

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE

"CAROL DAVILA" BUCUREȘTI

ȘCOALA DOCTORALĂ

DOMENIUL MEDICINĂ

STUDIUL

MODIFICĂRILOR MORFOLOGICE

ALE PERETELUI AORTIC ÎN

PROCESUL DE ÎMBĂTRÂNIRE

REZUMATUL

TEZEI DE DOCTORAT

Conducător de Doctorat:

Profesor Universitar Drlancu Emil PLEȘEA

Student-Doctorand:

Mirela ALBU

2022

CUPRINSUL TEZEI DE DOCTORAT

C U P R I N S	I
<u>LISTA CU LUCRĂRI ȘTIINȚIFICE PUBLICATE</u>	VII
<u>ARTICOLE ÎN REVISTE ISI</u>	VIII
<u>LUCRĂRI ÎN VOLUME DE REZUMATE</u>	VIII
<u>A B R E V I E R I</u>	IX
<u>INTRODUCERE</u>	XI
<u>CAPITOLUL I MORFOLOGIA AORTEI</u>	15
<u>MORFOGENEZA AORTEI</u>	16
<u>MORFOLOGIA MACROSCOPICĂ</u>	19
<u>Arterele – Descriere generală</u>	19
<u>Artera aortă</u>	20
<u>MORFOLOGIA MICROSCOPICĂ</u>	24
<u>Peretele Arterial – Descriere generală</u>	24
<u>Artera Aortă</u>	25
<u>CAPITOLUL II ÎMBĂTRÂNIREA STRUCTURILOR</u>	
<u>VASCULARE</u>	31
<u>INTRODUCERE</u>	32
<u>MECANISME ALE ÎMBĂTRÂNIRII</u>	32
<u>MODIFICĂRILE VASCULARE INDUSE DE ÎMBĂTRÂNIRE</u>	34
<u>MODIFICĂRILE AORTEI INDUSE DE ÎMBĂTRÂNIRE</u>	35
<u>Modificările Dimensiunilor Aortei</u>	35
<u>Straturile peretelui aortic</u>	37
<u>Efectele vârstei asupra FE</u>	37
<u>Efectele vârstei asupra FCOL</u>	38
<u>Efectele localizării asupra FE</u>	39
<u>Efectele localizării asupra FCOL</u>	40
<u>CAPITOLUL III IPOTEZA DE LUCRU ȘI OBIECTIVELE</u>	
<u>PRINCIPALE</u>	41
<u>IPOTEZA DE LUCRU</u>	42
<u>OBIECTIVELE PRINCIPALE</u>	42

<u>CAPITOLUL IV METODOLOGIA GENERALĂ A</u>	
<u>CERCETĂRII</u>	43
<u>MATERIALUL STUDIAT</u>	44
<u>Baza de studiu</u>	44
<u>Materialul de studiu</u>	44
<u>METODE DE LUCRU</u>	46
<u>Tipul de studiu și algoritmul de investigație</u>	46
<u>Tehnicile de investigare utilizate</u>	47
<u>Prelucrarea și interpretarea datelor</u>	53
<u>CAPITOLUL V PROFILUL CLINICO-MORFOLOGIC AL</u>	
<u>GRUPULUI</u>	58
<u>SEX</u>	59
<u>VÂRSTĂ</u>	59
<u>CORELATIA SEX – VÂRSTĂ</u>	60
<u>STRATURILE PERETELUI AORTIC</u>	61
<u>Intima</u>	62
<u>Media</u>	63
<u>Diametru</u>	64
<u>COMPONENTELE PERETELUI AORTIC</u>	65
<u>Fibre Elastice</u>	65
<u>Fibre de Colagen</u>	66
<u>Fibre Musculare</u>	67
<u>CAPITOLUL VI STUDIUL STRATURILOR PERETELUI</u>	
<u>AORTIC</u>	69
<u>EVOLUȚIA CU VÂRSTA A STRATURILOR PERETELUI AORTIC</u>	70
<u>Tunica Intima</u>	70
<u>Tunica Media</u>	72
<u>Raportul Intima/Media</u>	73
<u>EVOLUȚIA CU VÂRSTA A D₁ Ao</u>	74
<u>EVOLUȚIA STRATURILOR AORTICE CU VÂRSTA PE REGIUNI TOPOGRAFICE</u>	76
<u>Tunica Intima</u>	76
<u>Tunica Media</u>	81

<u>EVOLUȚIA D AO CU VÂRSTA PE REGIUNI TOPOGRAFICE</u>	86
<u>EVOLUȚIA STRATURILOR AORTICE ÎN REGIUNILE TOPOGRAFICE PE PERIOADE DE</u>	
<u>VIATĂ.....</u>	92
<u>Intima</u>	92
<u>Media</u>	98
<u>EVOLUȚIA D AO ÎN REGIUNILE TOPOGRAFICE PE PERIOADE DE VIATĂ</u>	104
<u>CORELAȚIA DINTRE STRATURILE ACELEEEASI SECȚIUNI.....</u>	110
<u>CorelaȚia Intimă – Medie</u>	110
<u>CorelaȚia Intimă – D AO</u>	112
<u>CorelaȚia mEDIE – D AO.....</u>	113
<u>CORELAȚIA DINTRE SECȚIUNI LA NIVELUL ACELUIASI STRAT</u>	114
<u>Tunica Intima.....</u>	115
<u>Tunica Media.....</u>	116
<u>Diametre</u>	118
<u>EVOLUȚIA STRATURILOR PERETELUI AORTIC ÎN FUNCȚIE DE SEX.....</u>	119
<u>Intima</u>	119
<u>Media</u>	120
<u>CORELAȚIA CU SEXUL A STRATURILOR PERETELUI AORTIC.....</u>	120
<u>Intima</u>	121
<u>Media</u>	122
<u>CORELAȚII ÎNTRE STRATURI ÎN FUNCȚIE DE SEX</u>	124
<u>EVOLUȚIA D AO ÎN FUNCȚIE DE SEX.....</u>	125
<u>CORELAȚIA CU SEXUL A D AO.....</u>	125
<u>CORELAȚII STRATURI – D AO ÎN FUNCȚIE DE SEX.....</u>	127
<u>CorelaȚia Intima – Diametru Aortic</u>	127
<u>CorelaȚia Media – Diametru Aortic</u>	128

CAPITOLUL VII STUDIUL ELEMENTELOR

COMPONENTE ALE PERETELUI AORTIC129

<u>EVOLUȚIA CU VÂRSTA A ELEMENTELOR COMPONENTE ALE PERETELUI AORTIC ÎN</u>	
<u>DIFERITE REGIUNI TOPOGRAFICE</u>	130
<u>Fibrele Elastice.....</u>	130
<u>Fibrele de Colagen.....</u>	131
<u>Fibrele Musculare.....</u>	133

<u>EVOLUȚIA CU VÂRSTA A RAPOARTELOR DINTRE ELEMENTELE COMPONENTE ALE PERETELUI AORTIC ÎN DIFERITE REGIUNI TOPOGRAFICE.....</u>	135
<u>Raportul FE/FCOL</u>	135
<u>Raportul FE/FM.....</u>	137
<u>Raportul FM/FCOL.....</u>	138
<u>EVOLUȚIA COMPONENTELOR PERETELUI AORTIC CU VÂRSTA PE REGIUNI TOPOGRAFICE</u>	141
<u>Fibrele Elastice.....</u>	141
<u>Fibrele de Colagen.....</u>	147
<u>Fibrele Musculare.....</u>	153
<u>EVOLUȚIA COMPONENTELOR PERETELUI AORTIC PE REGIUNI TOPOGRAFICE CU VÂRSTA</u>	159
<u>Fibrele Elastice.....</u>	159
<u>Fibrele de Colagen.....</u>	165
<u>Fibrele Musculare.....</u>	171
<u>CORELAȚII ÎNTRE COMPONENTELE ACELEEAȘI SECȚIUNI.....</u>	176
<u>Corelația FE – Fcol</u>	177
<u>Corelația FE – FM.....</u>	177
<u>Corelația FCOL – FM.....</u>	179
<u>CORELAȚII ÎNTRE SECȚIUNI LA NIVELUL ACELUIAȘI COMPONENT</u>	181
<u>FE</u>	181
<u>FCOL</u>	181
<u>FM.....</u>	184
<u>EVOLUȚIA COMPONENTELOR PERETELUI AO ÎN FUNCȚIE DE SEX</u>	185
<u>FE</u>	185
<u>FCOL</u>	186
<u>FM.....</u>	186
<u>CORELAȚIA COMPONENTELOR PERETELUI AO CU SEXUL</u>	187
<u>FE</u>	187
<u>FCOL</u>	189
<u>FM.....</u>	191
<u>CORELAȚII ÎNTRE STRATURI ÎN FUNCȚIE DE SEX</u>	193
<u>FE – FCOL.....</u>	193
<u>FE – FM.....</u>	193

<u>FCOL – FM</u>	194
<u>CAPITOLUL V DISCUȚII</u>	196
<u>EVOLUȚIA STRATURILOR PERETELUI AORTIC CU VÂRSTA</u>	197
<u>Intima</u>	197
<u>Media</u>	202
<u>EVOLUȚIA D AO CU VÂRSTA</u>	208
<u>EVOLUȚIA CU VÂRSTA A ELEMENTELOR COMPONENTE ALE PERETELUI AORTIC ...</u>	212
<u>Fibrele Elastice</u>	212
<u>Fibrele de Colagen</u>	217
<u>Fibrele Musculare</u>	220
<u>EVOLUȚIA STRATURILOR PERETELUI AORTIC ȘI D AO ÎN FUNCȚIE DE SEX</u>	223
<u>EVOLUȚIA COMPONENTELOR PERETELUI AORTIC ÎN FUNCȚIE DE SEX</u>	225
<u>CONCLUZII</u>	229
<u>CONTRIBUȚII PROPRII</u>	233
<u>BIBLIOGRAFIE</u>	235
<u>ANEXE</u>	248

CUVINTE CHEIE

Aorta, Îmbătrânire, Morfologie perete aortic, Remodelare, Morfometrie.

STADIUL CUNOAȘTERII

INTRODUCERE

Creșterea speranței de viață din ultimele decade datorată îmbunătățirii condițiilor de viață și de muncă a condus la un paradox și anume creșterea și diversificarea morbidității prin adăugarea unei familii întregi de stări patologice apărute o dată cu înaintarea în vârstă și specifice pentru vârsta a III-a. Explicația ar putea fi aceea că structurile morfologice ale organismului uman sunt supuse interacțiunilor nu de puține ori nocive cu mediul o perioadă mai lungă de timp fapt ce atrage după sine o creștere a gradului de uzură și, consecutiv, a disponibilităților lor funcționale.

Variatele procese fiziologice ale organismului uman suferă un declin o dată cu și legat de înaintarea în vârstă, ca rezultat al decadelor de uzură. Îmbătrânirea, împreună cu bolile și leziunile apărute în cadrul acestora pot să conducă la un proces de remodelare arterială care constă în modificări structurale și funcționale ale peretelui vascular [Gallagher and van der Wal 2019; Jaminon et al 2019; Jani et al 2006].

Artera aortă se numără printre cele mai susceptibile la leziune regiuni ale arborelui vascular o dată cu înaintarea în vârstă [Stary et al 1992; Nakashima et al 2002; Hansson 2005].

Pornind de la aserțiunea profesorului Mingyi Wang și a colaboratorilor săi că, citez: "Îmbătrânirea arterială este piatra de temelie a îmbătrânirii sistemice" [Wang M et al 2018], am hotărât să îmi aprofundez cunoștințele legate de această patologie.

MORFOLOGIA AORTEI

Dezvoltarea embrionară a vaselor și în special a sistemului arterial începe la 20-22 de zile de viață. Ea are un caracter segmentar și simetric și se produce prin două mecanisme, sub controlul factorului de creștere a endoteliului vascular (VEGF) și a altor factori de creștere [Bareliuc et Neagu 1977; Sadler 2006; Etesami et al 2014]: Vasculogeneză și Angiogeneză. Lumenul primordiilor vasculare apare pe măsură ce acestea fuzionează pentru a forma canale mai largi [Waldo et Kirby 1998]. Celulele musculare ale tunicii media derivă din celulele creștelor neurale, formând celulele mezenchimale ale aortei dorsale [Hungerford et Little 1999; Suri et

Yancopolous 1999; Kuo et al 1997]. Perioada de transformare a rețelelor de canale endoteliale poate fi împărțită temporar și spațial în două faze [Johnson 2005]: Faza faringiană și Faza Postfaringiană. Raportat la schema embrionară, Artera Aortă se dezvoltă, pornind de la sacul aortic, astfel: (a) Baza aortei – prin compartimentarea bulbului cardiac și a trunchiului arterial de către septul spiral, în jurul săptămânii a 5-a; (b) Porțiunea ascendentă proximală (dreaptă) a Arcului Aortic – din cornul drept al Aortei Ventrale; Porțiunea stângă a arcului aortic – prin persistența celui de-al 4-lea arc aortic embrioar; (d) Aorta Descendentă cu segmentele Toracic și Abdominal – din contopirea celor două aorte dorsale embrionare, sub nivelul celei de-a 7-a artere intersegmentare [Bareliuc et Neagu 1977; Skandalakis 2004; Johnson 2005; Etesami et al 2014; Rosen et Bordoni 2022].

Morfologia macroscopică. Arterele sunt vasele de sânge eferente care transportă sângele de la nivelul cordului până la nivelul patului capilar. Arterele se clasifică în funcție de dimensiunile lor relative și de caracteristicile lor morfologice în trei mari categorii: Artere de Transport; Artere de Distribuție și Arteriole [Lindberg et Lamps 2018; Junqueira et Carneiro 2007; Gartner et Hiatt 2007; Pakurar et Bigbee 2004]. Artera aortă este reprezentantul principal al grupului de artere care transportă volume mari de sânge oxigenat de la inimă către circulația sistemică, numite artere elastice care posedă un nivel ridicat de elasticitate. Ea poate fi împărțită, din punct de vedere topografic, în raport cu diafragma, în două mari segmente, fiecare fiind apoi subîmpărțite în mai multe segmente: Aorta Toracică (Aorta Ascendentă; Arcul Aortic / Crosa Aortică; Aorta toracică Descendentă) și Aorta Abdominală (Segmentul Supra Celiac; Segmentul Supra Renal; Segmentul Infrarenal) [Rosen and Bordoni 2022; Shahoud et al 2022; Kelley et al 2022; Fortier et al 2014; Tsamis et al 2013; Holzapfel et al 2007; Laurent et al 2005; Westerhof et al 2005; Skandalakis 2004; Gartner et Hiatt 2007; Halloran et al 1995].

Morfologia microscopică. Structurile vasculare de tip arterial se împart, în funcție de componenta morfologică principală în [Gartner et Hiatt 2007]: Vase de tip Elastic (sunt arterele de transport) și Vase de tip Muscular (sunt vasele de distribuție), care, în funcție de calibru sunt de două feluri: Artere și Arteriole.

Pereții întregului sistem cardiovascular au, peste un anumit diametru, același plan structural, cuprinzând trei straturi sau tunici concentrice care sunt continui de la cord către vase.

Grosimea și constituenții structurali ai acestor straturi variază în funcție de funcțiile mecanice și metabolice ale fiecărui segment al sistemului cardiovascular. Acestea sunt, dinspre lumen spre exterior: Tunica Internă, numită Endocard la cord și tunica Intima la vase; Tunica mijlocie, numită Miocard la cord și tunica Media la vase; Tunica Externă, numită Epicard (pericard visceral) la cord și tunica Adventicea la vase [Junqueira et Carneiro 2007; Pakurar et Bigbee 2004].

Există două categorii de componente principale ale oricărui perete arterial, și anume: Diferitele tipuri de celule (Celule Endoteliale (ECs); Celule Musculare netede vasculare (VSMCs); Fibroblaști; Pericite) și Componentele structurale ale Matricei Extracelulare (ECMs) (Fibre de Elastină; Fibre de Colagen; Mucopolizaharide). Aceste elemente morfologice constitutive sunt prezente în diferite proporții în diferitele regiuni ale pereților vasculari cu excepția capilarelor care au un perete simplu format din celule endoteliale, membrană bazală și pericite. [Kentish 2008; Junqueira et Carneiro 2007].

ÎMBĂTRÂNIREA STRUCTURILOR VASCULARE

Introducere. Înaintarea în vârstă are efecte directe asupra structurii și implicit funcției arborelui vascular [Thijssen et al 2016]. Îmbătrânirea vasculară este strâns legată de vârsta cronologică așa cum a afirmat cu secole în urmă Thomas Sydenham, "omul este la fel de bătrân ca și arterele sale" [Gallagher and van der Wal 2019; Jani et al 2006; Garrison 1928], altfel spus, îmbătrânirea arterială este piatra de temelie a îmbătrânirii sistemice [Wang M et al 2018].

Mecanisme ale îmbătrânirii. Printre mecanismele prin care structurile organsimului uman îmbătrânesc care ar contribui și la îmbătrânirea structurilor vasculare se numără: Stresul oxidativ și nitric; Perturbarea funcțiilor mitocondriale; Inflamația vasculară; Proasta adaptare la stresul molecular; Pierderea proteostaziei; Instabilitatea genomică; Senescența celulară; Apoptoza și necroptoza crescute și Alterările epigenetice [Ungvari et al 2018].

Modificările aortei induse de îmbătrânire. Oricare dintre segmentele arterei aorte poate suferi diferite tipuri și grade de remodelare în cursul procesului de îmbătrânire. Algoritmul de apariție a modificărilor structurale induse de înaintarea în vârstă este "de jos în sus" [Van de Geest et al 2004; Tsamis et al 2013]. *Lungimea și grosimea* aortei cresc progresiv o dată cu înaintarea în vârstă, cu variații și diferențe de la o decadă de vârstă la alta și între cele două sexe, procesele continuând și la

vârsta a treia [Gallagher PJ and van der Wal 2019]. *Grosimea Intimei* crește o dată cu înaintarea în vârstă, stratul ei subendotelial variind și el în funcție de vârstă [Gasser et al 2006]. *Grosimile tunicilor Intima și Adventicea* cresc de-a lungul traectului Aortei, în schimb, *grosimea tunicii Media* descrește de-a lungul traectului Aortei [Tsamis et al 2013]. Către vârsta a III-a, *concentrația FE* la nivelul peretelui aortic scade datorită, în parte, creșterii concentrației unor alte componente cum ar fi FCOL dar *conținutul în FE* rămâne nemodificat [Sans et Moragas 1993; Greenberg 1986; Schlatmann et Becker 1977; Faber et Oller-Hou 1952; Lansing et al 1950; Myers et Lang 1946; Hass 1942]. Conținutul și concentrația FE nu pare însă să varieze semnificativ în funcție de localizarea pe circumferința aortei [Cattell 1993]. *Conținutul de fibre de collagen* din peretele aortic crește o dată cu înaintarea în vârstă, creșterea neînregistrându-se însă la nivelul Intimei [Sans et Moragas 1993; Greenberg 1986; Schlatmann et Becker 1977; Smith 1965; Clausen 1962; Kanabrocki et al 1960]. *FCOL în ansamblu* (atât fibre de tip I cât și fibre de tip III) prezintă o distribuție neuniformă dinspre capătul proximal spre cel distal al aortei [Maurel et al 1987].

CONTRIBUȚIA PERSONALA

Ipoteza de lucru. Ipoteza de lucru a fost evaluarea influenței pe care înaintarea în vârstă o poate exercita asupra morfologiei peretelui principalei structuri a arborelui vascular arterial, și anume artera aortă.

Obiectivele principale. Studiul are două obiective principale: evaluarea dimensiunilor straturilor principale ale peretelui aortic și a diametrului mediu al arterei aorte și evaluarea densității principalelor elemente morfologice ale peretelui aortic. Seturile de parametri stabiliți au fost evaluați în raport cu Vârsta cazurilor și în raport cu Sexul cazurilor.

MATERIAL ȘI METODE

Baza de studiu a prezentei lucrări a fost constituită a fost constituită dintr-un lot de 90 de pacienți decedați la care s-a efectuat necropsie penru stabilirea diagnosticului final. Studiul a fost efectuat în conformitate cu Standardele de Etică stabilite de Declarația de la Helsinki. Toți aparținătorii pacienților decedați au semnat un consimțământ informat pentru efectuarea necropsiei.

Lotul inițial de studiu a fost subsecvent împărțit în mai multe subloturi în funcție de Sex; Vârstă și Regiune topografică a Aortei.

Materialul de studiu a fost reprezentat de două categorii de surse de date: Protocoale de necropsie și Material biologic uman recoltat de la cadavru reprezentat de fragmente de perete aortic prelevate de la diferite niveluri topografice (Secțiunea Nr. 1 – la nivelul regiunii ascendente a aortei, etichetată "01 B", Secțiunea Nr. 2 – la nivelul arcului aortic, etichetată "02 C", Secțiunea Nr.3 – la nivelul regiunii toracice a aortei, etichetată "03 T" și Secțiunea Nr. 4 – la nivelul regiunii abdominale, etichetată "04 Ab".

Tipul de studiu. Studiul fost un studiu unicentric și a avut o componentă prospectivă în ceea ce privește prelevarea materialului de studiu și o componentă retrospectivă în ceea ce privește colectarea datelor din documentele medicale ale pacienților decedați,

Parametrii evaluați au fost împărțiți în două categorii: Parametri clinici (Sex și Vârstă) și Parametri Morfologici (Grosimea tunicii Intima peretelui aortic; Grosimea tunicii Media a peretelui aortic, Diametrul aortic, Densitatea fibrelor elastice (FE) la nivelul tunicii Media a peretelui aortic, Densitatea fibrelor de colagen (FCOL) la nivelul tunicii Media a peretelui aortic, Densitatea celulelor musculare netede (FM) la nivelul tunicii Media a peretelui aortic, Raportul FE/FCOL, Raportul FE/FM și Raportul FCOL/FM).

Tehnicile de investigare utilizare. *Măsurarea diametrelor aortice* a fost efectuată pe fotografii calibrate ale inelelor de perete aortic fixate cu ajutorul unui software construit special cu ajutorul mediului de programare MATLAB (MathWorks, USA). Determinarea celorlalți parametri a fost efectuată pe lame virtuale colorate cu Orceină și Tricromic Goldner cu ajutorul a două programe dedicate: Aperio ImageScope [v12.3.2.8013] și un alt modul special de morfometrie construit cu ajutorul mediului de programare MATLAB (MathWorks, USA).

Prelucrarea și interpretarea datelor. *Prelucrarea datelor preliminare* de la cazurile introduse în baza de date a fost efectuată cu ajutorul modulului Microsoft Excel din pachetul de programe Microsoft Office 2019 professional și programul de tip „add in” XLSTAT 2014 pentru modulul „Excel”, trial version. *Indicatorii statistici* calculați au fost : Valoarea cea mai mică (VMIN) ; Valoarea cea mai mare (VMAX), Valoarea medie (VMEDIE) și Deviația standard (STDEV). *Evaluarea statistică* a fost efectuată cu ajutorul următoarelor teste: Testul "t" (Two-Sample

Assuming Equal Variances) și testul de corelație "Pearson", testul de corelație "chi pătrat - χ^2 ".

DISCUȚII

EVOLUȚIA STRATURILOR PERETELUI AORTIC CU VARSTA

Intima. Tendința generală a valorilor grosimii medii a tunicii Intima a fost una crescătoare dinspre baza aortei spre regiunea abdominală în fiecare din cele patru perioade principale de viață însă cu diferențe notabile între modurile în care s-a realizat această creștere în fiecare perioadă de viață și una crescătoare dinspre vârstele tinere către vârstele înaintate în fiecare din cele patru segmente topografice ale aortei însă cu diferențe notabile între modurile în care s-a realizat această creștere la nivelul fiecărui segment topografic în parte.

Media. Tendința generală a valorilor grosimii medii a tunicii Media a fost una descrescătoare dinspre baza aortei spre regiunea abdominală în fiecare din cele patru perioade principale de viață cu diferențe nesemnificative între modurile în care s-a realizat această reducere în fiecare dintre cele patru perioade de viață și una inversă în comparație cu cea a grosimii tunicii Intima, și anume a fost una crescătoare dinspre vârstele tinere către vârstele înaintate în fiecare din cele patru segmente topografice ale aortei însă cu unele diferențe notabile între modurile în care s-a realizat această creștere la nivelul fiecărui segment topografic în parte.

EVOLUȚIA DIAMETRULUI AORTIC CU VARSTA

Tendința generală a valorilor diametrului mediu al aortei (D_{Ao}) a fost una descrescătoare dinspre baza aortei spre regiunea abdominală în fiecare din cele patru perioade principale de viață, cu un pattern de evoluție aproape identic în fiecare dintre cele patru perioade de viață și a fost una crescătoare dinspre vârstele tinere către vârstele înaintate în fiecare din cele patru segmente topografice ale aortei cu diferențe minime între modurile în care s-a realizat această creștere la nivelul fiecărui segment topografic în parte.

EVOLUȚIA CU VARSTA A ELEMENTELOR COMPONENTE ALE PERETELUI AORTIC

Fibrele elastice. Tendința generală de evoluție a valorilor densității medii a FE a prezentat modalități diferite de variație de-a lungul aortei în fiecare din perioadele de viață. Astfel, în perioada Copilăriei și Adolescenței (AP 1), valoarea medie a

densității medii a FE nu a depășit 43% și nu a fost mai mică de 41%, înregistrând o tendință discretă și oscilantă de creștere dinspre extremitatea proximală spre extremitatea distală a aortei cu o diferență nesemnificativă între valorile medii cele mai mari și cele mai mici de numai 1%. În celelalte trei perioade de viață, în schimb, trendul general al evoluției valorilor medii ale densității FE s-a inversat, devenind mai mult sau mai puțin evident descendent însă cu unele oscilații la nivelul fiecăreia din perioadele de viață. De-a lungul vieții însă, tendința a fost însă aceeași la nivelul fiecăreia din cele patru segmente topografice principale ale vasului și anume una evident și constant descrescătoare.

Fibrele de collagen. Tendința generală de evoluție a valorilor densității medii a FCOL a fost una discret crescătoare însă cu oscilații mici de-a lungul diferitelor segmente topografice ale aortei în fiecare din perioadele de viață însă, de-a lungul vieții, a fost aceeași la nivelul fiecăreia din cele patru segmente topografice principale ale vasului și anume una evident și constant crescătoare însă cu oscilații.

Fibrele musculare. Tendința generală de evoluție a valorilor densității medii a FM a prezentat modalități diferite de variație de-a lungul aortei în fiecare din perioadele de viață. Astfel, în perioadele Copilăriei și Adolescenței (AP 1) și cea a Adultului Matur (AP 3), valoarea medie a densității medii a FM nu a depășit 20% și nu a fost mai mică de 18%, înregistrând o tendință oscilantă de creștere dinspre extremitatea proximală spre extremitatea distală a aortei. În perioadele Adultului Tânăr și Senescentei, tendința generală de evoluție a valorilor densității medii a FM de-a lungul diferitelor regiuni topografice ale aortei a fost diferită de cea observată în celelalte două perioade de viață, și anume a fost una discret descrescătoare, cu oscilații însă, dinspre capătul proximal spre cel distal al aortei. Tendința generală de evoluție a valorilor densității medii a FM de-a lungul vieții a fost aceeași la nivelul fiecăreia din cele patru segmente topografice principale ale vasului și anume una evident însă oscilant descrescătoare.

EVOLUȚIA STRATURILOR PERETELUI AORTIC IN FUNCȚIE DE SEX

Grosimea medie a tunicii Intima a înregistrat o creștere constantă începând de la originea aortei și până la nivelul regiunii abdominale atât la bărbați cât și la femei, valorile fiind evident mai mari la bărbați decât la femei pe tot traiectul anatomic al arterei aorte. Ea a înregistrat o creștere constantă și de-a lungul vieții, atât la bărbați cât și la femei, fiind, cu excepția perioadei Copilăriei și Adolescenței, mai mare la bărbați decât la femei.

Grosimea medie a tunicii Media a înregistrat, în schimb, o scădere constantă începând de la originea aortei și până la nivelul regiunii abdominale, trendul descrescător fiind observat atât la bărbați cât și la femei, și, cu o singură excepție, valorile fiind mai mari la femei decât la bărbați. De-a lungul vieții, însă, grosimea medie a tunicii Media a înregistrat o creștere constantă atât la bărbați cât și la femei, fiind mai mare la bărbați în primele perioade ale vieții și mai mare la femei în ultimele perioade ale vieții.

EVOLUȚIA D_AO IN FUNCȚIE DE SEX

Diametrul mediu al aortei a înregistrat și el o scădere constantă de la o regiune topografică la alta, dinspre proximal spre distal la ambele sexe, valorile fiind evident mai mari la bărbați decât la femei la nivelul tuturor regiunilor topografice ale aortei. De-a lungul vieții, însă, diametrul mediu al aortei crește în mod constant la ambele sexe, valorile medii înregistrate la bărbați fiind mai mari decât cele înregistrate la femei în fiecare din cele patru perioade de viață.

EVOLUȚIA COMPONENTELOR PERETELUI AORTIC IN FUNCȚIE DE SEX

Densitatea medie a FE a înregistrat în general o scădere de-a lungul regiunilor topografice ale aortei, dinspre bază spre regiunea abdominală atât la bărbați cât și la femei, fiind mai mare la bărbați decât la femei, cu excepția crossei, unde raportul se inversează. Acest trend descrescător a fost observat și de-a lungul perioadelor vieții atât la bărbați cât și la femei fiind mai mari la bărbați în perioadele de început și de sfârșit ale vieții și mai mari la femei în perioadele de viață active.

Densitatea medie a FCOL a înregistrat în general o creștere de-a lungul regiunilor topografice ale aortei, dinspre bază spre regiunea abdominală atât la bărbați cât și la femei. În general, valorile densității medii a FCOL au fost mai mari la femei decât la bărbați cu excepția crossei unde raportul s-a inversat. În schimb, densitatea medie a FCOL a înregistrat la ambele sexe o creștere constantă începând din copilărie și până la senescentă, cu valori mai mari la femei în prima jumătate a vieții și valori mai mari la bărbați în a doua jumătate a vieții.

Densitatea medie a FM a urmat și ea un trend general ascendent de-a lungul regiunilor topografice ale aortei, dinspre bază spre regiunea abdominală atât la bărbați cât și la femei, cu valori în general mai mari la bărbați decât la femei, cu excepția zonei crossei unde raportul s-a inversat. O dată cu înaintarea în vârstă, însă,

densitatea medie a FM a înregistrat o tendință generală de scădere manifestată la ambele sexe, cu valori mai mari la bărbați în prima jumătate a vieții și mai mari la femei în a doua jumătate a vieții.

CONCLUZII

Studiul nostru, cuprinzând o analiză atât individuală cât și comparativă a straturilor peretelui aortic și a diametrului vasului precum și a elementelor morfologice principale componente ale peretelui aortic a condus la câteva concluzii care pot avea importanță și aplicabilitate în practica medicală:

Grosimile medii ale principalelor straturi componente ale peretelui aortic au prezentat profiluri evolutive dinamice atât în raport cu regiunile topografice ale aortei și cu înaintarea în vârstă cât și în raport cu sexul. Astfel:

- Tunica Intima a suferit un proces de îngroșare atât de la baza aortei către regiunea terminală (abdominală) cât și de la tinerețe către senescentă. Paternurile de evoluție au fost similare la cele două sexe, iar procesul de îngroșare a fost aproape totdeauna mai accentuat la bărbați față de femei.
- Tunica Media fost sediul unei remodelări diferite în raport cu regiunile topografice ale aortei față de cea în raport cu înaintarea în vârstă. Astfel, dacă, de la baza aortei către regiunea terminală (abdominală), tunica medie a suferit un proces de reducere a grosimii, o dată cu înaintarea în vârstă, grosimea tunicii a crescut.

Acest profil divergent de evoluție a fost similar la cele două sexe, cu precizarea că, raportat la regiunile topografice ale aortei, valorile grosimii medii a tunicii au fost în general mai accentuate la femei, în timp ce, raportat la înaintarea în vârstă, grosimea medie a tunicii a fost mai mare la bărbați în comparație cu femeile în primele perioade ale vieții, pentru ca, după 45 de ani, grosimea tunicii să devină mai mare la femei.

- Evoluția grosimii medii a celor două tunici ale peretelui aortic a fost una paralelă atât la bărbați cât și la femei.

Diametrul mediu al aortei a fost sediul unui proces de remodelare divergent în raport cu cele două repere de referință: topografia și vârsta, similar cu cel observat la tunica Media. Astfel, dimensiunile diametrului s-au redus constant dinspre proximal spre distal dar au crescut constant din tinerețe până la senescentă.

Acest profil divergent a fost observat la ambele sexe, valorile dimensiunilor diametrului fiind totdeauna mai mari la bărbați decât la femei, și de-a lungul aortei și de-a lungul vieții.

Și densitățile medii ale principalelor componente morfologice ale peretelui aortic au prezentat profiluri evolutive dinamice atât în raport cu cele două repere de referință – topografia și vârsta – dar și în raport cu sexul. Astfel:

- Densitatea medie a Fibrelor Elastice la nivelul tunicii Media s-a aflat într-un continuu proces de reducere atât de la baza aortei către regiunea abdominală cât și o dată cu înaintarea în vârstă.

Paternurile de evoluție au prezentat mici particularități în funcție de sex. Astfel, densitatea medie a FE a fost în general mai mare la bărbați în comparație cu femeile de-a lungul traiectului aortic cu excepția zonei crosei unde valorile au fost inversate în timp ce, de-a lungul vieții, densitățile medii ale FE nu au diferit semnificativ între cele două sexe, fiind puțin mai mari la bărbați în comparație cu femeile în Copilărie și Adolescență și la Senescență și puțin mai mari la femei în comparație cu bărbații în perioadele de viață activă ale Adultului.

- Densitatea medie a Fibrelor de Colagen la nivelul tunicii Media s-a aflat, în schimb, într-un proces continuu de creștere atât o dată cu înaintarea în vârstă cât și atât de la baza aortei către regiunea abdominală. Procesul a fost mai accentuat din Copilărie către Senescență dar mult mai atenuat și cu oscilații dinspre extremitatea proximală spre cea distală a Aortei.

Au existat și aici particularități ale evoluției densității medii a Fibrelor de Colagen la cele două sexe. Astfel, de-a lungul traiectului aortic, valorile au fost semnificativ mai mari la femei în comparație cu bărbații, cu excepția crosei, unde raportul s-a inversat iar, de-a lungul vieții, valorile au fost puțin mai mari la femei decât la bărbați în primele două perioade de viață pentru ca, după 44 de ani, raportul să se inverseze, valorile devenind puțin mai mari la bărbați în comparație cu femeile.

- Densitatea medie a Fibrelor Musculare a prezentat, pe de-o parte, o tendință generală de scădere însă oscilantă o dată cu înaintarea în vârstă, mai accentuată din Copilărie către vârsta Adultului Tânăr și mai atenuată către Senescență dar, pe de altă parte, o tendință foarte discretă crescătoare de asemenea oscilantă, dinspre baza aortei capătul distal al arterei în toate perioadele de viață, cu excepția perioadei Adultului Tânăr, unde tendința a fost

ușor inversată. Particularitățile în funcție de sex au constat în faptul că, de-a lungul vieții, valorile densității medii a FM au fost mai mari la bărbați decât la femei în primele două perioade de viață, raportul inversându-se după vârsta de 45 de ani în timp ce, de-a lungul traiectului aortic, valorile densității medii a FM au fost în general mai mari la bărbați decât la femei, cu excepția zonei crosei, unde raportul s-a inversat.

➤ În ceea ce privește raportul direct între evoluțiile valorilor grosimii straturilor peretelui aortic și Diametrului aortic:

- **pe de-o parte**, Grosimea Intimei a fost mare acolo unde grosimea Media a fost mare și Diametrul aortic a fost mare, atât la bărbați cât și la femei iar,
- **pe de altă parte**, Grosimea Mediei a fost mare acolo unde și Diametrul aortic a fost mare, atât la bărbați cât și la femei

➤ În ceea ce privește raportul direct între evoluțiile valorilor densităților celor trei elemente componente ale peretelui aortic:

- densitatea medie a FE a fost redusă acolo unde FCOL au fost mai dense iar FM au fost mai puține la ambele sexe iar
- FCOL au fost și ele mai dense acolo unde FM au fost mai puține, de asemenea la ambele sexe.

Evaluarea morfologică a peretelui aortic trebuie continuată prin includerea de noi parametri în studiu, prin compararea evoluției acestora cu evoluția parametrilor deja studiați pentru a putea, în final, defini mai clar procesul complex de remodelare a peretelui vascular o dată cu înaintarea în vârstă.

CONTRIBUȚII PROPRII

Studiul de față constituie numai una din componentele unui proiect mai amplu de analiză a procesului de remodelare a peretelui arterial în general și a peretelui aortic în special o dată cu înaintarea în vârstă, proiect inițiat de echipa Domnului Profesor Iancu Emil Pleșea la Universitatea de Medicină și Farmacie din Craiova și continuat la Universitatea de Medicină și Farmacie "Carol Davila" din București.

Evaluarea complexă a modificărilor morfologice ale peretelui aortic în cursul procesului de îmbătrânire la toate nivelurile topografice ale celui mai important segment vascular arterial din organismul uman se numără printre foarte puținele dacă nu este singura de acest fel din literatura de specialitate din țara noastră.

Modalitatea de evaluare cantitativă, obiectivă a diferiților parametri morfologici, folosind programe de calculator dedicate de analiză a imaginilor macroscopice și microscopice constituie un element de originalitate dar și de noutate în același timp atât în metodologia de investigare morfologică din țara noastră dar și din străinătate.

Un alt element de originalitate este abordarea atât individuală cât și comparativă a fiecărui parametru morfologic, fie el macroscopic sau microscopic, în raport cu trei criterii majore: topografia evaluării la nivelul arterei aorte, diferitele perioade de viață și sexul cazurilor.

Validarea rezultatelor obținute pe parcursul studiului a fost una consistentă, și anume: trei articole acceptate la publicare și publicate în reviste cotate ISI și trei comunicări la manifestări științifice de prestigiu din țara noastră.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVA

1. Bareliuc L, Neagu N. Dezvoltarea Aparatului Cardiovascular În: Bareliuc L, Neagu N. (Editors) Embriologie Umană, Editura Medicală, 1977, 146
2. Cattell MA, Hasleton PS, Anderson JC. Increased elastin content and decreased elastin concentration may be predisposing factors in dissecting aneurysms of human thoracic aorta. *Cardiovasc Res.* 1993, 27(2):176-181. <https://doi.org/10.1093/cvr/27.2.176>. PMID: 8472268
3. Clausen B. Influence of age on connective tissue. Hexosamine and hydroxyproline in human aorta, myocardium, and skin. *Lab. Invest.* 1962, 11:229–234
4. Etesami M, Ashwath R, Kanne J, Gilkeson RC, Rajiah P. Computed tomography in the evaluation of vascular rings and slings. *Insights Imaging.* 2014, 5(4):507-521. <https://doi.org/10.1007/s13244-014-0343-3>. PMID: 25008430; PMCID: PMC4141344.
5. Faber M, Oller-Hou G. The human aorta. V. Collagen and elastin in the normal and hypertensive aorta. *Acta Pathol. Microbiol. Scand.* 1952, 31, 377–382. (doi:10.1111/j.1699-0463.1952.tb00205.x)
6. Fortier A, Gullapalli V, Mirshams, RA. Review of biomechanical studies of arteries and their effect on stent performance, *IJC Heart & Vessels*, 2014, 4: 12-18, <https://doi.org/10.1016/j.ijchv.2014.04.007>
7. Gallagher PJ and van der Wal AC. Blood vessels. In: Mills SE (Editor) *Histology for Pathologists*, 5th edition, Lippincott Williams & Wilkins, 2019 pp:190-216
8. Garrison FH. Medical Proverbs, Aphorisms and Epigrams. *Bull N Y Acad Med.* 1928, 4(10):979-1005. PMID: 19311626; PMCID: PMC2393983.
9. Gartner LP, Hiatt JL, *Color Textbook of Histology*, Third Edition, Elsevier Inc, 2007, 253-259
10. Gasser TC, Ogden RW, Holzapfel GA. Hyperelastic modelling of arterial layers with distributed collagen fibre orientations. *J R Soc Interface.* 2006, 3(6):15-35. <https://doi.org/10.1098/rsif.2005.0073>. PMID: 16849214; PMCID: PMC1618483

11. Greenberg SR. The association of medial collagenous tissue with atheroma formation in the aging human aorta as revealed by a special technique. *Histol. Histopathol.* 1986, 1, 323–326.
12. Halloran BG, Davis VA, McManus BM, Lynch TG, Baxter BT. Localization of aortic disease is associated with intrinsic differences in aortic structure. *J Surg Res*, 1995, 59(1):17-22. <https://doi.org/10.1006/jsre.1995.1126>. PMID: 7630123
13. Hansson GK. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2005, 352(16):1685-1695. <https://doi.org/10.1056/NEJMra043430>. PMID: 15843671
14. Hass GM. Elastic tissue. II. A study of the elasticity and tensile strength of elastic tissue isolated from the human aorta. *Arch. Path.* 1942, 34, 971.
15. Holzapfel GA, Sommer G, Auer M, Regitnig P, Ogden RW. Layer-specific 3D residual deformations of human aortas with non-atherosclerotic intimal thickening. *Ann Biomed Eng*, 2007, 35(4):530-545. <https://doi.org/10.1007/s10439-006-9252-z>. PMID: 17285364.
16. Hungerford JE, Little CD. Developmental biology of the vascular smooth muscle cell: building a multilayered vessel wall. *J Vasc Res.* 1999, 36(1):2-27. <https://doi.org/10.1159/000025622>. PMID: 10050070.
17. Jaminon A, Reesink K, Kroon A, Schurgers L. The Role of Vascular Smooth Muscle Cells in Arterial Remodeling: Focus on Calcification-Related Processes. *Int J Mol Sci.* 2019, 20(22):5694. <https://doi.org/10.3390/ijms20225694>. PMID: 31739395; PMCID: PMC6888164.
18. Jani B, Rajkumar C. Ageing and vascular ageing. *Postgrad Med J.* 2006, 82(968):357-362. <https://doi.org/10.1136/pgmj.2005.036053>. PMID: 16754702; PMCID: PMC2563742.
19. Johnson D. Major blood vessels. Thorax – 6th Section. In: Standring S. *Gray's Anatomy – The Anatomical Basis of Clinical Practice*, 39th Edition, Elsevier Churchill Livingstone, 2005, 1021-1024
20. Junqueira LC, Carneiro J. *Basic Histology – Text and Atlas*. 11th Edition, The McGraw-Hill Companies, 2007, Chapter 11:266-288
21. Kanabrocki EL, Fels IG, Kaplan E. Calcium, cholesterol, and collagen levels in human aortas. *J. Gerontol.* 1960, 15:383–387. (doi:10.1093/geronj/15.4.383)
22. Kelley JD, Kerndt CC, Ashurst JV. *Anatomy, Thorax, Aortic Arch*. [Updated 2021 Aug 11]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499911/>. PMID: 29763086
23. Kentish JC. Smooth muscle and the cardiovascular and lymphatic systems. In: Stranding S, ed. *Gray's Anatomy: The Anatomical Basis of Clinical Practice*. 40th ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone Elsevier; 2008:127–144.
24. Kuo CT, Veselits ML, Barton KP, Lu MM, Clendenin C, Leiden JM. The LKLF transcription factor is required for normal tunica media formation and blood vessel stabilization during murine embryogenesis. *Genes Dev.* 1997, 11(22):2996-3006. <https://doi.org/10.1101/gad.11.22.2996>. PMID: 9367982; PMCID: PMC316695.
25. Lansing AI, Alex M, Rosenthal TB. Calcium and elastin in human arteriosclerosis. *J. Gerontol.* 1950, 5, 112–119. (doi:10.1093/geronj/5.2.112)
26. Laurent S, Boutouyrie P, Lacolley P. Structural and genetic bases of arterial stiffness. *Hypertension.* 2005, 45(6):1050-1055. doi: 10.1161/01.HYP.0000164580.39991.3d. PMID: 15851625.

27. Lindberg MR, Lamps LW. Diagnostic Pathology: Normal Histology, Second Edition, Elsevier, 2018, Chapter 21, 94-96
28. Myers VC, Lang WW. Some chemical changes in the human thoracic aorta accompanying the aging process. *J. Gerontol.* 1946, 1, 441-444. (doi:10.1093/geronj/1.4_Part_1.441)
29. Nakashima Y, Chen YX, Kinukawa N, Sueishi K. Distributions of diffuse intimal thickening in human arteries: preferential expression in atherosclerosis-prone arteries from an early age. *Virchows Arch.* 2002, 441(3):279-288. <https://doi.org/10.1007/s00428-002-0605-1>. PMID: 12242525
30. Pakurar AS, Bigbee JW. Cardiovascular System In: Digital Histology An Interactive CD Atlas with Review Text. John Wiley & Sons, Inc., 2004, 85-92
31. Rosen RD, Bordoni B. Embryology, Aortic Arch. [Updated 2022 Feb 10]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553173>. PMID: 31985966
32. Sadler TW. Langman's Medical Embriology. 10th Edigion, Lippincott Williams & Wilkins, 2006, ISBN-13: 978-0-7817-9485-5. 180-185
33. Sans M, Moragas A. Mathematical morphologic analysis of the aortic medial structure. Biomechanical implications. *Anal. Quant. Cytol. Histol.* 1993, 15, 93-100
34. Schlatmann TJ, Becker AE. Histologic changes in the normal aging aorta: implications for dissecting aortic aneurysm. *Am. J. Cardiol.* 1977, 39, 13-20. (doi:10.1016/S0002-9149(77)80004-0)
35. Shahoud JS, Miao JH, Bolla SR. Anatomy, Thorax, Heart Aorta. [Updated 2021 Jul 26]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538140/>. PMID: 30844167
36. Skandalakis LJ. Skandalakis Surgical Anatomy: The Embryologic and Anatomic Basis of Modern Surgery, Broken Hill, Paschalidis Medical Publications, 1st Edition, 2004
37. Smith EB. The influence of age and atherosclerosis on the chemistry of aortic intima. II. Collagen and mucopolysaccharides. *J. Atheroscler. Res.* 1965, 5:241-248. (doi:10.1016/S0368-1319(65)80065-5)
38. Stary HC, Blankenhorn DH, Chandler AB, Glagov S, Insull W Jr, Richardson M, Rosenfeld ME, Schaffer SA, Schwartz CJ, Wagner WD, and Wissler RW. A definition of the intima of human arteries and of its atherosclerosis-prone regions. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Circulation.* 1992, 85(1):391-405. <https://doi.org/10.1161/01.cir.85.1.391>. PMID: 1728483
39. Suri C, Yancopoulos GD () Growth factors in vascular morphogenesis: insights from gene knockout studies in mice. In: Little CD, Mironov V, Sage H (eds) *Vascular Morphogenesis: In vivo, in Vitro, In Menter.* Birkhauser, Boston, 1999, 65-72
40. Thijssen DH, Carter SE, Green DJ. Arterial structure and function in vascular ageing: are you as old as your arteries? *J Physiol.* 2016, 594(8):2275-2284. <https://doi.org/10.1113/JP270597>. PMID: 26140618; PMCID: PMC4933112
41. Tsamis A, Krawiec JT, Vorp DA. Elastin and collagen fibre microstructure of the human aorta in ageing and disease: a review. *J R Soc Interface.* 2013, 10:20121004. <http://dx.doi.org/10.1098/rsif.2012.1004>
42. Ungvari Z, Tarantini S, Donato AJ, Galvan V, Csiszar A. Mechanisms of Vascular Aging. *Circ Res.* 2018, 123(7):849-867.

- <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.311378>. PMID: 30355080; PMCID: PMC6248882
43. Vande Geest JP, Sacks MS, Vorp DA. Age dependency of the biaxial biomechanical behavior of human abdominal aorta. *J Biomech Eng.* 2004, 126(6):815-822. <https://doi.org/10.1115/1.1824121>. PMID: 15796340
 44. Waldo K, Kirby M. Development of the great arteries. In: de la Cruz MV, Markwald RR (eds) *Living Morphogenesis of the Heart*. Birkhauser, Boston, MA, 1998, 187–217. DOI 10.1007/978-1-4612-1788-6
 45. Wang M, Monticone RE, McGraw KR. Proinflammatory Arterial Stiffness Syndrome: A Signature of Large Arterial Aging. *J Vasc Res.* 2018, 55(4):210-223. <https://doi.org/10.1159/000490244>. PMID: 30071538; PMCID: PMC6174095
 46. Westerhof N, Stergiopoulos N, Noble MIM. *Snapshots of hemodynamics: an aid for clinical research and graduate education*. 2005, New York, NY: Springer Science + Business Media, Inc.

LUCRARI PUBLICATE

ARTICOLE ÎN REVISTE ISI

1. **Albu Mirela**, Șeicaru DA, Pleșea RM, Mirea O, Gherghiceanu F, Grigorean VT, Cordoș I, Lițescu M, Pleșea IE, Șerbănescu M-S. Assessment of the aortic wall histological changes with ageing. *Rom J Morphol Embryol* 2021, 62(1):85–100. doi: 10.47162/RJME.62.1.08 – **Prim Autor** -

Citare în: Liping D, Jia L, Guangyi L, Heng Y. Effect of aging on the ultrastructure of common iliac artery in rats. *Chinese Journal of Tissue Engineering Research*. 2022, 26(26):4123-4126. <https://doi.org/10.12307/2022.813>

2. **Albu Mirela**, Șeicaru DA, Pleșea RM, Mirea OC, Gherghiceanu F, Grigorean VT, Șerbănescu M-S, Pleșea IE, Lițescu M. Remodeling of the aortic wall layers with ageing. *Rom J Morphol Embryol* 2022, 63(1):in press. doi: 10.47162/RJME.63.1.y – **Prim Autor** -

3. Șeicaru DA, **Albu Mirela**, Pleșea RM, Gherghiceanu F, Cordoș I, Lițescu M, Alexandru DO, Pleșea IE, Grigorean VT. Anatomical remodeling of the aortic wall in relation with the cause of death. *Rom J Morphol Embryol* 2021, 62(1):19–40. doi: 10.47162/RJME.62.1.03 – **Autor Principal**

LUCRĂRI ÎN VOLUME DE REZUMATE

1. **Albu Mirela**, Șeicaru DA, Șerbănescu M-S, Nicola (Roșu) G.C., Ofițeru (Istrate) A.M., Pleșea RM, Iordache L. Mirea OC, Gherghiceanu F, Pleșea Iancu Emil. Evaluarea componentei fibrilare colagene din peretele aortic în procesul de

îmbătrânire. Al XVII-lea Simpozion Național de Morfologie Microscopică cu participare internațională, Craiova, 6-9 Octombrie, 2021, Abstract Book p 20

2. Șeicaru DA, **Albu Mirela**, Șerbănescu M-S, Nicola (Roșu) G.C., Ofițeru (Istrate) A.M., Pleșea RM, Iordache L. Mirea OC, Gherghiceanu F, Pleșea Iancu Emil. Evaluarea remodelării tunicii media a peretelui aortic în funcție de cauza de deces. Al XVII-lea Simpozion Național de Morfologie Microscopică cu participare internațională, Craiova, 6-9 Octombrie, 2021, Abstract Book p 21

3. Chiriac PL, Armășoiu EA, Giuroiu F, Avramescu ID, Șerbănescu M-S, **Albu Mirela**, Gherghiceanu F, Pleșea Iancu Emil. The assessment of aortic wall elastic fibers component depending on aging. Congresul Universității de Medicină și Farmacie "Carol Davila", București, 25-27 Noiembrie 2021, ID 388