

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СТЕНКЕ АОРТЫ ПОСЛЕ КРОВОПОТЕРИ (экспериментальное исследование)

А. А. Славнов, В. Т. Долгих

Омская государственная медицинская академия Минздрава РФ, Омск, Россия
Кафедра анатомии человека и кафедра патофизиологии с курсом клинической патофизиологии
644043, г. Омск-43, ул. Партизанская, 20

Morphological Changes in the Aortic Wall after Blood Loss (An experimental Study)

A. A. Slavnov, V. T. Dolgikh

Department of Human Anatomy and Department of Pathophysiology with Course of Clinical Pathophysiology,
Omsk State Medical Academy, Ministry of Health of the Russian Federation, Omsk, Russia;
20, Partizanskaya St., Omsk 644043

Цель исследования. Выявить структурные изменения аорты в восстановительном периоде после длительной геморрагической гипотензии и последующей реинфузии крови. **Материал и методы.** Проведено две серии экспериментов (контрольная и опытная) по 10 белых беспородных крыс-самцов в каждой. Животных наркотизировали тиопенталом натрия (25 мг/кг). 60-минутную геморрагическую гипотензию (40 мм рт. ст.) вызывали катетеризацией левой общей сонной артерии, после чего проводили реинфузию крови и ушивали рану. Время наблюдения за животными составило 60 суток, по истечению которых для исследования забирали фрагменты грудного и брюшного отдела аорты. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином, по Ван Гизону, Вергефу и Вейгерту. Определяли морфометрические и гистометрические параметры, включая процентное соотношение оболочек в стенке сосуда и коэффициенты пропускной способности. **Результаты.** Установлено, что грудной и брюшной отделы аорты отличаются друг от друга морфометрическими параметрами, что определяет различные условия гемодинамики в них при критических состояниях организма. Гипертрофия средней оболочки брюшного отдела аорты за счет утолщения гладкомышечных слоев свидетельствует о ремоделирующих процессах в ее стенке, что после массивной кровопотери сопровождается снижением количества эластических мембран и экспрессией коллагенсодержащих структур. Для грудного отдела аорты подобные изменения выражаются снижением площади средней оболочки, значительным утолщением адвентиции и резким снижением коэффициентов пропускной способности. **Заключение.** Выявленные морфометрические особенности различных отделов аорты следует рассматривать в качестве основы долговременной адаптации, позволяющей максимально эффективно осуществлять кровоснабжение жизненно важных органов в отдаленные сроки восстановительного периода. **Ключевые слова:** геморрагическая гипотензия, реинфузия крови, структурные изменения аорты.

Objective: to reveal aortic structural changes in the recovery period after long-term hemorrhagic hypotension and further blood reinfusion. **Material and methods.** Two (control and experimental) series of experiments were carried out on 10 outbred albino male rats in each. The animals were anesthetized with sodium thiopental (25 mg/kg). Sixty-minute hemorrhagic hypotension (40 mm Hg) was induced by left common carotid artery catheterization, followed by blood reinfusion and wound closure. The animals were observed for 60 days, thereafter thoracic and abdominal aortic fragments were taken. The histological sections were stained with hematoxylin and eosin by the methods of Van Gieson, Verhoeff, and Veigert. Morphometric and histometric parameters, including the percentage of layers in the vascular wall and transmission capacity coefficients, were determined. **Results.** The thoracic and abdominal aortic sections have been found to differ in morphometric parameters, which determined their different hemodynamic conditions in critical conditions. Hypertrophy of the media of the abdominal aorta due to thickening of the smooth muscle layers suggests that there are remodeling processes in its wall, which is accompanied by a smaller number of elastic membranes and by the expression of collagen-containing structures after massive blood loss. For the thoracic aortic segment, such changes are manifested by a decreased medial area, a considerable adventitial thickening, and a drastic fall in transmission capacity coefficients. **Conclusion.** The found morphometric characteristics of different aortic segments should be considered as the basis for long-lasting adaptation, which can supply blood to the vital organs as efficiently as possible in late recovery periods. **Key words:** hemorrhagic hypotension, blood reinfusion, aortic structural changes.

DOI: 10.15360/1813-9779.2014.10.4.37-43

Адрес для корреспонденции:

Славнов Андрей Анатольевич
E-mail: a.sl-v@inbox.ru

Correspondence to:

Slavnov Andrei Anatolyevich
E-mail: a.sl-v@inbox.ru

Введение

Острая массивная кровопотеря и последующая гипоксия приводит к нарушениям гемодинамики, микроциркуляции, необратимым изменениям клеток [1–4]. Что касается изменений структуры крупных сосудов при острой кровопотере, то количество работ, направленных на их выявление, явно недостаточно [5, 6]. В литературе описано ремоделирование магистральных артерий, повышение их жесткости и нарушение функции вследствие ишемии, реперфузии, механического повреждения и атеросклероза [7, 8]. Однако эти исследования проводились в основном на микроструктурном уровне — без оценки строения стенки магистральных артерий в целом. В связи с этим цель исследования — выявить структурные изменения аорты в восстановительном периоде после длительной геморрагической гипотензии и последующей реинфузии крови.

Материал и методы

Эксперименты выполнены на 20 беспородных белых крысах-самцах массой 250–300 г. с соблюдением «Правил лабораторной практики в Российской Федерации», утвержденных Приказом МЗ РФ № 267 от 19.06.2003 г. Проведено две серии экспериментов (опытная и контрольная) по 10 животных в каждой серии. Наркотизацию осуществляли внутривенным введением тиопентала натрия в дозе 25 мг/кг массы тела. Моделирование геморрагической гипотензии осуществляли по разработанному нами методу [9]. С этой целью у животных катетеризировали левую общую сонную артерию; через нее осуществляли кровопускание до наступления гипотензии (40 мм рт.ст.), длительность которой составила 60 мин, после чего проводили реинфузию крови и ушивали рану. Время наблюдения за животными составило 60 суток, по истечению которых для исследования забирали фрагменты грудного и брюшного отделов аорты. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином, по Ван Гизону, Вергефу и Вейгерту. Максимально эффективным оказался метод Вергефа, который является универсальным и сочетает в себе окраску как мышечных, так и эластических волокон, что позволяет комплексно оценить состояние средней оболочки аорты. Определяли следующие морфометрические параметры: наружный и внутренний диаметр сосуда, площадь просвета, площадь средней оболочки, общую толщину стенки, толщину каждой из трех оболочек в отдельности (внутренней, средней и наружной). Измерения проводили под микроскопом при увеличении 300 и 1000 и выведении изображения на монитор компьютера. Для измерения вышеуказанных параметров использовали специализированную медицинскую морфометрическую программу Optimas. Далее определяли процентное соотношение оболочек в стенке сосуда, а также коэффициенты Керногана (K) и Вогенворта (W), позволяющие косвенно оценивать пропускную способность сосуда, поскольку она определяется как возможность сосуда регулировать ток крови за счет непрерывности последнего и эластичности стенки посредством растяжения эластических мембран во время систолы и укорочения во время диастолы, что выражается изменением ряда морфометрических параметров (таких, как площадь и толщина средней оболочки, внутренний диаметр сосуда и площадь его просвета).

Коэффициенты вычисляли по формулам:

$$K = h / R_{\text{вн}},$$

где h — толщина средней оболочки сосуда (мкм); $R_{\text{вн}}$ — внутренний радиус сосуда (мкм).

Introduction

Acute massive blood loss followed by hypoxia provokes the irreversible changes in cells that impact the microcirculation [1–4]. A lot of investigations cover the issues concerning the remodeling of large arteries, increased arterial stiffness and dysfunction due to ischemia, reperfusion, mechanical damage and atherosclerosis [5, 6]. However, studies devoted to microstructural changes of large vessels in acute blood loss are limited [7, 8]. The objective of the study was to identify the structural changes of the aorta during the recovery period after prolonged hemorrhagic hypotension followed by blood reinfusion.

Materials and Methods

The experiments were performed with 20 mongrel white male rats weighing 250–300 g in compliance with «The Rules for laboratory working activities in the Russian Federation», approved by Order № 267 dated 19.06.2003 of the Ministry of Public Health of the Russian Federation. Control and experimental groups contained 10 animals each. The rats were anesthetized with Thiopental sodium administered intraperitoneally at a dose of 25 mg/kg body mass. Simulation of hemorrhagic hypotension was implemented exploiting the method described earlier [9]. In brief, the left common carotid artery was catheterized followed by blood-letting before hypotension (40 mm/Hg) occurred and lasted for 60 minutes, then blood re-infusing and wound closure were carried out. The animals were monitored within 60 days and then the specimens of the thoracic and abdominal parts of aorta were taken for examination. Histological specimens were stained applying HE, Van Gieson, Verhoeff and Weigert techniques. Verhoeff staining was the most effective and universal method that combined both the muscle and elastic fibers staining to comprehensively evaluate the condition of aortic tunica media. The following morphometric parameters were measured: the external and internal aortic diameter, the lumen diameter, tunica media area, general thickness of the wall, thickness of all three tunica separately (intima, media and externa). Measurements were performed by a microscopy under magnification of 300X and 1000X. Image analysis of parameters was performed by a medical morphometric software Optima. Ratios of three tunica parameters in the aortic wall including Kernogan index (K) and Vogenvort index (W) were determined to allow indirectly evaluating the blood flow capacity rate based on continuity of the vessel wall elasticity due to elastic membrane stretching in systole and shortening in diastole expressed by changes in the morphometric parameters (tunica media area and thickness, inner aortic diameter and lumen diameter).

Coefficients were defined by the formulas:

$$K = h / R_{\text{in}},$$

where h — tunica media thickness (μm); R_{in} — tunica media thickness (μm).

$$W = S_o / S_{\text{ld}},$$

where S_o — tunica media area (mm^2); S_{ld} — lumen diameter (mm^2).

The data were statistically processed with calculation of the arithmetic mean (M), the error of the arithmetic mean ($\pm m$), and the standard deviation (δ). The significance of differences in mean values were determined using Student's t test. In statistical hypotheses testing the critical significance level is assumed to be equal to 0.05 and less.

Results and Discussion

In morphometric examination of aorta in the control group the following findings were revealed: the outer and

Таблица 1. Влияние геморрагической гипотензии и последующей реинфузии крови на морфометрические параметры грудного и брюшного отделов аорты ($M \pm m$)**Table 1. Effect of hemorrhagic hypotension followed by blood reinfusion on the morphometric parameters of the thoracic and abdominal aorta ($M \pm m$)**

Aorta part, (a group)	External diameter, mm	Inner diameter, mm	Lumen diameter, mm ²	Tunica media area, mm ²	Kernogan index (RVU)	Vogenvort index (RVU)
Thoracic aorta (a control group)	1,95±0,019	1,62±0,010	1,31±0,016	0,40±0,026	0,141±0,0024	0,303±0,0192
Thoracic aorta (an experimental group)	2,09±0,019*	1,79±0,027*	1,61±0,050*	0,31±0,047*	0,107±0,0049*	0,197±0,0332*
Abdominal aorta (a control group)	1,79±0,019**	1,52±0,019**	1,16±0,029**	0,25±0,047**	0,096±0,0037**	0,225±0,0442
Abdominal aorta (an experimental group)	1,70±0,010*#	1,33±0,019*#	0,88±0,025*#	0,26±0,007	0,133±0,0047*#	0,339±0,0511*#

Примечание. Здесь и в табл. 2: * — $p < 0,05$ по отношению к контролю; ** — $p < 0,05$ между параметрами грудного и брюшного отдела аорты в контроле; # — $p < 0,05$ между параметрами грудного и брюшного отдела аорты в опыте.

Aorta part, (a group) — отделы аорты, (группа); External diameter — наружный диаметр; Inner diameter — внутренний диаметр; Lumen diameter — площадь просвета; Tunica media area — площадь средней оболочки; Kernogan index — индекс Керногана; Vogenvort index — индекс Вогенворта; Thoracic aorta (a control group) — грудная аорта (контроль); Abdominal aorta — брюшная аорта (контроль).

Note. Here and in Table 2: * — $p < 0,05$ as related to the control group; ** — $p < 0,05$ between parameters of the thoracic and abdominal parts of aorta in the control group; # — $p < 0,05$ between parameters of the thoracic and abdominal parts of aorta in the experimental group.

$$W = S_o / S_{np},$$

где S_o — площадь средней оболочки сосуда (мм²); S_{np} — площадь просвета сосуда (мм²).

Полученные данные обрабатывали статистически с определением среднего арифметического (M), ошибки среднего арифметического ($\pm m$), среднего квадратичного отклонения (δ). Достоверность различий средних величин определяли с использованием критерия Стьюдента (t -критерий). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

Результаты и обсуждение

При морфометрическом исследовании аорты животных контрольной группы выявили следующее: наружный и внутренний диаметр, площадь поперечного сечения просвета в брюшном отделе аорты оказались уменьшенными на 10–12% относительно грудного отдела, а площадь средней оболочки — на 30–35% (табл. 1). Это сказывается на коэффициентах пропускной способности различных отделов аорты: если в грудном отделе индекс Керногана составлял 0,141 усл. ед., то в брюшном — 0,096 усл. ед. Аналогичные особенности гемодинамики подтвердились и индексом Вогенворта. Таким образом, контрольные значения индекса Керногана брюшной части аорты на 31,9% ниже, чем в грудном ее отделе. Возможно, такие особенности связаны с расширением области васкуляризации и оптимальным кровенаполнением крупных висцеральных ветвей брюшного отдела аорты.

Толщина стенки грудного отдела аорты оказалась на 25% больше, чем брюшного отдела (табл. 2). Самой большой по толщине является средняя оболочка, основу которой составляют циркулярно расположенные эластические мембраны; в грудном отделе аорты их насчитывается 10–11, в брюшном — 8–9 (фото 1). Доля адвентиции в стенке аорты дистально увеличивается в среднем на 11,6%. Что касается внутренней оболочки, то толщина ее в 1,44 раза больше в грудном отделе, т.е.

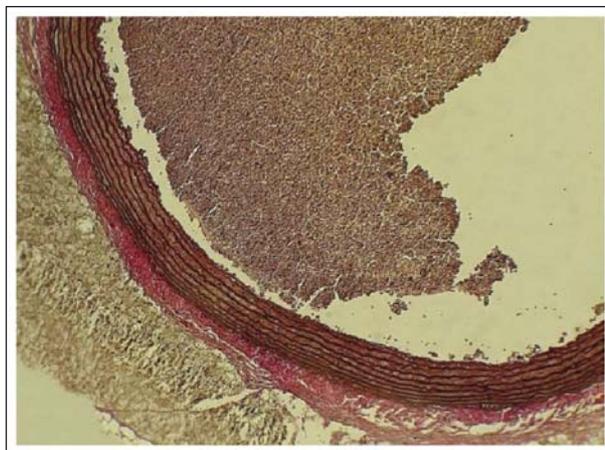


Рис. 1. Структура стенки аорты с четким эластическим каркасом. Контроль. Окраска по Вергефу, Окуляр 15, объектив 20. Fig. 1. Structure of the aortic wall with a well-defined elastic contour. Control group. Verhoeff's stain. Ocular 15, lens 20.

inner diameters, as well as the cross-sectional lumen diameter in the abdominal aorta were reduced by 10–12% relative to the thoracic aorta, and tunica media area was diminished by 30–35% (Table 1). It effected the blood flow capacity rate in various parts of aorta, e.g. if Kernogan index in the thoracic aorta was equal to 0.141 RUV, then in the abdomen aorta it was 0,096 RUV. Similar hemodynamics features were confirmed when using the Vogenvort index. Thus, the control values of Kernogan index in the abdominal aorta were lower by 31.9% than in the thoracic aorta. These peculiarities were presumably associated with the vascularization area dilatation and optimal blood filling of the major visceral branches of the abdominal aorta.

The wall thickness of the thoracic aorta was by 25% more than in the abdominal aorta (Table 2). Tunica media is the thickest one the base of which is composed of the circularly arranged elastic membranes. There are 10–11 elastic membranes in the thoracic aorta and 8–9 membranes in

Injury. Blood loss

Таблица 2. Влияние геморрагической гипотензии и последующей реинфузии крови на гистометрические характеристики грудного и брюшного отделов аорты ($M \pm m$, мкм)**Table 2. Effect of hemorrhagic hypotension followed by blood reinfusion on the histometric features of the thoracic and abdominal parts of the aorta ($M \pm m$, μm)**

Aorta part, (a group)	Tunica thickness			Tunica ratio in the wall structure, %		
	Inner	Middle	Outer	Inner	Middle	Outer
Thoracic aorta (a control group)	6,5±0,21	114,9±1,69	52,1±1,61	3,8±0,11	66,2±0,97	30,0±1,07
Thoracic aorta (an experimental group)	7,8±0,23*	109,1±1,83*	68,8±3,28*	4,2±0,28	58,8±1,04*	37,0±1,34*
Abdominal aorta (a control group)	3,6±0,11**	73,0±2,33**	54,6±1,54	2,8±0,11**	55,6±1,09**	41,6±1,02**
Abdominal aorta (an experimental group)	5,7±0,09*#	86,4±2,84*#	84,4±2,16*#	3,2±0,09*#	49,0±1,00*#	47,8±1,11*#

Примечание. Tunica thickness – толщина оболочки; Tunica ratio in the wall structure – соотношение оболочек в составе стенки; Inner – внутренняя; Middle – средняя; Outer – наружная.

при ее уменьшении в дистальном направлении создаются иные условия для обменных процессов во внутренних слоях стенки абдоминального отдела аорты.

У животных спустя 60 суток после геморрагической гипотензии наибольшие изменения касались эластических структур стенки аорты. Преобразования характеризовались уменьшением количества циркулярно расположенных эластических мембран (до 7–9 в грудном отделе и до 5–7 – в брюшном). Эластические структуры оказались утолщенными и теряли четкость своей конструкции и архитектоники (фото 2). Наружная мембрана слабо окрашивалась фукселиновыми красителями, местами она фрагментировалась и прорастала коллагеновыми структурами со стороны адвентиции. Внутренняя эластическая мембрана нечетко контурировалась по окружности сосуда, разрыхлялась и сливалась с эластическими элементами глубоких слоев средней оболочки. В результате этого стиралась четкость границ между оболочками аорты.

В отдаленном постреинфузионном периоде наблюдалась тенденция к увеличению внутреннего и наружного диаметров грудного отдела аорты, а в брюшном отделе отмечалось существенное снижение этих показателей. Разница в наружном диаметре между проксимальным и дистальным отделами аорты составила 18,7%, разница во внутреннем диаметре – 25,7%. В связи с этим площадь просвета грудного отдела аорты увеличивалась в среднем на 19–20%, а брюшного уменьшалась на 25% (табл. 1). Площадь же средней оболочки брюшной части аорты оставалась стабильной по сравнению с контролем, что отражалось на величине индекса Вогенворта, который значительно увеличивался.

В грудном отделе можно прогнозировать увеличение пропускной способности (индекс Вогенворта снижался в среднем на 35% по сравнению с контролем). Иная динамика постреинфузионных изменений наблюдалась в брюшном отделе аорты. Уменьшение внутреннего диаметра и площади просвета в этой части аорты в отдаленном постреинфузионном периоде приводит к увеличению коэффициентов пропускной способности, что отрицательно сказывается на кровоснабжении органов брюшной полости ветвями аорты после перенесенной массивной кровопотери.

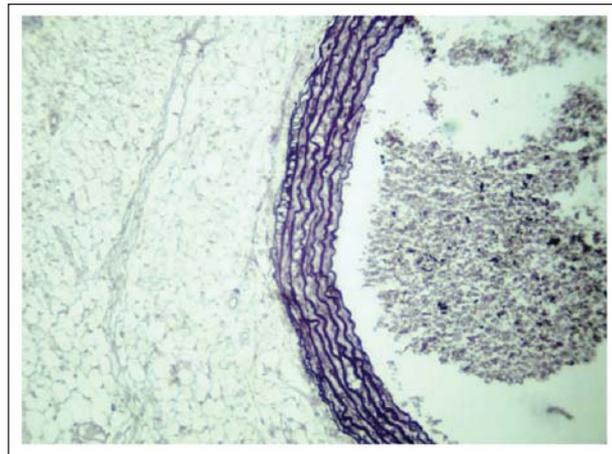


Рис. 2. Брюшная часть аорты. Отдаленный постреинфузионный период. Окраска по Вейгерту. Окуляр 15, объектив 20. Различная по интенсивности извилистость и неравномерность толщины эластических мембран средней оболочки.
Fig. 2. The abdominal aorta. Remote post-reinfusion period. Weigert stain. Ocular 15, lens 20. Tortuosity of various intensity and uneven thickness of the elastic membranes in tunica media.

the abdominal aorta (Fig. 1). Part of the adventitia in the aortic wall was distally increased by 11.6%. Tunica intima thickness is in 1.44 times more in the thoracic aorta, i.e. in the case of its reduction in the distal direction the other conditions for metabolism in the inner layers of the abdominal aorta occurred.

The greatest changes were observed in the elastic structures of the aortic wall in animals 60 days after hemorrhagic hypotension. Transformations were characterized by reduction of circularly arranged elastic membranes (up to 7–9 in the thoracic aorta and to 5–7 in the abdominal aorta). Elastic structures were thickened and lost the construction and architectonics accuracy (photo 2). The outer membrane was poorly stained by fuchsin dyes; in some places it was fragmented and extended by the collagen structures from adventitia. The inner elastic membrane was poorly contoured around the aortic circumference being loosened and merged with the elastic elements of the deep layers of tunica media. As a result, the clear-cut borders were blurred between the aortic tunica.

В отдаленном постреинфузионном периоде изменялось и процентное соотношение толщины внутренней и средней оболочек в составе стенки аорты (табл. 2). Если в контроле на интиму грудного и брюшного отдела аорты приходилось от 2,8 до 3,8% всей толщины стенки, то в отдаленном постреинфузионном периоде эти цифры равнялись 3,2 и 4,2%, т. е. увеличение толщины интимы было характерно для обоих отделов аорты. Толщина средней оболочки оказалась увеличенной на 18,4% в брюшном отделе аорты при относительной стабильности ее в грудном отделе. Самые значительные изменения в отдаленном постреинфузионном периоде по сравнению с контролем претерпела наружная оболочка аорты: в грудном отделе толщина ее увеличивалась на 25%, а в брюшном — на 35% относительно контрольных величин.

У животных в отдаленном периоде после реинфузии нами отмечено значительное повышение артериального давления (до 135–140 мм рт. ст.). При этом основной причиной развития постреанимационной артериальной гипертензии считаются ремоделирование стенки артерий по типу фиброза, изменение межклеточного взаимоотношения и структуры эндотелиоцитов и гладкомышечных клеток [10, 11]. Наши исследования показывают, что в подобных случаях в артериях эластического типа на первое место выступают процессы реконструкции эластического каркаса аорты. Развитие артериальной гипертензии неизбежно приводит к повышенной нагрузке на амортизационный аппарат сосуда и вторичной реакции всех компонентов его стенки по типу отрицательной обратной связи.

Как известно, количество коллагена, составляющего основу адвентиции артерий, положительно коррелирует с пределом прочности и отрицательно — с максимальным удлинением сосудов [12]. Некоторые авторы отмечают, что при удалении коллагена из сосудистой стенки снижаются предел прочности и жесткость, а при удалении эластина — разрывная нагрузка и относительная деформация сосуда [13]. По нашим данным, у животных в отдаленном постреинфузионном периоде наблюдалось снижение количества эластических мембран в средней оболочке аорты и уменьшение площади средней оболочки в грудном отделе, а также чрезмерное утолщение адвентиции во всех отделах аорты. Это закономерно увеличивает жесткость артерий эластического типа и уменьшает их устойчивость к деформационным пульсовым нагрузкам.

Высокое артериальное давление сказывается также и на структуре гладкомышечных клеток средней оболочки сосудов. Рядом авторов указывается на то, что гладкомышечные клетки чрезмерно удлиняются, количество их уменьшается, снижается сократительная способность миофибрилл [14, 15]. Вследствие этого уменьшается реактивность, растяжимость сосудов с повышением их «механической жесткости», особенно артерий эластического типа [16].

In the remote post-reinfusion period the tendency in increasing of the inner and outer diameters of the thoracic aorta was observed, however, in the abdominal aorta a significant decrease of the same parameters was detected. The difference in the outer diameter between the proximal and distal parts of the aorta was 18.7%; the distinction in the internal diameter was 25.7%. In this regard, the lumen diameter was increased by 19–20% in the thoracic aorta and decreased by 25% in the abdominal aorta (Table 1). Tunica media area of the abdominal aorta was remained stable in comparison with the control group that effected on Vogenvort index value which was significantly elevated.

It might be predicted the increase of blood flow capacity in the thoracic aorta (Vogenvort index was lowered by 35% in average compared to the control group). Different post-reinfusion dynamic changes were observed in the abdominal aorta. Narrowing of the inner and lumen diameters in the aorta in a remote post-reinfusion period led to the flow capacity rate increasing, which adversely affected the blood supply to the abdominal organs after massive blood loss.

Ratio of the aortic intima-media thickness was changed in the remote post-reinfusion period (Table 2). Intima thickness of the thoracic and abdominal aorta was 2.8 to 3.8% in the control group, the same parameters were 3.2 and 4.2% in the remote post-reinfusion period, i.e. intima thickness increasing was typical for both parts of the aorta. Media thickness was elevated by 18.4% in the abdominal aorta with the relative stability in the thoracic aorta. Tunica externa underwent the most significant changes in the remote post-reinfusion period in comparison with the control group, thuswise, the wall thickness was raised by 25% in the thoracic aorta, and by 35% in the abdominal aorta vs the control values.

Significant increase of the blood pressure was registered in animals during the remote post-reinfusion period (up to 135–140 mm Hg). In this regard, the main cause for post-reinfusion arterial hypertension development was considered the arterial wall remodeling in fibrosis type, changes in intercellular relationships and in structure of the endothelial and smooth muscle cells [10, 11]. According to the results of the studies conducted it was revealed that the elastic artery support structure reconstruction was at the top place in the cases involved the elastic arteries. Arterial hypertension development inevitably led to extra stress on the aortic amortization apparatus followed by the secondary reaction from the aortic wall components as a negative feedback.

As known, the amount of collagen is a constituent part of the adventitia in arteries and is positively correlated with a tensile strength and negatively with a maximal lengthening of the vessel [12]. It has been demonstrated that in the case of collagen removing from the vascular wall the tensile strength and stiffness are reduced, and a breaking load and a relative vessel deformation are lowered in case of the elastin removing [13]. The obtained data demonstrate lowering the elastic membrane number in tunica media and reduction of tunica media area in the thoracic aorta in animals in a remote post-reinfusion period, as well as the excessive adventitia thickening in all parts of the aorta. This increases the elastic

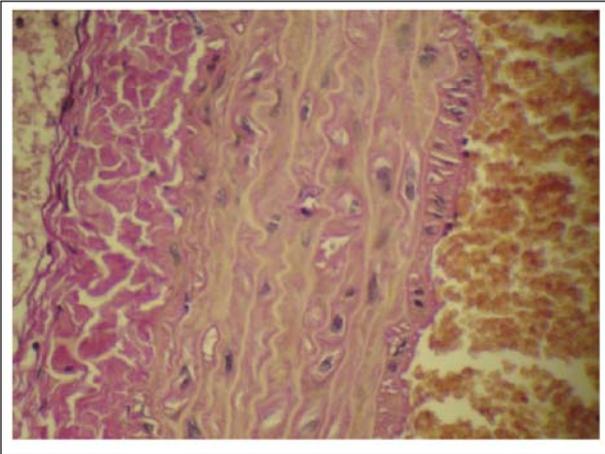


Рис. 3. Грудная часть аорты. Отдаленный постреинфузионный период. Окраска по Ван Гизону. Окуляр 10, объектив 100. Гладкомышечные слои средней оболочки с миоцитами, нейтральными к пикриновой кислоте.
Fig. 3. The thoracic aorta. Remote post-reinfusion period. Van Geison stain. Ocular 10, lens 100. Smooth muscle layers of tunica media with myocytes neutral to picric acid.

По нашим наблюдениям, в отдаленном постреинфузионном периоде в условиях артериальной гипертензии наряду с уменьшением количества гладкомышечных клеток в стенке аорты появляются вакуолизованные миоциты (фото 3, 4). На поперечных срезах стенки сосуда они представляются в виде разрозненных «сот» с округлыми гиперхромными ядрами. Такие миоциты индифферентны к пикриновой окраске, что может свидетельствовать об атрофии сократительного аппарата миоцитов. В условиях повышенного артериального давления происходящее утолщение интимы. Это, а также складчатый характер строения внутренней оболочки аорты [17], что мы наблюдали на гистологических препаратах (фото 2), является морфологическим субстратом эндотелиальной дисфункции, стартовой при острой массивной кровопотере [18].

Заключение

В результате проведенных исследований выяснилось, что грудная и брюшная части аорты отличаются друг от друга морфометрическими параметрами, что определяет различные условия гемодинамики в них при критических состояниях организма. Гипертрофия средней оболочки брюшного отдела аорты за счет утолщения гладкомышечных слоев свидетельствует о ремоделирующих процессах в сосудистой стенке, что после массивной кровопотери сопровождается снижением количества эластических мембран и экспрессией коллагенсодержащих структур. Для грудного отдела аорты подобные изменения выражаются снижением площади средней оболочки, значительным утолщением адвентиции и резким уменьшением коэффициентов пропускной способности, что, возможно, является компенсаторным механизмом, позволяющим эффективно осуществить кровоснабжение головного мозга и легких в отдаленные сроки после массивной кровопотери.

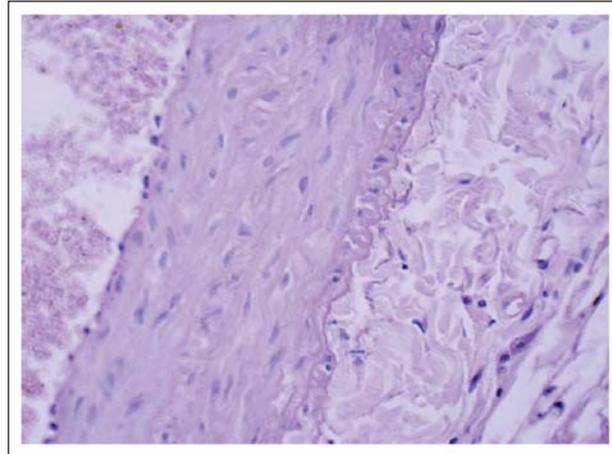


Рис. 4. Грудная часть аорты. Отдаленный постреинфузионный период. Окраска гематоксилин-эозином. Окуляр 10, объектив 100. Полиморфизм и деструкция миоцитов средней оболочки.
Fig. 4. The thoracic aorta. Remote post-reinfusion period. HE stain. Ocular 10, lens 100. Polymorphism and myocytes destruction in tunica media.

arteries stiffness and reduces their resistance to arterial pulse deformation loads in norm.

High blood pressure affects the smooth muscle cell structure of tunica media. Smooth muscle cells are excessively lengthened, their number is decreased, and myofibrils contractility is reduced [14, 15]. As a result, vascular reactivity and distensibility with «mechanical hardness» are reduced mainly in elastic arteries [16].

Presented data demonstrate that in the remote post-reinfusion period under hypertension the smooth muscle cells lowering occur along with vacuolated myocytes appearing in the aortic wall (Fig. 3, 4). They are represented as «disparate cells» with rounded hyperchromatic nuclei in the cross sections of the aortic wall. These myocytes are indifferent to picric stain that can point out the myocyte contractile function atrophy. Under conditions of high blood pressure both tunica intima thickening and its folded nature [17], as observed on a histological examinations (Fig. 2), represent the morphological substrate of endothelial dysfunction starting in acute massive blood loss [18].

Conclusion

Thoracic and abdominal parts of the aorta might be distinguished from each other by the morphometric parameters representing consequences of different hemodynamics in both aortic parts at critical conditions. Tunica media hypertrophy of the abdominal aorta due to the smooth muscle layers thickening indicates the remodeling processes in the aortic wall, which is accompanied by elastic membranes decrease and collagen structures expression after massive blood loss. The changes in the thoracic aorta are expressed by tunica media area reduction, considerable adventitia thickness, and a sharp reduction of the blood flow capacity rate that presumably represents a compensatory mechanism allowing an effective blood supply to the brain and lungs in the remote periods after massive blood loss.

Литература

1. Долгих В.Т., Разонов Ф.И., Шикунова Л.Г. Активация процессов липопероксидации при острой смертельной кровопотере и повреждение сердца. *Общая реаниматология*. 2006; 2 (5–6): 50–54.
2. Mauriz J.L., Martín Renedo J., Barrio J.P., Culebras J.M., González P. Experimental models on hemorrhagic shock. *Nutr. Hosp.* 2007; 22 (2): 190–198. PMID: 17416035
3. Кричевский Л.А., Рыбаков В.Ю., Гусева О.Г., Лямин А.Ю., Харламова И.Е., Магилевец А.И. Ранняя диагностика критических постперфузионных расстройств кровообращения. *Общая реаниматология*. 2012; 8 (3): 25–30.
4. Мороз В.В., Силачев Д.Н., Плотицкий Е.Ю., Зорова Л.Д., Певзнер И.Б., Гребенчиков О.А., Лихванцев В.В. Механизмы повреждения и защиты клетки при ишемии/реперфузии и экспериментальное обоснование применения препаратов на основе лития в анестезиологии. *Общая реаниматология*. 2013; 9 (1): 63–72.
5. Мороз В.В., Молчанова Л.В., Муравьева М.Ю., Марченков Ю.В., Решетняк В.И. Нарушения липидного обмена после тяжелой механической травмы. *Общая реаниматология*. 2006; 2 (5–6): 40–43.
6. Плеханова О.С., Соломатина М.А., Меньшиков М.Ю., Баштрыков П.П., Коршунов В.А., Берк Б.С., Качук В.А., Парфенова Е.В. Активаторы плазминогена и матриксные металлопротеиназы в экспериментальном ремоделировании артерий. *Кардиология*. 2006; 46 (9): 47–56. PMID: 17047623
7. London G.M., Guerin A.P., Marchais S.J., Pannier B., Safar M.E., Day M., Metivier F. Cardiac and arterial interactions in end-stage renal disease. *Kidney Int.* 1996; 50 (2): 600–608. <http://dx.doi.org/10.1038/ki.1996.355>. PMID: 8840292
8. London G.M., Paifrey P.S. Cardiac disease in chronic uremia: pathogenesis. *Adv. Ren. Replace. Ther.* 1997; 4 (3): 194–211. PMID: 9239425
9. Долгих В.Т., Коршунов А.П., Золотов А.Н., Кonyaева Т.П. Устройство для геморрагической гипотензии у мелких лабораторных животных. Патент РФ на полезную модель № 49442 от 27.11.2005.
10. Мухина И.В., Куликов Р.С., Яковлева Е.И., Андреева Н.Н., Проданец Н.Н., Снопova Л.Б., Бугрова М.Л. Особенности структурно-функциональной перестройки магистральных артериальных сосудов в отдаленном постреанимационном периоде. *Общая реаниматология*. 2007; 3 (2): 8–13.
11. Risler N.R., Cruzado M.C., Miatello R.M. Vascular remodeling in experimental hypertension. *Sci. World J.* 2005; 12 (5): 959–971. <http://dx.doi.org/10.1100/tsw.2005.122>. PMID: 16362087
12. Калмин О.В. Деформативно-прочностные свойства позвоночной и общей сонной артерий плодов и новорожденных детей. *Морфология*. 1995; 108 (1): 25–29. PMID: 7550910
13. Missirlis V.F. Structure-function relationships for some biological tissues. *Eng. Appl. New components: Int. sump. COMP 86, Abstr. Oxon.* 1988: 106–113.
14. Sharifi A.M., Li J.S., Endemann D., Schiffrin E.L. Effects of enalapril and amlodipine on small-artery structure and composition, and on endothelial dysfunction in spontaneously hypertensive rats. *J. Hypertens.* 1998; 16 (4): 457–466. <http://dx.doi.org/10.1097/00004872-199816040-00007>. PMID: 9797191
15. Власова М.А., Боровик А.С., Тимин Е.Н., Тарасова О.С., Родионов И.М. Влияние трансмурального давления на констрикторные реакции хвостовой артерии гипотензивных и нормотензивных крыс. *Бюл. эксперим. биологии и медицины*. 2003; 136 (7): 37–40. PMID: 14534604
16. Cunha R.S., Dabiré H., Bezie I., Weiss A.M., Chaouche-Teyara K., Laurent S., Safar M.E., Lacolley P. *Hypertension*. 1997; 29 (4): 992–998. <http://dx.doi.org/10.1161/01.HYP.29.4.992>. PMID: 9095089
17. Шляхто Е.В., Моисеева О.М. Клеточные аспекты ремоделирования сосудов при артериальной гипертензии. *Артериальная гипертензия*. 2002; 8 (2): 32–38.
18. Fischer D., Rossa S., Landmesser U., Spiekermann S., Engberding N., Hornig B., Drexler H. Endothelial dysfunction in patients with chronic heart failure is independently associated with increased incidence of hospitalization, cardiac transplantation, or death. *Eur. Heart J.* 2005; 26 (1): 65–69. <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehi001>. PMID: 15615801

Поступила 10.01.2014

References

1. Dolgikh V.T., Razonov F.I., Shikunova L.G. Aktivatsiya protsessov lipoperoksidatsii pri ostroi smertelnoi krvopotere i povrezhdenie serdtsa. *Obshchaya Reanimatologiya*. [Acute fatal hemorrhage-induced activation of lipid peroxidation processes and cardiac lesion. *General Reanimatology*]. 2006; 2 (5–6): 50–54. [In Russ.]
2. Mauriz J.L., Martín Renedo J., Barrio J.P., Culebras J.M., González P. Experimental models on hemorrhagic shock. *Nutr. Hosp.* 2007; 22 (2): 190–198. PMID: 17416035
3. Krichevsky L.A., Rybakov V.Yu., Guseva O.G., Lyamin A.Yu., Kharlamova I.E., Magilevets A.I. Rannaya diagnostika kriticheskikh postperfuizionnykh rasstroistv krovoobrashcheniya. *Obshchaya Reanimatologiya*. [Early diagnosis of critical postperfusion circulatory disorders. *General Reanimatology*]. 2012; 8 (3): 25–30. [In Russ.]
4. Moroz V.V., Silachev D.N., Plotnikov E.Yu., Zorova L.D., Pevzner I.B., Grebenchikov O.A., Likhvansev V.V. Mekhanizmy povrezhdeniya i zashchity kletki pri ishemii/reperfuzii i eksperimentalnoe obosnovaniye primeneniya preparatov na osnove litiya v anesteziologii. *Obshchaya Reanimatologiya*. [Mechanisms of cell damage and protection in ischemia/reperfusion and experimental rationale for the use of lithium-based preparations in anesthesiology. *General Reanimatology*]. 2013; 9 (1): 63–72. [In Russ.]
5. Moroz V.V., Molchanova L.V., Muravyeva M.Yu., Marchenkov Yu.V., Reshetnyak V.I. Narusheniya lipidnogo obmena posle tyazheloi mekhanicheskoi travmy. *Obshchaya Reanimatologiya*. [Lipid metabolic disturbances after severe mechanical injury. *General Reanimatology*]. 2006; 2 (5–6): 40–43. [In Russ.]
6. Plekhanova O.S., Solomatina M.A., Menshikov M.Yu., Bashtrykov P.P., Korshunov V.A., Berk B.S., Tkachuk V.A., Parfenova E.V. Aktivatory plazminogena i matriksnyye metalloproteinazy v eksperimentalnom remodelirovaniy arteriy. *Kardiologiya*. 2006; 46 (9): 47–56. PMID: 17047623. [In Russ.]
7. London G.M., Guerin A.P., Marchais S.J., Pannier B., Safar M.E., Day M., Metivier F. Cardiac and arterial interactions in end-stage renal disease. *Kidney Int.* 1996; 50 (2): 600–608. <http://dx.doi.org/10.1038/ki.1996.355>. PMID: 8840292
8. London G.M., Paifrey P.S. Cardiac disease in chronic uremia: pathogenesis. *Adv. Ren. Replace. Ther.* 1997; 4 (3): 194–211. PMID: 9239425
9. Dolgikh V.T., Korshunov A.P., Zolotov A.N., Konyaeva T.P. Ustroystvo dlya gemorragicheskoi gipotenzii u melkikh laboratornykh zhivotnykh. Patent RF na poleznyuyu model № 49442 ot 27.11.2005. [Device for hemorrhagic hypotension in small laboratory animals. The RF patent for useful model № 49442. 27.11.2005]. [In Russ.]
10. Mikhina I.V., Kulikov R.S., Yakovleva E.I., Andreyeva N.N., Prodanets N.N., Snopova L.B., Bugrova M.L. Osobennosti strukturno-funktsionalnoy perestroiki magistralnykh arterialnykh sosudov v otdalennom postreanimatsionnom periode. *Obshchaya Reanimatologiya*. [Structural and functional rearrangement of great arterial vessels in the late postresuscitative period. *General Reanimatology*]. 2007; 3 (2): 8–13. [In Russ.]
11. Risler N.R., Cruzado M.C., Miatello R.M. Vascular remodeling in experimental hypertension. *Sci. World J.* 2005; 12 (5): 959–971. <http://dx.doi.org/10.1100/tsw.2005.122>. PMID: 16362087
12. Kalmin O.V. Deformativno-prochnostnye svoystva pozvonochnoi i obshchei sonnoi arterii plodov i novorozhdennykh detei. [The deformation-strength properties of the vertebral and common carotid arteries in fetuses and newborn infants]. *Morfologiya*. 1995; 108 (1): 25–29. PMID: 7550910. [In Russ.]
13. Missirlis V.F. Structure-function relationships for some biological tissues. *Eng. Appl. New components: Int. sump. COMP 86, Abstr. Oxon.* 1988: 106–113.
14. Sharifi A.M., Li J.S., Endemann D., Schiffrin E.L. Effects of enalapril and amlodipine on small-artery structure and composition, and on endothelial dysfunction in spontaneously hypertensive rats. *J. Hypertens.* 1998; 16 (4): 457–466. <http://dx.doi.org/10.1097/00004872-199816040-00007>. PMID: 9797191
15. Vlasova M.A., Borovik A.S., Timin E.N., Tarasova O.S., Rodionov I.M. Vliyaniye transmuralnogo davleniya na konstriktornyye reaktsii khvostovoi arterii gipotenzivnykh i normotenzivnykh kryis. [Effect of transmural pressure on constrictor reactions of caudal artery in hypotensive and hypertensive rats]. *Byulleten Eksperimentalnoi Biologii i Meditsiny*. 2003; 136 (1): 30–33. PMID: 14534604. [In Russ.]
16. Cunha R.S., Dabiré H., Bezie I., Weiss A.M., Chaouche-Teyara K., Laurent S., Safar M.E., Lacolley P. *Hypertension*. 1997; 29 (4): 992–998. <http://dx.doi.org/10.1161/01.HYP.29.4.992>. PMID: 9095089
17. Shlyakhto E.V., Moiseyeva O.M. Kletochnye aspekty remodelirovaniya sosudov pri arterialnoi gipertenzii. [Cellular aspects vascular remodeling under arterial hypertension]. *Arterialnaya Gipertenziya*. 2002; 8 (2): 32–38. [In Russ.]
18. Fischer D., Rossa S., Landmesser U., Spiekermann S., Engberding N., Hornig B., Drexler H. Endothelial dysfunction in patients with chronic heart failure is independently associated with increased incidence of hospitalization, cardiac transplantation, or death. *Eur. Heart J.* 2005; 26 (1): 65–69. <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehi001>. PMID: 15615801

Submitted 10.01.2014