

The Effect of Combined Aerobic-Resistance Exercise on Interleukin-10 Levels, Vascular Endothelial Growth Factor, Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, Cognitive and Walking Functions in Obese Elderly Men

Mina Safari¹,
Ramin Shabani²,
Alireza Elmieh³

¹ PhD Student in Exercise Physiology, Department of Physical Education and Sports Sciences, Rasht Branch, Islamic Azad University, Rasht, Iran

² Professor in Exercise Physiology, Department of Physical Education and Sports Sciences, Rasht Branch, Islamic Azad University, Rasht, Iran

³ Associate Professor in Exercise Physiology, Department of Physical Education and Sports Sciences, Rasht Branch, Islamic Azad University, Rasht, Iran

(Received December 21, 2024; Accepted February 19, 2025)

Abstract

Background and purpose: Aging is a complex process characterized by multiple cellular and molecular disorders, gradually leading to a decline in physiological and cognitive functions. In this context, the prevalence of obesity, a key factor that exacerbates these issues, is increasing. This study aimed to examine the impact of a combined exercise intervention on interleukin-10 levels, vascular endothelial growth factor (VEGF), the neutrophil-to-lymphocyte ratio, cognitive performance, and gait performance in obese elderly men.

Materials and methods: This randomized clinical trial (IRCT20200509047372N1) included 40 obese elderly men (mean age: 61.90 ± 2.84 years; BMI: 31.01 ± 1.53 kg/m²), who were randomly assigned to either an intervention group (n= 20) or a control group (n= 20). The intervention group participated in a combined exercise regimen for 16 weeks, with three sessions per week, each lasting 90 minutes. Plasma levels of interleukin-10, VEGF, and the neutrophil-to-lymphocyte ratio, as well as cognitive and gait performance, were measured 48 hours before and after the intervention. Data normality was assessed using the Shapiro-Wilk test, and statistical analysis was performed using paired t-tests and ANCOVA at a significance level of 0.05, with SPSS version 26.

Results: The findings indicated that the combined exercise intervention significantly improved cognitive and gait performance in the experimental group ($P= 0.001$). Additionally, interleukin-10 and VEGF levels increased significantly in the experimental group ($P=0.001$). However, no significant differences were observed in BMI or weight between the two groups ($P> 0.05$). Similarly, no significant changes were found in the neutrophil-to-lymphocyte ratio in either group ($P > 0.05$).

Conclusion: These findings suggest that combined exercise may enhance cognitive and gait performance while increasing interleukin-10 and VEGF levels in obese elderly men. However, this exercise intensity did not significantly affect the neutrophil-to-lymphocyte ratio.

(Clinical Trials Registry Number: IRCT20200509047372N1)

Keywords: interleukin-10, VEGF, cognitive function, walking functions, elderly obese, combined exercise

J Mazandaran Univ Med Sci 2025; 35 (243): 39-52 (Persian).

Corresponding Author: Ramin Shabani - Department of Physical Education and Sports Sciences, Rasht Branch, Islamic Azad University, Rasht, Iran. (E-mail: dr.ramin.shabani@gmail.com)

تاثیر تمرین ترکیبی (هوازی-مقاومتی) بر سطوح اینترلوکین ۱۰، فاکتور رشد اندوتلیال عروقی، نسبت نوتروفیل به لنفوسیت، عملکرد شناختی و راه رفتن در مردان سالمند چاق

مینا صفری^۱رامین شعبانی^۲علیرضا علمیه^۳

چکیده

سابقه و هدف: سالمندی فرآیندی پیچیده است که با اختلالات سلولی و مولکولی متعددی همراه بوده و به تدریج عملکردهای فیزیولوژیکی و شناختی را کاهش می‌دهد. در این میان، شیوع چاقی به عنوان یکی از عوامل تشدید این مشکلات در حال افزایش است. هدف این مطالعه بررسی تأثیر تمرین ترکیبی بر سطوح اینترلوکین ۱۰، فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (VEGF)، نسبت نوتروفیل به لنفوسیت، عملکرد شناختی و عملکرد راه رفتن در مردان سالمند چاق بود.

مواد و روش‌ها: این مطالعه کارآزمایی بالینی، شامل ۴۰ مرد سالمند چاق (سن $61/90 \pm 2/84$ سال، شاخص توده بدنی $31/01 \pm 1/53$ کیلوگرم بر متر مربع) بود که به طور تصادفی به دو گروه مداخله (۲۰ نفر) و کنترل (۲۰ نفر) تقسیم شدند. گروه مداخله به مدت ۱۶ هفته، سه جلسه در هفته و هر جلسه ۹۰ دقیقه تمرین ترکیبی انجام دادند. ۴۸ ساعت قبل و بعد از تمرین مقادیر پلاسمایی اینترلوکین ۱۰، VEGF و نسبت نوتروفیل به لنفوسیت، عملکرد شناختی و عملکرد راه رفتن اندازه گیری شد. بررسی نرمال بودن داده‌ها با آزمون شاپیروویلک و تجزیه و تحلیل آن‌ها با روش آماری t زوجی و آنکوا در سطح معنی داری کم‌تر از ۰/۰۵ با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۶ انجام شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که تمرین ترکیبی به طور معنی داری باعث بهبود عملکرد شناختی و راه رفتن در گروه تجربی شد ($P = 0/001$). همچنین، سطوح اینترلوکین ۱۰ و VEGF در گروه تجربی افزایش یافت ($P = 0/001$)، اما تفاوت معناداری در شاخص توده بدن و وزن بین دو گروه مشاهده نشد ($P > 0/05$). تغییرات معناداری در نسبت نوتروفیل به لنفوسیت در هیچ یک از گروه‌ها مشاهده نشد ($P > 0/05$).

استنتاج: این نتایج نشان می‌دهد که تمرینات ترکیبی می‌توانند به بهبود عملکرد شناختی و راه رفتن، هم‌چنین افزایش سطوح اینترلوکین ۱۰ و VEGF در مردان سالمند چاق کمک کنند. با این حال، این شدت از تمرینات اثری بر نسبت نوتروفیل به لنفوسیت نداشت.

شماره ثبت کارآزمایی بالینی: IRCT20200509047372N1

واژه های کلیدی: اینترلوکین -۱۰، VEGF، عملکرد شناختی، عملکرد راه رفتن، سالمند چاق، تمرین ترکیبی

E-mail: dr.ramin.shabani@gmail.com

مؤلف مسئول: رامین شعبانی-گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد رشت، دانشگاه آزاد اسلامی، رشت، ایران

۱. دانشجوی دکتری تخصصی فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد رشت، دانشگاه آزاد اسلامی، رشت، ایران

۲. استاد فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد رشت، دانشگاه آزاد اسلامی، رشت، ایران

۳. دانشیار فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد رشت، دانشگاه آزاد اسلامی، رشت، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۱۰/۱۱ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۳/۱۰/۱۹ تاریخ تصویب: ۱۴۰۳/۱۲/۱

مقدمه

سالمندی فرآیندی چند وجهی است که با افزایش اختلالات مختلف در ساختارهای سلولی و مولکولی همراه می‌باشد و منجر به وخامت رویدادهای بیولوژیکی و کاهش تدریجی سازگاری بدن می‌شود (۱). اختلالات فیزیولوژیک و روانی ناشی از افزایش سن، همراه با تغییرات در ساختار و عملکرد مغز، منجر به کاهش عملکرد شناختی و حرکتی در افراد مسن می‌شود (۲). کاهش عملکرد جسمی و شناختی، احتمال بروز بیماری‌های مرتبط با سن را افزایش می‌دهد. افت قدرت و هماهنگی عضلات تحتانی با کاهش اطمینان در راه رفتن و کنترل تعادل همراه است، که در نتیجه منجر به تخریب فیزیولوژیک بدن سالمند می‌شود و به طور مستقیم بر عملکرد راه رفتن تأثیر می‌گذارد. علاوه بر این، تغییرات در الگوی راه رفتن سالمند، شامل کاهش سرعت راه رفتن، افزایش طول گام و نوسانات بیش تر در حرکت پاها، از دیگر پیامدهای این تغییرات است (۳). در واقع، کاهش عملکرد شناختی خطر افتادن را افزایش می‌دهد، به گونه ای که افراد سالمند به طور متوسط سالی یک بار تجربه افتادن دارند (۴). مغز سالمند دارای تغییرات ساختاری و عملکردی در فرآیندهای شناختی است که منجر به آتروفی مغز، به ویژه در هیپوکامپ و قشر پیشانی می‌شود. اختلال شناختی که به عنوان زوال عقل شناخته می‌شود، با کاهش حافظه، تفکر، ادراک، روانی کلام، تصمیم گیری، برنامه ریزی و استدلال مشخص می‌شود. از جمله علل کاهش عملکرد شناختی می‌توان به عوامل ژنتیکی، بیماری‌های متابولیکی، افزایش التهاب مزمن و سبک زندگی کم تحرک اشاره کرد (۵). التهاب نقش اساسی در پاتوفیزیولوژی بیماری آلزایمر و زوال عقل ایفا می‌کند. یکی از فاکتورهای مهم در تنظیم التهاب، اینترلوکین ۱۰ است؛ یک سیتوکین ضدالتهابی که توسط لکوسیت‌ها، از جمله سلول‌های B و T، ماکروفاژها و نوتروفیل‌ها ترشح می‌شود. اینترلوکین ۱۰ به عنوان تنظیم کننده‌ای مهم در سیستم ایمنی عمل

می‌کند. افزایش سطح این سیتوکین می‌تواند منجر به محافظت در برابر عوامل التهابی وابسته به سن و بهبود عملکرد شناختی شود (۶). از طرفی، کاهش عوامل محافظت کننده عصبی مانند IGF-1، BDNF و VEGF که در تکثیر، رشد سلولی و عملکرد نورون‌ها نقش دارند، می‌تواند به اختلالات شناختی و بیماری آلزایمر منجر شود (۷). فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (VEGF) پپتیدی است که با عبور از سد خونی مغزی، به حفظ سلول‌های عصبی و کاهش زوال عقل کمک می‌کند. ورزش می‌تواند سطح VEGF را افزایش داده و موجب بهبود عملکرد شناختی، نوروژنز و رگرایی شود. با این حال، اثرات مستقیم ورزش بر سیگنال‌دهی VEGF و اختلالات شناختی هنوز به طور کامل روشن نیست (۸). هم‌چنین در مطالعات اخیر بر اهمیت سیستم ایمنی ذاتی در پاتوفیزیولوژی بیماری‌های مرتبط با سن تأکید کرده‌اند بنابراین التهاب سیستمیک به عنوان یک ویژگی مشخص کننده در پاتوژنز زوال عقل شناخته شده است. در افراد مبتلا به اختلال شناختی افزایش نسبت نوتروفیل به لنفوسیت با بار آمیloid و کاهش شناخت همراه است. تعامل بین سیستم ایمنی و سیستم عصبی یک واکنش متقابل است که از طریق مهاجرت سلول‌های ایمنی مانند نوتروفیل‌ها و ماکروفاژها و ورود سیتوکین‌های التهابی از خون به مغز رخ می‌دهد. این فرآیند در پاسخ به عفونت‌ها و آسیب‌ها فعال می‌شود. التهاب مزمن موجب عبور این سلول‌ها از دیواره رگ‌های خونی به مغز شده و به تشدید التهاب و ترشح سیتوکین‌ها منجر می‌شود. در نهایت، این فرایند می‌تواند باعث آسیب به سلول‌های عصبی و اختلالات شناختی گردد (۹، ۱۰). اگر چه تمرینات ورزشی با بهبود عملکرد نوتروفیل‌ها مرتبط است اما مشارکت در فعالیت بدنی منظم با افزایش سن کاهش می‌یابد. تمرینات ورزشی جهت پیشگیری و به تأخیر انداختن کاهش عملکرد حرکتی، موثر است (۱۱). تحقیقات متعددی نیز در ارتباط اثرات ورزش هوازی در عملکرد شناختی افراد مسن به منظور درک بهتر اثرات

ورزش و چگونگی تغییر آن بسته به نوع تمرین بررسی شده است (۱۳، ۱۲). پژوهشی نشان داد که ۱۲ هفته تمرین هوازی نه تنها تأثیری بر بهبود عملکرد شناختی نداشت، بلکه تغییراتی در سطح پلاسمایی VEGF بیماران آلزایمری نیز مشاهده نشد (۱۴). تحقیق Jung و همکاران (۲۰۲۳) نشان داد که ورزش هوازی تأثیر بیش‌تری بر عملکرد عروقی نسبت به ورزش مقاومتی دارد، اما ورزش مقاومتی موجب افزایش معنی دار فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (VEGF) شد (۱۵). در مطالعه‌ای بیان شد تمرین هوازی به‌طور قابل توجهی عملکرد شناختی را در افراد مسن بهبود بخشید درحالی که این تمرین تأثیری در عملکرد راه رفتن سالمندان نداشت (۱۶). هم‌چنین در مطالعه Fraser و همکاران (۲۰۱۷) تمرینات ترکیبی تأثیری بر عملکرد شناختی و راه رفتن سالمندان نداشت (۱۷). در تناقض با این مطالعات، پژوهش Park و همکاران (۲۰۲۰) نشان داد که تمرینات ترکیبی در سالمندان چاق منجر به بهبود عملکرد راه رفتن شد (۱۸). با وجود این که ترکیب ورزش هوازی و مقاومتی پتانسیل افزایش سطح IL-10 و بهبود عملکرد ایمنی را دارد، اثرگذاری تمرین ترکیبی در افزایش IL-10 می‌تواند متفاوت باشد. برخی از مطالعات نشان می‌دهند که این نوع تمرین می‌تواند موثر باشد، در حالی که برخی دیگر گزارش داده‌اند که تأثیر قابل توجهی ندارد، که نشان می‌دهد نیاز به تحقیقات بیش‌تر برای تعیین پروتکل‌های بهینه ترکیب این دو نوع تمرین برای تغییر IL-10 و بررسی اثرات سلامت آن وجود دارد (۱۹). در مطالعه‌ای بیان شد که ۱۲ هفته تمرینات ترکیبی (مقاومتی - هوازی) با شدت متوسط در مردان چاق با افزایش اینترلوکین ۱۰ همراه است (۲۰). از طرفی در تحقیق Bany و همکاران (۲۰۱۸) مشاهده شد که تمرینات تناوبی با شدت بالا و تمرینات مداوم با شدت متوسط می‌توانند اثرات ضدالتهابی IL10 را کاهش دهند (۲۱). پژوهش Bartlett و همکاران (۲۰۲۰) نشان داد که ده هفته تمرین ورزشی با شدت بالا با حجم کم در افراد مسن مبتلا به

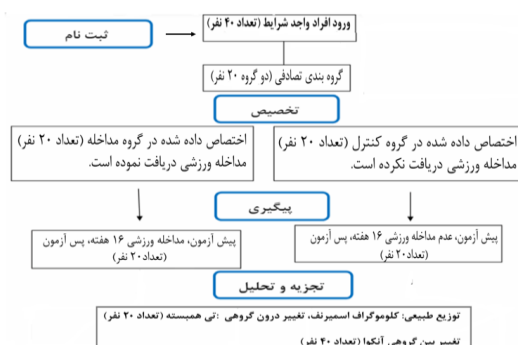
پیش دیابت منجر به کاهش معنی دار نوتروفیل در گروه تجربی نسبت به کنترل شد (۲۲). Schlagheck و همکاران (۲۰۲۰) نیز با بررسی تفاوت تمرینات هوازی و مقاومتی حاد بر سلول‌های ایمنی و نسبت نوتروفیل به لنفوسیت بیان کردند که تمرینات هوازی مقاومتی حاد منجر به افزایش این متغیرها در افراد مسن می‌شود (۲۳). در مطالعه Jee و همکاران (۲۰۲۳) تمرینات هوازی با شدت‌های مختلف منجر به افزایش نوتروفیل می‌شود و از طرفی با بهبود عملکرد راه رفتن همراه است (۲۴). با وجود اهمیت نسبت نوتروفیل به لنفوسیت (NLR) به‌عنوان شاخصی از تعادل التهاب سیستمیک و پاسخ ایمنی تطبیقی، این شاخص با نسبت‌های بالا در بیماری‌هایی مانند آلزایمر و اختلالات شناختی خفیف تغییر می‌کند (۱۰). هم‌چنین، اینترلوکین ۱۰ به‌عنوان یک سیتوکین ضدالتهابی و فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (VEGF) که در ترمیم عروق نقش دارند، می‌تواند بر کاهش التهاب و بهبود عملکرد بدن تأثیر بگذارند. با این حال، در تحقیقات موجود، درک کاملی از مسیر سینگالینگ این مولفه‌های بیوشیمیایی در ارتباط با عملکرد شناختی و راه رفتن وجود ندارد. تمرینات ورزشی می‌توانند بر این عوامل تأثیر بگذارند و سطوح IL-10، VEGF و نسبت نوتروفیل به لنفوسیت را بهبود دهند، اما نتایج پژوهش‌ها درباره تأثیر ورزش بر آن‌ها در سالمندان همچنان متناقض است (۱۴، ۲۱). بنابراین هدف از مطالعه حاضر تأثیر ۱۶ هفته تمرین ترکیبی بر سطوح اینترلوکین ۱۰، فاکتور رشد اندوتلیال عروقی، نسبت نوتروفیل به لنفوسیت، عملکرد شناختی و راه رفتن در مردان سالمند چاق است.

مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر یک کارآزمایی بالینی است که به صورت طرح پیش‌آزمون پس‌آزمون انجام شد و با کد در مرکز کارآزمایی بالینی IRCT20200509047372N1 ایران و کد اخلاق IR.IAU.RA.SHT.REC.1402.025 در کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد رشت به ثبت رسید.

جامعه آماری تحقیق حاضر مردان سالمند چاق شهر لاهیجان با دامنه سنی ۶۰ تا ۷۰ سال است که پس از فراخوان، به صورت داوطلبانه در این مطالعه شرکت کردند. حجم نمونه با استفاده از نرم افزار G*Power برای آزمون گروه F تست آنکوا با دو گروه و دو مرحله اندازه گیری (پیش آزمون و پس آزمون)، ۴۰ نفر تخمین زده شد (توان ۰/۵۳ و سطح خطای آلفا ۰/۰۵). برای محاسبه حجم نمونه، از تقسیم بندی d کوهن (Cohen's d) با اندازه اثر متوسط (۰/۳۸) و بر اساس میانگین اندازه اثر مطالعات پیشین استفاده شد (۲۵).

شرکت کنندگان به طور تصادفی و با استفاده از جدول اعداد تصادفی به دو گروه ۲۰ نفری شامل گروه تمرین ترکیبی (هوازی و مقاومتی) و گروه کنترل تقسیم شدند (فلوچارت شماره ۱).



فلوچارت شماره ۱: فلوچارت کانسورت جهت ارائه خلاصه روش کار پژوهش حاضر

متغیرها ۴۸ ساعت قبل و بعد از پروتکل تمرین اندازه گیری شدند. شرکت کنندگان پس از شرکت در جلسه توجیهی در ارتباط با کلیات طرح پژوهشی، پرسشنامه آمادگی برای فعالیت بدنی PAR-Q (Physical Activity Readiness Questionnaire) را تکمیل و فرم رضایت نامه را امضاء کردند. با توجه به کم تحرک بودن افراد و حساسیت ورزش کردن در این گروه سنی، تمام آزمودنی ها از مزایا و خطرات احتمالی انجام تمرینات آگاه شدند و با رعایت تمام اصول

اخلاقی حرکات ورزشی را انجام دادند. هم چنین به آزمودنی ها اطمینان داده شد اطلاعات شخصی آنان به صورت محرمانه حفظ خواهد شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل داشتن سن ۶۰ تا ۷۰ سال، تمایل به شرکت در پژوهش، عدم انجام فعالیت ورزشی منظم طی ۶ ماه گذشته و عدم مصرف داروهای اعصاب و روان مؤثر بر رفتار و عملکرد شناختی بود. تمامی شرکت کنندگان توسط پزشک معاینه شدند و سلامت افراد (عدم ابتلا به بیماری های مزمن مانند بیماری های قلبی، دیابت و بیماری های تنفسی) تایید شد. معیارهای خروج از مطالعه شامل بروز هرگونه اختلال یا آسیب دیدگی، خستگی مفرط در حین تمرین، عدم پایبندی به برنامه تمرینی اندازه گیری داده ها بود.

پروتکل تمرین

گروه تمرین ۹۰ دقیقه برنامه تمرین ترکیبی را هفته ای سه جلسه به مدت ۱۶ هفته انجام دادند. تمرینات ترکیبی شامل ۱۰ دقیقه گرم کردن، ۲۰ تا ۳۵ دقیقه تمرینات مقاومتی، ۳۰ تا ۴۵ دقیقه تمرینات هوازی و ۱۰ دقیقه بازگشت به حالت اولیه و سرد کردن بود (۲۸-۲۶). تمرینات هوازی و مقاومتی ساعت ۶ تا ۷/۳۰ دقیقه صبح انجام شد، علت ورزش در صبح، پایبندی به ورزش و بهبود مدیریت وزن در میان بزرگسالان دارای اضافه وزن و چاقی است (۲۹). در ابتدا، گرم کردن عمومی به مدت ۱۰ دقیقه راه رفتن، دویدن نرم، حرکات کششی و جنبش پذیری، سپس تمرینات مقاومتی به مدت ۲۰ تا ۳۵ دقیقه با تحمل وزن برای تقویت عضلات اندام فوقانی، تحتانی و میانی با حرکاتی هم چون اسکات، لانژ، دراز و نشست و پلانک و پلانک جانبی (هر دو طرف بدن)، دیپ سه سر بازو روی زمین، پوش آپ اصلاح شده، حرکت کبری انجام شد که در هفته های نخست از ۲ ست ۱۰ تکرار شروع و به ۳ ست ۱۵ تکرار براساس اصل اضافه بار در هفته شانزدهم افزایش یافت (۲۸). انجام تمرینات مقاومتی با وزن بدن می تواند ایمنی و جذابیت

بیش تری برای افراد سالمند داشته باشد (۲۷). اجرای تمرینات هوازی به مدت ۴۵ دقیقه با شدت ۵۰ تا ۷۰ درصد ضربان قلب هدف بود این مرحله تمرینی از ۴۵ دقیقه شروع شده و در پایان دوره به ۶۰ دقیقه افزایش یافت (۲۶). در واقع شدت و مدت تمرینات به صورت افزایش بار فزاینده، بر اساس توانایی افراد افزایش یافت، به صورتی که در هشت الی ده جلسه آخر به ۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب افراد رسید. ضربان قلب یک بار در زمان استراحت و بعد از تمرینات هوازی با استفاده از ضربان سنج پولار اندازه گیری شد. با افزایش شدت تمرین، ضربان قلب هدف هر هفته ۱۰ درصد افزایش یافت. برای محاسبه ضربان قلب هدف از فرمول زیر (فرمول کارونن) استفاده شد.

$$\text{ضربان قلب هدف} = (\text{ضربان قلب استراحت}) + (\text{درصد شدت تمرینات}) \times (\text{ضربان قلب استراحت} - \text{ضربان قلب حداکثر})$$

تمرینات بر اساس توصیه های کالج پزشکی ورزشی آمریکا (American College of Sports Medicine ACSM) برای افراد چاق انتخاب شدند (۳۰). در پایان هر جلسه تمرینی به مدت ۱۰ دقیقه بازگشت بدن به حالت اولیه و سرد کردن (دویدن آهسته، راه رفتن و حرکات کششی) انجام شد (جدول شماره ۱). تمامی تمرینات به صورت دسته جمعی در پارک لاهیجان زیر نظر مربی متخصص انجام شد. این تمرینات تا ۱۶ هفته ادامه داشت و در این مدت گروه کنترل هیچ مداخله تمرینی نداشت.

آزمون ارزیابی شناختی مونترال (Montreal Cognitive (MOCA) Assessment)

این پرسشنامه یک وسیله معتبر جهانی برای ارزیابی مخصوص عملکرد شناختی است. این آزمون ۸ حیطه شناختی را از طریق مهارت های مختلف شامل عملکرد اجرایی (مهارت های بینایی-فضایی، کشیدن مکعب و ساعت) ۵ نمره، نامیدن (دیدن تصاویر و گفتن نام آنها) ۳ نمره، حافظه (گفتن چندین کلمه توسط آزمونگر و حفظ آنها توسط آزمودنی) این مرحله بدون امتیاز است، توجه (حذف کردن، تفریق، ظرفیت شمارش) ۶ نمره، روانی کلام (نام بردن، تکرار جمله) ۳ نمره، انتزاع (نسبت دادن دو کلمه ارائه شده به یک گروه) ۲ نمره، حافظه کوتاه مدت (یادآوری با تاخیر ۵ دقیقه ای کلمه گفته شده) ۵ نمره، و آگاهی نسبت به زمان و مکان ۶ نمره می باشد. نمره گذاری این آزمون به صورت ۱۰-۰ اختلال شناختی شدید، ۲۰-۱۱ اختلال شناختی متوسط، ۲۶-۲۱ اختلال شناختی خفیف و ۳۰-۲۷ شناخت طبیعی می باشد. آزمون ارزیابی شناختی مونترال از حساسیت بالایی برای شناسایی اختلالات شناختی مانند MCI و بیماری آلزایمر برخوردار است و همچنین پایایی آن آلفای کرونباخ ۹۲ درصد و فاصله اطمینان ۸۳ درصد گزارش شده است (۳۱).

آزمون ارزیابی عملکردی راه رفتن (Functional Gait Assessment (FGA)

این آزمون شامل ۱۰ قسمت است، سطح راه رفتن، تغییر در سرعت راه رفتن، راه رفتن با چرخش افقی سر، راه رفتن با چرخش عمودی سر، راه رفتن و چرخش لگن، راه رفتن به طوری که در وسط راه مانع باشد، راه

جدول شماره ۱: پروتکل تمرین ترکیبی

تمرینات	برنامه هفته	اول و دوم	سوم و چهارم	پنجم و ششم	هفتم و هشتم	نهم و دهم	یازدهم و دوازدهم	سیزدهم و چهاردهم	پنجاهم و شازدهم
تمرین مقاومتی	ست تکرار	۱۰	۱۰	۱۵	۱۵	۱۰	۱۰	۱۵	۱۵
تمرین هوازی	زمان تمرین (دقیقه)	۴۵	۴۵	۵۰	۵۰	۵۰	۶۰	۶۰	۶۰
شدت (ضربان قلب هدف)		۵۵-۵۰	۵۵-۵۰	۵۵-۶۰	۵۵-۶۰	۶۵-۶۰	۶۵-۶۰	۷۰-۶۵	۷۰-۶۵
استراحت (دقیقه)		۲	۲	۲	۲	۲	۲	۲	۲

رفتن با سطح اتکای کم، راه رفتن با چشمان بسته، حرکت به عقب و بالارفتن از پله‌ها می‌باشد. نمره دهی آن به صورت، نمره ۳، اختلال خفیف نمره ۲، اختلال متوسط نمره ۱ و اختلال شدید نمره ۰ بود. آزمودنی‌ها بایستی کل ۱۰ آیتم را در مسافتی به طول ۶ متر و عرض ۳۰ سانتی متر بنابر دستورالعمل داده شده، اجرا می‌کردند. کامرانی و همکاران (۱۳۸۹) این آزمون را در سالمندان ایران ارزیابی کردند و اعتبار آن را در جامعه سالمندان ایرانی تأیید شد (۳۲).

نمونه‌گیری خونی و آنالیز آزمایشگاهی

به منظور اندازه‌گیری شاخص‌های بیوشیمیایی، پس از ۱۰ ساعت ناشتا بودن شبانه، نمونه خون از آزمودنی‌ها در بازه زمانی ۸ تا ۱۰ صبح، با حجم ۵ میلی‌لیتر در لوله‌های حاوی EDTA جمع‌آوری شد. جهت بررسی فاکتورهای ایمنی (نوتروفیل و لنفوسیت) از دستگاه Sysmex با مارک i-800XS ساخت آمریکا و میکروسکوپ استفاده شد. سپس نمونه‌ها به مدت ۱۰ دقیقه و با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه و در دمای ۴ درجه سانتی گراد سانتریفیوژ شدند و بعد از جداسازی سرم مورد آزمایش قرار گرفتند. هم‌چنین شاخص NLR توسط فرمول نسبت نوتروفیل به لنفوسیت محاسبه شد (۳۳). هم‌چنین پلاسما در لوله‌های مجزا در دمای ۲۰- درجه سانتی گراد برای انجام آزمایشات بعدی فریز شد. به منظور بیان ژن فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (VEGF) از روش PCR هر یک با استفاده از کیت انسانی شرکت پارس توس ساخت ایران با شماره کاتالوگ catno.A101161 مراحل استخراج RNA، سنتز cDNA و بیان ژن انجام شد. هم‌چنین، برای تعیین سطوح سرمی اینترلوکین ۱۰، از کیت Human IL-10 ELISA Kit شرکت MyBioSource ساخت آمریکا با شماره مدل MBS2023126 استفاده شد.

ارزیابی شاخص‌های آنروپوتریک

برای اندازه‌گیری وزن افراد از ترازوی دیجیتال Beurer ساخت آلمان با دقت ۱ گرم و اندازه‌گیری قد

با استفاده از قد سنج دیواری SOEHNLE با دقت نیم سانتی متر ساخت آلمان استفاده شد. شاخص توده بدنی نیز با تقسیم وزن بر حسب کیلوگرم بر مجذور قد بر حسب متر محاسبه شد.

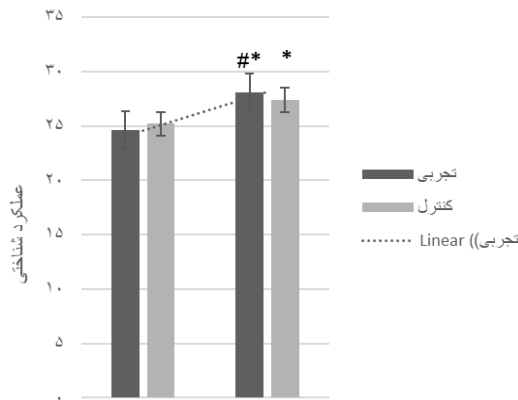
تجزیه و تحلیل آماری

از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۶ جهت تجزیه و تحلیل اطلاعات به دست آمده استفاده شد. ابتدا، جهت بررسی نرمال بودن متغیرها از آزمون شاپیروویلک استفاده شد. برای بررسی مفروضه همگنی واریانس‌ها از آزمون Levene استفاده گردید. جهت تجزیه و تحلیل داده‌های به دست آمده از شاخص‌های توصیفی میانگین و انحراف استاندارد استفاده شد. برای تجزیه و تحلیل آماری قبل و پس از آزمون، از آزمون t زوجی و برای مقایسه اختلاف بین گروه‌ها از آنکوا (ANCOVA) استفاده شد. در صورت معنی‌داری، از آزمون تعقیبی بونفرونی (Bonferroni) استفاده گردید. سطح معنی‌داری در آزمون‌ها ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

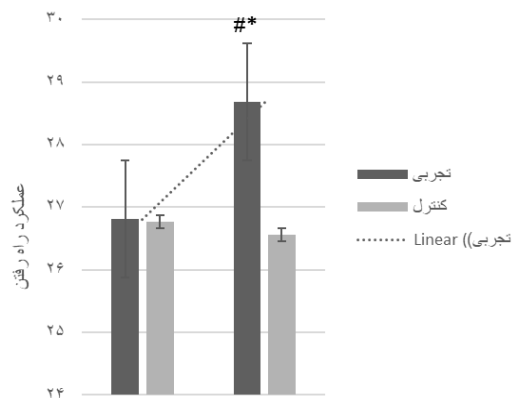
یافته‌ها

در مطالعه حاضر ۴۰ مرد چاق سالمند با دامنه سنی ۶۰ تا ۷۰ سال در دو گروه مورد مطالعه قرار گرفتند. نتایج آزمون شاپیروویلک نشان داد که تمام متغیرها دارای توزیع نرمال هستند ($P \geq 0/05$). هم‌چنین نتایج آزمون Levene نشان داد که همه متغیرها دارای همگنی واریانس بودند ($P \geq 0/05$). نتایج آماری مربوط به ویژگی‌های آنروپوتریکی آزمونی‌ها در جدول شماره ۲ آورده شد.

نتایج آزمون t زوجی نشان داد که هیچ تفاوت معنی‌داری در وزن گروه تجربی ($P = 0/30$) و کنترل ($P = 0/85$) و شاخص توده بدن در گروه تجربی ($P = 0/10$) و کنترل ($P = 0/84$) وجود ندارد. ارزیابی بین گروهی نشان داد که وزن افراد در پس آزمون بین دو گروه تفاوت معنی‌داری ندارد ($P = 0/44$ ، $F = 0/59$ ، $t = 0/01$)



نمودار شماره ۱: تغییرات عملکرد شناختی در گروه تجربی و کنترل با استفاده از آزمون t زوجی و آزمون آنکوا (در سطح $P < 0.05$): * تفاوت درون گروهی، # تفاوت بین گروهی



نمودار شماره ۲: تغییرات عملکرد راه رفتن در گروه تجربی و کنترل با استفاده از آزمون t زوجی و آزمون آنکوا (در سطح $P < 0.05$): * تفاوت درون گروهی، # تفاوت بین گروهی

هم چنین در بررسی بین گروهی نیز تفاوت معنی داری در این شاخص مشاهده نشد ($F = 0.27$, $P = 0.06$), $F = 0.07$ (نمودار شماره ۳). تحلیل درون گروهی سطوح اینترلوکین ۱۰ در گروه تجربی معنی دار بود ($P = 0.001$) اما تفاوت معنی داری در گروه کنترل مشاهده نشد ($P = 0.07$). بررسی آزمون آنکوا نشان داد که با کنترل اثر پیش آزمون در سطوح اینترلوکین ۱۰ بین پس آزمون دو گروه تفاوت معنی دار است ($F = 147.86$, $P = 0.001$, $E_s = 0.80$). تغییرات سطوح اینترلوکین ۱۰ برای دو گروه تجربی و شاهد در نمودار شماره ۴ نشان داده شد. بررسی درون گروهی نشان داد

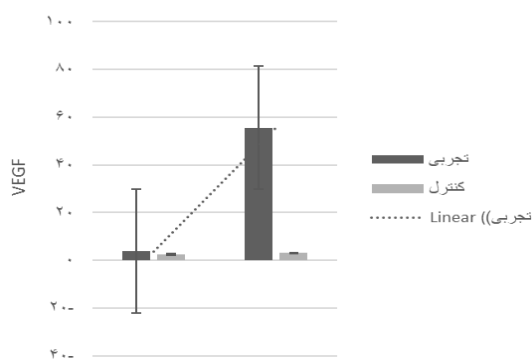
(E_s)، اما شاخص توده بدن در بررسی بین گروهی معنی دار بود ($F = 10.42$, $P = 0.003$, $E_s = 0.07$). نتایج بررسی درون گروهی نشان داد که عملکرد شناختی قبل و بعد از دوره تمرین در هر دو گروه تجربی ($P = 0.001$) و کنترل ($P = 0.001$)، تفاوت معنی داری داشت.

جدول شماره ۲: بررسی تغییرات شاخص های آنروپومتریک شرکت کنندگان (۴۰ نفر) در دو گروه تجربی و کنترل بر اساس آزمون آماری

متغیر ها	گروه	پیش آزمون	پس آزمون	P درون گروهی	P بین گروهی
سن (سال)	تجربی	61.5 ± 2.09	-	-	-
قد (متر)	کنترل	62.5 ± 3.23	-	-	-
	تجربی	1.68 ± 0.06	-	-	-
	کنترل	1.69 ± 0.05	-	-	-
وزن (کیلوگرم)	تجربی	89.01 ± 7.31	88.47 ± 7.35	0.30	0.44
	کنترل	90.97 ± 5.68	90.88 ± 5.69	0.85	-
شاخص توده بدن	تجربی	30.69 ± 1.70	30.34 ± 1.04	0.10	# 0.003
(کیلوگرم بر مترمربع)	کنترل	31.91 ± 1.20	31.83 ± 1.19	0.84	-

*: مقایسه درون گروهی (t زوجی)، # مقایسه بین گروهی (آنکوا)، سطح معنی داری ($P < 0.05$)

هم چنین، تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از آزمون آنکوا نشان داد که پس از کنترل اثر پیش آزمون، تفاوت معنی داری در عملکرد شناختی بین پس آزمون دو گروه وجود دارد ($F = 5.26$, $P = 0.02$, $E_s = 0.12$). میزان تغییرات عملکرد شناختی در نمودار شماره ۱، نشان داده شد. بررسی درون گروهی عملکرد راه رفتن نشان داد که در گروه تجربی تفاوت معنی دار است ($P = 0.001$)، اما تفاوتی در گروه کنترل مشاهده نشد ($P = 0.28$). تجزیه و تحلیل بین گروهی داده ها پس از کنترل اثر پیش آزمون، نشان داد که در عملکرد راه رفتن بین پس آزمون دو گروه تفاوت معنی داری وجود دارد ($F = 56.37$, $P = 0.001$, $E_s = 0.12$). میزان تغییرات عملکرد راه رفتن در نمودار شماره ۲ نشان داده شد. نتایج تحلیل درون گروهی نشان داد که نسبت نوتروفیل به لنفوسیت هیچ تفاوت معنی داری بین پیش آزمون و پس آزمون در گروه های تجربی و کنترل وجود ندارد ($P = 0.62$).

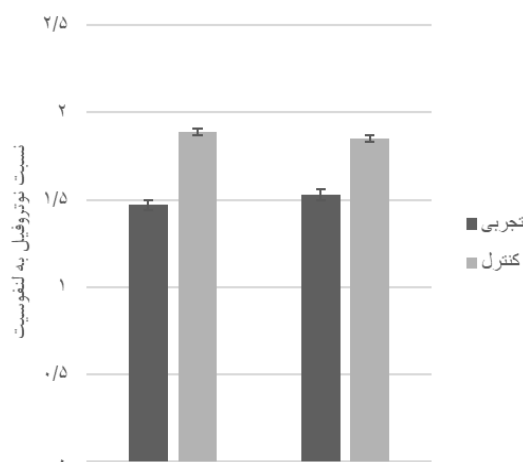


نمودار شماره ۵: تغییرات بیان ژن VEGF در گروه تجربی و کنترل با استفاده از آزمون t زوجی و آزمون آنکوا (در سطح $P < 0.05$): تفاوت درون گروهی، # تفاوت بین گروهی

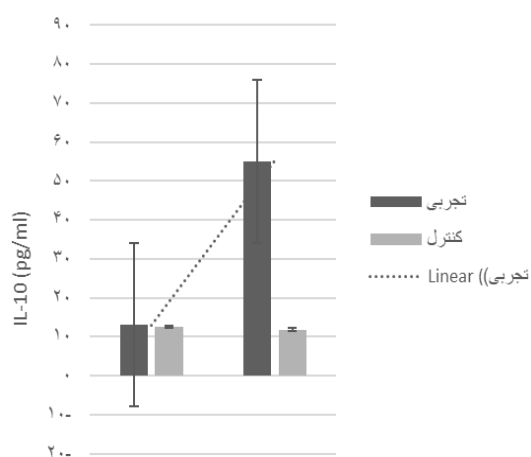
بحث

هدف از مطالعه حاضر بررسی تأثیر ۱۶ هفته تمرین ترکیبی (هوازی - مقاومت) بر سطوح اینترلوکین ۱۰، فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (VEGF)، نسبت نوتروفیل به لنفوسیت، عملکرد شناختی و عملکرد راه رفتن در مردان سالمند چاق بود. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که ۱۶ هفته تمرین ترکیبی موجب افزایش معنی دار سطح اینترلوکین ۱۰ در مردان سالمند چاق شد. این نتیجه با برخی از مطالعات قبلی همسو است (۲۰، ۱۹). پدیده پیری التهابی (inflammaging) با التهاب مزمن و خفیف و ترشح مداوم سیتوکین های التهابی شناخته می شود که عملکرد سلولی را حتی در غیاب عفونت های آشکار تحت تأثیر قرار می دهد و موجب افزایش حضور سلول های التهابی و کاهش سیتوکین های ضد التهابی مانند IL-10 می شود (۱). اینترلوکین ۱۰ با کاهش سیتوکین های التهابی و سرکوب NF-kB التهاب را کنترل می کند و نقش مهمی در تنظیم تون عروقی دارد. سطوح پایین IL-10 با بیماری هایی مانند چاقی، دیابت و بیماری های قلبی مرتبط است. استراتژی های درمانی افزایش دهنده IL-10 با اثرات ضد التهابی و بهبود عملکرد عروق همراه است (۳۴). ورزش می تواند با افزایش سطح اینترلوکین ۱۰ (IL-10) و کاهش التهاب،

که بیان ژن VEGF در گروه تجربی پس از ۱۶ هفته معنی دار بود ($P = 0.001$)، اما تفاوت معنی داری در گروه کنترل مشاهده نشد ($P = 0.21$). بررسی آزمون آنکوا نشان داد که با کنترل اثر پیش آزمون در که بیان ژن VEGF بین پس آزمون دو گروه تفاوت معنی دار است ($Es = 0.60$, $F = 57.28$, $P = 0.001$). میزان تغییرات بیان VEGF به تفکیک گروه های تجربی و کنترل در نمودار شماره ۵ نشان داده شد.



نمودار شماره ۳: تغییرات نسبت نوتروفیل به لنفوسیت در گروه تجربی و کنترل با استفاده از آزمون t زوجی و آزمون آنکوا (در سطح $P < 0.05$): تفاوت درون گروهی، # تفاوت بین گروهی



نمودار شماره ۴: تغییرات سطوح سرمی اینترلوکین ۱۰ در گروه تجربی و کنترل با استفاده از آزمون t زوجی و آزمون آنکوا (در سطح $P < 0.05$): تفاوت درون گروهی، # تفاوت بین گروهی

به بهبود عملکرد ایمنی بدن کمک کنند. از سوی دیگر، ناهمسو با پژوهش حاضر، Barry و همکاران (۲۰۱۸) بیان کردند که تمرینات ترکیبی نمی‌تواند تأثیر قابل توجهی بر سطح IL-10 بگذارد، که ممکن است به دلیل تفاوت در پروتکل‌های تمرینی، شدت تمرینات یا ویژگی‌های شرکت‌کنندگان باشد (۲۱). مطالعه حاضر نشان داد که تمرینات ترکیبی منجر به افزایش معنی‌دار سطح VEGF در مردان سالمند چاق شد. این یافته با تحقیق Park و همکاران (۲۰۱۰) همسو است (۳۵). اما نتایج پژوهش Jung و همکاران (۲۰۲۳) نشان داد که ورزش مقاومتی در مقایسه با تمرین هوازی، موجب افزایش VEGF می‌شود. به نظر می‌رسد که تمرینات مقاومتی به دلیل فشار بیش‌تر و تحریک عضلات باعث ایجاد پاسخ‌های فیزیولوژیکی خاصی در بدن می‌شود که منجر به افزایش سطح VEGF می‌گردد (۱۵). فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (VEGF) یک عامل مهم در محافظت از سلول‌های عصبی است. این فاکتور با تحریک رگرایی، نورون‌زایی عملکرد مغز را تقویت می‌کند. در اختلالات شناختی وابسته به سن، VEGF از طریق بهبود جریان خون، کاهش التهاب و مهار استرس‌های اکسیداتیو، به جلوگیری از تخریب نورون‌ها کمک می‌کند (۸). از طرفی مطالعه Rueda و همکاران (۲۰۲۳) نشان داد که تمرینات هوازی نمی‌توانند تغییر معنی‌داری بر VEGF در سالمندان داشته باشند (۱۴). این تناقض ممکن است به نوع و شدت تمرین، مدت زمان مطالعه مربوط باشد. همچنین می‌تواند به علت تفاوت در میزان حساسیت سیستم ایمنی و التهابی افراد باشد (۹). نتایج تحقیق حاضر نشان داد که تمرینات ترکیبی در گروه‌های تجربی و کنترل تغییر معنی‌داری در نسبت نوتروفیل به لنفوسیت ایجاد نکرد. این یافته ممکن است به دلیل عدم تحریک کافی سیستم ایمنی از طریق تمرینات ترکیبی یا ویژگی‌های خاص نمونه‌های این تحقیق باشد. مطالعه حاضر با پژوهش Schlagheck و همکاران (۲۰۲۰) همسو است که در مطالعه خود بیان کردند، تأثیر ورزش

بر NLR در افراد مسن می‌تواند محدود باشد (۲۳). در مقابل تحقیق Bartlett و همکاران (۲۰۲۰) نشان داد که ورزش می‌تواند بر نوتروفیل‌ها و لنفوسیت‌ها تأثیر بگذارد و باعث کاهش التهاب سیستمیک شود (۲۲). این تفاوت‌ها می‌تواند به تفاوت‌های روش‌شناسی و وضعیت پایه سیستم ایمنی سالمندان مربوط باشد. همچنین، نوتروفیل‌ها و لنفوسیت‌ها ممکن است نیاز به محرک‌های شدیدتری مانند تمرینات با شدت بالا یا ترکیب ورزش با دیگر عوامل داشته باشند تا تغییرات معنی‌داری در این نسبت ایجاد شود (۲۴). از دیگر نتایج پژوهش حاضر بهبود عملکرد شناختی در سالمندان چاق بود که با مطالعات قبلی همسو است (۱۳، ۱۲). پیری با کاهش عملکردهای فیزیکی و شناختی بدن انسان همراه است و ورزش باعث افزایش جریان خون مغزی، تحریک تولید فاکتورهای رشد عصبی مانند VEGF، BDNF و تقویت تعادل و هماهنگی می‌شوند. در نتیجه، ورزش نه تنها عملکرد فیزیکی سالمندان را تقویت می‌کند، بلکه با بهبود حافظه، یادگیری و توجه، عملکرد شناختی آن‌ها را نیز ارتقا می‌بخشد. از طرفی پژوهش حاضر با مطالعه Fraser و همکاران (۲۰۱۷) نا همسو است (۱۷). از علل تناقض نتایج مطالعات با پژوهش حاضر اختلاف در نحوه اجرای تمرینات ورزشی از نظر شدت و مدت بود. نتایج نشان داد که ۱۶ هفته تمرین ترکیبی موجب بهبود عملکرد راه رفتن در گروه تجربی شد. این یافته با نتایج مطالعات گذشته همسو است که نشان داده‌اند ترکیب ورزش هوازی و مقاومتی می‌تواند عملکرد حرکتی سالمندان را بهبود بخشد و ممکن است از افزایش قدرت عضلات، بهبود هماهنگی حرکتی و بهبود عملکرد عروقی ناشی شود (۲۴، ۱۸). در مقابل، برخی از مطالعات گزارش داده‌اند که تمرینات هوازی تأثیر زیادی بر عملکرد راه رفتن سالمندان ندارند (۱۷، ۱۶). این تفاوت‌ها ممکن است به دلیل ویژگی‌های تمرینات، شدت آن‌ها و تفاوت‌های فردی در پاسخ به تمرینات ورزشی باشد. نتایج این

دقیق تری درباره اثرات تمرینات ترکیبی بر سالمندان چاق و بهبود سلامت آن‌ها فراهم کنند.

نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که تمرینات ترکیبی می‌توانند منجر به افزایش سطوح اینترلوکین ۱۰ و VEGF، همچنین بهبود عملکرد شناختی و راه رفتن در مردان سالمند چاق کمک شود. اما این شدت از تمرینات ترکیبی اثری بر نسبت نوتروفیل به لنفوسیت ندارد. بنابراین توصیه می‌شود تمرینات ترکیبی به طور منظم به منظور کاهش التهاب و پیشگیری از افت عملکرد شناختی و راه رفتن سالمندان چاق مورد استفاده قرار گیرد. با این حال، برای درک بهتر مکانیسم‌های دقیق این تغییرات، نیاز به تحقیقات بیش تری در این زمینه وجود دارد.

سپاسگزاری

این پژوهش مستخرج از رساله دکتری فیزیولوژی ورزشی مصوب گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد رشت می‌باشد. نویسندگان این مقاله از تمامی آزمودنی‌ها و افرادی که در این پژوهش همکاری کردند کمال تشکر را دارند.

تحقیق نشان داد که تمرینات ترکیبی موجب افزایش معنی‌دار سطح اینترلوکین ۱۰ و VEGF در این گروه شد و بهبود عملکرد شناختی و راه رفتن را به همراه داشت. با این حال، محدودیت‌هایی در طراحی و اجرا وجود دارد که باید در تحقیقات آینده مورد توجه قرار گیرد. نخست، این مطالعه تنها به بررسی چند متغیر خاص پرداخته است در واقع تغییرات در شاخص‌های ایمنی و سایتوکاین‌ها ممکن تحت تاثیر التهاب، عفونت و استرس قرار گیرد که دیگر محدودیت خارج از کنترل این تحقیق است. لذا پیشنهاد می‌شود که در مطالعات آینده، اثرات تمرینات ترکیبی بر سایر مولفه‌های سیستم ایمنی، التهابی و شاخص‌های سلامت متابولیک نیز بررسی گردد. از دیگر محدودیت‌های پژوهش حاضر با توجه به ارتباط فعالیت بدنی و ترس از افتادن، عدم استفاده از پرسشنامه ترس سالمندان از سقوط (GFFM) بود. همچنین با توجه به این که تحقیق حاضر دوره پیگیری نداشت، پیشنهاد می‌شود این نوع تمرین در مدت طولانی‌تری جهت بررسی تغییرات رفتاری و پایدار انجام گردد. با توجه به این محدودیت‌ها، مطالعات آینده می‌توانند با در نظر گرفتن این موارد و گسترش دامنه تحقیق، اطلاعات

References

1. Leyane TS, Jere SW, Houreld NN. Oxidative stress in ageing and chronic degenerative pathologies: molecular mechanisms involved in counteracting oxidative stress and chronic inflammation. *Int J Mol Sci* 2022; 23(13): 7273 PMID: 35806275.
2. Azhdar M, Mirzakhani N, Irani A, Baghban A, Daryabor A, Sangi S, et al. The Effect of Balance Training on Cognitive and Occupational Performance of the Elderly. *Caspian Journal of Pediatrics* 2022; 24(1): 41-49.
3. Izumi N, Yoshida T, Nishi T, Masani K, Yamaguchi T. Effects of foot-ground friction and age-related gait changes on falls during walking: a computational study using a neuromusculoskeletal model. *Scientific Reports* 2024; 14(1): 1-12.
4. Thomas E, Battaglia G, Patti A, Brusa J, Leonardi V, Palma A, et al. Physical activity programs for balance and fall prevention in elderly: A systematic review. *Medicine* 2019; 98(27): e16218 PMID: 31277132.
5. Power R, Prado-Cabrero A, Mulcahy R, Howard A, Nolan JM. The role of nutrition for the aging population: implications for cognition and Alzheimer's disease. *Annu Rev Food Sci Technol* 2019; 10(1): 619-639 PMID: 30908950.

6. Naseri A, Shariatzadeh Joneydi M, Naseri A. The Effect of 8 Weeks of Moderate- intensity Swimming Exercise on the Memory and IL-10 Level in the Hippocampus and Prefrontal Cortex of Mice with Traumatic Brain Injury. *J Ardabil Univ Med Sci* 2022; 22(2): 141-153. (persian).
7. Rodríguez-Gutiérrez E, Torres-Costoso A, Pascual-Morena C, Pozuelo-Carrascosa DP, Garrido-Miguel M, Martínez-Vizcaíno V. Effects of resistance exercise on neuroprotective factors in middle and late life: a systematic review and meta-analysis. *Aging Dis* 2023; 14(4): 1264-1275 PMID: 37163437.
8. Zarezadehmehrzi A, Hong J, Lee J, Rajabi H, Gharakhanlu R, Naghdi N, et al. Exercise training ameliorates cognitive dysfunction in amyloid beta-injected rat model: possible mechanisms of Angiostatin/ VEGF signaling. *Metab Brain Dis* 2021; 36(8): 2263-2271 PMID: 34003412.
9. Cervellati C, Trentini A, Pecorelli A, Valacchi G. Inflammation in neurological disorders: the thin boundary between brain and periphery. *Antioxid Redox Signal* 2020; 33(3): 191-210 PMID: 32143546.
10. Wu CY, Bawa KK, Ouk M, Leung N, Yu D, Lanctot KL, et al. Neutrophil activation in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis of protein markers in blood and cerebrospinal fluid. *Ageing Res Rev* 2020; 62: 101130 PMID: 32712109.
11. Sherrington C, Fairhall N, Wallbank G, Tiedemann A, Michaleff ZA, Howard K, et al. Exercise for preventing falls in older people living in the community: an abridged Cochrane systematic review. *Br J Sports Med* 2020; 54(15): 885-891 PMID: 31792067.
12. Zheng G, Xia R, Zhou W, Tao J, Chen L. Aerobic exercise ameliorates cognitive function in older adults with mild cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Sports Med* 2016; 50(23):1443-1450 PMID: 27095745.
13. Yong L, Liu L, Ding T, Yang G, Su H, Wang J, et al. Evidence of effect of aerobic exercise on cognitive intervention in older adults with mild cognitive impairment. *Front Psychiatry* 2021; 12: 713671 PMID: 34354619.
14. Stein AM, Coelho FGdM, Vital-Silva TM, Rueda AV, Pereira JR, Deslandes AC, et al. Aerobic training and circulating neurotrophins in alzheimer's disease patients: a controlled trial. *Exp Aging Res* 2023; 49(1): 1-17 PMID: 35253623.
15. Kim HB, Seo MW, Jung HC. Effects of Aerobic vs. Resistance Exercise on Vascular Function and Vascular Endothelial Growth Factor in Older Women. *Healthcare*; 2023; 11(18): 2479 PMID: 37761675.
16. Raichlen DA, Bharadwaj PK, Nguyen LA, Franchetti MK, Zigman EK, Solorio AR, et al. Effects of simultaneous cognitive and aerobic exercise training on dual-task walking performance in healthy older adults: results from a pilot randomized controlled trial. *BMC Geriatr* 2020; 20(1):83 PMID: 32122325.
17. Fraser SA, Li KZH, Berryman N, Desjardins-Crépeau L, Lussier M, Vadaga K, et al. Does combined physical and cognitive training improve dual-task balance and gait outcomes in sedentary older adults? *Front Hum Neurosci* 2017; 10:688 PMID: 28149274.
18. Park W, Jung WS, Hong K, Kim YY, Kim SW, Park HY. Effects of moderate combined resistance-and aerobic-exercise for 12 weeks on body composition, cardiometabolic risk

- factors, blood pressure, arterial stiffness, and physical functions, among obese older men: a pilot study. *Int J Environ Res Public Health* 2020; 17(19): 7233 PMID: 33022918.
19. Ringleb M, Javelle F, Haunhorst S, Bloch W, Fennen L, Baumgart S, et al. Acute resistance exercise-induced changes in IL-6, IL-10, and IL-1ra in healthy adults: a systematic review and meta-analysis. *medRxiv* 2023; 2023: 10.23289790.
 20. Ghaderi Goodarzi S, Abbassi Dalooi A, Abdi A, Saeidi A. The Effect of 12 Weeks Combined Training and Caffeine on Plasma Levels of Interleukin-1 β and Interleukin 10 in Obese Men. *Intern Med Today* 2021; 27(4):450-465.
 21. Barry JC, Simtchouk S, Durrer C, Jung ME, Mui AL, Little JP. Short-term exercise training reduces anti-inflammatory action of interleukin-10 in adults with obesity. *Cytokine* 2018; 111: 460-469 PMID: 29885989.
 22. Bartlett DB, Slentz CA, Willis LH, Hoselton A, Huebner JL, Kraus VB, et al. Rejuvenation of neutrophil functions in association with reduced diabetes risk following ten weeks of low-volume high intensity interval walking in older adults with prediabetes—a pilot study. *Front Immunol* 2020; 11: 729 PMID: 32431698.
 23. Schlagheck ML, Walzik D, Joisten N, Koliamitra C, Hardt L, Metcalfe AJ, et al. Cellular immune response to acute exercise: Comparison of endurance and resistance exercise. *Eur J Haematol* 2020; 105(1): 75-84 PMID: 32221992.
 24. Park S, Park SK, Jee YS. Effects of walking training at different speeds on body composition, muscle contractility, and immunocytes in the elderly: A single-blinded randomized controlled trial. *Arch Gerontol Geriatr* 2023; 106: 104871.
 25. Rothwell JC, Julious SA, Cooper CL. A study of target effect sizes in randomised controlled trials published in the *Health Technology Assessment* journal. *Trials* 2018; 19(1): 544 PMID: 30305146.
 26. Hejazi K, Ghahremani Moghaddam M, Darzabi T. Effects of an 8-week aerobic exercise program on some indicators of oxidative stress in elderly women. *Iranian Journal of Ageing* 2019; 13(4): 506-517. (persian).
 27. Valipour Dehnou V, Motamedi R. The Effect of One Circuit Training Session on the Serum Levels of Brain-Derived Neurotrophic Factor and Insulin-Like Growth Factor-1 in the Elderly. *Iranian Journal of Ageing* 2019; 13(4): 428-439.
 28. Alabdulwahab SS, Ahmad F, Singh H. Effects of functional limb overloading on symmetrical weight bearing, walking speed, perceived mobility, and community participation among patients with chronic stroke. *Rehabil Res Pract* 2015; 2015:2 41519 PMID: 26600952.
 29. Schumacher LM, Thomas JG, Raynor HA, Rhodes RE, Bond DS. Consistent morning exercise may be beneficial for individuals with obesity. *Exerc Sport Sci Rev* 2020; 48(4): 201-208.
 30. Ferguson B. ACSM's guidelines for exercise testing and prescription 9th Ed. 2014. *J Can Chiropr Assoc* 2014; 58(3): 328.
 31. Chehrehnegar N, Shams F, Zarshenas S, Kazemi F. Evaluating the reliability of the montreal cognitive assessment test and its agreement with mini mental state examination among healthy elderly. *Journal of Research in Rehabilitation Sciences* 2012; 7(5).
 32. Akbari Kamrani AA, Zamani Sani H, Fathi Rezaie Z, Farsi A, Aghdasi M. Investigation

- of factor structure of Persian version of functional gait assessment in Iranian elderly. Iranian Journal of Ageing 2010;5(3):0-0. (persian).
33. Hung KC, Liu CC, Wu JY, Ho CN, Lin MC, Hsing CH, et al. Association between the neutrophil-to-lymphocyte ratio and cognitive impairment: a meta-analysis of observational studies. Front Endocrinol 2023; 14: 1265637.
 34. de Freitas RA, Lima VV, Bomfim GF, Giachini FR. Interleukin-10 in the vasculature: pathophysiological implications. Curr Vasc Pharmacol 2022; 20(3): 230-243 PMID: 34961448.
 35. Park J, Nakamura Y, Kwon Y, Park H, Kim E, Park S. The effect of combined exercise training on carotid artery structure and function, and vascular endothelial growth factor (VEGF) in obese older women. Japanese Journal of Physical Fitness and Sports Medicine 2010;5 9(5): 495-504.