

# Nemi különbségek a koronária arteriolák sport- adaptációjában

Doktori értekezés

**Dr. Török Marianna**

Semmelweis Egyetem  
Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola



Témavezető: Dr. Várbíró Szabolcs, Ph.D., egyetemi docens

Hivatalos bírálók: Dr. Pavlik Gábor, az MTA doktora,  
professzor emeritus, egyetemi tanár  
Dr. Szendrői Attila, PhD, egyetemi adjunktus

Komplex vizsga szakmai bizottság:

Elnök: Prof. Gerő László, egyetemi tanár

Tagok: Dr. Lengyel Gabriella, egyetemi docens

Dr. Sziller István, főorvos

Budapest  
2020

## 1. Bevezetés

A rendszeres sportolás jótékony hatásai a szervezetre, különösen a kardiovaszkuláris rendszerre régóta ismertek. Szintúgy ismertek a mozgásszegény életmód veszélyei, mint az elhízás, cukorbetegség és a következményes kardiovaszkuláris morbiditás és mortalitás. Utóbbiak tekintetében igen jelentős kockázat különbséget találunk fiatal, felnőtt férfiak és nők között: menopauza előtt a nők esetében alacsonyabb ezen betegségek bekövetkeztének a kockázata, mely különbség a menopauza után megszűnik. Ezen jelentős nemi különbség miatt nem meglepő, hogy a nemzetközi kutatások élvonalába mind fiziológiás (pl. sportszív), mind patológiás állapotokban (pl. szívelégtelenség, cukorbetegség) keresik a nők és férfiak közötti különbségeket és ezek lehetséges magyarázatát. A vaszkuláris rendszer sport adaptációjáról jóval kevesebb ismeret áll rendelkezésünkre, mint a sportszívről. Nem beszélhetünk egységes adaptációról az egész érhálózaton belül, lényeges különbségeket találunk az erek lokalizációja és az érátmérője függvényében. Ennek elsődleges oka, hogy azokban az erekben, melyek sportolás közben aktív munkát végző izmokban helyezkednek el, illetve azok vérellátásáért felelősek, más hemodinamikai erők hatnak, mint a többi érre. Más éradaptációt várunk egy periodikusan megnövekedett áramlású perifériás izombeli értől, egy zsigeri értől, melyben sporttevékenység alatt az áramlás csökken, vagy például a sportolás közben végig folyamatosan aktív munkát végző sportszívben elhelyezkedő koszorúerektől. Az érrendszer sportadaptációját az edzés közbeni hemodinamikai változások hozzák létre, mint a vérnyomás és az endoteliális nyírófeszültség változásai. Ugyan tartós edzés hatására az

átlagos artériás középnyomás nem változik, de fizikai aktivitásra inkább a szisztolés nyomás növekszik, enyhe aktivitás esetén, különösen edzetteken, a diasztolés nyomás alig változik, esetleg még csökkenhet is. Így nő a pulzusnyomás. A pulzusnyomás hatására az erekben nő a falfeszülés, és mivel az artériás vérnyomás pulzáló jellegű, így ciklikus falfeszülés változást eredményez az erekben. A ciklikus falfeszülés és az ismétlődő nyírófeszültség emelkedés hatására emelkedik az endoteliális nitrogén-monoxid szintáz (eNOS) expressziója és az eNOS foszforilációja, aminek következtében emelkedik a nitrogén-monoxid (NO) függő vazodilatáció. Rendszeres sportolás hatására a szívizom megnagyobbodik. A megnövekedett szívizomtömegnek a vérellátási igénye nő, melyért a koszorúerek felelősek. Ez maga után vonja, hogy a koszorúereknek is feltétlen adaptálnia kell a rendszeres edzés hatására megváltozott hemodinamikai helyzethez. Az erek sportadaptációjának nemi különbségeiről elsősorban funkcionális eredmények állnak rendelkezésre. A tesztoszteron és az ösztrogén is részt vesz az érfal endothél és simaizom működésének szabályozásában.

## **2. Célkitűzés**

A kardiovaszkuláris morbiditásban és mortalitásban menopauza előtt jelentős nemi különbség található, a kockázat alacsonyabb a nők körében a férfiakhoz képest. Ennek hátterében egyértelműen az ösztrogén védő hatása szerepel. Szintén védő hatású a kardiovaszkuláris kockázat szempontjából a rendszeres sport. Hatására a kardiovaszkuláris rendszer adaptálódik a megterheléshez, intenzív és rendszeres edzés hatására a szív megnagyobbodik, ún. sportszív jön létre. A megnagyobbodott szív értelemszerűen maga után vonja a

koszorúér keringés megváltozását is, ugyanakkor erről az adaptációs folyamatról még keveset tudunk. Ha a férfiak és a nők között különbség van kardiovaszkuláris kockázat szempontjából (menopauza előtt), vajon a sport ezt hogyan befolyásolja illetve ebben a folyamatban is fellelhetők-e nemi különbségek? Ezért vizsgálataink során a fiziológiás szívizom-hipertrófia kisállat modelljében a következő kérdésekre kerestük a választ:

- 1) Vannak-e nemi különbségek a fiatal, felnőtt hím és nőstény patkányok intramurális koronária rezisztencia arteriolák morfológiájában és működésében?
- 2) Változnak-e ezen tulajdonságok intenzív edzés hatására?
- 3) Vannak-e e tekintetben nemi különbségek

### **3. Módszerek**

#### **3.1. Alkalmazott kísérleti állatok**

A kutatásaink során felhasznált állatokat a Semmelweis egyetem Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Kísérleti Kutató Laboratórium állandó hőmérsékletű és páratartalmú állatházában tartottuk. A patkányok részére ad libitum táp és ivóvíz állt rendelkezésre. Minden kísérletet az állatkísérletekre vonatkozó hazai és az Európai Unió irányelveknek megfelelően végeztünk (etikai engedélyszám: PEI/001/2374-4/2015/). Egy hetes akklimatizáció után, a 12 hetes, fiatal felnőtt hím és nőstény Wistar patkányokat 4 csoportba osztottuk: hím kontroll (HK, n=8), hím úszó (HÚ, n=8), nőstény kontroll (NK, n=8) és nőstény úszó (NÚ, n=8) csoport.

#### **3.2. Az edzés indukált balkamra-hipertrófia kisállat modellje**

Az úszó csoportokba tartozó állatok tartós és intenzív úszóedzés-programban vettek részt, az így létrejövő szívizom megnagyobbodás fiziológiásnak tekinthető. Az állatok egy, az úszásra alkalmas medencében, egyesével úsztak. Az úszóedzés

első napján a patkányok 15 percet úsztak, majd a vízben töltött időt minden második napon 15 perccel emeltük, amíg el nem értük a maximális napi 200 perc úszási időt. A teljes edzésprogram a hozzászoktatási periódussal együtt 12 hétig tartott, heti ötszöri edzéssel és 2 pihenőnappal. A 12 hetes periódus alatt a kontroll nőstény és hím állatok napi 5 percet töltöttek a vízben, heti ötször.

### **3.3. Echokardiográfia**

Az edzésprogram befejezése után transztorakális szívultrahangos vizsgálatot végeztünk isoflurán anesztéziában. A kétdimenziós hossz- és keresztmetszeti, valamint M-mód felvételeket egy képelemző szoftver segítségével elemeztük, melyekből többek között a következő paramétereket származtattuk: relatív szívtömeg, frakcionális rövidülés, ejekciós frakció.

### **3.4. Rezisztencia koronária arteriolák vizsgálata**

A kísérlet napján pentobarbitál altatásban (45 mg/ttkg) a szívet eltávolítottuk, súlyát megmértük és hideg, oxigenizált Krebs oldatba (nKR) helyeztük (összetétele mmol/literben: 119 NaCl, 4,7 KCl, 1,2 NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, 1,17 MgSO<sub>4</sub>, 24 NaHCO<sub>3</sub>, 2,5 CaCl<sub>2</sub>, 5,5 glukóz és 0,034 EDTA). A koszorúerek biomechanikai és funkcionális adaptációját, ezek nemi különbségeit nyomás-angiométerrel vizsgáltuk. Legalább 2 mm hosszú, oldalágakat nem tartalmazó, a preparáláskor egységesen kb. 200 mikrométer átmérőjű koronária rezisztencia artéria szegmenseket preparáltunk, az izolált szegmensek mindkét végét kanüláltuk, szervfürdőbe (Experimetria LTD, Budapest) helyeztük, majd a kanüloket egy-egy szervokontrollos pumpa rendszerhez kapcsoltuk. A szervfürdőben biztosítottuk az állandó, 37°C-os hőmérsékletet, és a 7,4-es pH-t az 5% CO<sub>2</sub>, 20% O<sub>2</sub> és 75% N<sub>2</sub> gázkeverék buborékoltatásával. A szervokontrollos pumpák segítségével állandó 50 Hgmm-es intraluminális nyomást tartottunk fenn, míg a nyomás-görbék

felvételekor a nyomást 0-150 Hgmm között változtattuk. Kísérleteinket során nem volt áramlás az izolált koronária szakaszokban, a vazóaktív farmakonok hatását és a biomechanikai paramétereiket állandó nyomásokon vagy emelkedő intraluminális nyomás mellett vizsgáltuk. Az inkubációs periódusok végén fotót készítettünk a preparátumokról, melyet mikrométer etalonnal (Wild, Heelbrugg, Svájc) kalibráltunk, és a belső és külső átmérőket és falvastagságot off-line elemeztük (Wild, Heelbrugg).

### **3.5. Vaszkuláris protokoll**

30 perc inkubáció után (50 Hgmm-en nKR oldatban) nyomás-átmérő görbét vettünk fel 0-150 Hgmm között. 10 perc nyugalmi ekvilibrálást követően  $10^{-8}$  mol/liter bradikinin (BK) oldatra cseréltük a szuperfúziós folyadékot. 10 perc inkubációs idő után a BK koncentrációt  $10^{-7}$  mol/liter, végül  $10^{-6}$  mol/liter töménységűre növeltük, 10 perces inkubációs időket hagyva. A BK kimosása nélkül  $10^{-5}$  mol/liter N<sup>o</sup>-nitro-L-arginin-metil-észtert (L-NAME), NO szintáz gátlót adtunk a szuperfúziós oldathoz, 20 perc inkubációs idővel 50 Hgmm nyomáson. A farmakonok kimosása után  $10^{-7}$  mol/liter koncentrációjú tromboxán agonista, U46619 oldatban inkubáltuk az ereket 50 Hgmm-es nyomáson, majd nyomás-átmérő görbét rögzítettünk. A kísérlet befejezéseként ismét nyomás-átmérő görbét vettünk fel nKR oldatban, végül kalciummentes Krebs-Ringer oldatban (Ca-mentes) a passzív átmérő megállapításához (20 perc inkubáció, 50 Hgmm-en). Minden egyes lépésnél az érátmérőket rögzítettük. A kalciummentes Krebs-Ringer (Ca-mentes) összetétele mmol/literben: 92 NaCl, 4,7 KCl, 1,18 NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, 20 MgCl<sub>2</sub>, 1,17 MgSO<sub>4</sub>, 24 NaHCO<sub>3</sub>, 5,5 glukóz, 2 EGTA és 0,025 EDTA.

### **3.6. Számítások**

A tangenciális falfeszülést a Laplace-Frank egyenlet, míg az inkrementális elasztikus modulust a Cox formula alapján

számítottuk ki. A funkcionális paramétereket a külső sugarakból ( $r_o$ ) származtattuk. A spontán tónus esetén az nKR oldatban mért adatokat a passzív átmérőhöz (Ca-mentes) viszonyítottuk. A BK relaxációt, az L-NAME hatását és az U46619 kontrakciót az nKR oldatban mért átmérőkhöz normalizáltuk.

Alkalmazott képletek:

- Spontán tónus (%) =  $(r_{oCa-mentes} - r_{onKR}) / r_{oCa-mentes} * 100$
- Bradykinin relaxáció (%) =  $(r_{oBK} - r_{onKR}) / r_{onKR} * 100$
- L-NAME hatás (%) =  $(r_{oBK} - r_{oL-NAME}) / r_{onKR} * 100$
- U46619 hatás (%) =  $(r_{onKR} - r_{oU46619}) / r_{onKR} * 100$

### **3.7. Szövetteni és immunhisztokémiai vizsgálatok**

Az 5  $\mu$ m vékonyságú, paraffinba ágyazott koronária metszeteket rezorcín-fuchsinnal (RF) festettük meg. Az érfal rostösszetételének változását, a lamina elastika interna elhelyezkedését és morfológiáját kvantitatív kolorimetriás technikával vizsgáltuk. A  $TxA_2$  receptor festődését poliklonális nyúl anti- $TxA_2$  receptor antitesttel vizsgáltuk.

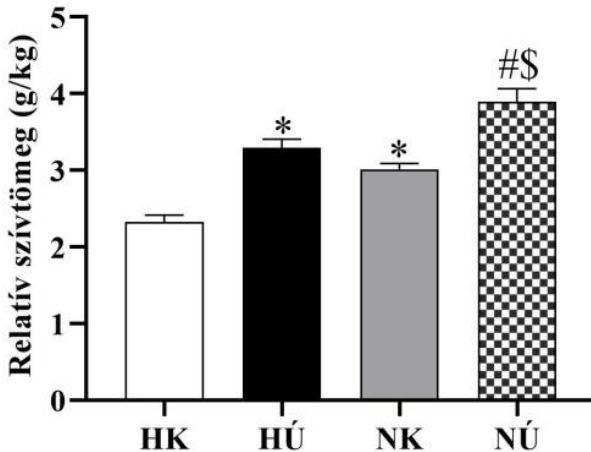
### **3.8. Statisztika**

Eredményeink normalitását Shapiro-Wilks teszttel ellenőriztük, alkalmas esetben logaritmikus transzformációval biztosítottuk a normális eloszlást. Adatainkat  $\bar{x} \pm SEM$  formában tüntettük fel. A diszkrét paramétereknél és a nyomás-görbék esetén is (azonos nyomás értékeken) kétutas ANOVA-t alkalmaztunk, ahol az egyik faktor a hím vagy nőstény, a másik faktor az edzés megléte vagy hiánya volt. Poszt-hoc tesztként Tukey féle poszt-hoc tesztet alkalmaztunk. Szignifikáns eltérésnek minden esetben a  $p < 0,05$  értéket tekintettük.

## 4. Eredmények

### 4.1. Szív morfológia és funkció

A kontroll és úszó nőstény állatok testsúlyra normalizált bal kamrai szívtömege szignifikánsan nagyobb volt a kontroll és úszó hím állatokhoz képest. A 12 hetes úszás hatására az edzett állatoknak sportszíve fejlődött ki, szignifikánsan nőtt a relatív szívtömeg a kontroll állatokhoz képest (1. ábra). A 12 hetes edzés hatására a megnagyobbodott szív szisztolés funkciója (ejekciós frakció és frakcionális rövidülés) szignifikánsan javult az edzett állatokban a kontroll állatokhoz képest ( $p < 0,05$  kétutas ANOVA, Tukey féle poszt-hoc teszt. Ejekciós frakció (%): HK:  $74 \pm 1,1$  vs. HÚ:  $80 \pm 1,6$  vs. NK:  $76 \pm 1,0$  vs. NÚ:  $81 \pm 0,8$ . Frakcionális rövidülés (%): HK:  $44 \pm 1,0$  vs. HÚ:  $51 \pm 1,7$  vs. NK:  $46 \pm 0,9$  vs. NÚ:  $51 \pm 0,9$ ).



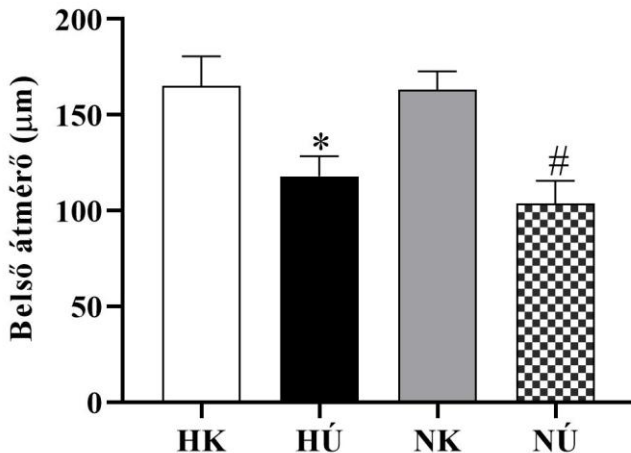
1. ábra Relatív szívtömeg

Kétutas ANOVA, Tukey féle poszt-hoc teszt. Az értékeket átlag  $\pm$  SEM formában tüntettük fel. \* $p < 0,05$  vs. HK; # $p < 0,05$  vs. NK \$ $p < 0,05$  vs. HÚ. HK: hím kontroll (n=8); HÚ: hím úszó (n=8); NK: nőstény kontroll (n=8) és NÚ: nőstény úszó (n=8).



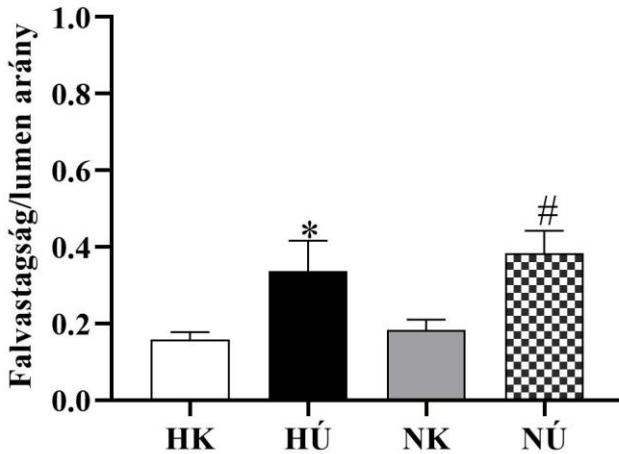
## 4.2. Intramurális koronária erek morfológiája és biomechanikai működése

A 12 hetes edzés hatására a belső átmérő csökkent, a falvastagság/lumen arány nőtt a nőstény és hím állatainkban (2. és 3. ábra). A tangenciális falfeszülés 50 Hgmm-es nyomáson kontroll nőstényekben szignifikánsan kisebb volt a kontroll hímekhez képest. Az edzés hatására az úszó hímekben szignifikánsan csökkent a kontroll hímekkel összehasonlítva, elérve a nőstények alacsonyabb értékét ( $p < 0,05$  kétutas ANOVA, Tukey féle poszt-hoc teszt. Tangenciális falfeszülés (kPa): HK:  $27 \pm 3,4$  vs. HÚ:  $15 \pm 2,7$  vs. NK:  $14 \pm 1,4$  vs. NÚ:  $12 \pm 2,1$ ).



2. ábra Belső átmérő

Kétutas ANOVA, Tukey féle poszt-hoc teszt. Az értékeket átlag  $\pm$  SEM formában tüntettük fel. \* $p < 0,05$  vs. HK; # $p < 0,05$  vs. NK. HK: hím kontroll (n=8); HÚ: hím úszó (n=8); NK: nőstény kontroll (n=8) és NÚ: nőstény úszó (n=8).



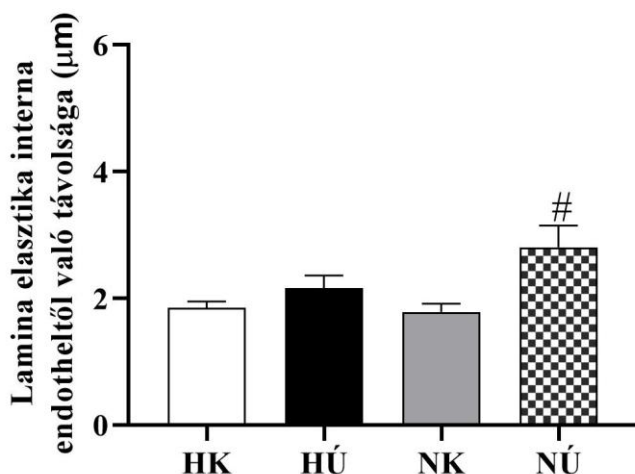
**3. ábra Falvastagság/lumen arány**

Kétutas ANOVA, Tukey féle poszt-hoc teszt. Az értékeket átlag ± SEM formában tüntettük fel. \* $p < 0,05$  vs. HK; # $p < 0,05$  vs. NK. HK: hím kontroll (n=8); HÚ: hím úszó (n=8); NK: nőstény kontroll (n=8) és NÚ: nőstény úszó (n=8).

#### **4.3. Rezisztencia erek elasztikus és nem kontraktilis tulajdonságai és a lamina elasztika interna morfológiája**

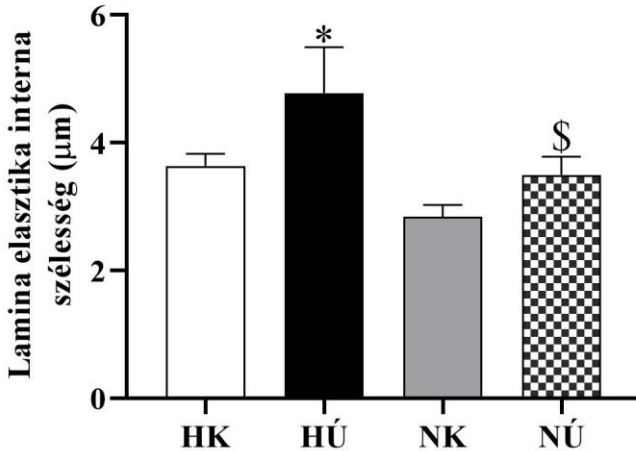
Az erek rugalmasságát jellemző inkrementális modulus (15 és 30 Hgmm között) szignifikánsan nőtt az úszó hím és nőstény állatokban a kontroll csoportokhoz képest ( $p < 0,05$  kétutas ANOVA, Tukey féle poszt-hoc teszt. Inkrementális elasztikus modulus (logkPa): HK:  $1,84 \pm 0,17$  vs. HÚ:  $2,57 \pm 0,12$  vs. NK:  $2,21 \pm 0,15$  vs. NÚ:  $2,81 \pm 0,1$ ). A lamina elasztika interna endotéliától való távolsága szignifikánsan nőtt edzett nőstényekben a kontroll csoporthoz képest (4. ábra). A lamina elasztika interna szélessége szignifikánsan nőtt az edzett hímeiben a kontroll hím és úszó nőstényekkel összehasonlítva

(5. ábra). A nem kontraktilis rostok mennyisége szignifikánsan alacsonyabb volt nőstény állatokban a hím kontroll csoportokhoz képest, továbbá edzés hatására szignifikánsan csökkent hím úszó állatokban a hím kontroll csoportokhoz képest elérve a nőstények alacsonyabb értékét ( $p < 0,05$  kétutas ANOVA, Tukey féle poszt-hoc teszt. (optikai denzitás): HK:  $0,29 \pm 0,02$  vs. HÚ:  $0,19 \pm 0,01$  vs. NK:  $0,19 \pm 0,01$  vs. NÚ:  $0,23 \pm 0,01$ ).



#### 4. ábra A lamina elastika interna endotheltől való távolsága

Kétutas ANOVA, Tukey féle poszt-hoc teszt. Az értékeket átlag  $\pm$  SEM formában tüntettük fel. <sup>#</sup> $p < 0,05$  vs. NK. HK: hím kontroll (n=4); HÚ: hím úszó (n=4); NK: nőstény kontroll (n=4) és NÚ: nőstény úszó (n=4).



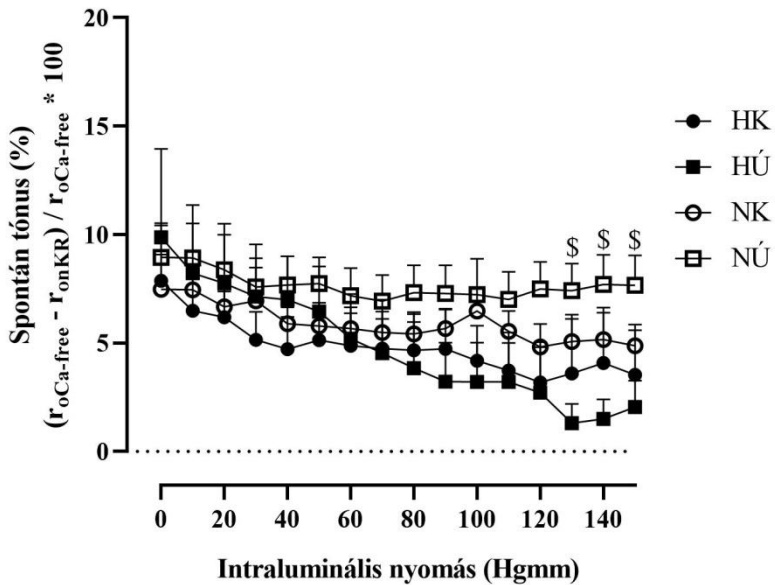
**5. ábra A lamina elasztika interna szélessége**

Kétutas ANOVA, Tukey féle poszt-hoc teszt. Az értékeket átlag  $\pm$  SEM formában tüntettük fel. \* $p < 0,05$  vs. HK; \$ $p < 0,05$  vs. HÚ. HK: hím kontroll (n=4); HÚ: hím úszó (n=4); NK: nőstény kontroll (n=4) és NÚ: nőstény úszó (n=4).

#### 4.4. Vaszkuláris reaktivitás

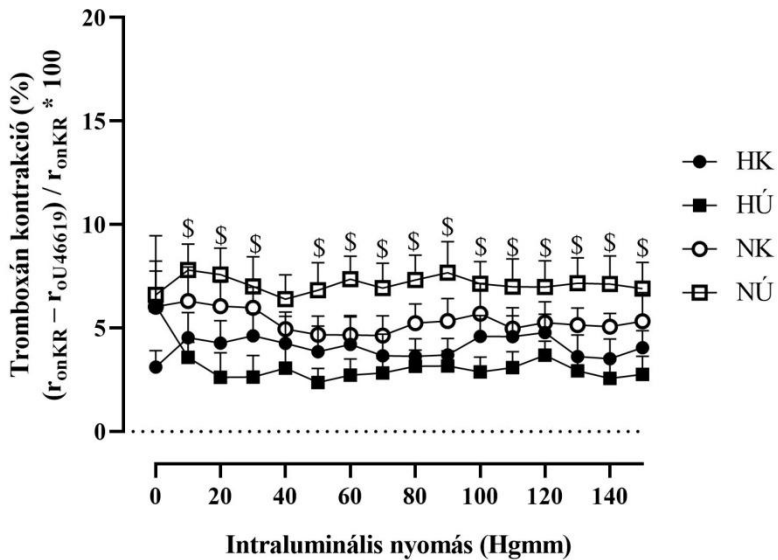
A spontán tónus nagy nyomásokon szignifikánsan nagyobb a nőstény úszókban a hím úszókhoz képest (6. ábra). Az U46619 okozta kontrakció szignifikánsan nőtt - szinte a teljes nyomástartományban - nőstény úszó állatokban a hím úszókkal összehasonlítva (7. ábra). A bradikinin okozta relaxáció szignifikánsan nőtt a hím úszókban a kontroll csoporttal összehasonlítva  $10^{-8}$  és  $10^{-6}$  mol/literes koncentráción.  $10^{-8}$  mol/liter koncentráción a hím úszók a nőstény úszók értékét is meghaladták (8. ábra). A NO szintáz gátló, L-NAME hatása

hím úszókban szignifikánsan nőtt a hím kontroll és a nőstény úszó csoporttal összehasonlítva (9. ábra).



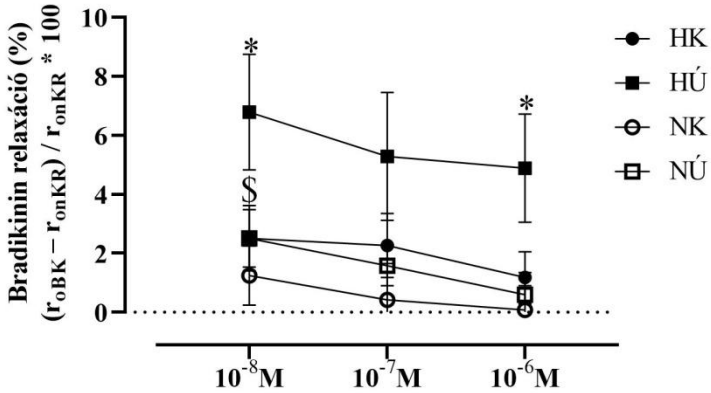
**6. ábra Spontán tónus**

Kétutas ANOVA, Tukey féle poszt-hoc teszt. Az értékeket átlag  $\pm$  SEM formában tüntettük fel.  $^{\$}p < 0,05$  vs. HÚ. HK: hím kontroll (n=8); HÚ: hím úszó (n=8); NK: nőstény kontroll (n=8) és NÚ: nőstény úszó (n=8).



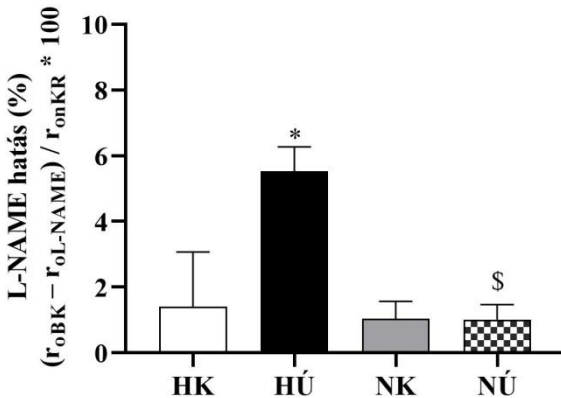
**7. ábra Tromboxán kontrakció**

Kétutas ANOVA, Tukey féle poszt-hoc teszt. Az értékeket átlag  $\pm$  SEM formában tüntettük fel.  $^{\$}p < 0,05$  vs. HÚ. HK: hím kontroll (n=8); HÚ: hím úszó (n=8); NK: nőstény kontroll (n=8) és NÚ: nőstény úszó (n=8).



**8. ábra Bradykinin relaxáció**

Kétutas ANOVA, Tukey féle poszt-hoc teszt. Az értékeket átlag  $\pm$  SEM formában tüntettük fel. \*  $p < 0,05$  vs. HK;  $^{\$}p < 0,05$  vs. HÚ. HK: hím kontroll (n=8); HÚ: hím úszó (n=8); NK: nőstény kontroll (n=8) és NÚ: nőstény úszó (n=8).

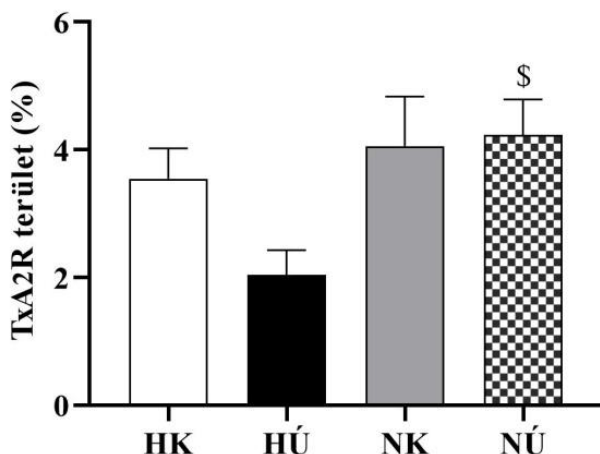


**9. ábra L-NAME hatás**

Kétutas-ANOVA, Tukey féle poszt-hoc teszt. Az értékeket átlag  $\pm$  SEM formában tüntettük fel. \*  $p < 0,05$  vs. HK;  $^{\$}p < 0,05$  vs. HÚ. HK: hím kontroll (n=8); HÚ: hím úszó (n=8); NK: nőstény kontroll (n=8) és NÚ: nőstény úszó (n=8).

#### 4.5. Rezisztencia koronária erek érfalának TxA<sub>2</sub> receptor expressziójának változása

A tromboxán receptor A<sub>2</sub> festődése szignifikánsan kisebb volt hím úszókban a nőtény úszókkal összehasonlítva (10. ábra).



10. ábra Koronária erek érfalának TxA<sub>2</sub> receptor festődése

Kétutas ANOVA, Tukey féle poszt-hoc teszt. Az értékeket átlag ± SEM formában tüntettük fel. \$p < 0,05 vs. HÚ. HK: hím kontroll (n=4); HÚ: hím úszó (n=4); NK: nőtény kontroll (n=4) és NÚ: nőtény úszó (n=4).

### 5. Következtetések

Kísérleteink során az alábbi kérdésekre kerestünk választ:

- 1) Vannak-e nemi különbségek a fiatal, felnőtt hím és nőtény patkányok intramurális koronária rezisztencia artériák morfológiájában és működésében?

Eredményeink alapján jelentősen nem különbözik a rezisztencia koronáriák morfológiája és funkciója fiatal felnőtt hím és nőtény patkányokban. Csak a tangenciális



falfeszülésben találtunk edzés független nemi különbséget, szignifikánsan alacsonyabb volt a nőstény kontroll állatokban a kontroll hímekkel összehasonlítva.

2) Változnak-e ezen tulajdonságok intenzív edzés hatására?

Igen jelentős sport adaptációt találtunk, változatlan külső átmérő mellett, a belső átmérő csökkent és a falvastagság/lumen arány nőtt az edzett csoportokban. Az inkrementális elasztikus modulus mindkét nemben nőtt sportolás hatására. A farmakonokra adott válaszkészség, a vaszkuláris reaktivitás nőtt, a vazokonstrikció és vazorelaxáció is, de a két nemben eltérő módon.

3) Vannak-e e tekintetben nemi különbségek?

Az erek morfológiai adaptációjában nem találtunk különbséget, de amíg a nőstényeknek már a kontroll csoportban is alacsonyabb volt a tangenciális falfeszülése, edzés hatására a hímekben szignifikánsan csökkent a nőstények alacsonyabb értékére. Az inkrementális elasztikus modulus növekedésének hátterében a lamina elastika interna összkeresztmetszetének növekedése áll, ám a két nemben eltérő módon: míg a nőstényekben az endotéliótól való távolság nőtt, addig hímekben a lamina elastika interna szélessége növekedett szignifikánsan. Míg a spontán tónus és a tromboxánra adott válasz a nőstényekben kifejezettebb volt a hímekhez képest, addig a sportoló hímekben az endoteliális dilatáció javult szignifikánsan.

## 6. Saját publikációk jegyzéke

### **Disszertáció alapját képező közlemények:**

Torok M, Monori-Kiss A, Pal E, Horvath E, Josvai A, Merkely P, Barta BA, Matyas C, Olah A, Radovits T, Merkely B, Acs N, Nadasy GL, Varbiro S. (2020) Long-term exercise results in morphological and biomechanical changes in coronary resistance arterioles in male and female rats. Biol Sex Differ, 11: 7. IF: 3,267\* (D1)

Török M, Horváth EM, Monori-Kiss A, Pál É, Gerszi D, Merkely P, Sayour AA, Mátyás Cs, Oláh A, Radovits T, Merkely B, Ács N, Nádasy GyL and Várbiro Sz. (2020) Chronic swimming training resulted in more relaxed coronary arterioles in male and enhanced vasoconstrictor ability in female rats. J Sports Med Phys Fitness, IF: 1,432\*

### **Disszertáció témájától független közlemények:**

1. Olah A, Matyas C, Kellermayer D, Ruppert M, Barta BA, Sayour AA, Torok M, Koncsos G, Giricz Z, Ferdinandy P, Merkely B, Radovits T. (2019) Sex Differences in Morphological and Functional Aspects of Exercise-Induced Cardiac Hypertrophy in a Rat Model. Front Physiol, 10: 889. IF: 3,367\*

2. Mátyás C, Németh BT, Oláh A, Török M, Ruppert M, Kellermayer D, Barta BA, Szabó G, Kökény G, Horváth EM, Bódi B, Papp Z, Merkely B, Radovits T. (2017) Prevention of the development of heart failure with preserved ejection fraction by the phosphodiesterase-5A inhibitor vardenafil in rats with type 2 diabetes. Eur J Heart Fail, 19: 326-336. IF: 10,683

3. Olah A, Kellermayer D, Matyas C, Nemeth BT, Lux A, Szabo L, Torok M, Ruppert M, Meltzer A, Sayour AA, Benke K, Hartyanszky I, Merkely B, Radovits T. (2017) Complete Reversion of Cardiac Functional Adaptation Induced by Exercise Training. *Med Sci Sports Exerc*, 49: 420-429. IF: 4,291
  
4. Olah A, Nemeth BT, Matyas C, Hidi L, Lux A, Ruppert M, Kellermayer D, Sayour AA, Szabo L, Torok M, Meltzer A, Geller L, Merkely B, Radovits T. (2016) Physiological and pathological left ventricular hypertrophy of comparable degree is associated with characteristic differences of in vivo hemodynamics. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 310: H587-597. IF: 3,348
  
5. Kovacs A, Olah A, Lux A, Matyas C, Nemeth BT, Kellermayer D, Ruppert M, Torok M, Szabo L, Meltzer A, Assabiny A, Birtalan E, Merkely B, Radovits T. (2015) Strain and strain rate by speckle-tracking echocardiography correlate with pressure-volume loop-derived contractility indices in a rat model of athlete's heart. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 308: H743-748. IF: 3,324

\* várható impakt faktor érték

ÖSSZESÍTETT IMPAKT FAKTOR: 29,712