

Morphogenesis of postresection of cor pulmonale

Development of pulmonary heart disease produces a number of compensatory and adaptive processes in all body structures that play an important role in decompensation of this disorder. Various physiological processes that unfold during this process can be objectively evaluated with the help of morphometry, which allows visualizing the results of morphology studies, sequentially interpret morphogenesis mechanisms in the damaged organs, and determine adaptive reserves and capability for corrective response. Irreversible pathological processes in the pulmonary tissue are a cause of resection of the lungs. It is one of the most traumatic surgical interventions, frequently accompanied by complications due to the sudden increase in pulmonary blood pressure caused by decrease in its volume. Insufficient deployment of adaptive and compensatory resources by the myocardium can cause acute right ventricular heart failure or acute pulmonary heart disease. Removal of more than one third of pulmonary tissue may lead to the development of a number of disorders. Among them there is a right ventricular hyperdynamic syndrome; dilatation at the stage of decompensation of the chronic pulmonary heart; arterial hypertension in the pulmonary circle; and pulmonary heart disease, which is characterized by increased mass and enlarged chambers of the heart with dominating hypertrophy and dilatation of the right ventricle and right atrium, thickening of arterial walls, narrowing of arterial lumen, decrease in the flow capability, increased number of damaged endothelial cells, reactive hyperaemia the capillary venules and venules, deterioration of secretory activity of the atrium myoendocrine cells, dystrophy, necrobiosis of cardiomyocytes, endothelial cells, and stromal structures, infiltrative and sclerotic processes.

This study utilized morphometry to show that long-term effects of right-sided pneumonectomy in Vietnamese breed pigs and laboratory white male rats result in a pronounced remodeling of heart chambers characterized by unbalanced, disproportional growth their mass and expansion of the chambers. Additionally, in post-surgical period, the pulmonary heart reveals marked structural reorganization of predominantly small arteries of the ventricles and atrium, and expressed remodeling of microhemocirculatory vessels of the heart ventricles and atrium. As decompensation of hypertrophied heart occurs, the secretory activity of myoendocrinocytes decreases. The stages of hypertrophied myocardial morphogenesis, such as compensated and decompensated pulmonary heart, can be characterized using cardiometric parameters. The most informative are the indicators that highlight imbalance and disproportionality of hypertrophic and hyperplastic processes on all structural levels of the heart muscle.

Key words: lung resection; postresection arterial pulmonary hypertension; pulmonary heart disease.

Today, cardiovascular disorders are widespread, and their incidence increases; these disorders often lead to disability and mortality in the relatively young, able-bodied population and are an important medical and social problem [1,2]. In recent years, researchers increasingly pay attention to the pulmonary heart, a syndrome which is closely linked to the rapid increase in the number of chronic obstructive pulmonary diseases, chronic forms of pulmonary tuberculosis, as well as occupational diseases of the lungs. In these cases, the main causes of the patients' disability and decreased life expectancy are pulmonary hypertension, chronic pulmonary heart and its decompensation [3,4,5]. It should be noted that the structure and function of intact heart as well its changes in various pathological conditions still elicit keen interest of both morphologists and clinicians [3, 4, 5, 6].

Chronic pulmonary heart syndrome is characterized by right ventricular hypertrophy, dilatation and failure associated with pulmonary hypertension and caused by diseases of the bronchopulmonary system, pulmonary vessels, or thoracodiaphragmatic disorders [4,5,6,7].

The pathogenesis of the chronic pulmonary heart is a complex and multifaceted process; this greatly

complicates a timely diagnosis of pulmonary arterial hypertension and chronic pulmonary heart syndrome. Chronic lung lesions or lungs resection increase arterial vascular resistance in the pulmonary blood circulation circle which in turn leads to increased work of the right ventricle, that is, its hyperfunction, and development of hyperdynamic syndrome, which results in hypertrophy of the right ventricle with subsequent dilation at the stage of decompensation of the chronic pulmonary heart [5, 6, 7, 8].

Practical diagnosis and treatment recommendations can only be developed given detailed and objective understanding of the compensatory and adaptive processes involving all levels of the structural organization in the chronic pulmonary heart, the role of the processes in development of heart's decompensation, and the definition of corresponding morphological symptomatic complex, allowing to evaluate with a sufficient degree of certainty functional capabilities and adaptive the reserves of the injured organ.

It is argued that morphometry allows the obtaining of appropriate and accurate information about various physiological and pathological processes taking place in organs and systems of the body. This method is

now widely used by morphologists and most fully encompasses the results of morphological studies, allowing for their deeper understanding and logical interpretation [9]. Experimental morphological studies provide valuable material not only for the development and refinement of morphogenesis mechanisms in injured organs, but also for description of their adaptive reserves and possibilities of corrective intervention [7, 9].

Presently, lung interventions have been widely used in medicine and are often the only effective treatment for many diseases of this organ. If irreversible pathological processes alter pulmonary tissue, surgical procedures can be used to remove some part on the lung. The indications for lung resection include benign and malignant tumors, echinococcal cysts, polycystic disease, various forms of pulmonary tuberculosis, traumas resulting in prominent destruction of pulmonary tissue, abscesses, gangrene, bronchiectasis with limited affected area, and bullous emphysema. It is worth noting that surgeons more often perform typical lung resections, that is, they remove affected anatomically separate part of the organ (segmental, polysegmental resection, lobectomy, bilobectomy, and pneumectomy) [10]. Despite improvements in surgical techniques and anesthesiology, lung resection continues to be one of the most traumatic interventions, and is accompanied by frequent complications in both early and long-term postoperative periods [11,12]. Abruptly increased resistance in the pulmonary circle, caused by the decrease in its volume after resection of the lungs, is accompanied by an increased load on the right heart ventricles. It is recognized that adaptive and compensatory capabilities of the myocardium develop insufficiently, this may result in acute insufficiency of the right ventricle, or acute pulmonary heart [8]. The latter is the main cause of mortality in the early postoperative period. Most researchers agree that there is no complete compensation for the functions of the cardiopulmonary system after lung resection (lobectomy, pneumectomy) in the long term. If the duration of the postoperative period is increased, the incidence of heart muscle damage also increases.

Following lung resection (pneumectomy, removal of large volumes of parenchyma of the lungs), total vascular bed of the pulmonary circle of blood circulation is significantly reduced, which is the main cause of the onset of persistent arterial pulmonary hypertension [6,7,8]. Moreover, these surgical interventions result not only in reduction of the vascular bed of the small circle of blood circulation, but they also decrease the respiratory surface of the lungs, which leads to hypoxia. It, in turn, contributes to the increased hypertension. It is worth pointing out that some researchers argue that

persistent arterial pulmonary hypertension occurs even after removal of 1/3 or more of pulmonary tissue. The most pronounced rise in blood pressure during these surgical interventions, in the pulmonary circle occurs after ligation of the pulmonary artery or its branches. Significant and sudden increase in pressure in the pulmonary artery system can cause acute pulmonary heart. Surgeons should consider this risk, and seek to perform procedures aimed at reducing the hypertension. While removal of significant amounts of pulmonary tissue in most cases eliminates the underlying disease, at the same time this leads to a predominantly post-reactive arterial pulmonary hypertension, which is complicated by the development of chronic pulmonary heart disease. It is worth noting that thoracic surgeons rarely recognize this pathology, instead they often state that in long-term effects of pulmonary resection may include lung-heart failure [10, 11,12].

Experimental morphometric studies of experimental results have established that in the long term right-sided pneumectomy on Vietnamese breed pigs and laboratory white male rats leads to a marked remodeling of the heart chambers characterized by unbalanced, disproportional growth of their mass and expansion of the chambers with dominated hypertrophy and dilatation of the right ventricle and the right atrium [6,13]. This significant and unbalanced, disproportional increase of ventricle mass and its expansion may be complicated by organ dysfunction [14], that is, decompensation. In Vietnamese male pigs and white rats with the pulmonary heart and post-resection arterial hypertension in the pulmonary circle there is a pronounced structural rearrangement of predominantly small arteries of the ventricles and atria, characterized by significant thickening of their walls, narrowing of the lumen, decrease in the throughput of these blood vessels, increase in the number of damaged endothelial cells that can lead to endothelial dysfunction and progression of this complication. In the post-surgical pulmonary heart, there is a marked remodeling of the vessels of the microhemocirculatory channel of the ventricles of the heart and the atrium. It is characterized by narrowing of the lumen of the adnexa (arterioles, precapillary arterioles), the exchange (hemocapillaries) and the expansion of its venous part (capillary venules, venules), with dominant venous plethora. This exacerbates existing hypoxia in hypertrophied chambers of the heart, which is complicated by dystrophic, non-fibrotic changes of cardiomyocytes, endothelial cells, stromal structures, infiltrative and sclerotic processes. Right-sided pneumectomy and pulmonary heart significantly alter the secretory activity of the myoendocrine cells of the left and right atria. In the compensated pulmonary heart, the secretory ac-

tivity of myoendocrinocytes increases, which is confirmed by a moderate increase in the relative volumes of secretory granules. With decompensation of the hypertrophied heart, secretory activity of myoendocrinocytes decreases and the ratio of secretory granules type is significantly changed. This is characterized by a marked decrease in the number of young and mature granules and increase in diffusion granules in the myoendocrine atrium cells, indicating increased breakdown of natriuretic hormone.

The main morphogenesis stages of myocardial hypertrophy with post-arrester arterial pulmonary hypertension are compensated and decompensated pulmonary heart characterized by specific cardiometric

parameters. The indicators that reflect imbalance and disproportionality of hypertrophic and hyperplastic processes at all levels of the structural organization of the cardiac muscle are often among the most informative. These indicators are: on the organ level: ventricular, atrial, planimetric indices, planimetric atrial index, and Fulton index; on the tissue level: capillary-cardiomyocyte and stromal-cardiomyocyte ratios, relative volumes of damaged cardiomyocytes, and endothelial cells; on the cellular level: nuclear-cytoplasmic relations; and on the subcellular level: the ratio between the relative volumes of mitochondria and myofibrils, and relative volumes of secretory granules in the atria myoendocrinocytes.

LIST OF LITERATURE

1. Беловол А. Н. Персонализированный подход к антитромботической терапии при ишемической болезни сердца / А. Н. Беловол, О. Е. Запровальная // Украинский терапевтический журнал. – 2017. – № 2. – С. 20–25.
2. Коваленко В. М. Демографія і стан здоров'я народу України / В. М. Коваленко, В. М. Корнацький // Аналітично-статистичний посібник. ННЦ «Інститут кардіології ім. М. Д. Стражеска». – Київ, 2010. – 144 с.
3. Амосова К. М. Клінічний перебіг та стан міокарда унаслідок хронічної обструктивної патології легень, залежно від наявності легеневої гіпертензії / К. М. Амосова, Д. Ф. Коноплева, І. Д. Мазур // Серце і судини. – 2009. – № 2. – С. 48–52.
4. Коноплева Л. Ф. Хроническое легочное сердце: проблемы классификации, диагностики и лечения / Л. Ф. Коноплева // Здоров'я України. – 2011. – № 1 (13). – С. 24–26.
5. Норейко Б. В. Хроническое легочное сердце / Б. В. Норейко, С. Б. Норейко // Новости медицины и фармации. – 2011. – № 9 (364). – С. 14–17.
6. Татарчук Л. В. Морфометричний аналіз ремоделювання камер серця після пульмонектомії / Л. В. Татарчук // Здобутки клінічної та експериментальної медицини. – 2011. – № 2 (15). – С. 123–126.
7. Герасимюк І. Є. Вплив пострезекційної легеневої артеріальної гіпертензії на артеріо-венозні співвідношення легневих судин / І. Є. Герасимюк, Я. І. Федонюк, П. П. Флекей // Вісник морфології. – 2007. – № 13 (2). – 476–477.

REFERENCES

1. Belovol, A.N. (2017). Personalized approach to antithrombotic therapy in ischemic heart disease [Personalized approach to antithrombotic therapy in ischemic heart disease]. *Ukrainskyi terapevtychnyi zhurnal – Ukrainian Therapeutic Journal*, 2, 20-25 [in Russian].
2. Kovalenko, V.M., & Kornatskyi, V.M. (2010). Demografiya i stan zdorovia narodu Ukrainy [Demography and the state of health of people of Ukraine]. (Analytical and statistical guide "Institute of Cardiology named after Strazhesko", Kyiv [in Russian].
3. Amosova, K.M., Konopliova, L.F., & Mazur, I.D. (2009). Klinichniy perebih ta stan miokarda vnaslidok khronichnoi obstruktyvnoi patolohii lehen zalezno vid naiavnosti lehenevoi hipertenzii

8. Заячківський С. А. Особливості структурно-просторової організації кровоносного русла собак за умов хірургічної корекції пострезекційної легеневої артеріальної гіпертензії / С. А. Заячківський, Я. І. Федонюк, І. Є. Герасимюк // Вісник наукових досліджень. – 2006. – № 3. – С. 36–37.
9. Автандилов Г. Г. Основы количественной патологической анатомии / Г. Г. Автандилов. – М. : Медицина, 2002. – 240 с.
10. Саркисов Д. С. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций / Д. С. Саркисов – М. : Медицина, 1997. – 230 с.
11. Rivas D. Single-port thoracoscopic lobectomy in a nonintubated patient: a list invasive procedure for major lung resection / D. Rivas, R. Femandes, M. Torra // *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* – 2014. – Vol. 9, No. 4. – P. 552–555.
12. Верещако Р. І. Лобектомія з резекцією та пластиком бронхів і легеневої артерії – шлях до підвищення резектабельності раку легені / Р. І. Верещако // *Хірургія України.* – 2015. – № 1(53). – С. 60 – 63.
13. Гнатюк М. С. Морфометрична оцінка особливостей ремоделювання камер серця з різними типами кровопостачання / М. С. Гнатюк, О. Б. Слабий // *Здобутки клінічної і експериментальної медицини.* – 2016. – № 1. – С. 17–20.
14. Barnes P. Y. Chronic obstructive pulmonary disease molecular and cellular mechanisms / P. Y. Barnes, D. Shapiro, R. A. Pamwels // *Eur. Respirat. J.* – 2013. – Vol. 22. – P. 672 – 678.

[Clinical course and condition of myocardium depending on chronic obstructive pulmonary disease and pulmonary hypertension]. *Sertse i sudyny – Heart and Vessels*, 2, 48-52 [in Ukrainian].

4. Konopliova, L.F.(2011). Khronicheskoe legochnoe serdtse: problemy klassifikatsii, diagnostiki i lecheniya [Chronical cor pulmonale: the problems of classification of diagnosis and treatment]. *Zdorovia Ukrainy – Health of Ukraine*, 1, 24-26 [in Russian].
5. Noreyko, B.V., & Noreyko, S.B. (2011). Khronicheskoe legochnoe serdtse [Chronical cor pulmonale]. *Novosti meditsyny i farmatsii – News of Medicine and Pharmacy*, 9 (364), 14-17 [in Russian].
6. Tatarchuk, L.V. (2011). Morfometrychnyi analiz remodeliuvannya kamer sertsia pislia pulmonektomii [Morphometric analysis

- of remodeled heart chambers after pneumonectomy]. *Zdobutky klinichnoi ta eksperymentalnoi medytsyny – Achievements in Clinical and Experimental Medicine*, 2 (15), 123-126 [in Ukrainian].
7. Herasymyuk, I.Ye., Fedoniuk, Ya.I., & Flekei, P.P. (2006). Vplyv postrezektsiinoi lehenevoi arterialnoi hipertenzii na arterio-venozni spivvidnoshennia lehenevykh sudun [The effect of post-resection pulmonary arterial hypertension on the artery-venous ratio of pulmonary vessels]. *Visnyk morfolohii – Journal of Morphology*, 13 (2), 476-477 [in Ukrainian].
8. Zaiachkivskiy, S.A., Fedoniuk, Ya.I., & Herasymyuk, I.Ye. (2006). Osoblyvosti strukturno-prostorovoi orhanizatsii krovonosnogo rusla sertsia sobak za umov khirurhichnoi korektsii postrezektsiinoi lehenevoi arterialnoi hipertenzii [Characteristics of the structural-spatial organization of the blood vessels of the heart of dogs in the condition of correction of post-resection pulmonary arterial hypertension]. *Visnyk naukovykh doslidzen – Journal of Scientific Researches*, 3, 36-37 [in Ukrainian].
9. Avtandilov, G.G. (2002). *Osnovy kolichestvennoy patologicheskoy anatomii. [Fundamentals of quantitative pathological anatomy]*. Moscow: Meditsina [in Russian].
10. Sarkisov, D.S. (1997). *Strukturnye osnovy adaptatsyi i kompensatsyi narushennykh funktsiy [Structural basis adaptation and compensation disturbance functions]*. Moscow: Meditsina [in Russian].
11. Rivas, D., Femandes, R., & Torra, M. (2014). Single-port thoracoscopic lobectomy in a nonintubated patient: a list invasive procedure for major lung resection. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.*, 4, 552-555.
12. Vereshchako, R.I. (2015). Lobektomiia z rezektsiieiu ta plastukoiu bronkhiv i lehenevoi arterii –shliakh do pidvyshchennia rezektabelnosti raku lehen [Lobectomy with resection and plastic of the bronchi and pulmonary artery pathway to increase resectability of lung cancer]. *Khirurgiia Ukrainy – Surgery of Ukraine*, 1 (53), 60-53 [in Ukrainian].
13. Hnatiuk, M.S., & Slabyi, O.B. (2016). Morfometrychna otsinka osoblyvostei remodeliuvannia kamer sertsia z riznymy typamy krovopostachannia [Morphometric evaluation of the features of remodeling of chambers of cor pulmonale with different types of blood supply]. *Zdobutky klinichnoi ta eksperymentalnoi medytsyny – Achievements of clinical and experimental medicine*, 1, 17-20 [in Ukrainian].
14. Barnes, P.J., Shapiro, D., & Pamwels, R.A. (2013). Chronic obstructive pulmonare disease molecular and cellular mechanisms. *Eur. Respirat.*, 22, 672-678.

Received 09.08.2017

О. Б. СЛАБИЙ

ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України”

МОРФОГЕНЕЗ ПОСТРЕЗЕКЦІЙНОГО ЛЕГЕНЕВОГО СЕРЦЯ

Розвиток легеневого серця викликає ряд компенсаторно-адаптаційних процесів на всіх рівнях структурної організації, які відіграють ключову роль у його декомпенсації. Адекватно оцінити різні фізіологічні процеси, що виникають, можна за допомогою морфометрії, яка найбільш повно об’єктивізує результати морфологічних досліджень, дозволяє логічно інтерпретувати механізми морфогенезу ушкоджених органів, визначити адаптаційні резерви та можливості корегуючих впливів. Незворотні патологічні процеси легеневої тканини часто є показами для резекції легень, яка продовжує залишатись одним з найбільш травматичних оперативних втручань, що супроводжується частими ускладненнями через раптове підвищення опору у малому колі кровообігу, внаслідок зменшення його об’єму. Недостатній розвиток адаптаційно-компенсаторних можливостей міокарда може спричинити гостру недостатність правого шлуночка – гостре легеневе серце. Видалення 1/3 та більше легеневої тканини може призводити до розвитку синдрому гіпердинамії правого шлуночка, дилатації на етапі декомпенсації хронічного легеневого серця, артеріальної гіпертензії у малому колі кровообігу та розвитку легеневого серця, яке характеризується зростанням маси та розширенням камер серця з домінуванням гіпертрофії та дилатації правого шлуночка і правого передсердя, потовщенням стінки артерій, звуженням їх просвіту, зниженням пропускної здатності, зростанням кількості ушкоджених ендотеліоцитів, венозним повнокрів’ям закапілярних венул та венул, погіршенням секреторної активності міоендокринних клітин передсердь, дистрофією, некробіозом кардіомиоцитів, ендотеліоцитів, стромальних структур, інфільтративними та склеротичними процесами. За допомогою морфометрії встановлено, що правостороння пульмонектомія у віддалені строки після оперативного втручання у свиней в’єтнамської породи та лабораторних білих щурів-самців призводить до вираженого remodelювання камер серця, яке характеризується незбалансованим, диспропорційним зростанням мас та розширенням камер серця. Також у пострезекційному легеновому серці виникає виражена структурна перебудова переважно дрібних артерій шлуночків та передсердь, виражене remodelювання судин мікрогемодинамічного русла шлуночків серця та передсердь. При декомпенсації гіпертрофованого серця секреторна активність міоендокриноцитів знижується. Стадії морфогенезу гіпертрофованого міокарда: компенсоване та декомпенсоване легеневе серце характеризуються кардіометричними параметрами. Найбільш інформативними є показники, які відображають незбалансованість і диспропорційність гіпертрофічних та гіперпластичних процесів на всіх рівнях організації серцевого м’яза.

Ключові слова: резекція легень; пострезекційна артеріальна легенева гіпертензія; легеневе серце.

О. Б. СЛАБЫЙ

ГВУЗ “Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского МЗ Украины”

МОРФОГЕНЕЗ ПОСТРЕЗЕКЦИОННОГО ЛЕГОЧНОГО СЕРДЦА

Развитие легочного сердца вызывает ряд компенсаторно-адаптационных процессов на всех уровнях структурной организации, которые играют ключевую роль в его декомпенсации. Адекватно оценить разные физиологические процессы можно при помощи морфометрии, которая объективизирует результаты, позволяет логически интерпретировать механизмы морфогенеза поврежденных органов, определить адаптационные резервы и возможности корректирующих влияний. Необоротные патологические процессы легочной ткани довольно часто есть показаниями для резекции легких, которая продолжает оставаться одним из наиболее травматических оперативных вмешательств и сопровождается частыми осложнениями вследствие резкого повышения сопротивления в малом круге кровообращения, вследствие уменьшения его объема. Недостаточное развитие адаптационно-компенсаторных возможностей миокарда может вызвать острую недостаточность правого желудочка – острое легочное сердце. Резекция 1/3 и больше легочной ткани может способствовать развитию синдрома гипердинамии правого желудочка, дилатации на этапе декомпенсации хронического легочного сердца, артериальной гипертензии в малом круге кровообращения и развитию легочного сердца с увеличением массы, расширением камер сердца, доминированием гипертрофии и дилатации правого желудочка и правого предсердия, утолщением стенок артерий, сужением их просвета, снижением пропускной способности, увеличением количества поврежденных эндотелиоцитов, венозным полнокровием посткапиллярных венул, ухудшением секреторной активности миоэндокринных клеток предсердий, дистрофией, некробиозом кардиомиоцитов, эндотелиоцитов, стромальных структур, инфильтративными и склеротическими процессами. При помощи морфометрии установлено, что правосторонняя пульмонектомия в отдаленные сроки после оперативного вмешательства у свиней вьетнамской породы и лабораторных белых крыс-самцов способствует к выраженному ремоделированию камер сердца, которое сопровождается несбалансированным диспропорциональным увеличением массы и расширением камер сердца. Одновременно происходит выраженная структурная перестройка преимущественно мелких артерий желудочков и предсердий, выраженное ремоделирование сосудов микрогемодикуляторного русла желудочков сердца и предсердий. При декомпенсации гипертрофированного сердца секреторная активность миоэндокриноцитов снижается. Стадии морфогенеза гипертрофированного миокарда: компенсированное и декомпенсированное легочное сердце характеризуются кардиометрическими параметрами. Наиболее информативными есть показатели, которые отображают несбалансированность и диспропорциональность гипертрофических и гиперпластических процессов на всех уровнях организации сердечной мышцы.

Ключевые слова: резекция легких; пострезекционная артериальная легочная гипертензия; легочное сердце.