

ნიკოლოზ ვაჩაძე, რამაზ ხეტურიანი, მარინა ფაილოძე, მანანა არაბული-ჭლიკაძე
მარცხენა წინაგულის მოცულობის ცვლილებები 10-11 კვირის, საშუალო ინტენსივობით
დატვირთულ, ჯანმრთელ თეთრ ექსპერიმენტულ ვირთაგვებში
 თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, საქართველო
 Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.06.020>

NIKOLOZ VACHADZE, RAMAZ KHETSURIANI, MARINA PAILODZE,
MANANA ARABULI-TCHLIKADZE

**CHANGES IN THE VOLUME OF LEFT ATRIUM IN HEALTHY WHITE EXPERIMENTAL RATS
 AGED 10-11 WEEKS EXERCISED WITH MODERATE INTENSITY**

Tbilisi State Medical University, Georgia

SUMMARY

The aim of the study was to evaluate the volume of the left atrium by ultrasonography after dosed, moderate-intense treadmill exercise for 10 weeks in healthy rats aged 10-11 weeks. In general, physical exercise is a well-known preventive method for reducing the risk-factors of cardiovascular diseases. Within the frame of our study, we subjected 10-11-week-old healthy male rats to moderate-intensity physical exercise on treadmill for 10 weeks and then studied functional parameters of heart by echocardiography to assess the effect of physical exercise on the volume of left atrium of healthy heart.

Rats were divided into 2 groups: 1) control group, which did not receive any exercise (n=6); 2) the investigational group performed 6 complete rotations on treadmill per day with a 2-minute active break in between, 5 days a week (treadmill speed 12m/min, incline 20°) – n=6.

The functional parameters of heart were evaluated by transthoracic echocardiography twice (at the beginning of the study and after 10 weeks). In the rats of the investigational group, the volume of the left atrium was increased compared to the data of untrained rats of the same sex and age. The mentioned study can be considered as another step forward in the study of compensative changes developed amid physical exercise with moderate intensity.

Keywords: rat, ventricle, treadmill exercise, cardiomyocyte, heart

შესავალი. მრავალნაირ სტიმულზე საპასუხოდ გულის კუნთი იძენს უნარს, რომ გაზარდოს ფუნქციური შესაძლებლობები ჰიპერტროფიის და დილატაციის, როგორც ადაპტაციური ქცევის უმთავრესი გამოვლინებების ხარჯზე [4-10]. გულის ფუნქციური პარამეტრების ცვლილებები შეინიშნება არამხოლოდ პათოლოგიურ (მანკები, სისხლძარღვთა დაავადებები და ა.შ.), არამედ ფიზიოლოგიურ გამლიზიანებლებზე საპასუხოდ (მაგ. გულის სხვადასხვა ხარისხით დატვირთვა) [12,13]. ჰიპერტროფიის და დილატაციის დასადასტურებლად შეგვიძლია გამოვიყენოთ კვლევის როგორც ჰისტოლოგიური, ისე ექსპერიმენტული მონაცემები, რომლითაც სხვადასხვა ფუნქციურ პარამეტრთან ერთად შეგვიძლია განვსაზღვროთ გულის კამერათა მოცულობები [14-18].

ვირთაგვას ხანგრძლივი ფიზიკური დატვირთვა იწვევს ისეთი კარდიოლოგიური პარამეტრების ცვლილებას, როგორებიცაა: გულისცემის სიხშირე, გულის წუთმოცულობა, დარტყმითი მოცულობა, პარკუჭის კედლის სისქე [15-18]. ფიზიკური დატვირთვის მიმართ ადაპტაციის განვითარება დამოკიდებულია დატვირთვის ინტენსივობაზე, ხანგრძლივობასა და სიხშირეზე [14]. ჩვენ საკუთარი კვლევის ფარგლებში უზრუნველყავით მამრობითი სქესის 10-11 კვირის ჯანმრთელი ვირთაგვების საშუალო ინტენსივობის დატვირთვა ტრედმილით 10 კვირის მანძილზე (საკვლევი ჯგუფის ვირთაგვები ასრულებდნენ ტრედმილზე დღეში 6 სრულ ბრუნს, შუალედებში 2 წუთიანი აქტიური შესვენებით, კვირაში 5 დღე. ტრედმილის სიჩქარე 12მ/წთ, დახრილობა 20°) ორჯერადად შევისწავლეთ გულის ფუნქციური მაჩვენებლები ტრანსთორაკული კარდიოექსპერიმენტით (კვლევის დაწყებისას და 10 კვირის შემდეგ), შედეგებმა ცხადჰყო რომ საშუალო ინტენსივობის დატვირთვა ხელს უწყობს მარცხენა წინაგულის მოცულობის მომატებას.

მასალა და მეთოდები. საკვლევი მასალად შევარჩიეთ 10-11 კვირის მამრობითი სქესის ვირთაგვები (n=12), რომელთათვისაც უზრუნველყოფილი იყო შენახვის სტანდარტული პირობები

(12 საათიანი განათება, 22 გრადუსი ტემპერატურა, კვება სპეციალური დიეტის მიხედვით [16,17] და თავისუფალი წვდომა წყალზე). დატვირთვა ხორციელდებოდა ვირთაგვას ცირკადული რითმის სიბნელის ფაზაში (ჩვენი კვლევის შემთხვევაში 07:00-19:00 პერიოდი). ვირთაგვები დავყავით 2 ჯგუფად: 1) საკონტროლო ჯგუფი, რომელიც არ იღებდა დატვირთვას ($n=6$); 2) საკვლევი ჯგუფი, რომელიც ასრულებდა ტრედმილზე დღეში 6 სრულ ბრუნს, შუალედებში 2 წუთიანი აქტიური შესვენებით, კვირაში 5 დღე (ტრედმილის სიჩქარე 12მ/წთ, დახრილობა 20°) - $n=6$. ვირთაგვებზე ჩატარებული ყველა მანიპულაცია განხორციელდა საერთაშორისოდ აღიარებული გაიდლაინებისა და ეთიკის ნორმების სრული დაცვით [19-22]. კვლევის დაწყებისას და ბოლო დატვირთვიდან 24 საათის შემდეგ, ანესთეზიის საერთაშორისო პროტოკოლის დაცვით (2%-იანი იზოფლურანის ზეგავლენის ქვეშ) ორჯერადად განხორციელდა ტრანსთორაკალური ექოკარდიოგრაფიის ჩატარება Vivid I მონაცემილობით 10 MHz ხაზოვანი გადამწოდის გამოყენებით [20-21].

სტატისტიკური ანალიზი. მონაცემები დამუშავებულ იქნა სპეციალური კომპიუტერული პროგრამების გამოყენებით. კვლევაში მონაწილე ორივე ჯგუფისთვის ცალ-ცალკე დამუშავდა პარამეტრები და შემდეგ მოხდა შედეგების შედარება სტიუდენტის t ტესტის გამოყენებით.

შედეგები. კვლევაში მონაწილე ვირთაგვების საშუალო წონა შეადგენდა 250გ-ს. გულის ფუნქციური პარამეტრების ცვლილებები ნანახი იქნა მხოლოდ საკვლევი ჯგუფის ვირთაგვებში. ტრედმილით 10 კვირიანმა საშუალო ინტენსივობის დატვირთვამ გამოიწვია მარცხენა წინაგულის მოცულობის მომატება (იხ. ცხრილი 1,2).

ცხრილი N1 - საკონტროლო ვირთაგვების მარცხენა წინაგულის მოცულობის მონაცემები (საკონტროლო ჯგუფი $n=6$)

n	კვლევის დაწყებისას	კვლევის დამთავრებიდან 24 საათში
1	49	49
2	48	47
3	49	50
4	47	47
5	46	46
6	49	49

ცხრილი N2 - საკვლევი ჯგუფის ვირთაგვების მარცხენა წინაგულის მოცულობის მონაცემები (მლ) (საკვლევი ჯგუფი $n=6$)

n	კვლევის დაწყებისას	კვლევის დამთავრებიდან 24 საათში
1	49	54
2	48	53
3	49	54
4	47	53
5	46	50
6	50	55

შედეგების განხილვა. ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა საშუალო ინტენსივობის დატვირთვის პირობებში გულის ადაპტაციური შესაძლებლობების შესწავლა 10-11 კვირის ჯანმრთელ მამრობითი სქესის ვირთაგვებში. აქცენტი გაკეთებული იყო დატვირთვის ინტენსივობაზე, ხანგრძლივობასა და სიხშირეზე. სათანადო პროტოკოლის დაცვით წარმოებულმა ტრენდმილით 10 კვირიანმა დატვირთვამ საკვლევ ვირთაგვებში გამოიწვია გულის ფუნქციური მაჩვენებლების ცვლილება. აღნიშნული კვლევა შეიძლება ჩაითვალოს კიდევ ერთ წინ გადადგმულ ნაბიჯად მაღალი ინტენსივობის ფიზიკური დატვირთვის ფონზე განვითარებული ჯანმრთელი გულის ადაპტაციური ძვრების კვლევის საქმეში.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Egorova MV, Afanas'ev SA, Popov SV. A simple method for isolation of cardiomyocytes from adult rat heart. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2005;140(3):370–373.
2. Roth GM, Bader DM, Pfaltzgraff ER. Isolation and physiological analysis of mouse cardiomyocytes. *Journal of Visualized Experiments*. 2014. p. e51109.
3. Iwasaki YK, et al. Atrial fibrillation promotion with long-term repetitive obstructive sleep apnea in a rat model. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;64(19):2013–2023.
4. Melenovsky V, et al. Left atrial remodeling and function in advanced heart failure with preserved or reduced ejection fraction. *Circulation: Heart Failure*. 2015;8(2):295–303.
5. Conceicao G, Heinonen I, Lourenco AP, Duncker DJ, Falcao-Pires I. Animal models of heart failure with preserved ejection fraction. *Netherlands Heart Journal*. 2016;24(4):275–286
6. Yamaguchi, M.; Arakawa, M.; Tanaka, T.; Takaya, T.; Nagano, T.; Hirakawa, S. Study on left atrial contractile performance: Participation of Frank–Starling mechanism. *Jpn. Circ. J.* 1987, 51:1001–1009.
7. Anwar, A.M.; Geleijnse, M.L.; Soliman, O.I.I.; Nemes, A.; ten Cate, F.J. Left atrial Frank–Starling law assessed by real-time, three dimensional echocardiographic left atrial volume changes. *Heart* 2007, 93:1393–1397.
8. David DJ, Renard CE, Jolliet P, Hascoet M, Bourin M. Antidepressant-like effects in various mice strains in the forced swimming test. *Psychopharmacology (Berl)* 2003;166:373–382.
9. Charles Thomas, Stefan Marcaletti, Jérôme N. Feige, Assessment of Spontaneous Locomotor and Running Activity in Mice, *Current Protocols in Mouse Biology*, 10.1002/9780470
10. Oh JK, Appleton CP, Hatle LK, Nishimura RA, Seward JB, Tajik AJ. The noninvasive assessment of left ventricular diastolic function with two-dimensional and Doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 1997; 10:246 – 270. doi:10.1016/S0894-7317(97)70062
11. Zhang XQ, Song JL, Rothblum LI, Lun MY, Wang XJ, Ding F, et al. Overexpression of Na⁺/Ca²⁺ exchanger alters contractility and SR Ca²⁺ content in adult rat myocytes. *Amer J Physiol*. 2001;281:H2079–H2088.
12. Monocyte chemoattractant protein-1 is upregulated in rats with volume-overload congestive heart failure. *Circulation*. 2000; 102: 1315-1322
13. Schultz JEJ, Glascock BJ, Witt SA, Nieman ML, Nattamai KJ, Liu LH, Lorenz JN, et al. Accelerated onset of heart failure in mice during pressure overload with chronically decreased SERCA2 calcium pump activity. *Am J Physiol*. 2004; 286:H1146–H1153.
14. Hilgemann DW. New insights into the molecular and cellular workings of the cardiac Na⁺/Ca²⁺ exchanger. *Am J Physiol*. 2004; 287:C1167–C1172.
15. Terracciano CMN, DeSouza AI, Philipson KD, MacLeod KT. Na⁺ - Ca²⁺ exchange and sarcoplasmic reticular Ca²⁺ regulation in ventricular myocytes overexpressing the Na⁺ - Ca²⁺ exchanger. *J Physiol London*. 1998; 512:651–67.
16. Janssen BJ, De Celle T, Debets JJ, Brouns AE, Callahan MF, Smith TL. Effects of anesthetics on systemic hemodynamics in mice. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2004; 287: H1618 – H1624. doi:10.1152/ajpheart.01192.2003
17. Kemi O. J., Haram P. M., Wisløff U., Ellingsen Ø. (2004). Aerobic fitness is associated with cardiomyocyte contractile capacity and endothelial function in exercise training and detraining. *Circulation* 109 2897–2904.

18. Konhilas J. P., Maass A. H., Luckey S. W., Stauffer B. L., Olson E. N., Leinwand L. A. (2004). Sex modifies exercise and cardiac adaptation in mice. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 287 H2768–H2776.
19. Ljones K., Ness H. O., Solvang-Garten K., Gaustad S. E., Hoydal M. A. (2017). Acute exhaustive aerobic exercise training impair cardiomyocyte function and calcium handling in Sprague-Dawley rats. *PLoS One* 12:e0173449. 10.1371/journal.pone.0173449
20. Mutlak M., Schlesinger-Laufer M., Haas T., Shofti R., Ballan N., Lewis Y. E., et al. (2018). Extracellular signal-regulated kinase (ERK) activation preserves cardiac function in pressure overload induced hypertrophy. *Int. J. Cardiol.* 270: 204–213
21. Pagan L. U., Damatto R. L., Gomes M. J., Lima A. R. R., Cezar M. D. M., Damatto F. C., et al. (2019). Low-intensity aerobic exercise improves cardiac remodeling of adult spontaneously hypertensive rats. *J. Cell Mol. Med.* 23: 6504–6507
22. Olah A., Nemeth B. T., Matyas C., Horvath E. M., Hidi L., Birtalan E., et al. (2015). Cardiac effects of acute exhaustive exercise in a rat model. *Int. J. Cardiol.* 182: 258–266. 10.1016/j.ijcard.2014.12.045

ნიკოლოზ ვაჩაძე, რამაზ ხეცურიანი, მარინა ფაილოძე, მანანა არაბული-ჭლიკაძე
მარცხენა წინაგულის მოცულობის ცვლილებები 10-11 კვირის, საშუალო ინტენსივობით დატვირთულ, ჯანმრთელ თეთრ ექსპერიმენტულ ვირთაგვებში
 თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, საქართველო

რეზიუმე

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა 10-11 კვირის ჯანმრთელ ვირთაგვებში ტრედმილით 10 კვირიანი დოზირებული, საშუალო ინტენსივობის დატვირთვის შემდეგ ექოსკოპიურად მარცხენა წინაგულის მოცულობის შეფასება. ზოგადად, ფიზიკური დატვირთვა წარმოადგენს ცნობილ პრევენციულ მეთოდს კარდიოვასკულური დაავადებების რისკ-ფაქტორთა შემცირების კუთხით. ჩვენ საკუთარი კვლევის ფარგლებში უზრუნველყავით მამრობითი სქესის 10-11 კვირის ჯანმრთელი ვირთაგვების საშუალო ინტენსივობის ფიზიკური დატვირთვა ტრედმილით 10 კვირის მანძილზე და შემდეგ შევისწავლეთ გულის ფუნქციური პარამეტრები ექოკარდიოგრაფიულად, რათა შეგვეფასებინა ჯანმრთელი გულის მარცხენა წინაგულის მოცულობაზე ფიზიკური დატვირთვის ზეგავლენა. ვირთაგვები დაყავით 2 ჯგუფად: 1) საკონტროლო ჯგუფი, რომელიც არ იღებდა დატვირთვას (n=6); 2) საკვლევი ჯგუფი, რომელიც ასრულებდა ტრედმილზე დღეში 6 სრულ ბრუნს, შუალედებში 2 წუთიანი აქტიური შესვენებით, კვირაში 5 დღე (ტრედმილის სიჩქარე 12მ/წთ, დახრილობა 20°) – n=6.

გულის ფუნქციური მაჩვენებლები შეფასებული იქნა ტრანსთორაკალური ექოკარდიოგრაფიის საშუალებით ორჯერადად (კვლევის დაწყებისას და 10 კვირის შემდეგ). საკვლევი ჯგუფის ვირთაგვებში გაზრდილი იყო მარცხენა წინაგულის მოცულობა, იგივე სქესისა და ასაკის არატრენირებული ვირთაგვების მონაცემებთან შედარებით. აღნიშნული კვლევა შეიძლება ჩაითვალოს კიდევ ერთ წინ გადადგმულ ნაბიჯად საშუალო ინტენსივობის ფიზიკური დატვირთვის ფონზე განვითარებული კომპენსატორული ძვრების კვლევის საქმეში.

