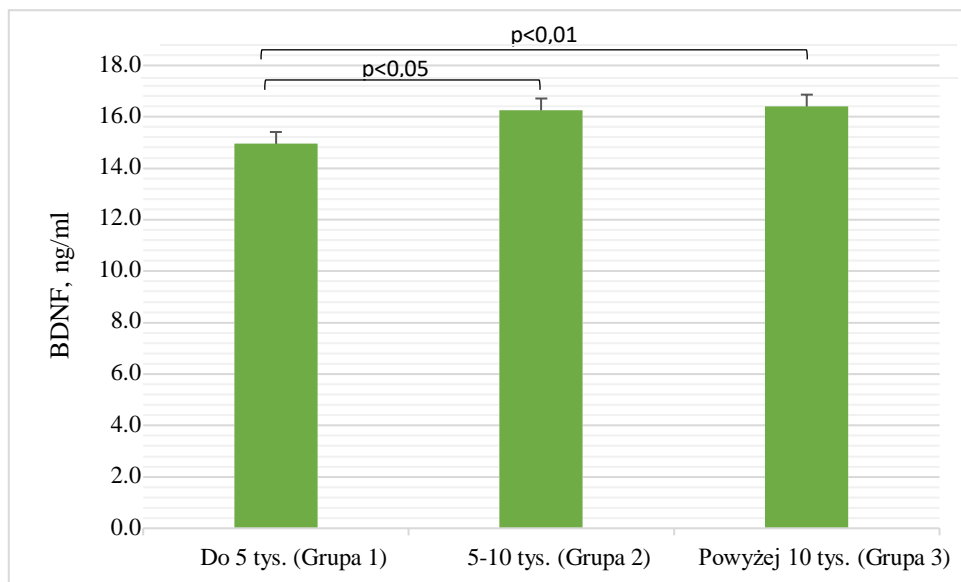


Ryc.21 Stężenie parathormonu (PTH) w surowicy krwi u badanych kobiet.

Legenda: Me-mediana, QD - odchylenie ćwiartkowe, PTH - parathormon

### 5.5. Stężenie neurotroficznego czynnika pochodzenia mózgowego u kobiet o różnym poziomie aktywności fizycznej

Po przeprowadzeniu analizy Kruskala-Wallisa zaobserwowano statystycznie istotne różnice między średnimi rangami dla stężenia BDNF ( $H = 14,47$ ,  $p = 0,001$ ,  $\eta^2 = 0,21$ ). Zastosowana analiza post-hoc Dunna uwidoczniła statystycznie istotnie wyższe wartości BDNF w grupie drugiej ( $p < 0,05$ ) i trzeciej ( $p < 0,01$ ) względem zarejestrowanych w grupie pierwszej (Ryc.22).



Ryc.22 Stężenie neurotroficznego czynnika pochodzenia mózgowego (BDNF) w surowicy krwi u badanych kobiet.

Legenda: Me-mediana, QD - odchylenie ćwiartkowe, BDNF - Stężenie neurotroficznego czynnika pochodzenia mózgowego

## 6. Dyskusja

### 6.1 Ocena równowagi prooksydacyjno-antyoksydacyjnej krwi u starszych kobiet o różnym poziomie aktywności fizycznej

Oksydacyjne uszkodzenia struktur komórkowych takich jak białka, lipidy i kwasy nukleinowe stanowią jedną z przyczyn procesu starzenia oraz podstawę do rozwoju wielu chorób takich jak choroby neurodegeneracyjne, choroby nowotworowe, choroby sercowo-naczyniowe i miażdżyca (*Fulle i wsp. 2004*). W celu zapobiegania niekorzystnemu działaniu ROS, w komórkach funkcjonują liczne systemy naprawcze odpowiedzialne za usuwanie uszkodzeń i mające na celu zapobieganie szkodliwym zmianom. W utrzymanie równowagi prooksydacyjno-antyoksydacyjnej są zaangażowane różne systemy naprawcze, do których zalicza się m.in. rekombinację homologiczną DNA (*Goto i wsp. 2007*) oraz działanie enzymów antyoksydacyjnych i nieenzymatycznych związków o działaniu antyoksydacyjnym (*Fulle i wsp. 2004; Goto i wsp. 2007, Kozakiewicz i wsp. 2019*). Wraz z wiekiem osłabia się aktywność mechanizmów naprawczych, czego efektem jest wzrost uszkodzeń struktur komórkowych (*Goto i wsp. 2007; Gorni i Finco 2020*). Dodatkowo, wraz z procesem starzenia organizm stopniowo zmniejsza swoją zdolność adaptacji, czego efektem jest zwiększenie podatności na działanie stresu oksydacyjnego (*Bailey i wsp. 2010*).

Zaburzenie równowagi pomiędzy oksydantami, a antyoksydantami powodujące przesunięcie reakcji w kierunku oksydacyjnym może działać na organizm dwojako. W zależności od stopnia nasilenia stres oksydacyjny może wywołać odpowiedź adaptacyjną organizmu, poprzez wzrost aktywności enzymów antyoksydacyjnych i syntezę białek naprawczych, np. białek z rodziny HSP 72 (*Blagojevic i wsp. 2011*). Z drugiej strony, może powodować uszkodzenia komórkowe, które będą przyspieszały proces starzenia. AF jest jednym z czynników, który może wpłynąć korzystnie na spowolnienie skutków działania stresu oksydacyjnego, jednak u osób starszych dostępne wyniki badań dostarczają sprzecznych informacji. Wiele badań wykazało korzystny wpływ AF na poprawę wielu funkcji fizjologicznych oraz zmniejszenie podatności na choroby, dzięki stymulacji układu odpornościowego i odpowiedzi antyoksydacyjnej organizmu (*Zapata-Diomedes i wsp. 2018; Ye*

*i wsp. 2021*). Jednak z uwagi na osłabienie procesów adaptacji u osób starszych nasilony stres oksydacyjny indukowany wysiłkiem fizycznym może powodować uszkodzenia struktur komórkowych. Zmiany te są szczególnie zauważane w przypadku bardzo późnej starości (*Teixeira i wsp. 2012; Thirupathi i wsp. 2021*).

Z uwagi na złożoność systemu obrony antyoksydacyjnej krwi, w celu określenia wpływu aktywności fizycznej na wybrane wskaźniki stresu oksydacyjnego, w niniejszej pracy poddano ocenie aktywność głównych enzymów antyoksydacyjnych krwi (SOD, CAT, GPx i GR) oraz stężenie wybranych antyoksydantów nieenzymatycznych (GSH i KM). Do oceny stresu oksydacyjnego wykorzystano stężenie dialdehydu malonowego (MDA) będącego jednym z produktów peroksydacji lipidów błonowych oraz całkowity status oksydacyjny krwi.

W obronie krwinek czerwonych przed szkodliwym oddziaływaniem ROS biorą udział enzymy antyoksydacyjne. Dysmutaza ponadtlenkowa jest enzymem pierwszej linii obrony antyoksydacyjnej i jednocześnie uważana jest za najważniejszy enzym o działaniu antyoksydacyjnym, który katalizuje przekształcanie anionorodnika ponadtlenkowego do nadtlenku wodoru ( $H_2O_2$ ) (*Landmesser i Drexler 2002*). W rozkładzie nadtlenku wodoru uczestniczą enzymy działające w stosunku do siebie synergistycznie: CAT i GPx. Korzystając z równoważników redukcyjnych dostarczanych przez GSH peroksydaza glutationowa może również reagować z nadtlenkami organicznymi, przekształcając je do odpowiednich aldehydów lub alkoholi. Oprócz wymienionych enzymów GR odgrywa ważną rolę w regeneracji GSH (*Zheng, 2003; Margaritelis i wsp. 2015; Ighodaro i Akinloye 2018*).

W przeprowadzonym badaniu nie zaobserwowano statystycznie istotnych różnic w aktywności enzymów pierwszej linii obrony antyoksydacyjnej, efekt wpływu liczby kroków mieścił się w zakresie od 1 do 7%, co oznacza że był mały. Stwierdzono jedynie tendencję do przyjmowania wyższych aktywności badanych enzymów w grupach kobiet aktywnych fizycznie, zwłaszcza tych które codziennie pokonywały powyżej 10 tys. kroków. Kozakiewicz *i wsp. (2019)* poddali oni ocenie aktywność enzymów antyoksydacyjnych (SOD, CAT, GPx i GR) w hemolizatach erytrocytów osób starszych aktywnych i nieaktywnych fizycznie. Wynikami swoich badań potwierdzili, że regularna AF wpływa na zwiększoną aktywność enzymów antyoksydacyjnych.

Również wyniki uzyskane w metaanalizie przeprowadzonej przez Rosado-Perez *i wsp. (2021)* potwierdziły korzystny wpływ regularnej AF na potencjał antyoksydacyjny krwi

u osób starszych, z jednoczesnym obniżeniem stresu oksydacyjnego. Podobne wyniki uzyskał Bouzid i wsp. (2018), porównując aktywność SOD, GPx i GR u osób starszych i młodszych o różnym poziomie aktywności fizycznej. Głównym celem ich badań było zweryfikowanie hipotezy zakładającej, że regularna AF i starzenie się wpływają na poziom stresu oksydacyjnego, i że zmiany te są zależne od wieku. W tym celu oceniono poddano aktywność enzymów antyoksydacyjnych w spoczynku i po ćwiczeniach oporowych. Wyniki badania ujawniły, że z jednej strony PA wpływa na zwiększoną aktywność enzymów antyoksydacyjnych, chociaż z drugiej strony proces starzenia może jednocześnie przyczynić się do obniżenia sprawności mechanizmów obronnych antyoksydacyjnej poprzez oksydacyjne uszkodzenia błon mitochondrialnych. Dlatego też autorzy sugerują, aby w celu zachowania korzyści zdrowotnych utrzymywać AF tak długo jak to możliwe.

Spośród większości ocenianych w badaniach przeciwutleniaczy, największe różnicowanie w zależności od wieku i aktywności fizycznej wykazuje peroksydaza glutationowa (GPx). W badaniu Erden-Inal i wsp. (2002) dotyczącym aktywności tego enzymu wykazano, że osoby starsze poddane działaniu treningu aerobowego miały wyższą aktywność tego enzymu w porównaniu z osobami o niskim poziomie AF.

Drugą linią obrony w odpowiedzi na działanie stresu oksydacyjnego stanowią antyoksydanty nieenzymatyczne, do których zaliczyć można między innymi zredukowany glutation (GSH) i kwas moczowy (KM), które były oceniane w niniejszej pracy. GSH jest związkami o silnym działaniu antyoksydacyjnym, które wynika ze zdolności unieczynniania nadtlenu wodoru, nadtlenków organicznych, ROS, a także egzogennej i endogennej związków elektrofilnych (Pastore i wsp. 2003; Bliska i wsp. 2007). Ponadto, zredukowany glutation charakteryzuje się zdolnościami chelatowania i unieczynniania związków metali, regeneracją innych antyoksydantów oraz uczestniczy w odtwarzaniu uszkodzonych składników komórkowych, do których można zaliczyć lipidy i białka (Pastore i wsp. 2003). W przeprowadzonym badaniu stężenie GSH różniło się istotnie w zależności od liczby kroków kolejno pomiędzy grupą pierwszą (do 5 tys. kroków), a drugą (5-10 tys. kroków) ( $p < 0,001$ ) oraz pomiędzy pierwszą, a trzecią grupą (powyżej 10 tys. kroków), a efekt wpływu liczby kroków był duży i wynosił 34%. Uzyskane badania są spójne z wynikami innych autorów. Fulle i wsp. (2002) wykazali, że stężenie GSH zależy od poziomu stresu oksydacyjnego oraz wieku badanych (Fulle i wsp. 2002).

Efekt nadmiernego tworzenia RONS wiąże się z akumulacją uszkodzeń oksydacyjnych lipidów, DNA i białek, co jest związane również z mechanizmem skurczu mięśni szkieletowych i procesem starzenia (*Marzani i wsp. 2005*). Z uwagi na oddziaływanie tych czynników, w badaniach Nyberg i wsp. (2014) ocenie poddano wpływ intensywnego wysiłku fizycznego na równowagę prooksydacyjno-antyoksydacyjną w krwi u osób młodych i w wieku +65 lat. W badaniu tym oceniono stężenia obu form GSH, tj. zredukowanej i utlenionej (GSH/GSSG). W grupie uczestników badania znalazły się osoby starsze, które były aktywne fizycznie przez większość swojego życia, osoby starsze prowadzące siedzący tryb życia oraz osoby młode. Uczestników poddano działaniu jednorazowego wysiłku aerobowego. AF wpłynęła na zwiększenie stężenia GSSG, jednak wpływ ten był zależny od intensywności ćwiczeń. Istotne różnice zaobserwowano szczególnie u młodych osób prowadzących siedzący tryb życia, co sugeruje, że wzrost wytwarzania ROS w wyniku wysiłku fizycznego powinien być wyższy u osób nieaktywnych fizycznie. Uzyskane wyniki były zbliżone do prezentowanych w niniejszej pracy - stężenie GSH i ekspresja enzymów antyoksydacyjnych w mięśniach szkieletowych starszych osób prowadzących aktywny tryb życia zwiększyła się pod wpływem AF. W badaniu Nyberg i wsp. (2014) stężenie GSSG osób starszych pozostało niezmienione podczas ćwiczeń w obu grupach, zarówno w grupie prowadzącej siedzący tryb życia i aktywnej fizycznie, nawet pomimo wyższej ekspresji w mięśniach szkieletowych enzymu generującego nadtlenek - oksydazy NADPH (*Nyberg i wsp. 2014*). Wyniki te sugerują, że potencjalne osłabienie tworzenia RONS indukowanego wysiłkiem fizycznym może być ważnym mechanizmem leżącym u podstaw dysfunkcji mięśni szkieletowych i naczyń krwionośnych u osób starszych o niskiej aktywności fizycznej. Autorzy ci tłumaczą, że AF utrzymywana przez całe życie zwiększa aktywność systemów antyoksydacyjnych, co może być jednym z mechanizmów leżących u podstaw braku wzrostu GSSG wywołanego wysiłkiem fizycznym w badanej grupie (*Nyberg i wsp. 2014*).

Kwas moczowy (KM) jest jednym z najsilniejszych nieenzymatycznych przeciwutleniaczy w organizmie, może odpowiadać za nawet dwie trzecie wszystkich reakcji związanych z „wymiataniem” wolnych rodników. Pomimo jego silnych właściwości antyoksydacyjnych istnieją kontrowersje co do tego, czy jego ogólnoustrojowy wzrost jest korzystny, czy szkodliwy dla zdrowia (*Feig, Kang i Johnson, 2008*). Aktualne doniesienia naukowe sugerują, że AF u osób starszych wpływa korzystnie na stężenie KM co stymuluje



jego działanie ochronne (*Macchi i i wsp. 2008*). Dla przykładu, w badaniu przekrojowym u osób w wieku senioralnym, osoby z KM na poziomie 4,8-5,3 mg/dl, osiągały lepsze wyniki w odpowiedzi na działanie krótkiego testu sprawności fizycznej (SPPB), w porównaniu do osób o niższym jego poziomie (*Ruggiero i wsp. 2007*). Ponadto, w tym samym badaniu stężenie KM wyższe niż 5,5 mg/dl było związane ze wzrostem sprawności analizowanym poprzez ocenę siły uścisku dłoni imomentem wyprostowania kolana (*Ruggiero i wsp. 2007; Macchi i i wsp. 2008*). Badania nad stresem oksydacyjnym u osób starszych sugerują, że niewielkie podwyższenie KM (stężenie występujące w normalnym zakresie 2,4 – 7,0 mg/dl) może przyczyniać się do utrzymania lepszej sprawności fizycznej i poprawiać funkcje pracy mięśni w procesie starzenia. Działanie to wynika prawdopodobnie ze względu na aktywność antyoksydacyjną tego związku.

W przeprowadzonym w niniejszej pracy badaniu stężenie KM różniło się istotnie w zależności od liczby kroków, które seniorzy wykonywali w ciągu dnia. Ponadto, zaobserwowano tendencję do wzrostu stężenia KM wraz ze zmniejszaniem się AF (efekt wpływu był średni i wynosił 17%).

Regularne podejmowanie AF opóźnia związane z wiekiem spadek sprawności fizycznej, a część tych korzyści wynika z bezpośredniego wzrostu siły i wielkości mięśni, jednak zmiany te nie wyjaśniają w pełni korzystnego wpływu AF na sprawność fizyczną (*Ruggiero i wsp. 2007; Beavers i wsp. 2014*). Korzyści, które obserwuje się w przypadku poprawy stanu zdrowia u aktywnych fizycznie osób starszych mogą wynikać z innych mechanizmów, w tym zwiększonego potencjału antyoksydacyjnego organizmu (*Ji i wsp., 2006*). Niestety niewiele jest badań, które oceniają wpływ długotrwałych ćwiczeń na poziom KM u osób starszych, dlatego temat ten wymaga prowadzenia dalszych badań.

W dostępnej literaturze wykazano związek między podwyższonym poziomem KM w osoczu a lepszą wytrzymałością i funkcjonowaniem mięśni. Badania *Beavers i wsp. (2014)* przeprowadzone u osób starszych miały na celu zweryfikowanie tej hipotezy. Autorzy zaproponowali grupie seniorów regularne uczestnictwo w ćwiczeniach, które miały na celu poprawę funkcjonowania w życiu codziennym i zwiększenie sprawności fizycznej. Jako marker stresu oksydacyjnego wykorzystano ocenę wpływu tej aktywności na stężenie KM. Osoby starsze z ryzykiem niepełnosprawności fizycznej zostały losowo przydzielone do udziału w 12-minutowej aktywności fizycznej o umiarkowanej intensywności lub interwencji w zakresie

edukacji zdrowotnej dotyczącej wpływu AF na procesy starzenia się. Po 12 miesiącach powtórzono oznaczenie KM. W grupie ćwiczącej stężenie KM było o 4,8% (0,24 mg/dl) wyższe w porównaniu z grupą, w której wykonano tylko interwencję w zakresie edukacji zdrowotnej. Wprowadzenie regularnej AF w okresie roku spowodowało niewielki wzrost ogólnoustrojowego stężenia KM u badanych osób (*Beavers i wsp. 2014*). Rugerio i wsp. (2007) przeprowadzili ocenę stężenia KM u osób wieku podeszłym, u których wprowadzono regularne marsze na odległość 400 m. Regularna aktywność aerobowa wpłynęła na wzrost stężenia KM w surowicy krwi, co potwierdza większość dostępnych w literaturze badań. Wśród badań dotyczących wpływu aktywności fizycznej na KM wykazano, że stężenie tego związku jest wprost proporcjonalne do intensywności ćwiczeń i czasu ich trwania. Również inne badania przeprowadzone u osób dorosłych potwierdzają, że krótkoterminowy trening fizyczny powoduje wzrost ogólnoustrojowego KM (*Tekin, 2010*).

Rozbieżność w uzyskanych wynikach prawdopodobnie wynika z rodzaju zastosowanego treningu i odpowiedzi na działanie ROS powstających w wyniku wysiłku fizycznego (*Mikami i i wsp. 2000*), jednak antyoksydacyjne działanie KM zostało już wielokrotnie potwierdzone w literaturze. Żeby zobrazować siłę działania antyoksydacyjnego KM, warto wspomnieć o badaniach Waring i wsp. (2003), w których oznaczono marker peroksydacji lipidów: 8-izo-prostaglandynę F<sub>2</sub> w osoczu po ostrym wysiłku aerobowym. W badaniu tym poziom tego produktu został istotnie osłabiony po dożylnym podaniu KM bezpośrednio po wysiłku fizycznym. Wyniki te w rzeczywisty sposób obrazują antyoksydacyjne działanie KM i wskazują, że podwyższone stężenie tego związku może być dobroczynne w kontekście regeneracji powysiłkowej i może być wykorzystane jako strategia przeciwdziałania uszkodzeniom powodowanym przez ROS (*Waring i wsp. 2003*).

W celu oceny wielkości stresu oksydacyjnego używa się również wskaźników peroksydacji lipidów takich jak dialdehyd malonowy (MDA) i całkowity status oksydacyjny osocza (PerOx). MDA to jeden z końcowych produktów peroksydacji lipidów, który jest związkiem silnie cytotoksycznym o potencjalnym działaniu rakotwórczym. Z kolei PerOx służy do oceny całkowitego stresu oksydacyjnego (*Spirlandeli i wsp. 2014*). Im większa produkcja ROS, tym bardziej wzrasta stężenie produktów peroksydacji lipidów – izoprostanówi dialdehydu malonowego (MDA) (*Bouzid i wsp. 2018*). Z drugiej strony, wzrost stężenia RONS odgrywa również ważną rolę w homeostazie komórkowej jako element sygnalizacji komórkowej

pośredniczący w wielu procesach fizjologicznych (*Hensley i Ford, 2002*). W przeprowadzonym badaniu nie zaobserwowano różnic pomiędzy stężeniem wskaźników peroksydacji lipidów, a dzienną liczbą kroków u badanych seniorów jednak zaobserwowano, że najwyższe stężenie PerOx było w grupie o najniższym poziomie aktywności fizycznej. Zaobserwowano, że stężenie PerOx było o 14,66% wyższe w grupie pierwszej (poniżej 5 tys. kroków), w porównaniu do grupy aktywnej fizycznie (powyżej 10 tys. kroków), co sugeruje, że niski poziom aktywności fizycznej może sprzyjać nasileniu peroksydacji lipidów.

Vincent i wsp. (2006) poddali ocenie wpływ 6-miesięcznej AF u osób starszych na stężenie produktów peroksydacji lipidów. Autorzy ci zaobserwowali, że po wprowadzeniu regularnej aktywności fizycznej, u badanych seniorów zmniejszyła się masa tłuszczowa ciała i jednocześnie poprawie uległy wskaźniki BMI. Dodatkowo, wartość wskaźnika PerOx u osób starszych była dodatnio skorelowana ze zmianą siły mięśniowej oraz ujemnie z poziomem tkanki tłuszczowej. Dane te sugerują, że włączenie AF w codzienne życie osób starszych może wspomagać ochronę przed niekorzystnym działaniem ROS, oraz pojawiającymi się czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego, co wydaje się istotne w związku ze wzrastającym ryzykiem występowania tych chorób w wieku +65.

Bouzid i wsp. (2018) oceniali stężenie MDA w spoczynku i po ćwiczeniach oporowych u osób młodych i seniorów. W badaniach tych autorzy nie zaobserwowali statystycznie istotnych różnic w stężeniu produktów peroksydacji lipidów między osobami młodszymi i starszymi bezpośrednio po wykonaniu treningu aerobowego. U wszystkich badanych zaobserwowano wzrost poziomu MDA następnego dnia, po zakończeniu aktywności fizycznej. Dodatkowo, w badaniu tym wykazano, że spoczynkowy poziom MDA był wyższy u osób starszych w porównaniu z osobami młodszymi ( $p < 0,01$ ) co wskazuje, że stężenie produktów peroksydacji lipidów jest związane z wiekiem. Wyniki te wskazują na korzystny wpływ kierunkowanego treningu na obronę antyoksydacyjną, co sugeruje, że zindywidualizowana aktywność fizyczna może wpływać korzystnie na odpowiedź antyoksydacyjną oraz minimalizować uszkodzenia związane z peroksydacją lipidów, które są nasilone przez proces starzenia (*Bouzid i wsp. 2018; Rosado-Perez, 2021*).

W badaniach innych autorów wykazano, że umiarkowana AF o charakterze aerobowym wzmacnia endogenne system obrony antyoksydacyjnej poprzez zmniejszenie stężenia produktów peroksydacji lipidów (*Meijer i wsp. 2001; Ji, 2002*).

Stres oksydacyjny o umiarkowanym nasileniu, który jest wynikiem regularnie powtarzających się ćwiczeń aerobowych, pobudza ekspresję i zwiększa syntezę białek o charakterze naprawczym oraz może wpływać na zwiększenie aktywności niektórych enzymów antyoksydacyjnych (Ji, 2002). W efekcie może dochodzić do obniżenia markerów stresu oksydacyjnego - w przeprowadzonym badaniu były najniższe w grupie kobiet codziennie pokonujących 10 tysięcy kroków.

Należy podkreślić, że nie wszystkie wyniki badań są zgodne z obserwacjami prezentowanymi w niniejszej pracy. Dla przykładu, wyniki uzyskane przez Teixeira i wsp. (2012) wykazały, że wysiłek fizyczny u osób starszych wywołuje stan uszkodzenia komórek, który może powodować niebezpieczne urazy i osłabiać procesy regeneracji. Zjawisku temu towarzyszy stres oksydacyjny, który manifestuje się wzrostem markerów peroksydacji lipidów i obniżeniem całkowitej zdolności antyoksydacyjnej osocza (TAS). Z tego powodu, autorzy ci zalecają zachowanie szczególnych środków ostrożności oraz indywidualnego dopasowania obciążeń treningowych, tak by maksymalnie zmniejszyć ryzyko występowania urazów. Ponadto, wyniki uzyskane przez wymienionych autorów sugerują, że aktywność fizyczna w wieku podeszłym podąża za tzw. krzywą hormezy (Ji i wsp. 2006; cookgrau i wsp. 2008), którą definiuje się wg. Calabrese i Baldwin (2002) jako zjawisko dualnej reakcji układu na wielkość dawki np. promieniowania czy działania ROS. Według definicji hormezy, małe dawki mogą korzystnie stymulować organizm do odpowiedzi i adaptacji, natomiast duże dawki będą hamowały prawidłowe funkcje życiowe. Zjawisko to w medycynie wykorzystuje się do opisywania śmiertelności lub zapadalności na choroby np. choroby nowotworowe (Calabrese i Cook, 2005).

Badania dotyczące wpływu AF na poziom stresu oksydacyjnego u osób starszych dostarczają, niejednoznacznych wyników w kwestii oddziaływania na odpowiedź antyoksydacyjną organizmu. Nadal nie wiadomo w jaki sposób mechanizmy adaptacyjne osób młodszych i starszych różnią się od siebie. Dodatkowo, większość badań nie dotyczy osób aktywnych fizycznie od dłuższego czasu, lecz opiera się na wprowadzeniu aktywności fizycznej u osób wcześniej nie ćwiczących. Z uwagi na te czynniki badanie wpływu aktywności fizycznej u osób starszych na procesy starzenia i endogenne systemy antyoksydacyjny wymaga prowadzenia dalszych badań.

## 6.2 Ocena profilu lipidowego krwi u starszych kobiet o różnym poziomie aktywności fizycznej

Hipercholesterolemia jest głównym czynnikiem ryzyka wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych i miażdżycy u osób dorosłych i w starszym wieku. W celu zminimalizowania ryzyka wystąpienia zawału mięśnia sercowego i zgonu zaleca się normalizację profilu lipidowego, w szczególności obniżenie stężenia lipoproteiny LDL (*Felix-Redondo i wsp. 2013*). Liczne badania dotyczące miażdżycy i chorób sercowo-naczyniowych wykazały, że występowanie tych chorób jest silnie skorelowane z wysokim stężeniem T-C i lipoproteiny LDL (*Levi i wsp. 2009; Grau i wsp. 2011*). Proces rozwoju miażdżycy wiąże się z akumulacją cząsteczek cholesterolu w warstwie wewnętrznej tętnicy z czasem prowadzi do powstawania bardziej zaawansowanych zmian tworząc tzw. blaszkę miażdżycową. Blaszkę miażdżycową prowadzi do zwężenia światła tętnic i naczyń krwionośnych (*Levi i wsp. 2009*). Jej rozrost może powodować blokowanie przepływu krwi oraz pęknięcia naczyń, prowadzić do zakrzepicy i choroby niedokrwiennej, która jest przyczyną choroby wieńcowej (CHD), udaru niedokrwiennego lub udaru tętnicy obwodowej (PAD). Większość zgonów z powodu tych chorób dotyczy głównie osób starszych (>65lat) w podeszłym wieku (>80lat). Proces ten może wiązać się z nasileniem stresu oksydacyjnego procesem starzenia u osób w tym wieku (*Felix-Redondo i wsp. 2013*).

Wśród przyczyn wpływających na zwiększenie ryzyka chorób sercowo-naczyniowych oprócz podwyższonego T-C i LDL-C w osoczu, zalicza się również inne czynniki takie jak: palenie papierosów, nieodpowiednia dieta, cukrzyca, proces starzenia, stan zapalny i reakcje o charakterze oksydacyjnym (*Levi i wsp. 2009*). Zmiana stylu życia rozumiana przez poprawę jakości diety i włączenie aktywności fizycznej może stanowić czynnik nefarmakologiczny wpływający na normalizację stężenia cholesterolu w krwi obwodowej.

W badaniu obejmującym 12-tygodniową interwencję u emerytowanych górników (*Sadowska-Krępa i wsp. 2020*) wykazano, że regularna AF w formie nordic walking wpłynęła na znaczną poprawę profilu lipidowego u badanych. Pomimo licznych dowodów naukowych wykazujących dobroczynne działanie aktywności fizycznej na wskaźniki biochemiczne krwi, preferencyjnie, zamiast zmiany niekorzystnych nawyków, u osób w podeszłym wieku najczęściej stosuje się leki obniżające poziom T-C w krwi (zwłaszcza statyny) (*Felix-Redondo i wsp. 2013*).

Wśród przyczyn zaburzeń metabolicznych cholesterolu zaliczyć można również zmiany w syntezie i katabolizmie kwasów tłuszczowych, które wiążą się z procesem starzenia i mogą być determinowane genetycznie. Niektóre zaburzenia metaboliczne mogą wpływać na stężenie cholesterolu w osoczu krwi, co skutkuje bardzo wysokim stężeniem cholesterolu całkowitego i cholesterolu frakcji LDL. Wiąże się to z przedwczesnym wystąpieniem CHD. W większości przypadków, wysokie stężenie cholesterolu w osoczu jest wynikiem interakcji pomiędzy nieprawidłowym stylem życia (dieta bogata w tłuszcze zwierzęce i cukry proste), niski poziom aktywności fizycznej czy choroby współistniejące (cukrzyca, niedoczynność tarczycy czy nefropatie) (*Ginsberg i wsp. 2005; Mathus-Vilegen, 2012*). Występowanie chorób współistniejących stanowiło kryterium wykluczenia w niniejszej pracy. Rozwojowi chorób sprzyja nie tylko wysokie stężenie T-C. Wśród czynników wywołujących choroby sercowo-naczyniowe wyróżnia się również nieprawidłowe stężenie formy LDL oraz brak równowagi pomiędzy lipoproteinami o charakterze pro- i przeciwmiażdżycowym (HDL, VHDL), które w dużym stopniu są zależne od ilości i rodzaju kwasów tłuszczowych dostarczanych w diecie. Dodatkowo, zmiany w profilu lipidowym zachodzące u osób starszych mogą być wynikiem zmian zachodzących w organizmie w wyniku procesu starzenia. U osób starszych, wraz z wiekiem osłabia się działanie enzymu - lipazy lipoproteinowej odpowiedzialnej za katabolizm VLDL (*Ginsberg i wsp. 2005*).

Większość badań dotyczących pozytywnego starzenia się wskazuje, że AF w podeszłym wieku może poprawić jakość życia, wpłynąć na wydłużenie sprawności i samodzielności poprzez pozytywny wpływ na układ mięśniowo-szkieletowy i zdrowie psychiczne (*Warburton i wsp. 2006*). Dostępne w literaturze badania epidemiologiczne wskazują również, że regularna aktywność fizyczna może zmniejszyć ryzyko chorób sercowo-naczyniowych i śmiertelność u osób starszych (*Tylor i wsp. 2004*). WHO u osób w wieku podeszłym zaleca wykonywanie 150 min lub więcej umiarkowanej aktywności aerobowej tygodniowo, jednak w literaturze można znaleźć wyniki wskazujące, że nawet minimalna ilość aktywności fizycznej o umiarkowanej intensywności (60-100 minut tygodniowo) wpływa korzystnie na poprawę wydolności i zmniejszenie CHD u osób starszych, między innymi poprzez korzystny wpływ na poprawę profilu lipidowego. Czynniki te wpływają również na obniżenie śmiertelności u osób starszych (*Lee i wsp. 2014*).

W badanej grupie nie zaobserwowano istotnych różnic w stężeniu cholesterolu całkowitego (T-C) w zależności od liczby kroków, chociaż efekt wpływu był wysoki ( $\eta^2 \geq 0,14$ ). Najniższe stężenie T-C zaobserwowano w grupie kobiet o najwyższej AF tj. aż o 10mg/dl niższe jego stężenie w porównaniu do grupy o niskim poziomie aktywności fizycznej (> 5tys. kroków).

Badania Lee i wsp. (2014), w których oceniano wpływ minimalnej AF na zmniejszenie ryzyka zgonu z powodu zaburzeń lipidowych u osób wieku +65 lat, dostarczyły podobne rezultaty. Badania przeprowadzono w okresie 5 lat i stwierdzono, że u osób charakteryzujące się aktywnym trybem życia rzadziej występował wysoki poziom cholesterolu oraz incydenty kardiologiczne. Wyniki te potwierdzają również badania przeprowadzone przez innych autorów. Crichton i Alkerwi (2015), oceniali wpływ AF na nadwagę i otyłość, profil lipidowy oraz ryzyko wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych. W badaniu tym aktywność fizyczną oceniano na podstawie kwestionariusza IPAQ (ang. *International Physical Activity Questionnaire*). Uczestnicy badania przez okres dwóch lat, w odstępach co tygodniowych musieli zgłosić liczbę dni w których zaangażowali się zarówno w umiarkowaną, jak i intensywną AF oraz ilość czasu spędzonego aktywnie lub nieaktywnie wyrażoną w godzinach/tydzień. U uczestników ocenie poddano stężenie cholesterolu i jego frakcji. Autorzy wykazali, że w populacji Europejczyków czas spędzony przed ekranem (oglądanie telewizji i korzystanie z komputera) w dniu wolnym od pracy był odwrotnie skorelowany z poziomem cholesterolu frakcji HDL, niezależnie od wieku, płci, wykształcenia, rodzaju zawodu, dochodów, czynników dietetycznych i paleniu tytoniu. Czas przeznaczony na intensywną AF dodatnio z poziomem tej lipoproteiny i ujemnie z poziomem triglicerydów. Autorzy ci zaobserwowali również, że czas spędzony przed ekranem zarówno w dniu pracy, jak i w dniu wolnym oraz praca siedząca wpłynęły na wzrost frakcji cholesterolu LDL, TG i T-C.

Badania te są spójne z wynikami uzyskanymi w niniejszej pracy, w których zaobserwowano zbliżoną tendencję. W przypadku badanych osób zaobserwowano istotne różnice w stężeniu cholesterolu frakcji HDL oraz TG w zależności od dziennej liczby kroków, w obu przypadkach efekt wpływu był wysoki ( $\eta^2 \geq 0,14$ ). Stężenie TG było najniższe w grupie, która pokonała w ciągu dnia więcej niż 10 tys. kroków. Uzyskane wyniki są zgodne z wynikami

badan przeprowadzonymi przez innych autorów (*Healy i wsp. 2011; Celis i wsp. 2012; Aadland i wsp. 2013; Crichton i Alerwi, 2015*).

W celu oceny wpływu liczby kroków na profil lipidowy wyliczono również wskaźniki aterogenności wyrażające się w stosunku TC/HDL-C, LDL-C/HDL-C i TG/HDL-C. Otyłość, zespół metaboliczny, cukrzyca typu II oraz zwiększony poziom tkanki tłuszczowej (zwłaszcza trzewnej) wiążą się z zaburzeniami metabolizmu lipidów i węglowodanów, oraz zwiększają ryzyko wystąpienia miażdżycy. Czynniki te są związane ze stężeniem TC i LDL-C w surowicy, jednak nie zawsze mogą wpływać na zwiększenie ryzyka chorób sercowo-naczyniowych, dlatego w celu lepszej oceny profilu lipidowego używa się wskaźników aterogennych. W badaniach często jako wskaźnik aterogenności stosuje się również API (*ang. Atherogenic Index od Plasma*), który jest wyliczeniem stosunku molowego stężenia TG do HDL-C. Wyróżnia się trzy przedziały reprezentujące odpowiednio niskie ryzyko CVD (-0,3 - 0,1), umiarkowane (0,1 - 0,24) oraz wysokie (> 0,24) (*Sadowska-Krępa i wsp. 2020; Dobiasova 2006*).

W badaniach własnych zaobserwowano statystycznie istotne różnice w wartości tych wskaźników, w zależności od liczby kroków wykonanych przez badane kobiety. Wysoki efekt wpływu potwierdził rolę AF w poprawie profilu lipidowego. Wartość wskaźnika TC/HDL była najwyższa u osób o siedzącym trybie życia i obniżała się wraz z liczbą kroków. Różnice w wartości tych wskaźników były statystycznie istotne pomiędzy grupą 1 (<5 tys. kroków), a grupą 2 (5-10 tys. kroków) oraz między grupą 1 (<5 tys. kroków) i grupą 3 (>10 tys. kroków). Wskaźnik TC/HDL-C, tzw. wskaźnik miażdżycowy, używany jest w medycynie w celu określenia wzajemnych stosunków między lipidami w krwi. U wszystkich badanych osób mieścił się w normie, która dla mężczyzn wynosi < 4,5 (< 3,5 po przebytych zawale serca), a u kobiet < 4,0 (< 3,0 po przebytych zawale serca). Podwyższone wartości tych wskaźników wiążą się ze zwiększeniem ryzyka rozwoju miażdżycy i wymagają interwencji dietetycznej lub farmakologicznej (*Kiciński i Dybała, 2014*).

Choroby układu krążenia, a zwłaszcza choroba wieńcowa (*CAD ang. Coronary Artery disease*) stanowią główną przyczynę śmierci w krajach wysoko rozwiniętych. Aktualne badania dotyczące oceny profilu lipidowego sugerują, że stosunek TG/HDL > 4 jest najsilniejszym niezależnym predyktorem rozwoju choroby wieńcowej i może stanowić zastępczy wskaźnik oceny profilu lipidowego osocza. W przeprowadzonym badaniu u wszystkich uczestników wartość tego wskaźnika mieściła się w normie (< 4), jednak



zaobserwowano statystycznie istotne różnice pomiędzy grupami. Wartość tego wskaźnika była najniższa w grupie osób o wysokim poziomie AF (>10 tys. kroków). Aktualnie niewiele jest badań epidemiologicznych dotyczących związku między stosunkiem TG/HDL a rozległością lub stopniem zmian w chorobie wieńcowej (*Catapano i wsp. 2019; Rosenson i wsp. 2016; Da Luz i wsp. 2005*).

Istotnym czynnikiem jest zachowanie prawidłowej proporcji pomiędzy lipoproteinami, szczególnie w sytuacjach podwyższonego stężenia TC i LDL-C. Frakcja HDL ma właściwości przeciwutleniające i przeciwzapalne: może hamować proces utleniania LDL-C (*Tosheska Trajkovska i Topuzovska 2017; Aadland i wsp. 2012*). Zjawisko to jest istotne z uwagi na zaangażowanie lipoprotein w reakcje stresu oksydacyjnego, które są związane ze zmianami w lipidach. W przypadku zaburzenia równowagi prooksydacyjno-antyoksydacyjnej, lipoproteiny zmieniają swoje funkcje komórkowe i angażują się w procesy zapalne indukujące powstawanie miażdżycy (*Aadland i wsp. 2012*). Proces ten jest efektem działania enzymu oksydazy NADPH i mieloperoksydazy, które są enzymami biorącymi udział w reakcjach wolnorodnikowych i wpływają na procesy oksydacji frakcji LDL (*Aadland i wsp. 2012; Lloyd-Jones i wsp. 2010*).

Normalizacja profilu lipidowego u osób starszych ma na celu profilaktykę rozwoju chorób sercowo-naczyniowych, które w wieku +65 i +80 są jedną z głównych przyczyn śmiertelności w tej grupie wiekowej (*Ou i wsp. 2017*). Mimo licznych dowodów naukowych wiążących działanie lipoprotein z chorobami sercowo-naczyniowymi, badania dotyczące osób starszych dostarczają niespójnych informacji. Chociaż większość badań wykazuje zależności pomiędzy stężeniem T-C i LDL-C a zwiększonym ryzykiem śmiertelności, w niektórych badaniach nie zaobserwowano takich wyników, a nawet uzyskano ujemne korelacje (*Schatz i wsp. 2001; Brescianini i wsp. 2003; Ou i wsp. 2017*). Przyczyną rozbieżności w badaniach i zmian w stężeniu lipidów w surowicy w uzyskanych wynikach mogą być ograniczenia związane z wielkością próby, okresem obserwacji, intensywnością AF lub jej nieodpowiednia ocena. Metaanaliza przeprowadzona przez Kuhle i wsp. (2014) w grupie 1166 uczestników w wieku powyżej 60 lat wykazała, że ćwiczenia fizyczne umożliwiają poprawę wskaźników antropometrycznych (tj. wskaźnika masy ciała i obwodu talii) oraz poprawę profilu lipidowego, jednak metaanaliza sugeruje jednocześnie, że wpływ ćwiczeń na stężenie lipidów w surowicy może być bardziej złożony i jego oddziaływanie pozostaje

nadal niejasne, dlatego temat ten wymaga prowadzenia dalszych badań (*Kuhle i wsp. 2014*).

### **6.3 Ocena gospodarki kostnej u starszych kobiet o różnym poziomie aktywności fizycznej**

W celu oceny stanu gospodarki kostnej u osób starszych w badanej grupie oznaczono stężenie metabolitu witaminy D<sub>3</sub> i wapnia (Ca), stężenie osteokalcyny, C-końcowego telopeptydu kolagenu typu I oraz stężenie parathormonu (PTH) odpowiedzialnego za regulację gospodarki hormonalnej.

Witamina D<sub>3</sub> jest związkiem odpowiedzialnym za regulację homeostazy wapniowo-fosforanowej w organizmie, jej niedobory wpływają na zaburzenie mineralizacji kości i obniżenie masy kostnej, dlatego jest istotnym elementem profilaktyki osteopenii i osteoporozy. Dodatkowo jest zaangażowana w procesy proliferacji, dojrzewania i różnicowania komórek (*Vieth i wsp. 2004*). Receptory witaminy D<sub>3</sub> (VDR) zostały zidentyfikowane w wielu tkankach i narządach wśród których wyróżnia się kości, mięśnie gładkie i poprzecznie prążkowane. Receptory VDR znajdują się również w nerkach, jelitach, mięśniu sercowym i naczyniach krwionośnych, układzie nerwowym i mózgu (w szczególności w przysadce mózgowej). Wykazuje ona działanie plejotropowe i jest zaangażowana w procesy przeciwzapalne i immunomodulujące (*Caprio i wsp. 2017*).

We wszystkich grupach zaobserwowano stężenie jej metabolitu pomiędzy 20-30 mg/dl, co jest uważane za wartość suboptymalną i jest wskazaniem do zastosowania odpowiedniej suplementacji. Niedobór witaminy D<sub>3</sub> może przyczyniać się do rozwoju osteoporozy, stąd konieczne wydaje się uzupełnienie niedoboru przez uzupełnienie w postaci suplementu diety (*Vieth i wsp. 2004*). Witamina D<sub>3</sub> odgrywa istotną rolę w zachowaniu prawidłowej gospodarki hormonalnej oraz gospodarki wapniem. W przypadku kobiet jest to szczególnie ważne, dlatego że w okresie menopauzy obniża się poziom estrogenów, który zaburza metabolizm witaminy D<sub>3</sub>. Zjawisko to wpływa na przyspieszenie rozwoju osteopenii i osteoporozy, które są uważane za choroby wynikające z niedoborów żywieniowych oraz zaburzeń hormonalnych. Dbłość o prawidłowe stężenie tej witaminy stanowi jeden z kluczowych elementów prewencji rozwoju chorób układu kostnego (*Snijder i wsp. 2005*). Dieta

osób starszych powinna być bogata w produkty mleczne bogate w wapń i witaminę D<sub>3</sub> oraz kwasy tłuszczowe, szczególnie z grupy omega-3, takie jak nasiona, ryby i oleje rybne. Dodatkowo, aktualna piramida żywienia seniorów wskazuje na konieczność dodatkowej suplementacji witaminy D<sub>3</sub> i/lub wapnia (IŻŻ, 2020).

Pomimo zaleceń piramidy żywienia seniorów i zaleceń IŻŻ (2020), osoby biorące udział w badaniu deklarowały, że w okresie jednego miesiąca poprzedzającego udział w badaniu nie zażywały suplementów bogatych w witaminę D<sub>3</sub>. Chociaż we wszystkich badanych grupach stężenie 25(OH)D mieściło się w zakresie suboptymalnym, zaobserwowano istotne różnice w jego stężeniu między grupami w zależności od AF, co potwierdza duży efekt wpływu ( $\eta^2 \geq 0,14$ ). Najwyższe stężenie tej witaminy zaobserwowano w grupie o wysokim poziomie AF (>10 tys. kroków), gdzie wynosiło średnio 28,5 ng/ml. W pozostałych grupach odnotowano wartości kolejno 20,3 ng/ml w grupie o niskim poziomie aktywności fizycznej i 27,6 w grupie, w której średnia ilość kroków wynosiła od 5 – 10 tys. dziennie.

Witamina D<sub>3</sub> syntetyzuje się w skórze pod wpływem promieni UVB o odpowiednim natężeniu ( $> 20 \text{ mJ/cm}^3$ ) (Kimball i wsp. 2017). Uzyskane w niniejszej pracy wyniki mogą wynikać z faktu, że podwyższone stężenie witaminy D<sub>3</sub> w grupie osób pokonujących w ciągu dnia więcej niż 10 tys. kroków może być to związane z korzystaniem ze spacerów na świeżym powietrzu i zwiększoną ekspozycją na słońce. Wykazano, że jej stężenia są zmienne i związane nie tylko z jej podażą w diecie lecz również z jej biosyntezą w skórze. Holick (2004) wskazuje, że w stężenie tej witaminy jest związane z długością i stopniem ekspozycji na działanie promieniowania słonecznego, dlatego jej stężenie u ludzi może być sezonowe i może wahać się w zależności od pory roku i szerokości geograficznej.

Witamina D<sub>3</sub> jest niezbędna do produkcji osteokalcyny, która jest markerem służącym do oceny jakości tkanki kostnej. Osteokalcyna, która jest wydzielana przez komórki kostne - osteoblasty, oprócz roli w mineralizacji kości i homeostazie wapnia, odgrywa również rolę w regulacji stężenia glukozy i w metabolizmie tłuszczu (Oosterwerff i wsp. 2013). W badanej grupie zaobserwowano istotne różnice w stężeniu osteokalcyny w zależności od poziomu AF, po potwierdził średni efekt wpływu. Najwyższe stężenie tego białka było w grupie o niskim poziomie aktywności (>5tys. kroków), co może wskazywać na zwiększone ryzyko osteoporozy w badanej grupie.

W proces regulowania gospodarki kostnej i metabolizm wapnia jest zaangażowany również parathormon (PTH). Hormon ten bierze udział w reakcjach zarówno w działaniu katabolicznym, jak i anabolicznym zachodzących w kościach. W badaniach klinicznych wykazano, że dożylne podawanie PTH może stymulować tworzenie tkanki kostnej i wzrost masy kostnej, jednak przy zwiększonych dawkach PTH stymuluje resorpcję kości (*Bouassida i wsp. 2006*). Dostępne badania wskazują, że na stężenie PTH może wpływać AF (*Poole i Reve 2005*). Wyniki uzyskane w przeprowadzonym badaniu potwierdzają tę zależność. *Bouassida i wsp. (2006)* wskazują, że wpływ AF na stężenie PTH jest uzależniony zarówno od czasu trwania, jak i intensywności ćwiczeń.

Na regulację PTH wpływa również zawartość związków mineralnych w kościach, wiek, płeć, stan wytrenowania oraz inne czynniki hormonalne i metaboliczne (np. stężenie katecholamin, kwasu mlekowego i wapnia) (*Poole i Reve; 2005*). Uzyskane w niniejszej pracy wyniki również wskazują na te zależności. W badanej grupie nie zaobserwowano istotnych różnic między liczbą kroków a stężeniem PTH, jednak jego najwyższe stężenie było w grupie o najniższym poziomie AF. Najwyższe stężenie PTH zaobserwowano w grupie osób o niskiej AF (<5 tys. kroków), gdzie wynosiło ono średnio 82,8 ng/ml. Średnie stężenie PTH obniżało się wraz ze wzrostem AF, w grupie kobiet o średnim jej poziomie wynosiło 73,3 ng/ml, natomiast w grupie senierek aktywnych fizycznie (>10 tys. kroków) wyniosło 57,9 ng/ml.

Dostępne wyniki badań dostarczają niespójnych informacji na temat wpływu aktywności fizycznej na stężenie PTH u osób starszych. Większość badań nad tym hormonem dotyczy zmian w stężeniu PTH u osób młodych, zdrowych i wytrenowanych, najczęściej w odpowiedzi na jednorazowy wysiłek fizyczny o różnym charakterze. Dla przykładu, w badaniach *Kristoffersson i wsp. (1995)* zaobserwowano wzrost stężenia PTH po zastosowaniu dwóch protokołów ćwiczeń o wysokiej intensywności ciągłych lub przerywanych (protokół ciągły: 2 okresy biegania po 21 minut każdy z 75% i 85%  $VO_2max$ ; protokół przerywany: podobne ćwiczenia biegowe z 40-minutową regeneracją okres między dwoma ćwiczeniami). Stężenia PTH wzrosły w trakcie i po zakończeniu obu protokołów (*Kristoffersson i wsp. 1995*). Z drugiej strony w badaniach *Maïmoun i wsp. (2006)* stężenie PTH pozostało niezmienione u siedmiu mężczyzn, po 50 minutach jazdy na 15% poniżej progu wentylacyjnego (*Maïmoun i wsp. 2006*) oraz w badaniach *Salvesen i wsp. (1994)* po 50 minutach biegu (*Salvesen i wsp. 1994*), oraz po intensywnym wysiłku z maksymalną siłą (*Ljunghall i wsp., 1986; Bouassida*

*i wsp. 2006*). Rozbieżności w stężeniu PTH wyjaśnia kilka czynników, takich jak intensywność, czas trwania, regeneracja i rodzaj ćwiczeń oraz stężenie wapnia zjonizowanego lub wapnia całkowitego. Dodatkowo, badania te wskazują, że podczas wysiłku fizycznego inne niż wapń czynniki fizjologiczne mogą modyfikować wydzielanie PTH. Do tych czynników zalicza się stężenie katecholamin, uszkodzenia włókien mięśniowych i rodzaj treningu (*Boussaida i wsp. 2006*).

W przeprowadzonym badaniu nie zaobserwowano statystycznie istotnych różnic w stężeniu wapnia, jednak zaobserwowano podobną zależność jak w przypadku stężenia PTH. Najwyższe stężenie wapnia zaobserwowano w grupie o niskiej AF (<5 tys. kroków), gdzie wynosiło 9,3 mg/dl. W grupach o dużej (>10 tys. kroków) i średniej (5-10 tys. kroków) aktywności fizycznej, zanotowano niższe średnie stężenie, które sięgnęło 9 mg/dl.

AF jest zalecana jako niefarmakologiczny sposób wspomaganie gęstości mineralnej kości (*Poole i Reeve, 2005*). Wraz z wiekiem dochodzi do zmniejszenia gęstości mineralnej kości, co jest związane ze stężeniem PTH, którego metabolizm jest powiązany ze stężeniem wapnia i witaminy D<sub>3</sub>. Głównymi narządami docelowymi dla działania PTH są nerki (zwiększenie resorpcji wapnia w kanalikach proksymalnych, wydalanie fosforanów i tworzenie 1,25-dihydroksywitaminy D<sub>3</sub>) oraz układ kostny. Proces wchłaniania wapnia w jelitach jest powiązany ze wzrostem tworzenia 1,25-dihydroksywitaminy D<sub>3</sub> w nerkach (*Poole i Reeve 2005*). W przeprowadzonym badaniu najwyższe stężenie PTH zaobserwowano w grupie o siedzącym trybie życia. Podwyższony poziom PTH wpływa na przyspieszenie metabolizmu kostnego i wzrost obrotu wapniem (*Poole i Reeve, 2005*). Uzyskane wyniki wskazują, że zwiększenie aktywności fizycznej poprzez wpływ na obniżenie stężenia PTH u osób starszych, może działać korzystnie na stan układu kostnego i stanowić formę prewencji osteopenii i osteoporozy.

Ostatnim ocenianym markerem gospodarki kostnej u osób starszych był ICPT (C-końcowy telopeptyd kolagenu typu I). W badanej grupie zaobserwowano różnice w jego stężeniu w zależności od poziomu aktywności fizycznej. Najwyższe stężenie ICPT zaobserwowano w grupie o niskiej aktywności fizycznej (<5 tys. kroków) gdzie wynosiło 0,5 ng/ml. Najniższe stężenie zaobserwowano w grupie aktywnej fizycznie (5-10 tys. kroków) gdzie sięgnęło 0,3 ng/ml, zaś w grupie pokonującej powyżej 10 tys. kroków dziennie odnotowano wartość 0,4 ng/ml. Uzyskane badania nie są spójne z wynikami innych autorów.

W przeglądzie przeprowadzonym przez Smith i wsp. (2021) przeanalizowano wyniki trzynastu badań, w których oceniano markery układu kostnego. Do badań wykorzystano wyniki uzyskane przez innych autorów, w których ocenę markerów układu kostnego wykonano u kobiet i mężczyzn w średnim wieku i w wieku starszym (n = 275, 212 kobiet/63 mężczyzn, średnia wieku =  $57,9 \pm 1,5$  roku) i u osób starszych (n = 93, 50 kobiet/43 mężczyzn, średnia wieku =  $68,2 \pm 2,2$  lat). Jedenaście badań obejmowało wpływ ćwiczeń aerobowych, a dwa obejmowały ćwiczenia oporowe. Na podstawie uzyskanych wyników stwierdzono, że jednorazowa aerobowa aktywność fizyczna wpływa na wzrost C-końcowego telopeptydu u osób dorosłych i w starszym wieku (Smith i wsp. 2021). Badania te dostarczyły również interesujących wniosków. Trening aerobowy wpłynął na wzrost stężenia osteokalcyny u mężczyzn w średnim wieku i na stężenie ICPT u starszych kobiet. Nie zaobserwowano różnic w stężeniu ICPT bezpośrednio po treningu oporowym u osób starszych. Na podstawie przeglądu Smith i wsp. (2021) stwierdzono, że stężenie markerów układu kostnego, w tym ICPT, zależy od trybu ćwiczeń, ich intensywności, wieku i płci, jednak temat ten wymaga prowadzenia dalszych badań.

#### **6.4 Ocena poziomu neurotroficznego czynnika pochodzenia mózgowego u starszych kobiet o różnym poziomie aktywności fizycznej**

Neurotroficzny czynnik pochodzenia mózgowego (BDNF) odgrywa kluczową rolę w plastyczności mózgu. Håkansson i wsp. (2018) przeprowadzili badania eksperymentalne, w których osoby starsze zaangażowano w 35-minutowe sesje opierające się na aktywności fizycznej oraz ćwiczeniach stymulujących pracę mózgu (ćwiczeniach poznawczych i ćwiczeniach praktyki uważności). W badaniu tym porównano zmiany w stężeniu BDNF w zależności od wykonywanej aktywności. Autorzy ci wykazali, że już pojedyncza seria ćwiczeń fizycznych wpływa na wzrost stężenia BDNF w surowicy. AF stymulowała wydzielanie BDNF w większym stopniu niż trening poznawczy lub praktyka uważności u tych samych osób. Badania te wskazują, że aktywność fizyczna jest wpływa na wzrost wydzielania tej neurotrofiny u osób starszych. Dodatkowo efekt ten jest natychmiastowy i występuje już po zastosowaniu jednej sesji treningowej (Håkansson i wsp. 2018). Wzrost BDNF, po wysiłku fizycznym, ma

związek z poprawą funkcji poznawczych i odgrywa rolę w zachowaniu plastyczności neuronów u osób starszych, dlatego neurotrofina ta może być wykorzystywana jako marker zdolności poznawczych. W badaniach nad funkcją BDNF zaobserwowano również związek między stężeniem tej neurotrofiny, a stanami obniżonego nastroju i depresją (*Miranda i wsp. 2019*).

W badaniach prezentowanych w niniejszej pracy zaobserwowano statystycznie istotne różnice w stężeniu BDNF w surowicy w zależności od poziomu AF, co potwierdził wysoki efekt wpływu. Najwyższe stężenie zaobserwowano w grupie >10 tys. kroków/dziennie, podczas gdy najniższe stężenie BDNF stwierdzono u osób o siedzącym trybie życia (<5 tys. kroków/dzień).

BDNF jest neurotrofiną wpływającą korzystnie na sieć neuronalną i wpływa na wzrost plastyczności neuronów. Działanie to jest istotne szczególnie w przypadku osób starszych, u których w wyniku procesu starzenia dochodzi do dysfunkcji komórek astrocytarnych i osłonek glejowych w neuronach obwodowych. W licznych badaniach nad działaniem BDNF wykazano, że prawidłowe stężenie tej neurotrofiny w osoczu jest powiązane z procesem uczenia się i poprawą pamięci, które pogarszają się z wiekiem. Stymulowanie wydzielania BDNF wydaje się być istotnym elementem zdrowego starzenia (*Ghasemi i wsp. 2014; Miranda i wsp. 2019*). Wydzielanie BDNF jest związane z AF, zależy od jej intensywności i rodzaju. Większość dostępnych badań sugeruje, że najlepszą metodą stymulowania wydzielania BDNF jest umiarkowana aktywność fizyczna o charakterze aerobowym, jednak niewiele jest badań dotyczących wpływu aktywności fizycznej na BDNF u osób starszych i w kontekście wpływu na pozytywne starzenie się (*Philips, 2017*).

W licznych badaniach wykazano korzystny wpływ BDNF na funkcjonowanie neuronów, zachowanie funkcji kognitywnych takich jak pamięć i koncentracja. Optymalne stężenie BDNF wpływa korzystnie na poprawę samopoczucia i jako czynnik przeciwdziałający depresji. Czynniki te są istotne szczególnie z perspektywy osób starszych, u których pojawiają się choroby neurodegeneracyjne, demencja oraz depresja, dlatego ważne jest zachowanie optymalnego stężenia tej neuroproteiny w podeszłym wieku (*Ghasemi i wsp. 2014; Philips, 2017*). Opracowanie metody, która skutecznie wpływałaby na wzrost BDNF lub wspomagałaby jego optymalne stężenie mogłaby stanowić element niefarmakologicznej prewencji chorób neurodegeneracyjnych, co jest istotne z perspektywy

starzejącego się społeczeństwa. Niestety, nadal brakuje wystarczającej ilości badań dotyczących roli BDNF w starzeniu oraz badań nad aktywnością fizyczną seniorów.

Biorąc pod uwagę zwiększający się odsetek osób starszych w społeczeństwach wysoko rozwiniętych badania nad rolą BDNF, ocena markerów stresu oksydacyjnego, gospodarki kostnej i lipidowej są istotnymi elementami, które powinny zostać uwzględnione w celu zapewnienia lepszego zdrowia seniorów. Dodatkowo, nadal nie ma wystarczającej liczby badań nad AF osób starszych, które dostarczyłyby informacji potrzebnych żeby ustalić optymalną objętość ćwiczeń (liczba, czas trwania) i ich intensywność w celu dopasowania aktywności fizycznej w taki sposób, by zapewnić osobom starszym samodzielność oraz prawidłowe zdrowie fizyczne i psychiczne.



## 7. Wnioski

Na podstawie uzyskanych wyników badań sformułowano następujące wnioski:

1. Podejmowanie aktywności fizycznej wywołało korzystne, chociaż w większości statystycznie nieistotne zmiany w statusie antyoksydacyjnym krwi u badanych senierek. Polegały one głównie na nieznacznym zwiększeniu stężenia zredukowanego glutationu (GSH) z jednoczesnym obniżeniem markerów stresu oksydacyjnego.
2. Aktywność fizyczna różnicuje grupy badanych kobiet pod względem wskaźników charakteryzujących gospodarkę lipidową. Wraz ze zwiększoną liczbą kroków wskaźniki ryzyka chorób sercowo-naczyniowych ulegają znacznej poprawie.
3. Zarejestrowane zmiany w poziomie markerów kościotworzenia i resorpcji kości u badanych kobiet wskazują na korzystną rolę aktywności fizycznej w zapobieganiu osteoporozie. Niski poziom aktywności fizycznej (<5 tys. kroków) może przyczynić się do zaburzenia metabolizmu tkanki kostnej.
4. Znamienny wzrost neurotroficznego czynnika pochodzenia mózgowego (BDNF) w surowicy krwi aktywnych fizycznie senierek może świadczyć o wpływie aktywności fizycznej na poprawę zdolności poznawczych u badanych kobiet.
5. Korzystny wpływ aktywności fizycznej na status antyoksydacyjny, gospodarkę lipidową i kostną oraz stężenie neurotroficznego czynnika pochodzenia mózgowego (BDNF) u badanych senierek pokonujących dziennie powyżej 5 tys. kroków wskazuje na jej szczególną rolę w pomyślnym starzeniu.

## 8. Piśmiennictwo

1. Aadland E., Andersen J.R., Anderssen S.A., Kvalheim O.M. Physical activity versus sedentary behavior: associations with lipoprotein particle subclass concentrations in healthy adults. *PLoS One* 2013; 8:85223.
2. Abbasian M., Delvarianzadeh M., Ebrahimi H., Khosravi F. Lipid ratio as a suitable tool to identify individuals with MetS risk: A case- control study. *Diabetes Metab Syndr* 2017; 11: 15–19.
3. Aebi H. Catalase in vitro. *Methods Enzymol* 1984; 105: 121-126.
4. Afanas'ev I. Signaling and Damaging Functions of Free Radicals in Aging-Free Radical Theory, Hormesis, and TOR. *Aging Dis* 2010; 1(2): 75-88.
5. Agrawal Y., Goyal V., Chugh K., Shanker V., Goyal V. Reference Values of Lipid Profile for Population of Haryana Region. *Sch J App Med Sci* 2014; 2(4E): 1477-1483.
6. Anderson-Hanley C., Barcelos N.M., Zimmerman E.A., Gillen R.W., Dunnam M., Cohen B.D., Yerokhin V., Miller K.E., Hayes D.J., Arciero P.J., Maloney M., Kramer A.F. The Aerobic and Cognitive Exercise Study (ACES) for Community-Dwelling Older Adults with or At-Risk for Mild Cognitive Impairment (MCI): Neuropsychological, Neurobiological and Neuroimaging Outcomes of a Randomized Clinical Trial. *Front Aging Neurosci* 2018; 10: 76.
7. Aparicio Vizquete A., Robles F., Rodríguez-Rodríguez E., López-Sobaler A.M., Ortega R.M. Association between food and nutrient intakes and cognitive capacity in a group of institutionalized elderly people. *Eur J Nutr* 2010; 49(5): 293-300.
8. Aranyavalai T., Jalayondeja C., Jalayondeja W., Pichaiyongwongdee S., Kaewkungwal J., Laskin J.J. Association between walking 5000 step/day and fall incidence over six months in urban community-dwelling older people. *BMC Geriatr* 2020; 20(1): 194.
9. Augustyniak A., Skrzydlewska E. Zdolności antyoksydacyjne w starzejącym się organizmie. *Postepy Hig Med Dosw* 2004; 58: 194-201.
10. Bailey, D.M., McEneny, J., Mathieu-Costello O., Henry R.R., James P.E., McCord J.M., Pietri S., Young I.S., Richardson R.S. Sedentary aging increases resting and exercise-induced intramuscular free radical formation. *J Appl Physiol* 2010; 109(2): 449-456.
11. Barnes J.N. Exercise, cognitive function, and aging. *Adv Physiol Educ* 2015; 39(2): 55-62.

12. Bathina S., Das U.N. Brain-derived neurotrophic factor and its clinical implications. *Arch Med Sci* 2015; 11(6): 1164-1178.
13. Bauer D.C. Clinical Use of Bone Turnover Markers. *JAMA* 2019; 322(6): 569-570.
14. Beavers K.M., Beavers D.P., Serra M.C., Bowden R.G., Wilson R.L. Low relative skeletal muscle mass indicative of sarcopenia is associated with elevations in serum uric acid levels: Findings from NHANES III. *J Nutr Health Aging* 2009; 13(3): 177-182.
15. Beckett M.W., Ardern C.I., Rotondi M.A. A meta-analysis of prospective studies on the role of physical activity and the prevention of Alzheimer's disease in older adults. *BMC Geriatr* 2015; 15(1): 1-9.
16. Beckwée D., Delaere A., Aelbrecht S., Baert V., Beaudart C., Bruyere O., de Saint-Hubert M., Bautmans I. Exercise Interventions for the Prevention and Treatment of Sarcopenia. A Systematic Umbrella Review. *J Nutr Health Aging* 2019; 23(6): 494-502.
17. Benedetti M.G., Furlini G., Zati A., Letizia Mauro G. The Effectiveness of Physical Exercise on Bone Density in Osteoporotic Patients. *Biomed Res Int* 2018; 2018:4840531.
18. Beutler E., Duron O., Kelly B.M. Improved method for the determination of blood glutathione. *J Lab Clin Med* 1963; 61: 882-888.
19. Bhakta-Guha D., Efferth T. Hormesis: Decoding Two Sides of the Same Coin. *Pharmaceuticals (Basel)* 2015; 8(4): 865-883.
20. Bherer L., Erickson K.I., Liu-Ambrose T. A review of the effects of physical activity and exercise on cognitive and brain functions in older adults. *J Aging Res* 2013; 2013:657508.
21. Birben E., Sahiner U.M., Sackesen C., Erzurum S., Kalayci O. Oxidative stress and antioxidant defense. *World Allergy Organ J* 2012; 5(1): 9-19.
22. Blagojevic D.P., Grubor-Lajsic G.N., Spasic M.B. Cold defence responses: the role of oxidative stress. *Front Biosci (Schol Ed)* 2011; 3: 416-427.
23. Bliska A., Kryczyk A., Włodek L. The different aspects of the biological role of glutathione. *Postepy Hig Med Dosw (online)* 2007; 61: 438-453.
24. Borelli W.V., Carmona K.C., Studart-Neto A., Nitrini R., Caramelli P., da Costa J.C. Operationalized definition of older adults with high cognitive performance. *Dement Neuropsychol* 2018; 12(3): 221-227.
25. Bouassida A., Latiri I., Bouassida S., Zalleg D., Zaouali M., Feki Y., Gharbi N., Zdibi A., Tabka Z. Parathyroid Hormone and Physical Exercise: a Brief Review. *J Sports Sci Med*

- 2006; 5(3): 367-374.
26. Bouayed J., Bohn T. Exogenous antioxidants-Double-edged swords in cellular redox state: Health beneficial effects at physiologic doses versus deleterious effects at high doses. *Oxid Med Cell Longev* 2010; 3(4): 228-237.
  27. Bouzid M.A, Filaire E., Matran R., Robin S., Fabre C. Lifelong Voluntary Exercise Modulate Age-Related Changes in Oxidative Stress. *Int J Sports Med* 2018; 39(1): 21-28.
  28. Bouzid M.A., Hammouda O., Matran R., Robin S., Fabre C. Low intensity aerobic exercise and oxidative stress markers in older adults. *J Aging Phys Act* 2014; 22(4): 536-542.
  29. Boyer J.T. Geriatric rheumatology. *Arthritis Rheum* 1993; 36(8): 1033-1035.
  30. Brescianini S., Maggi S., Farchi G., Mariotti S., Di Carlo A., Baldereschi M., Inzitari D., ILSA Group. Low total cholesterol and increased risk of dying: are low levels clinical warning signs in the elderly? Results from the Italian Longitudinal Study on Aging. *J Am Geriatr Soc* 2003; 51(7): 991-6.
  31. Brigadski T., Leßmann V. The physiology of regulated BDNF release. *Cell Tissue Res* 2020; 382(1): 15-45.
  32. Brown G.C. Living too long: the current focus of medical research on increasing the quantity, rather than the quality, of life is damaging our health and harming the economy. *EMBO Rep* 2015; 16(2): 137-141.
  33. Buege J.A., Aust S.D. Microsomal lipid peroxidation. *Methods Enzymol* 1978; 52: 302- 310.
  34. Bull F.C., Al-Ansari S.S., Biddle S., Borodulin K., Buman M.P., Cardon G., Carty C., Chaput J.P., Chastin S., Chou R., Dempsey P.C., DiPietro L., et al. World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *Br J Sports Med* 2020; 54(24): 1451-1462.
  35. Cai Z., Yang Y., Zhang J. A systematic review and meta-analysis of the serum lipid profile in prediction of diabetic neuropathy. *Sci Rep* 2021; 11(1): 499.
  36. Calabrese E.J, Cook R.R. Hormesis: how it could affect the risk assessment process. *Hum Exp Toxicol* 2005; 24(5): 265-270.
  37. Calabrese E.J., Baldwin L. A. Defining hormesis. *Hum Exp Toxicol* 2002; 21(2): 91-97.
  38. Caprio M., Infante M., Calanchini M., Mammi C., Fabbri A. Vitamin D: not just the bone. Evidence for beneficial pleiotropic extraskeletal effects. *Eat Weight Disord* 2017; 22(1): 27-41.

39. Carrillo-Larco R.M., Benites-Moya C.J., Anza-Ramirez C., Albitres-Flores L., Sánchez-Velazco D., Pacheco-Barrios N., Bernabe-Ortiz A. A systematic review of population- based studies on lipid profiles in Latin America and the Caribbean. *Elife* 2020; 9:e57980.
40. Caspersen C.J., Powell K.E., Christenson G.M. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Rep* 1985; 100(2): 126-131.
41. Catapano A.L., Tokgozoglu L., Silva A.M., Bruckert E. Atherogenic markers in predicting cardiovascular risk and targeting residual cardiovascular risk. *Atherosclerosis* 2019; 1:100001.
42. Celis-Morales C.A., Perez-Bravo F., Ibanez L., Salas C., Bailey M.E., Gill J.M. Objective vs. Self-Reported Physical Activity and Sedentary Time: Effects of Measurement Method on Relationships with Risk Biomarkers. *PLoS One* 2012; 7(5): e36345.
43. Chin K.Y., Ima-Nirwana S. Sex steroids and bone health status in men. *Int J Endocrinol.* 2012; 2012:208719.
44. Cohen J. *Statistical power analysis for the behavioral sciences* (2nd ed). L. Erlbaum Associates, 1988.
45. Coll P.P., Phu S., Hajjar S.H., Kirk B., Duque G., Taxel P. The prevention of osteoporosis and sarcopenia in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2021; 69(5): 1388-1398.
46. Consitt L.A., Dudley C., Saxena G. Impact of Endurance and Resistance Training on Skeletal Muscle Glucose Metabolism in Older Adults. *Nutrients.* 2019; 11(11): 2636.
47. Crichton G.E., Alkerwi A. Physical activity, sedentary behavior time and lipid levels in the Observation of Cardiovascular Risk Factors in Luxembourg study. *Lipids Health Dis* 2015; 14: 87.
48. Crichton G.E., Alkerwi A. Physical activity, sedentary behavior time and lipid levels in the Observation of Cardiovascular Risk Factors in Luxembourg study. *Lipids Health Dis* 2015; 14:87.
49. Czerska M., Mikołajewska K., Zieliński M., Gromadzińska J., Wąsowicz W. Today's oxidative stress markers. *Med Pr* 2015; 66(3): 393-405.
50. Da luz P.L., Cesena F.H., Favarato D., Cerqueira E.S. Comparison of serum lipid values in patients with coronary artery disease at <50, 50 to 59, 60 to 69, and >70 years of age. *Am J Cardiol* 2005; 96(12): 1640-1643.

51. De la Rosa A., Solana E., Corpas R., Bartrés-Faz D., Pallàs M., Vina J., Sanfeliu C., Gomez-Cabrera M.C. Long-term exercise training improves memory in middle-aged men and modulates peripheral levels of BDNF and Cathepsin B. *Sci Rep* 2019; 9(1): 3337.
52. de Meijer C., Wouterse B., Polder J., Koopmanschap M. The effect of population aging on health expenditure growth: a critical review. *Eur J Ageing* 2013; 10(4): 353-361.
53. De Sá C. A., Corralo V., Battiston F. G., Gonçalves da Silva M. I. Oxidative stress and hypertension in old age: The role of physical exercise. *Aging* 2020; 105-111.
54. Demontiero O., Vidal C., Duque G. Aging and bone loss: new insights for the clinician. *Ther Adv Musculoskelet Dis* 2012; 4(2): 61-76.
55. Dhainaut A., Hoff M., Syversen U., Haugeberg G. Technologies for assessment of bone reflecting bone strength and bone mineral density in elderly women: an update. *Womens Health (Lond)* 2016; 12(2): 209-216.
56. Di Meo S., Reed T.T., Venditti P., Victor V.M. Role of ROS and RNS Sources in Physiological and Pathological Conditions. *Oxid Med Cell Longev* 2016; 2016: 1245049.
57. DiMeglio L.A., Imel E.A. Calcium and Phosphate: Hormonal Regulation and Metabolism. In *Basic Appl. bone Biol* 2013; 261-282.
58. Dixit M., Poudel S.B., Yakar S. Effects of GH/IGF axis on bone and cartilage. *Mol Cell Endocrinol* 2021; 519: 111052.
59. Dobiášová M. AIP-aterogenní index plazmy jako významný prediktor kardiovaskulárního rizika: od výzkumu do praxe [AIP--atherogenic index of plasma as a significant predictor of cardiovascular risk: from research to practice]. *Vnitr Lek* 2006; 52(1): 64-71.
60. Erden-Inal M., Sunal E., Kanbak G. Age-related changes in the glutathione redox system. *Cell Biochem Funct* 2002; 20(1): 61-66.
61. Esliger D.W., Copeland J.L., Barnes J.D., Tremblay M.S. Standardizing and optimizing the use of accelerometer data for free-living physical activity monitoring. *J Phys Act Health* 2005; 3(3): 366-383.
62. Fajemiroye J.O., da Cunha L.C., Saavedra-Rodríguez R., Rodrigues KL., Naves L.M., Mourão A.A., da Silva E.F., Williams N.E.E., Martins J.L.R., Sousa R.B., Rebelo A.C.S., Reis A.A.D.S., et al. Aging-Induced Biological Changes and Cardiovascular Diseases. *Biomed Res Int* 2018; 2018: 7156435.
63. Feig D.I., Kang D.H., Johnson R.J. Uric acid and cardiovascular risk. *N Engl J Med* 2008;

359(17): 1811-1821.

64. Felix-Redondo F., Grau M., Fernandez-Berges D. Cholesterol and Cardiovascular Disease in the elderly. *Facts and Gaps. Aging Dis* 2013 4(3): 154-169.
65. Florencio-Silva R., Sasso G.R., Sasso-Cerri E., Simões M.J., Cerri P.S. Biology of Bone Tissue: Structure, Function, and Factors That Influence Bone Cells. *Biomed Res Int* 2015; 2015: 421746.
66. Fraga C.G., Oteiza P.I., Galleano M. In vitro measurements and interpretation of total antioxidant capacity. *Biochim Biophys Acta* 2014; 1840(2): 931-940.
67. Friedewald W.T., Levy R.I., Fredrickson D.S. Estimation of the concentration of lowdensity lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 18(6): 499-502.
68. Fulle S., Protasi F., Di Tano G., Pietrangelo T., Beltramin A., Bon-compagni S., Vecchiet L., Fanò G.: The contribution of reactive oxygen species to sarcopenia and muscle ageing. *Exp Gerontol* 2004; 39: 17-24.
69. Gębka D., Kędziora-Kornatowska K. Korzyści z treningu zdrowotnego u osób w starszym wieku. *Probl Hig Epidemiol* 2012; 92(2): 256-259.
70. Ghafari M., Faramarzi M., Baghurst T. Effect of exercise training on lipid profiles in the elderly: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J. Shahrekord Univ Med Sci* 2020; 22(4): 200–207.
71. Ghasemi M., Phillips C., Trillo L., De Miguel Z., Das D., Salehi A. The role of NMDA receptors in the pathophysiology and treatment of mood disorders. *Neurosci Biobehav Rev* 2014; 47: 336–358.
72. Giallauria F., Cittadini A., Smart N.A., Vigorito C. Resistance training and sarcopenia. *Monaldi Arch Chest Dis* 2016; 84(1-2): 738.
73. Ginsberg, H.N., Zhang Y-L., Hernanadez-Ono A. Regulation of plasma triglycerides in insulin resistance and diabetes. *Arch Med Res* 2005; 36: 232-240.
74. Glatze D., Vuilleumier J.P., Weber F., Decker D. Glutathione reductase test with whole blood, a convenient procedure for the assessment of the riboflavin status in humans. *Experientia* 1974; 30(6): 665-667.
75. Global action plan on physical activity 2018–2030: more active people for a healthier world. Geneva: World Health Organization; 2018.

76. Gong J.B., Yu X.W., Yi X.R., Wang C.H., Tuo X.P. Epidemiology of chronic noncommunicable diseases and evaluation of life quality in elderly. *Aging Med (Milton)* 2018; 1(1): 64-66.
77. Gorni D., Finco A. Oxidative stress in elderly population: A prevention screening study. *Aging Med (Milton)* 2020; 3(3): 205-213.
78. Gorni D., Finco A. Oxidative stress in elderly population: A prevention screening study. *Aging Med (Milton)* 2020; 3(3): 205-213.
79. Goto S., Naito H., T. Kaneko, Chung H.Y., Radák Z. Hormetic effects of regular exercise in aging: correlation with oxidative stress. *Appl Physiol Nutr Metab* 2007; 32(5): 948-953.
80. Grau M., Elosua R., Cabrera de Leon A., Guembe M.J., Baena-Diez J.M., Vega-Alonso T., Felix F.J., Zorilla B., Rigo F., Lapetra J., Gavrilu D., et al. Cardiovascular risk factors in Spain in the first decade of the 21st century, a pooled analysis with individual data from 11 population-based studies: the DARIOS study. *Rev Esp Cardiol* 2011; 64: 295-304.
81. Håkansson K., Ledreux A., Daffner K., Terjestam Y., Bergman P., Carlsson R., Kivipelto M., Winblad B., Granholm A.C., Mohammed A.K. (2017). BDNF Responses in Healthy Older Persons to 35 Minutes of Physical Exercise, Cognitive Training, and Mindfulness: Associations with Working Memory Function. *J Alzheimers Dis* 2017; 55(2): 645-657.
82. Head E., Liu J., Hagen T.M., Muggenburg B.A., Milgram N.W., Ames B.N., Cotman C.W. Oxidative damage increases with age in a canine model of human brain aging. *J Neurochem* 2002; 82(2): 375–381.
83. Healy G.N., Matthews C.E., Dunstan D.W., Winkler E.A., Owen N. Sedentary time and cardio-metabolic biomarkers in US adults: NHANES 2003–06. *Eur Heart J* 2011; 32(5): 590-7.
84. Heckman G.A., McKelvie R.S. Cardiovascular aging and exercise in healthy older adults. *Clin J Sport Med* 2008; 18(6): 479-485.
85. Hensley K., Floyd R. Reactive oxygen species and protein oxidation in aging: a look back, a look ahead. *Arch Biochem Biophys* 2002; 397(2): 377-383.
86. Holick M.F. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 1678- 1688.
87. Holtermann A., Stamatakis E. Do all daily metabolic equivalent task units (METs) bring the



- same health benefits? *Br J Sports Med* 2019; 53(16): 991-992.
88. Huber A., Höfer S., Saner H., Oldridge N. A little is better than none: the biggest gain of physical activity in patients with ischemic heart disease. *Wien Klin Wochenschr* 2020; 132(23-24): 726-735.
  89. Ighodaro O.M., Akinloye O.A. First line defence antioxidants-superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione peroxidase (GPX): Their fundamental role in the entire antioxidant defence grid. *Alex Med J* 2018; 54(4): 287-293.
  90. Jarosz M., Rychlik E., Stoś K., Charzewska J. Normy żywienia dla populacji polskiej i ich zastosowanie. Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny. Warszawa 2020.
  91. Javed A., Chen H., Ghorri F.Y. Genetic and transcriptional control of bone formation. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 2010; 22(3): 283-293.
  92. Jetté M., Sidney K., Blümchen G. Metabolic equivalents (METS) in exercise testing, exercise prescription, and evaluation of functional capacity. *Clin Cardiol* 1990; 13(8): 555-565.
  93. Ji L.L. Exercise-induced modulation of antioxidant defense. *Ann N Y Acad Sci* 2002; 959: 82-92.
  94. Jin K., Simpkins J.W., Ji X., Leis M., Stambler I. The Critical Need to Promote Research of Aging and Aging-related Diseases to Improve Health and Longevity of the Elderly Population. *Aging Dis* 2014; 6(1): 1-5.
  95. Józwiak K., Kozłowska A., Okręglicka K. Rola wybranych przeciwutleniaczy w wysiłku fizycznym. *Zywnie Czlów Metabol* 2015; 42(2): 23-33.
  96. Kalyani R.R., Egan J.M. Diabetes and altered glucose metabolism with aging. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2013; 42(2): 333-347.
  97. Karavidas A., Lazaros G., Tsiachris D., Pyrgakis V. Aging and the cardiovascular system. *Hellenic J Cardiol* 2010; 51(5): 421-427.
  98. Kennedy B.K., Berger S.L., Brunet A., Campisi J., Cuervo A.M., Epel E.S., Franceschi C., Lithgow G.J., Morimoto R.I., Pessin J.E., Rando T.A., Richardson A., et al. Geroscience: linking aging to chronic disease. *Cell* 2014; 159(4): 709-713.
  99. Kiciński P., Dybała A. Wskaźnik aterogenności osocza u pacjentów ze świeżo rozpoznanyim zespołem obturacyjnego bezdechu sennego. *J Family Med Prim Care* 2014; 3: 239-241.

100. Kim K., Choi S., Hwang S.E., Son J.S., Lee J.K., Oh J., Park S.M. Changes in exercise frequency and cardiovascular outcomes in older adults. *Eur Heart J* 2020; 41(15): 1490-1499.
101. Kimball S.M., Lee J., Vieth R. Sunbeds with UVB radiation can produce physiological levels of serum 25-Hydroxyvitamin D in healthy volunteers. *Dermatoendocrinol* 2017; 9(1): e1375635.
102. Kini U., Nandeesh B.N. Physiology of bone formation, remodeling, and metabolism. In *Radionuclide and Hybrid Bone Imaging* 2012; 29-57.
103. Klaunig J.E. Oxidative Stress and Cancer. *Curr Pharm Des* 2018; 24(40): 4771-4778.
104. Kowiański P., Lietzau G., Czuba E., Waśkow M., Steliga A., Moryś J. BDNF: A Key Factor with Multipotent Impact on Brain Signaling and Synaptic Plasticity. *Cell Mol Neurobiol* 2018; 38(3): 579-593.
105. Kozakiewicz M., Rowiński R., Kornatowski M., Dąbrowski A., Kędziora-Kornatowska K., Strachecka A. Relation of Moderate Physical Activity to Blood Markers of Oxidative Stress and Antioxidant Defense in the Elderly. *Oxid Med Cell Longev* 2019; 2019: 5123628.
106. Kristoffersson A., Hultdin J., Holmlund I., Thorsen K., Lorentzon R. Effects of short-term maximal work on plasma calcium, parathyroid hormone, osteocalcin and biochemical markers of collagen metabolism. *Int J Sports Med* 1995; 16(3): 145-149.
107. Krzeszowiak J. Stres oksydacyjny a środowisko wysokogórskie. *Med Srod* 2013; 16(1): 90-97.
108. Kuhle C.L., Steffen M.W., Anderson P.J., Murad M.H. Effect of exercise on anthropometric measures and serum lipids in older individuals: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2014; 4(6): e005283.
109. Kurdi F.N., Flora R. The Impact of Physical Exercise on Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) Level in Elderly Population. *Open Access Maced J Med Sci* 2019; 7(10): 1618-1620.
110. Landmesser U., Drexler H. Toward understanding of extracellular superoxide dismutase regulation in atherosclerosis a novel role of uric acid? *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2002; 22(9): 1367-1368.
111. Lau A.N., Adachi J.D. Bone Aging, in *Geriatric Rheumatology: A Comprehensive Approach*, Nakasato Y., Yung R.L., Editors. Springer Science & Business Media 2011.

112. Law T.D., Clark L.A., Clark B.C. Resistance Exercise to Prevent and Manage Sarcopenia and Dynapenia. *Annu Rev Gerontol Geriatr* 2016; 36(1): 205-228.
113. Lee Y.J, Chen Y.T., Ou S.M., Li S.Y., Yang A.C., Tang C.H., Wang S.J. Temperature variation and the incidence of cluster headache periods: A nationwide population study. *Cephalalgia* 2014; 34(9): 656-663.
114. Leon A.S. Interaction of Aging and Exercise on the Cardiovascular System of Healthy Adults. *Am J Lifestyle Med* 2012; 6(5): 368-375.
115. Levi F., Chatenoud L., Bertocchio P., Lucchini F., Negri E., La Vecchia C. Mortality from cardiovascular and cerebrovascular disease in Europe and others areas of the world: an update. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2009; 16(3): 333-350.
116. Levine M.E. Modeling the rate of senescence: can estimated biological age predict mortality more accurately than chronological age? *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2013; 68(6): 667-674.
117. Liguori I., Russo G., Curcio F., Bulli G., Aran L., Della-Morte D., Gargiulo G., Testa G., Cacciatore F., Bonaduce D., Abete P. Oxidative stress, aging, and diseases. *Clin Interv Aging* 2018; 13: 757-772.
118. Ljunghall S., Joborn H., Roxin L.E., Rastad J., Wide L., Akerstrom G. Prolonged low-intensity exercise raises the serum parathyroid hormone levels. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1986; 25(5): 535-542.
119. Lloyd-Jones D.M., Hong Y., Labarthe D., Mozaffarian D., Appel L.J., Van Horn L., Greenlund K., Daniels S., Nichol G., Tomaselli G.F., Arnett D.K., Fonarow G.C., et al. American Heart Association Strategic Planning Task Force and Statistics Committee. Defining and setting national goals for cardiovascular health promotion and disease reduction: the American Heart Association's strategic Impact Goal through 2020 and beyond. *Circulation* 2010; 121(4): 586-613.
120. Macchi C, Molino-Lova R, Polcaro P, Guarducci L, Lauretani F, Cecchi F, Bandinelli S, Guralnik JM, Ferrucci L. Higher circulating levels of uric acid are prospectively associated with better muscle function in older persons. *Mech Ageing Dev* 2008; 129(9): 522-527.
121. Maïmoun L., Simar D., Malatesta D., Caillaud C., Peruchon E., Couret I., Rossi M., Mariano-Goulart D. Response of bone metabolism related hormones to a single session of strenuous exercise in active elderly subjects. *Br J Sports Med* 2005; 39(8): 497-502.

122. Mandolesi L., Polverino A., Montuori S., Foti F., Ferraioli G., Sorrentino P., Sorrentino G. Effects of Physical Exercise on Cognitive Functioning and Wellbeing: Biological and Psychological Benefits. *Front Psychol* 2018; 9: 509.
123. Margaritelis N.V., Theodorou A.A., Baltzopoulos V., Maganaris C.N., Paschalis V., Kyparos A., Nikolaidis M.G. Muscle damage and inflammation after eccentric exercise: can the repeated bout effect be removed? *Physiol Rep* 2015; 3(12): 1-12.
124. Marques E.A., Mota J., Carvalho J. Exercise effects on bone mineral density in older adults: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Age (Dordr)* 2012; 34(6): 1493- 1515.
125. Marzani B, Felzani G, Bellomo RG, Vecchiet J, Marzatico F. Human muscle aging: ROS-mediated alterations in rectus abdominis and vastus lateralis muscles. *Exp Gerontol* 2005; 40(12): 959-965.
126. Mathus-Vliegen E.M. Obesity Management Task Force of the European Association for the Study of Obesity. Prevalence, pathophysiology, health consequences and treatment options of obesity in the elderly: a guideline. *Obes Facts* 2012; 5(3): 460-483.
127. McPhee J.S., French D.P., Jackson D., Nazroo J., Pendleton N., Degens H. Physical activity in older age: perspectives for healthy ageing and frailty. *Biogerontology* 2016; 17(3): 567-580.
128. Meijer E.P., Coolen S.A., Bast A., Westerterp K.R. Exercise training and oxidative stress in the elderly as measured by antipyrine hydroxylation products. *Free Radic Res* 2001; 35(4): 435-443.
129. Michalak A., Krzeszowiak J., Markiewicz-Górka I. Starzenie się organizmu a stres oksydacyjny oraz zmniejszona sprawność systemów naprawczych. *Postepy Hig Med Dosw* 2014; 68: 1483-1491.
130. Micielska K., Gimiat A., Żychowska M., Kozłowska M., Walentukiewicz A., Lysak-Raadowska A., Jaworska J, Rodziewicz E., Duda-Biernacka B., Ziemann E. The beneficial effects of 15 units of high-intensity circuit training in women is modified by age, baseline insulin resistance and physical capacity. *Diab Res Clin Pract* 2019, 156-165.
131. Mikami T., Yoshino Y., Ito A. Does a relationship exist between the urate pool in the body and lipid peroxidation during exercise? *Free Radic Res* 2000; 32(1): 31-39.
132. Milanović Z., Pantelić S., Trajković N., Sporiš G., Kostić R., James N. Age-related decrease

- in physical activity and functional fitness among elderly men and women. *Clin Interv Aging* 2013; 8: 549-556.
133. 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.
  134. Mirczak A. Profilaktyka cukrzycy typu 2 w grupie osób starszych = Type 2 diabetes prevention among elderly people. *J Educ Health Sport* 2016; 6(12): 109-122.
  135. Molinari C., Morsanuto V., Ruga S., Notte F., Farghali M., Galla R., Uberti F. The Role of BDNF on Aging-Modulation Markers. *Brain Sci* 2020; 10(5): 285.
  136. Moriyama K. Associations Between the Triglyceride to High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio and Metabolic Syndrome, Insulin Resistance, and Lifestyle Habits in Healthy Japanese. *Metab Syndr Relat Disord* 2020; 18(5): 260-266.
  137. Mziray M., Żuralska R., Siepsiak M., Domagała P. Sarkopenia – marginalizowany problem wieku podeszłego. *Pielęg Pol* 2017; 65(3): 506-513.
  138. Nanda N. Oxidative stress in hypothyroidism. *Int Clin Exp Physiol* 2016; 3(1): 4.
  139. Naylor K., Eastell R. Bone turnover markers: use in osteoporosis. *Nat Rev Rheumatol* 2012; 8(7): 379-389.
  140. Niccoli T., Partridge L. Ageing as a risk factor for disease. *Curr Biol* 2012; 22(17): R741-R752.
  141. Nimse S.B., Pal D. Free radicals, natural antioxidants, and their reaction mechanisms. *RSC Advances* 2015; 5(35): 27986–28006.
  142. Nocella C., Cammisotto V., Pigozzi F., Borrione P., Fossati C., D'Amico A., Cangemi R., Peruzzi M., Gobbi G., Ettorre E., Frati G., Cavarretta E., et al. Impairment between Oxidant and Antioxidant Systems: Short- and Long-term Implications for Athletes' Health. *Nutrients* 2019; 11(6): 1353.
  143. Nordestgaard B.G. A Test in Context: Lipid Profile, Fasting Versus Nonfasting. *J Am Coll Cardiol* 2017; 70(13): 1637-1646.
  144. Notaras M., van den Buuse M. Neurobiology of BDNF in fear memory, sensitivity to stress, and stress-related disorders. *Mol Psychiatry* 2020; 25(10): 2251-2274.
  145. Nyberg L., Lövdén M., Riklund K., Lindenberger U., Bäckman L. Memory aging and brain maintenance. *Trends Cogn Sci* 2012; 16(5): 292-305.

146. Nyberg M., Mortensen S.P., Cabo H., Gomez-Cabrera M.C., Vina J., Hellsten Y. Roles of sedentary aging and lifelong physical activity in exchange of glutathione across exercising human skeletal muscle. *Free Radic Biol Med* 2014; 73: 166-173.
147. Oosterwerff M.M., van Schoor N.M., Lips P., Eekhoff E.M. Osteocalcin as a predictor of the metabolic syndrome in older persons: a population-based study. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2013 78(2): 242-247.
148. Oranwa J.C., Ogbu I.S., Ikekpeazu J.E., Onyekwelu K.C., Esom E.A., Ugonabo M.C. Lipid Profile of People Engaged in Regular Exercise. *Ann Med. Health Sci Res* 2017; 7: 36-39.
149. Ou S.M., Chen Y.T., Shih C.J., Tarng D.C. Impact of physical activity on the association between lipid profiles and mortality among older people. *Sci Rep* 2017; 7(1): 8399.
150. Park H., Poo M.M. Neurotrophin regulation of neural circuit development and function. *Nat Rev Neurosci* 2013; 14(1): 7-23.
151. Pastore A., Federici G., Bertini E., Piemonte F. Analysis of glutathione: implication in redox and detoxification. *Clin Chim Acta* 2003; 333(1): 19-39.
152. Patel H., Alkhawam H., Madanieh R., Shah N., Kosmas C.E., Vittorio T.J. Aerobic vs anaerobic exercise training effects on the cardiovascular system. *World J Cardiol* 2017; 9(2): 134-138.
153. Penke L., Muñoz Maniega S., Murray C., Gow A.J., Hernández M.C., Clayden J.D., Starr J.M., Wardlaw J.M., Bastin M.E., Deary I.J. A general factor of brain white matter integrity predicts information processing speed in healthy older people. *J Neurosci* 2010; 30(22): 7569-7574.
154. Phillips C. Brain-Derived Neurotrophic Factor, Depression, and Physical Activity: Making the Neuroplastic Connection. *Neural Plast* 2017; 2017: 7260130.
155. Pietrzak M., Sygit K., Sygit M. Physical Activity as Prevention of Chronic Illnesses in Seniors. *Centr Eur J Sport Sci Med* 2016; 14(2): 79-86.
156. Pilch W., Tota Ł., Sadowska-Krępa E., Piotrowska A., Kępińska M., Pałka T., Maszczyk. The effect of a 12-week health training program on selected anthropometric parameters and biochemical variables in middle-aged women. *Biomed Res Int.* 2017; 2017:9569513.
157. Pingitore A., Lima G.P., Mastorci F., Quinones A., Iervasi G., Vassalle C. Exercise and oxidative stress: potential effects of antioxidant dietary strategies in sports. *Nutrition* 2015;

- 31(7-8): 916-922.
158. Pinheiro M.B., Oliveira J., Bauman A., Fairhall N., Kwok W., Sherrington C. Evidence on physical activity and osteoporosis prevention for people aged 65+ years: a systematic review to inform the WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2020; 17(1): 150.
  159. Pisoschi A.M., Pop A. The role of antioxidants in the chemistry of oxidative stress: A review. *Eur J Med Chem* 2015; 97: 55-74.
  160. Pomatto L.C.D., Davies K.J.A. Adaptive homeostasis and the free radical theory of ageing. *Free Radic Biol Med* 2018; 124: 420-430.
  161. Poole K.E., Reeve J. Parathyroid hormone - a bone anabolic and catabolic agent. *Curr Opin Pharmacol* 2005; 5(6): 612-617.
  162. Powers S.K., Talbert E.E., Adhietty P.J. Reactive oxygen and nitrogen species as intracellular signals in skeletal muscle. *J Physiol* 2011; 589(Pt 9): 2129-2138.
  163. Radak Z., Chung H.Y., Koltai E., Taylor A.W., Goto S. Exercise, oxidative stress and hormesis. *Ageing Res Rev* 2008; 7(1): 34-42.
  164. Radak Z., Marton O., Nagy E., Koltai E., Goto S. The complex role of physical exercise and reactive oxygen species on brain. *J Sport Health Sci* 2013; 2(2): 87-93.
  165. Rebelo-Marques A., De Sousa Lages A., Andrade R., Ribeiro C.F., Mota-Pinto A., Carrilho F., Espregueira-Mendes J. Aging Hallmarks: The Benefits of Physical Exercise. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2018; 9: 258.
  166. Reuter-Lorenz P.A., Park D.C. Human neuroscience and the aging mind: a new look at old problems. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 2010; 65(4): 405-415.
  167. Rodríguez-Rodero S., Fernández-Morera J.L., Menéndez-Torre E., Calvanese V., Fernández A.F., Fraga M.F. Aging genetics and aging. *Aging Dis* 2011; 2(3): 186-195.
  168. Rosado-Pérez J., Castelán-Martínez O.D., Mújica-Calderón A.J., Sánchez-Rodríguez M.A., Mendoza-Núñez V.M. Effect of Tai Chi on Markers of Oxidative Stress: Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health* 2021; 18(7): 3458.
  169. Rosenson R.S., Hegele R.A., Gotto A.M. Jr. Integrated Measure for Atherogenic Lipoproteins in the Modern Era: Risk Assessment Based on Apolipoprotein B *J Am Coll Cardiol* 2016; 67(2): 202-204.
  170. Ruggiero C., Cherubini A., Guralnik J., Semba R.D., Maggio M., Ling S.M., Lauretani F.,

- Bandinelli S., Senin U., Ferrucci L. The interplay between uric acid and antioxidants in relation to physical function in older persons. *J Am Geriatr Soc* 2007; 55(8): 1206-1215.
171. Sadowska-Krępa E., Gdańska A., Rozpara M., Pilch W., Přidalová M., Bańkowski S. Effect of 12-Week Interventions Involving Nordic Walking Exercise and a Modified Diet on the Anthropometric Parameters and Blood Lipid Profiles in Overweight and Obese Ex- Coal Miners. *Obes Facts* 2020; 13(2): 201-212.
172. Salvesen H., Johansson A.G., Foxdal P., Wide L., Piehl-Aulin K., Ljunghall S. Intact serum parathyroid hormone levels increase during running exercise in well-trained men. *Calcif Tissue Int* 1994; 54(4): 256-261.
173. Sampaio R.A.C., Sewo Sampaio P.Y., Uchida M.C., Arai H. Management of Dynapenia, Sarcopenia, and Frailty: The Role of Physical Exercise. *J Aging Res* 2020; 2020:8186769.
174. Sarniak A., Lipińska J., Tytman K., Lipińska S. Endogenne mechanizmy powstawania reaktywnych form tlenu (ROS). *Postępy Hig Med. Dosw (online)* 2016; 70: 1150-1164.
175. Schatz I.J., Masaki K., Yano K., Chen R., Rodriguez B.L., Curb J.D. Cholesterol and all-cause mortality in elderly people from the Honolulu Heart Program: a cohort study. *Lancet* 2001; 358(9279): 351-355.
176. Shaker J.L., Deftos L. Calcium and Phosphate Homeostasis. 2018 Jan 19. In: Feingold K.R., Anawalt B., Boyce A., Chrousos G., de Herder W.W., Dhatariya K., Dungan K., Hershman J.M., Hofland J., Kalra S., Kaltsas G., Koch C., et al. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000–.
177. Sies H. Oxidative stress. Academic Press, New York 1985; 1-8.
178. Smith C., Tacey A., Mesinovic J., Scott D., Lin X., Brennan-Speranza T., Lewis K., Duque G., Levinger I. The effects of acute exercise on bone turnover markers in middle-aged and older adults: A systematic review. *Bone* 2021; 143:115766.
179. Snijder M.B., van Dam R.M., Visser M., Deeg D.J., Dekker J.M., Bouter L.M., Seidell J.C., Lips P. Adiposity in relation to vitamin D status and parathyroid hormone levels: a population-based study in older men and women. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90(7): 4119-4123.
180. Song L. Calcium and Bone Metabolism Indices. *Adv Clin Chem* 2017; 82:1-46.
181. Spirlandeli A.L., Deminice R., Jordao A.A. Plasma malondialdehyde as biomarker of lipid peroxidation: effects of acute exercise. *Int J Sports Med* 2014; 35(1): 14-18.



182. Stanisz A. Przystępny kurs statystyki z zastosowaniem Statistica PL na przykładach z medycyny. Statystyki podstawowe. StatSoft Polska 2000.
183. Streja E., Streja D.A. Management of Dyslipidemia in the Elderly. 2020 Sep 21. In: Feingold K.R., Anawalt B., Boyce A., Chrousos G., de Herder W.W., Dhatariya K., Dungan K., Hershman J.M., Hofland J., Kalra S., Kaltsas G., Koch C., et al. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc. 2000.
184. Strzelecki A., Ciechanowicz R., Zdrojewski Z. Sarkopenia wieku podeszłego - Sarcopenia in the elderly. *Gerontol Pol* 2011; 19(3–4): 134-145.
185. Tari A.R., Norevik C.S., Scrimgeour N.R., Kobro-Flatmoen A., Storm-Mathisen J., Bergersen L.H., Wrann C.D., Selbæk G., Kivipelto M., Moreira J.B.N., Wisløff U. Are the neuroprotective effects of exercise training systemically mediated? *Prog Cardiovasc Dis* 2019; 62(2): 94-101.
186. Taylor A.H., Cable N.T., Faulkner G., Hillsdon M., Narici M., Van Der Bij A.K. Physical activity and older adults: a review of health benefits and the effectiveness of interventions. *J Sports Sci* 2004; 22(8): 703-725.
187. Teixeira P.J., Carraça E.V., Markland D., Silva M.N., Ryan R.M. Exercise, physical activity, and self-determination theory: a systematic review. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2012; 9:78.
188. Tekin A. Xanthine oxidase and uric acid response to a 6-week pre-season training program in male athletes. *Afr J Pharm Pharmacol* 2010; 4(8): 511-515.
189. Teskey G., Abraham R., Cao R., Gyurjian K., Islamoglu H., Lucero M., Martinez A., Paredes E., Salaiz O., Robinson B., Venketaraman V. Glutathione as a Marker for Human Disease. *Adv Clin Chem* 2018; 87: 141–159.
190. Thirupathi A., Wang M., Lin J.K., Fekete G., István B., Baker J.S., Gu Y. Effect of Different Exercise Modalities on Oxidative Stress: A Systematic Review. *Biomed Res Int* 2021; 2021: 1947928.
191. Tomczak M., Tomczak E. The need to report effect size estimates revisited. An overview of some recommended measures of effect size. *Trends Sport Sci* 2014; 1(21): 19-25.
192. Tosheska Trajkovska K., Topuzovska S. High-density lipoprotein metabolism and reverse cholesterol transport: strategies for raising HDL cholesterol. *Anatol J Cardiol* 2017; 18(2): 149-154.
193. Traustadóttir T., Davies S.S., Su Y., Choi L., Brown-Borg H.M., Roberts L.J. 2nd, Harman

- S.M. Oxidative stress in older adults: effects of physical fitness. *Age (Dordr)* 2012; 34(4): 969-982.
194. Trwanie życia w 2019 r. Główny Urząd Statystyczny. Warszawa 2020.
  195. Tudor-Locke C., Craig C.L., Brown W.J., Clemes S.A., De Cocker K., Giles-Corti B., Hatano Y., Inoue S., Matsudo S.M., Mutrie N., Oppert J.M., Rowe D.A., et al. How many steps/day are enough? For adults. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2011; 8: 79.
  196. Valko M., Leibfritz D., Moncol J., Cronin M.T., Mazur M., Telser J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int J Biochem Cell Biol* 2007; 39(1): 44-84.
  197. Vieth R., Kimball S., Hu A., Walfish P.G. Randomized comparison of the effects of the vitamin D3 adequate intake versus 100 mcg (4000 IU) per day on biochemical responses and the wellbeing of patients. *Nutr J* 2004; 3: 8.
  198. Vincent H.K., Bourguignon C., Vincent K.R. Resistance training lowers exercise-induced oxidative stress and homocysteine levels in overweight and obese older adults. *Obesity (Silver Spring)* 2006; 14(11): 1921-1930.
  199. Warburton D.E., Nicol C.W., Bredin S.S. Health benefits of physical activity: the evidence. *CMAJ: Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne* 2006; 174(6): 801-809.
  200. Waring W.S., Convery A., Mishra V., Shenkin A., Webb D.J., Maxwell S.R. Uric acid reduces exercise-induced oxidative stress in healthy adults. *Clin Sci* 2003; 105(4): 425- 430.
  201. Weaver C.M., Gordon C.M., Janz K.F., Kalkwarf H.J., Lappe J.M., Lewis R., O'Karma M., Wallace T.C., Zemel B.S. The National Osteoporosis Foundation's position statement on peak bone mass development and lifestyle factors: a systematic review and implementation recommendations. *Osteoporos Int* 2016; 27(4): 1281-1386.
  202. Weidinger A., Kozlov A.V. Biological Activities of Reactive Oxygen and Nitrogen Species: Oxidative Stress versus Signal Transduction. *Biomolecules* 2015; 5(2): 472-484.
  203. Weyh C., Krüger K., Strasser B. Physical Activity and Diet Shape the Immune System during Aging. *Nutrients* 2020; 12(3): 622.
  204. Willems H.M.E., van den Heuvel E.G.H.M., Schoemaker R.J.W., Klein-Nulend J., Bakker A.D. Diet and Exercise: a Match Made in Bone. *Curr Osteoporos Rep* 2017; 15(6): 555-563.

205. Wojtasik W., Szulc A., Kołodziejczyk M., Szulc A. Wybrane zagadnienia dotyczące wpływu wysiłku fizycznego na organizm człowieka. *J Educ Health Sport* 2015; 5(9): 754-767.
206. Yamada K., Nabeshima T. Brain-derived neurotrophic factor/TrkB signaling in memory processes. *J Pharmacol Sci* 2003; 91(4): 267-270.
207. Yamamoto H., Gurney M.E. Human platelets contain brain-derived neurotrophic factor. *J Neurosci* 1990; 10(11): 3469-3478.
208. Yang J.L., Lin Y.T., Chuang P.C., Bohr V.A., Mattson M.P. BDNF and exercise enhance neuronal DNA repair by stimulating CREB-mediated production of apurinic/aprimidinic endonuclease 1. *Neuromolecular Med* 2014; 16(1): 161-174.
209. Ye Y., Lin H., Wan M., Qiu P., Xia R., He J., Tao J., Chen L., Zheng G. The Effects of Aerobic Exercise on Oxidative Stress in Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Physiol* 2021; 12: 701151.
210. Zając-Gawlak I., Pelclová J., Groffik D., Přidalová M., Nawrat-Szołtysik A., Kroemeke A., Gába A., Sadowska-Krępa E. Does physical activity lower the risk for metabolic syndrome: a longitudinal study of physically active older women. *BMC Geriatr* 2021; 21(1): 11.
211. Zapata-Diomedes B., Gunn L., Giles-Corti B., Shiell A., Lennert Veerman J. A method for the inclusion of physical activity-related health benefits in cost-benefit analysis of built environment initiatives. *Prev Med* 2018; 106: 224-230.
212. Zapora E., Jarocka I. Hemoglobina - źródłem reaktywnych form tlenu. *Postepy Hig Med Dosw* 2013; 67: 214-220.
213. Zheng Z., Lee J.E., Yenari M.A. Stroke: molecular mechanisms and potential targets for treatment. *Curr Mol Med* 2003; 3(4): 361-372.

## *Streszczenie*

### **Ocena wybranych wskaźników statusu antyoksydacyjnego, gospodarki lipidowej i kostnej u starszych kobiet o zróżnicowanym poziomie aktywności fizycznej**

Celem pracy była ocena mechanizmów obrony antyoksydacyjnej krwi, wybranych wskaźników gospodarki lipidowej i kostnej oraz poziomu neurotroficznego czynnika pochodzenia mózgowego (BDNF) u starszych kobiet o zróżnicowanym poziomie aktywności fizycznej.

Badaniami objęto 62 seniorki w wieku  $72,1 \pm 5,4$  lat, które były pensjonariuszkami Ośrodka Świętej Elżbiety w Rudzie Śląskiej lub słuchaczkami Górnośląskiego Uniwersytetu III wieku w Chorzowie. U każdej z ochotniczek przeprowadzono ocenę poziomu aktywności fizycznej oraz kwalifikację lekarską obejmującą badanie internistyczne i kardiologiczne. W zależności od reprezentowanego poziomu aktywności fizycznej badane zostały przydzielone odpowiednio do trzech następujących grup: a) grupa pierwsza (n=18) wykonująca codziennie do 5 tysięcy kroków, b) grupa druga (n=22), która wykonywała codziennie od 5 do 10 tysięcy kroków oraz c) grupa trzecia (n=22), której dzienna średnia kroków wynosiła powyżej 10 tysięcy. Do pomiaru dziennej liczby kroków u badanych użyto przystosowanego akcelerometru, który był noszony przez 12-16 godzin w trakcie 8 kolejnych dni. Krew do analiz biochemicznych pobierano na czczo z żyły odłokciowej. Wszystkie oznaczenia przeprowadzono w Pracowni Biochemii w Akademii Wychowania Fizycznego w Katowicach. Ocenę statusu antyoksydacyjnego przeprowadzono na podstawie wybranych oznaczeń aktywności enzymów antyoksydacyjnych (dysmutazy ponadtlenkowej – SOD, katalazy – CAT, peroksydazy glutationowej - GPx, reduktazy glutationowej – GR), stężenia antyoksydantów nieenzymatycznych (zredukowanego glutationu – GSH, kwasu moczowego – KM) oraz markerów stresu oksydacyjnego (dialdehydu malonowego – MDA, całkowitego stresu oksydacyjnego – PerOx). Profil lipidowy krwi oceniano na podstawie stężenia cholesterolu całkowitego (T-C), cholesterolu frakcji HDL-C, cholesterolu frakcji LDL-C, triglicerydów (TG) oraz wskaźników ryzyka chorób sercowo naczyniowych tj. T-C/HDL-C, LDL-C/HDL-C i TG/HDL-C. Do oceny gospodarki kostnej wykorzystano stężenie 25-hydroksykalciferolu, osteokalcyny, C-końcowego usieciowanego telopeptydu kolagenu typu I

(ICTP), wapnia (Ca), stężenia parathormonu (PTH). W pracy oceniono również stężenie neurotroficznego czynnika pochodzenia mózgowego (BDNF).

W pracy zastosowano statystyki opisowe: średnie arytmetyczne (M) i odchylenia standardowe (SD) oraz mediany (Me) i odchylenia ćwiartkowe (QD) jako miary tendencji centralnej oraz rozproszenia wyników wokół wartości przeciętnych. Do oceny różnic w przeciętnym poziomie wskaźników biochemicznych w grupach osób o zróżnicowanej aktywności fizycznej zastosowano analizę wariancji rang Kruskala-Wallisa oraz testy post-hoc Dunna z korektą Bonferroni na porównanie wielokrotne. Wnioskowanie statystyczne prowadzono na poziomie istotności  $\alpha = 0,05$ .

Stwierdzono, że podejmowanie aktywności fizycznej wywołało korzystne, lecz w większości przypadków statystycznie nieistotne zmiany w statusie antyoksydacyjnym krwi u badanych senierek. Polegały one w głównej mierze na nieznacznym zwiększeniu stężenia zredukowanego glutationu z jednoczesnym obniżeniem markerów stresu oksydacyjnego. Zaobserwowano również, że aktywność fizyczna różnicuje grupy badanych kobiet pod względem wskaźników charakteryzujących gospodarkę lipidową. Wraz ze zwiększoną liczbą kroków wskaźniki ryzyka chorób sercowo-naczyniowych ulegają znacznej poprawie. W odniesieniu do gospodarki kostnej zarejestrowane zmiany w poziomie markerów kościotworzenia i resorpcji kości u badanych kobiet wskazują na pozytywną rolę aktywności fizycznej w zapobieganiu osteoporozie. Niski poziom aktywności fizycznej (<5 tys. kroków) może przyczynić się do zaburzenia metabolizmu tkanki kostnej. Analiza neurotroficznego czynnika pochodzenia mózgowego w surowicy krwi wykazała jego znamienny wzrost w surowicy krwi aktywnych fizycznie senierek, co świadczy o korzystnym wpływie aktywności fizycznej na zdolności poznawcze u badanych kobiet.

Biorąc pod uwagę plejotropowy wpływ aktywności fizycznej tj. na status antyoksydacyjny, gospodarkę lipidową i kostną oraz stężenie neurotroficznego czynnika pochodzenia mózgowego u badanych senierek pokonujących dziennie powyżej 5 tys. kroków należy wskazać jej szczególną rolę w pomyślnym starzeniu.

## ***Summary***

### **Evaluation of selected indices of antioxidant status, lipid and bone metabolism in senior women with different levels of physical activity**

The aim of this study was to evaluate the blood antioxidant defense mechanisms, selected lipid and bone metabolism markers, and the level of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in senior females with different levels of physical activity.

The study included 62 senior females aged  $72.1 \pm 5.4$  years who were residents of the St. Elisabeth's Center in Ruda Śląska or members of the University of the Third Age in Chorzów. Each volunteer underwent physical activity level assessment and medical qualification which included physical and cardiological examination. Depending on the level of physical activity, the subjects were assigned respectively to the following three groups:

- a) first group (n=18), which took up to 5,000 steps per day,
- b) second group (n=22), which took from 5 to 10,000 steps per day, and
- c) third group (n=22), which took more than 10,000 steps per day.

An adapted accelerometer which was worn for 12-16 hours during 8 consecutive days was used to measure the subjects' daily step count. Blood samples for biochemical analyses were collected from a basilic vein of the subjects in a fasting state. All determinations were performed in the Biochemistry Laboratory at the Academy of Physical Education in Katowice. The antioxidant status was evaluated on the basis of selected determinations of the activity of antioxidant enzymes (superoxide dismutase - SOD, catalase - CAT, glutathione peroxidase - GPx, glutathione reductase - GR), concentration of non-enzymatic antioxidants (reduced glutathione - GSH, uric acid - UA) and oxidative stress markers (malondialdehyde - MDA, total oxidative stress - PerOx). Blood lipid profile was assessed by total cholesterol (TC), HDL-C fraction cholesterol, LDL-C fraction cholesterol, triglycerides (TG) and cardiovascular disease risk markers i.e. TC/HDL-C, LDL-C/HDL-C and TG/HDL-C. Concentrations of 25-hydroxycalciferol, osteocalcin, C-terminal cross linked telopeptide of type I collagen (ICTP), calcium (Ca), and parathormone (PTH) concentrations were used to assess the bone metabolism. Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) levels were also evaluated in this study.

In this study, descriptive statistics were used: arithmetic means (AM) and standard deviations (SD) as well as medians (Med) and quartile deviations (QD) as measures of central tendency and dispersion of results around average values. Kruskal-Wallis one-way analysis of variance and Dunn's Post Hoc tests with Bonferroni correction for multiple comparisons were used to assess differences in mean levels of biochemical indices in the groups of subjects with different physical activity. Statistical inference was performed at a significance level of  $\alpha = 0.05$ .

It was discovered that undertaking physical activity induced beneficial but in most cases statistically insignificant changes in the antioxidant status of blood in the subjects. These changes consisted mainly of a slight increase in the concentration of reduced glutathione with simultaneous decrease in oxidative stress markers. It was also observed that physical activity differentiates the groups of the subjects in terms of indices characterizing lipid metabolism. With increased number of steps, cardiovascular disease risk indicators are significantly improved. Regarding the bone metabolism, the observed changes in the levels of markers of bone formation and bone resorption in the subjects indicate a positive role of physical activity in the prevention of osteoporosis. Low level of physical activity (<5,000 steps) may contribute to the disturbance of bone tissue metabolism. An analysis of serum neutrophilic brain-derived factor showed its significant increase in the blood serum of physically active senior females, which indicates the beneficial effect of physical activity on cognitive abilities in the subjects.

Taking into account the pleiotropic effect of physical activity on the antioxidant status, lipid and bone metabolism, and the concentration of neutrophilic brain-derived factor in the subjects which took up more than 5,000 steps per day, its special role in successful aging should be indicated.

**Zapis aktywności ruchowej (ActiGraph)**

Imię i nazwisko: ..... Wysokość ciała (cm): ..... Masa ciała (kg): .....

Data urodzenia: ..... Początek zapisu (data): ..... Numer aparatu: .....

**A. Czas noszenia aparatu**

Godzinę zapisujemy codziennie rano przy zakładaniu i wieczorem przy zdejmowaniu aparatu. Zapisujemy także czas zorganizowanej aktywności ruchowej (z instruktorem np. na zajęciach gimnastyki, jogi, aqua aerobic itp.) i niezorganizowanej aktywności ruchowej (bez instruktora np. jazda na rowerze, długi spacer itp.).



Określ poziom swojej sprawności fizycznej - podkreśl właściwe:

**NISKI POZIOM      ŚREDNI POZIOM      WYSOKI POZIOM**

Dzień pomiaru	1	2	3	4	5	6	7	8	Uwagi
Data	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	
Godzina rano (kiedy zakładamy)									
Rozpoczęcie - godzina									Zorganizowana aktywność ruchowa (z instruktorem)
Zakończenie - godzina									
Rozpoczęcie - godzina									Nieorganizowan a aktywność ruchowa (bez instruktora)
Zakończenie - godzina									
Godzina wieczorem (kiedy zdejmujemy)									

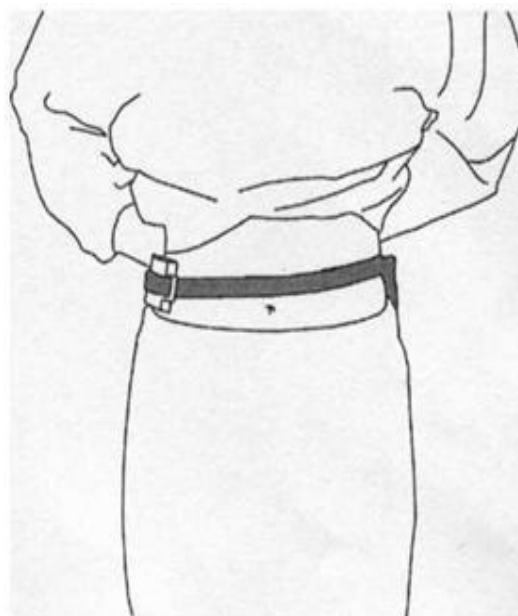
Zasady noszenia ActiGraphu: noś przyrząd na pasie pod, lub na Actigraph był umieszczony na Twoim prawym boku (tak jak na

Strona przyrządu z napisem „ActiGraph” ma się znajdować na „ActiGraph” ma być w dolnej połowie przyrządu.

Przyrząd nosimy dziennie zakładając go rano zaraz po wstaniu z przed położeniem się spać. Zdejmujemy również przyrząd, gdy pływamy.

**Actigraph, kartę zapisu, torebkę proszę oddać do**

.....



odzieży, tak aby pas nie był luźny, a obrazku).

zewnątrz od ciała, a napis

łożka, a zdejmujemy wieczorem bierzemy kąpiel, prysznic czy też

## **B. Rodzaj, czas i intensywność ogólnej aktywności ruchowej oraz zorganizowanych zajęć ruchowych.**

Zapisujemy (w zaokrągleniu do 5 minut) czas ogólnej aktywności ruchowej podejmowanej w ciągu dnia, trwającej **dłużej niż 10 minut** w zakresie różnych dyscyplin sportu i pracy. W przypadku każdego rodzaju aktywności podejmowanej z wyższą intensywnością (znaczące zmęczenie, zadyszka, spocenie, wysokie tętno) przy liczbie minut podajemy symbol **I** (Intensywna). Organizowaną aktywność ruchową (lekcje wychowania fizycznego, treningi czy też inne zajęcia ruchowe prowadzone przez nauczyciela, instruktora czy trenera) zaznaczamy w tabeli przy podanej liczbie minut literą **Z** (zorganizowane – z instruktorem).

<b>Aktywność ruchowa</b>	<b>1. dzień</b>	<b>2. dzień</b>	<b>3. dzień</b>	<b>4. dzień</b>	<b>5. dzień</b>	<b>6. dzień</b>	<b>7. dzień</b>	<b>8. dzień</b>
Chód i turystyka								
Bieg-jogging								
Ćwiczenia z muzyką - aerobic								
Taniec								
Gimnastyka podstaw i sport.								
Ćwiczenia siłowo-kulturyst.								
Baseball (i inne gry z kijem)								
Pływanie								
Narciarstwo zjazdowe								
Narciarstwo biegowe								
Łyżwiarstwo i łyżworolki								
Jazda na rowerze								
Piłka nożna, siatkonoga								
Koszykówka								
Siatkówka								
Tenis i inne gry z rakieta								
Florball, hokej								
Inne gry.....								

Sporty walki								
Prace w ogrodzie								
Prace manualne i in. fizyczne								
Prace domowe (sprzątanie)								
Inne .....								

**C. Rodzaj innych aktywności (aktywność bierna).**

Zaznacz czas trwania (w zaokrągleniu do 5 minut) wszystkich pozostałych aktywności, które realizujesz w ciągu każdego dnia i trwają one **dłużej niż 10 minut** (czas trwania powtarzających się czynności w ciągu dnia należy zsumować).

<b>Bierna aktywność</b>	<b>1. dzień</b>	<b>2. dzień</b>	<b>3. dzień</b>	<b>4. dzień</b>	<b>5. dzień</b>	<b>6. dzień</b>	<b>7. dzień</b>	<b>8. dzień</b>
Siedzenie (leżenie) -telewizja								
Siedzenie (leżenie) -komputer								
Siedzenie (leżenie) -uczenie się, gra itp.								
Siedzenie -szkoła								
Siedzenie (stanie) -spotkanie sport., kultura itp.								
Siedzenia w środkach transportu (autobusy, auto, itp.)								

Ryc. I Karta zapisu aktywności fizycznej monitorowanej ActiGraphem GT1M

Tab. I. Zbiorcza tabela wyników badań

Zmienna	Grupa	M	SD	Me	QD	MR	H	p	$\eta^2$
Liczba kroków, n	Do 5 tys.	1266,4	381,4	1151,5	232,4	9,50	54,07	<0.001	0,88
	5-10 tys.	7504,9	1621,5	8019,0	1524,0	29,50			
	Powyżej 10 tys.	15552,9	3347,2	14884,0	2850,9	51,50			
SOD, U/gHb	Do 5 tys.	1320,6	151,3	1353,3	134,2	27,22	1,86	0,394	0,00
	5-10 tys.	1350,5	140,7	1384,7	132,8	31,45			
	Powyżej 10 tys.	1394,4	172,6	1388,3	127,9	35,05			
CAT, U/gHb	Do 5 tys.	195,8	16,2	197,0	13,7	28,14	5,12	0,077	0,05
	5-10 tys.	196,8	23,1	196,1	15,4	27,27			
	Powyżej 10 tys.	210,3	20,8	205,1	12,0	38,48			
GPX, U/gHb	Do 5 tys.	45,1	6,8	45,8	5,6	29,47	5,36	0,069	0,06
	5-10 tys.	44,8	6,2	43,0	4,2	26,23			
	Powyżej 10 tys.	49,2	7,0	47,0	4,2	38,43			
GR, U/gHb	Do 5 tys.	25,2	3,2	25,1	2,0	25,22	5,92	0,052	0,07
	5-10 tys.	26,0	3,3	25,8	1,9	29,48			
	Powyżej 10 tys.	27,3	2,8	27,4	2,0	38,66			
GSH, $\mu\text{g}/\text{mgHb}$	Do 5 tys.	2,2	0,5	2,1	0,3	14,69	22,10	<0.001	0,34
	5-10 tys.	3,0	0,5	2,9	0,4	37,95			
	Powyżej 10 tys.	3,1	0,8	2,9	0,5	38,80			
KM, mg/dl	Do 5 tys.	5,0	2,0	4,8	1,0	43,11	12,20	0,002	0,17
	5-10 tys.	3,9	1,5	3,6	0,5	30,27			
	Powyżej 10 tys.	3,3	0,8	3,4	0,4	23,23			
MDA, $\mu\text{mol}/\text{ml}$	Do 5 tys.	5,5	1,3	5,7	1,0	34,61	0,76	0,684	-0,02
	5-10 tys.	5,3	1,4	5,1	1,4	30,07			
	Powyżej 10 tys.	5,3	0,7	5,4	0,4	30,39			
PEROX, $\mu\text{mol}/\text{ml}$	Do 5 tys.	1178,5	513,8	1161,0	316,7	35,39	1,48	0,476	-0,01
	5-10 tys.	1053,4	407,1	1037,9	231,5	31,41			
	Powyżej 10 tys.	996,8	355,3	991,3	238,9	28,41			
TC, mg/dl	Do 5 tys.	220,5	46,7	211,0	26,7	36,17	1,76	0,414	0,00
	5-10 tys.	208,1	41,6	201,4	15,5	30,30			
	Powyżej 10 tys.	202,5	17,2	199,2	14,7	28,89			
HDL, mg/dl	Do 5 tys.	51,8	10,3	50,0	8,4	18,64	17,52	<0.001	0,26
	5-10 tys.	61,0	6,8	60,4	2,8	30,91			
	Powyżej 10 tys.	66,6	10,7	67,8	5,7	42,61			
LDL, mg/dl	Do 5 tys.	125,3	46,7	123,0	25,7	37,83	3,51	0,173	0,03
	5-10 tys.	105,8	27,8	99,2	13,6	30,59			
	Powyżej 10 tys.	99,4	14,2	97,0	8,4	27,23			
TG, mg/dl	Do 5 tys.	96,5	21,9	91,6	13,1	33,64	10,79	0,005	0,15

	5-10 tys.	108,2	30,9	112,6	28,1	39,41			
	Powyżej 10 tys.	79,8	23,1	79,5	13,2	21,84			
TC/HDL	Do 5 tys.	4,4	1,0	4,3	0,7	46,50	21,07	<0.001	0,32
	5-10 tys.	3,4	0,6	3,3	0,3	30,41			
	Powyżej 10 tys.	3,1	0,7	3,1	0,3	20,32			
LDL/HDL	Do 5 tys.	2,4	0,8	2,4	0,7	45,56	18,07	<0.001	0,27
	5-10 tys.	1,7	0,4	1,7	0,3	30,11			
	Powyżej 10 tys.	1,5	0,3	1,5	0,2	21,39			
TG/HDL	Do 5 tys.	2,0	0,8	1,7	0,3	38,75	15,31	<0.001	0,23
	5-10 tys.	1,8	0,6	1,9	0,5	37,61			
	Powyżej 10 tys.	1,2	0,4	1,1	0,4	19,45			
Vit. D, ng/ml	Do 5 tys.	21,1	4,5	20,3	1,8	14,39	24,21	<0.001	0,38
	5-10 tys.	27,1	2,0	27,6	1,6	35,30			
	Powyżej 10 tys.	28,7	3,7	28,5	2,3	41,70			
Osteokalcyna, ng/ml	Do 5 tys.	20,3	10,6	17,1	7,8	41,53	7,88	0,019	0,10
	5-10 tys.	12,6	4,0	11,9	3,6	26,89			
	Powyżej 10 tys.	12,7	5,1	13,3	4,3	27,91			
ICTP, ng/ml	Do 5 tys.	0,5	0,2	0,5	0,2	42,36	12,91	0,002	0,18
	5-10 tys.	0,3	0,1	0,3	0,1	22,16			
	Powyżej 10 tys.	0,4	0,2	0,4	0,1	31,95			
Ca, mg/dl	Do 5 tys.	9,8	1,4	9,3	0,9	38,47	4,29	0,117	0,04
	5-10 tys.	9,2	0,5	9,0	0,4	30,52			
	Powyżej 10 tys.	9,0	0,7	9,0	0,3	26,77			
PTH, ng/ml	Do 5 tys.	86,2	40,9	82,8	28,0	37,83	5,59	0,061	0,06
	5-10 tys.	72,2	26,4	73,3	8,6	33,18			
	Powyżej 10 tys.	64,6	27,9	57,9	13,2	24,64			
BDNF, ng/ml	Do 5 tys.	14,3	2,1	15,0	1,4	18,36	14,47	0,001	0,21
	5-10 tys.	15,5	2,4	16,3	0,7	34,16			
	Powyżej 10 tys.	16,4	0,7	16,4	0,5	39,59			

Legenda: M- średnia, D-odchylenie standardowe, Me-mediana, QD - odchylenie ćwiartkowe, MR – średnia rang, H-analiza wariancji rang Kruskala-Wallisa, p -poziom istotności,  $\eta^2$  – efekt wpływu