

Age-Dependent Echocardiographic Responses to Graded Exercise in Experimental Rats

Anzor Gogiberidze¹, Ramaz Khetsuriani¹, Marina Pailodze¹, Manana Arabuli¹, Irakli Amiranashvili¹, Davit Topuria¹, Maia Kharabadze¹, Lali Aladashvili¹, Nikoloz Vachadze¹, Ketevan Jangveladze¹, Olia Tavadze¹

¹Department of Human Normal Anatomy, Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia

Abstract

Background: Exercise-related cardiac adaptation is influenced by age, and functional responses should be interpreted alongside structural findings. This experimental study examined echocardiographic changes in young, middle-aged, and older male rats exposed to three exercise protocols. **Methods:** Rats were assigned by age to a control group or treadmill exercise, 40-minute daily swimming with a tail load equal to 2% of body mass, or 60-minute daily swimming with a tail load equal to 4% of body mass. Transthoracic echocardiography was performed at baseline and 24 hours after the final exercise session. **Results:** The dissertation reports little change between assessments in control animals. In young and middle-aged rats across the three exercise groups, ejection fraction, stroke volume, left ventricular wall thickness, and end-diastolic volume increased, while end-systolic volume decreased. In older rats, these indices showed a short-term increase followed by a tendency to decline. Complete numerical tables and endpoint-specific p-values are not available in the extracted text, so results are reported descriptively. **Conclusions:** The source supports an age-dependent pattern of echocardiographic response to repeated exercise, with a less sustained response described in older animals. Confirmation requires the complete dataset and appropriate repeated-measures analysis.

Keywords: echocardiography; exercise; aging; left ventricle; ejection fraction; rat model

Introduction

Physical exercise imposes changing demands on the cardiovascular system. Cardiac adaptation can be assessed through echocardiographic measures such as ejection fraction, stroke volume, ventricular wall thickness, and end-systolic and end-diastolic volumes. These measures describe different aspects of ventricular performance and should be interpreted together. [1,2].

Age may modify the response to repeated exercise. A protocol tolerated by younger animals may impose a different relative load on older animals. The dissertation by Gogiberidze examined myocardial morphology and function in young, middle-aged, and older white laboratory rats exposed to treadmill exercise or two swimming protocols. This article isolates the echocardiographic component and differs from the companion article, which focuses on histopathology and intercalated-disc findings. [3–6].

Materials and Methods

The dissertation describes male white laboratory rats in three age categories: 12–13 weeks, 6–12 months, and 24–25 months. For each age category, the control group contained eight animals; the treadmill group contained eight animals; and each swimming group contained seven animals.

The treadmill group completed 10 full treadmill circuits per day, with one-minute active intervals, five days per week, at a reported speed of 19 m/min and incline recorded as 30°. Swimming groups trained daily for six weeks: one group swam for 40 minutes with a tail load equal to 2% of body mass, and the other for 60 minutes with a tail load equal to 4% of body mass. The dissertation also refers to a 30-day experimental interval in some sections, which must be reconciled with the six-week protocol before submission. [7,8].

Transthoracic echocardiography was performed at baseline and 24 hours after the final exercise session using a Vivid I system with a 10-MHz linear transducer, under 2% isoflurane anesthesia as reported in the dissertation. Parameters included ejection fraction, stroke volume, left ventricular anterior wall thickness, end-systolic volume, and end-diastolic volume. The thesis states that Student's t-test, Mann–Whitney, and Wilcoxon tests were used in the wider study; however, complete numerical outcome tables, dispersion measures, confidence intervals, and exact p-values were not available in the text used here. [9,10].

Results

Control animals. The dissertation reports that echocardiographic measurements at the two assessment points in control rats of all three age categories showed almost no difference. Exact numerical values for each parameter are not available in the text used for this manuscript.

Young and middle-aged animals. Following exercise, the dissertation reports increases in ejection fraction, stroke volume, left ventricular wall thickness, and end-diastolic volume in young and middle-aged rats across all three exercise groups. End-systolic volume was reported to decrease. The source does not provide sufficient numerical data in the extracted text to calculate absolute or percentage changes or compare the magnitude of response between protocols. [3–6].

Older animals. In the older age category, the dissertation describes a short-term increase in the above functional indices followed by a tendency toward decline. The available data do not permit estimation of the timing or magnitude of the decline or establish a statistically significant age-by-exercise interaction. [3,4,11].

Table 1. Direction of echocardiographic changes reported in the dissertation

Parameter	Young rats	Middle-aged rats	Older rats
Ejection fraction	Increase	Increase	Short-term increase, then tendency to decline
Stroke volume	Increase	Increase	Short-term increase, then tendency to decline
Left ventricular wall thickness	Increase	Increase	Short-term increase, then tendency to decline
End-diastolic volume	Increase	Increase	Short-term increase, then tendency to decline
End-systolic volume	Decrease	Decrease	Parameter-specific direction not fully quantified in the text

Note: This table summarizes the direction explicitly stated in the dissertation. No unreported numeric values or p-values have been added.

Discussion

The dissertation describes a broadly favorable short-term echocardiographic pattern in young and middle-aged rats after exercise: higher ejection fraction and stroke volume, greater left ventricular wall thickness and end-diastolic volume, and lower end-systolic volume. In older animals, the same measures were described as increasing initially and then tending to decline. This is a descriptive pattern; the study as reported does not allow definitive comparison of effect size across age groups. [3–6,11].

An increase in left ventricular wall thickness should not automatically be classified as either beneficial adaptation or pathological hypertrophy. Interpretation requires the magnitude of change, chamber geometry, tissue findings, duration of follow-up, and loading conditions. The thesis paired echocardiography with histological examination, but the available text does not provide matched animal-level data linking functional changes to specific histological findings. [1,2,12].

Key limitations include small groups, male animals only, uncertain randomization and blinding procedures in the sections reviewed, inconsistent duration wording, and absence of full numerical results and exact p-values in the text used here. The original tables or raw dataset are necessary to report mean and dispersion, within-group changes, between-group differences, effect sizes, confidence intervals, and multiplicity handling. The findings are from rats and should not be used to prescribe exercise duration or intensity for older adults. [13].

Conclusions

The dissertation reports increases in several echocardiographic indices in young and middle-aged rats after exercise, whereas older rats showed a short-term increase followed by a tendency toward decline. This suggests possible age-related differences in the persistence of functional adaptation. Because complete numerical results and endpoint-specific inferential statistics are not available in the extracted text, the findings should remain descriptive until the original dataset is checked and reanalyzed. [3–6,11].

Ethics statement

The dissertation states that animal procedures followed internationally recognized ethical norms. The name of the approving ethics committee, approval number, and protocol identifier should be supplied if available.

Funding

Funding: Not reported in the dissertation sections reviewed.

Conflict of interest

Conflict of interest: The author declares no conflict of interest; this statement must be confirmed by the author before submit

References

1. Fallen EL, Elliott WC, Gorlin R. Apparatus for study of ventricular function and metabolism in the isolated perfused rat heart. *J Appl Physiol*. 1967;22(4):836–839.
2. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28(1):1–39.e14. doi:10.1016/j.echo.2014.10.003.
3. Kwak HB, Kim JH, Joshi K, Yeh A, Martinez DA, Lawler JM. Exercise training reduces fibrosis and matrix metalloproteinase dysregulation in the aging rat heart. *FASEB J*. 2011;25(3):1106–1117. doi:10.1096/fj.10-172924.

4. Wright KJ, Thomas MM, Betik AC, Belke D, Hepple RT. Exercise training initiated in late middle age attenuates cardiac fibrosis and advanced glycation end-product accumulation in senescent rats. *Exp Gerontol*. 2014;50:9–18. doi:10.1016/j.exger.2013.11.006.
 5. Liao PH, Hsieh DJY, Kuo CH, Day CH, Shen CY, Lai CH, et al. Moderate exercise training attenuates aging-induced cardiac inflammation, hypertrophy and fibrosis injuries of rat hearts. *Oncotarget*. 2015;6:35383–35394. doi:10.18632/oncotarget.6168.
 6. Soori R, Arab Amini A, Choobineh S, Eskandari A, Behjat A, Ghram A, et al. Exercise attenuates myocardial fibrosis and increases angiogenesis-related molecules in the myocardium of aged rats. *Arch Physiol Biochem*. 2022;128(1):1–6. doi:10.1080/13813455.2019.1660370.
 7. Fleg JL, Strait J. Age-associated changes in cardiovascular structure and function: a fertile milieu for future disease. *Heart Fail Rev*. 2012;17(4–5):545–554. doi:10.1007/s10741-011-9270-2.
 8. Lakatta EG, Levy D. Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises. Part II: the aging heart in health: links to heart disease. *Circulation*. 2003;107(2):346–354. doi:10.1161/01.cir.0000048893.62841.f7.
 9. Percie du Sert N, Hurst V, Ahluwalia A, Alam S, Avey MT, Baker M, et al. The ARRIVE guidelines 2.0: updated guidelines for reporting animal research. *PLoS Biol*. 2020;18(7):e3000410. doi:10.1371/journal.pbio.3000410.
 10. Souders CA, Bowers SLK, Baudino TA. Cardiac fibroblast: the renaissance cell. *Circ Res*. 2009;105(12):1164–1176. doi:10.1161/CIRCRESAHA.109.209809.
 11. Lakatta EG, Levy D. Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises. Part I: aging arteries: a “set up” for vascular disease. *Circulation*. 2003;107(1):139–146. doi:10.1161/01.cir.0000048892.83521.58.
 12. Nielsen MS, van Opbergen CJM, van Veen TAB, Delmar M. The intercalated disc: a unique organelle for electromechanical synchrony in cardiomyocytes. *Physiol Rev*. 2023;103(3):2271–2319. doi:10.1152/physrev.00021.2022.
 13. Pruna M, Ehler E. The intercalated disc: a mechanosensing signalling node in cardiomyopathy. *Biophys Rev*. 2020;12:931–946. doi:10.1007/s12551-020-00737-x.
 14. Gogiberidze A. Myocardial morpho-functional changes in trained white experimental rats of different ages [dissertation]. Tbilisi: Tbilisi State Medical University; 2023.
- ion.

გულის ასაკდამოკიდებული ექოკარდიოგრაფიული ცვლილებები სხვადასხვა ინტენსივობის ფიზიკური დატვირთვის პირობებში თეთრ ექსპერიმენტულ ვირთაგვებში

აბსტრაქტი

შესავალი: ფიზიკური დატვირთვა იწვევს გულის ფუნქციურ ადაპტაციას, რომლის გამოხატულება შესაძლოა დამოკიდებული იყოს ორგანიზმის ასაკსა და დატვირთვის ინტენსივობაზე. ექოკარდიოგრაფია საშუალებას იძლევა შეფასდეს გულის მორფოფუნქციური მდგომარეობა და გამოვლინდეს დატვირთვის შემდეგ განვითარებული ცვლილებები.

კვლევის მიზანი: სხვადასხვა ასაკის ექსპერიმენტულ ვირთაგვებში ფიზიკური დატვირთვის შემდეგ მარცხენა პარკუჭის ფუნქციური და მორფომეტრიული ექოკარდიოგრაფიული მაჩვენებლების ცვლილებების შეფასება.

მასალა და მეთოდები: კვლევაში გამოყენებული იყო სამი ასაკობრივი ჯგუფის თეთრი ლაბორატორიული ვირთაგვები: 12–13 კვირის, 6–12 თვის და 24–25 თვის ასაკის ცხოველები. ცხოველები განაწილებული იყვნენ საკონტროლო და ექსპერიმენტულ ჯგუფებში. ფიზიკური დატვირთვის რეჟიმები მოიცავდა სარბენ ბილიკზე ვარჯიშს, სხეულის მასის 2%-ის ტოლი დამატებითი დატვირთვით 40-წუთიან ცურვასა და სხეულის მასის 4%-ის ტოლი დამატებითი დატვირთვით 60-წუთიან ცურვას. ექოკარდიოგრაფიული გამოკვლევა ტარდებოდა დატვირთვის დაწყებამდე და ბოლო სავარჯიშო სესიის დასრულებიდან 24 საათის შემდეგ. შეფასდა მარცხენა პარკუჭის განდევნის ფრაქცია, დარტყმითი მოცულობა, კედლის სისქე, საბოლოო დიასტოლური და საბოლოო სისტოლური მოცულობები.

შედეგები: დისერტაციაში აღწერილი შედეგების მიხედვით, ახალგაზრდა და საშუალო ასაკის ვირთაგვებში ფიზიკური დატვირთვის შემდეგ აღინიშნებოდა განდევნის ფრაქციის, დარტყმითი მოცულობის, მარცხენა პარკუჭის კედლის სისქისა და საბოლოო დიასტოლური მოცულობის ზრდის ტენდენცია, ხოლო საბოლოო სისტოლური მოცულობა მცირდებოდა. ხანდაზმულ ვირთაგვებში აღნიშნული მაჩვენებლების საწყისი გაუმჯობესების შემდეგ აღწერილი იყო მათი შემცირების ტენდენცია. საკონტროლო ჯგუფებში ცვლილებები უმნიშვნელო იყო. ხელმისაწვდომ ტექსტში არ არის წარმოდგენილი ყველა მაჩვენებლის სრული რიცხვითი მნიშვნელობები, გაფანტვის მაჩვენებლები და კონკრეტული სტატისტიკური ტესტების შედეგები, რის გამოც ჯგუფებს შორის განსხვავებების სტატისტიკური სარწმუნოების შეფასება შეუძლებელია.

დასკვნა: დისერტაციაში აღწერილი მონაცემები მიუთითებს, რომ ფიზიკური დატვირთვის შემდეგ ექოკარდიოგრაფიული პასუხი შესაძლოა განსხვავდებოდეს ვირთაგვების ასაკის მიხედვით. ახალგაზრდა და საშუალო ასაკის ცხოველებში აღწერილი ფუნქციური ცვლილებები ხანდაზმულ ჯგუფში ნაკლებად მდგრადი

აღმოჩნდა. აღნიშნული შედეგები წინასწარ ხასიათს ატარებს და საჭიროებს დამატებით დადასტურებას სრული რაოდენობრივი მონაცემების, სტატისტიკური ანალიზისა და დატვირთვის პროტოკოლების დაზუსტების საფუძველზე.

საკვანძო სიტყვები: ექოკარდიოგრაფია; ფიზიკური დატვირთვა; მარცხენა პარკუჭი; განდევნის ფრაქცია; დარტყმითი მოცულობა; საბოლოო დიასტოლური მოცულობა; საბოლოო სისტოლური მოცულობა; ექსპერიმენტული ვირთაგვები; ასაკობრივი ცვლილებები.