

## Влияние ишемической болезни сердца и инфаркта миокарда на деструкцию перикарда у пациентов, перенесших операцию Озаки

**Для корреспонденции:** Джохар Мусаевич Хадиев, [dagdjomusa1995@mail.ru](mailto:dagdjomusa1995@mail.ru)

Поступила в редакцию 20 ноября 2024 г.  
Исправлена 18 мая 2025 г. Принята к печати 28 мая 2025 г.

**Цитировать:** Базылев В.В., Бугрова М.Л., Тимофеева Л.Б., Золотова Н.А., Микуляк А.И., Хадиев Дж.М., Карнахин В.А. Влияние ишемической болезни сердца и инфаркта миокарда на деструкцию перикарда у пациентов, перенесших операцию Озаки. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2025;29(2):15-23. <https://doi.org/10.21688/1681-3472-2025-2-15-23>

### Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Вклад авторов

Концепция и дизайн работы: В.В. Базылев, А.И. Микуляк, М.Л. Бугрова  
Сбор и анализ данных: Дж.М. Хадиев, Л.Б. Тимофеева, Н.А. Золотова  
Статистическая обработка данных: А.И. Микуляк, В.А. Карнахин  
Написание статьи: В.В. Базылев, Дж.М. Хадиев, А.И. Микуляк  
Исправление статьи: А.И. Микуляк, Дж.М. Хадиев  
Утверждение окончательного варианта статьи: Базылев В.В., Микуляк А.И., Дж.М. Хадиев, М.Л. Бугрова, Н.А. Золотова, В.А. Карнахин

### ORCID

В.В. Базылев, <https://orcid.org/0000-0001-6089-9722>  
М.Л. Бугрова, <https://orcid.org/0000-0002-8294-4595>  
Л.Б. Тимофеева, <https://orcid.org/0000-0002-8191-7739>  
Н.А. Золотова, <https://orcid.org/0009-0007-6105-1759>  
А.И. Микуляк, <https://orcid.org/0000-0002-9519-5036>  
Д.М. Хадиев, <https://orcid.org/0000-0003-3762-6472>  
В.А. Карнахин, <https://orcid.org/0000-0002-1815-7116>

© Базылев В.В., Бугрова М.Л., Тимофеева Л.Б., Золотова Н.А., Микуляк А.И., Хадиев Дж.М., Карнахин В.А., 2025



**В.В. Базылев, М.Л. Бугрова, Л.Б. Тимофеева, Н.А. Золотова, А.И. Микуляк, Дж.М. Хадиев, В.А. Карнахин**

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Пенза, Российская Федерация

### Аннотация

**Актуальность.** В современной литературе нет работ, более глубоко изучающих данную проблему, особенно влияние ишемической болезни сердца (ИБС) и инфаркта миокарда (ИМ) на структуру человеческого перикарда в кардиохирургической практике.

**Цель.** Оценка влияния ИБС и ИМ на человеческий перикард.

**Материалы и методы.** Анализировались образцы перикарда от 98 пациентов, перенесших операцию на сердце. Пациенты были разделены на две группы в зависимости от статуса ИБС. Гистологическое исследование образцов перикарда оценивало целостность мезотелия, организацию коллагеновых волокон и воспалительные изменения. Статистический анализ включал тест  $\chi^2$  и анализ с помощью искусственных нейронных сетей (ИНС), который оценивал прогностическую роль ИБС и ИМ в деструкции перикарда.

**Результаты.** Гистологический анализ выявил выраженные структурные изменения перикарда у пациентов с ИБС и ИМ, включая изменения мезотелия, некроз коллагена и воспалительную инфильтрацию (« $\chi^2$ »,  $p < 0,001$ ), так же и по результатам прогностической модели ИНС (нормализованная важность: ИБС – 100%; ИМ – 60,8%). Примечательно, что не было обнаружено гистологических различий между обработанным глутаральдегидом и необработанным перикардом при световой микроскопии.

**Выводы.** ИБС и ИМ играют важную роль в развитии деструкции перикарда, что может повлиять на результаты хирургического вмешательства при процедуре Озаки. Не было обнаружено значимого влияния обработки глутаральдегидом на микроскопическую структуру аутоперикарда.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца; инфаркт миокарда; перикард; неотрикуспидизация; операция Озаки

# The impact of coronary heart disease and myocardial infarction on pericardial destruction in patients undergoing Ozaki surgery

**Corresponding author:** Dzhokhar M. Khadiev,  
[dagdjomusa1995@mail.ru](mailto:dagdjomusa1995@mail.ru)

Received 20 November 2024. Revised 18 May 2025.  
Accepted 28 May 2025.

**How to cite:** Bazylev V.V., Bugrova M. L., Timofeeva L.B., Zolotova N. A., Mikulyak A.I., Khadiev D.M., Karnakhin V.A. The impact of coronary heart disease and myocardial infarction on pericardial destruction in patients undergoing Ozaki surgery. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2025;29(2):15-23. (In Russ.)  
<https://doi.org/10.21688/1681-3472-2025-2-15-23>

## Funding

The study did not have sponsorship.

## Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

## Contribution of the authors

Conception and study design: V.V. Bazylev, M. L. Bugrova, A.I. Mikulyak.

Data collection and analysis: D.M. Khadiev, L.B. Timofeeva, N. A. Zolotova.

Statistical analysis: A.I. Mikulyak, V.A. Karnakhin.

Drafting the article: V.V. Bazylev, A.I. Mikulyak, D.M. Khadiev.

Critical revision of the article: A.I. Mikulyak, D.M. Khadiev.

Final approval of the version to be published:

V.V. Bazylev, M. L. Bugrova, N. A. Zolotova, A.I. Mikulyak, D.M. Khadiev, V.A. Karnakhin

## ORCID

V.V. Bazylev, <https://orcid.org/0000-0001-6089-9722>

M. L. Bugrova, <https://orcid.org/0000-0002-8294-4595>

L.B. Timofeeva, <https://orcid.org/0000-0002-8191-7739>

N. A. Zolotova, <https://orcid.org/0009-0007-6105-1759>

A.I. Mikulyak, <https://orcid.org/0000-0002-9519-5036>

D.M. Khadiev, <https://orcid.org/0000-0003-3762-6472>

V.A. Karnakhin, <https://orcid.org/0000-0002-1815-7116>

© 2025 Bazylev et al.



**Vladlen V. Bazylev, Marina L. Bugrova, Lidia B. Timofeeva, Natalya A. Zolotova, Artur I. Mikulyak, Dzhokhar M. Khadiev, Vadim A. Karnakhin**

Federal Center for Cardiovascular Surgery, Ministry of Health of Russian Federation, Penza, Russian Federation

## Abstract

**Introduction.** Currently, insufficient attention is paid to studies, which deeply examines the problem of the impact of coronary heart disease and myocardial infarction on the structure of the human pericardium in cardiac surgery practice.

**Objective:** The study was aimed to assess the impact of coronary heart disease (CHD) and myocardial infarction (MI) on the human pericardium.

**Methods:** Pericardial samples were examined in 98 patients who underwent cardiac surgery. Patients were divided into two groups depending on the CHD status. Histological investigative procedures assessed the integrity of the mesothelium, the organization of collagen fibers and inflammatory changes in pericardium. Statistical analysis included  $\chi^2$  tests and the using of artificial neural networks (ANNs) to assess the prognostic role of CHD and MI in pericardial destruction.

**Results:** Histological examination revealed significant structural changes in the pericardium in patients with CHD and MI, including mesothelial changes, collagen necrosis, and inflammatory infiltration ( $\chi^2$ ,  $p < 0.001$ ) that corresponded to the results of the predictive model of artificial neural networks (normalized importance for CHD was 100% and for MI it was 60.8%). Notably, no histological discrepancies were found between glutaraldehyde-treated and untreated pericardium samples under light microscopy.

**Conclusions:** CHD and MI significantly contribute to pericardial destruction that may impact surgical outcomes after the Ozaki procedure. Glutaraldehyde treatment does not alter microscopic pericardial structure.

**Keywords:** Ischemic Heart Disease; Myocardial Infarction; Pericardium; Neotricuspization; Ozaki Operation

## Введение

«Золотым стандартом» в лечении аортального стеноза (АС) остается протезирование аортального клапана (АК) механическим или биологическим протезом. Одной из альтернатив в хирургическом лечении АС может быть процедура неоксупидализации аортального клапана – операция Озаки [1; 2]. Особенностью операции является использование аутоперикарда, обработанного раствором глутаральдегида. Операция Озаки обладает превосходными гемодинамическими характеристиками неаортального клапана в раннем и среднеотдаленном послеоперационном периоде [3]. Более глубокое изучение исходного строения перикарда, используемого для протезирования створок АК, и выявление факторов риска развития аортальной недостаточности является актуальным при выборе способа лечения у больных [4; 5]. Аутоперикард, используемый в качестве пластического материала, оценивают интраоперационно, и его пригодность определяют макроскопически [6–8]. Однако сопутствующие заболевания, такие как ишемическая болезнь сердца (ИБС), перенесенный инфаркт миокарда (ИМ) в анамнезе, ожирение, мультифокальный атеросклероз и др., могут вызывать изменения со стороны перикарда на микроскопическом уровне, что может влиять на его дальнейшее функционирование в качестве неостворок аортального клапана.

Настоящее исследование посвящено изучению гистологических изменений в строении перикарда.

## Цели исследования

Первичная цель: оценка влияния ИБС и ИМ на деструкцию перикарда.

Вторичные цели: сравнение гистологических характеристик перикарда (например, при обработке глутаральдегидом) и оценка прогностической значимости сопутствующих заболеваний с использованием различных статистических методов.

## Материалы и методы

### Дизайн исследования

Данное исследование выполнено на базе ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России (г. Пенза) и кафедры гистологии Приволжского исследовательского медицинского института. Данное проспективное многоцентровое исследование сплошным методом производилось с января 2023 по сентябрь 2024 г.

Всего в качестве материала для исследования осуществлен забор образцов перикарда у 98 по-

следовательных пациентов, которым выполнены операции на открытом сердце по поводу различных патологий (коронарной и клапанной недостаточности).

Образцы аутоперикарда с целью изучения влияния ИБС на деструкцию перикарда разделены на две группы:

- группа № 1 – с ИБС;
- группа № 2 – без ИБС.

Критерии включения и исключения в исследование для двух групп отличались.

**Критерии включения для группы № 1:** все больные, которым проводятся открытые оперативные вмешательства по поводу коронарной и сочетанной патологии (с наличием ИБС в диагнозе).

**Критерии включения для группы № 2:** все больные, которым проводятся открытые оперативные вмешательства на сердце, не имеющие ИБС и ИМ в анамнезе.

### Критерии не включения:

- наличие острой сердечно-сосудистой недостаточности;
- отсутствие согласия пациента на участие в исследовании;
- выраженный спаечный процесс в полости перикарда;
- наличие перикардитов в анамнезе.

**Критерии исключения:** тотальные некрозы в толще забранного перикарда, вызванные использованием электрокоагулятора.

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России (г. Пенза). ЛЭК № 94 от 26.01.2023. Принципы Хельсинкской декларации соблюдены, у каждого больного взято письменное согласие на участие в исследовании.

По результатам интраоперационной макроскопической субъективной оценки качество перикарда у всех пациентов определялось как удовлетворительное.

Образцы аутоперикарда отделяли от окружающих тканей тупым и острым способом, по передней поверхности перикарда над правым желудочком, без использования электрокоагулятора, максимально щадящим образом. Площадь образца не превышала 3 см<sup>2</sup>. Каждый образец был разделен на две равные части. Одна из них была погружена на 10 минут в раствор глутарового альдегида, с последующей двенадцатиминутной экспозицией в 0,9 % растворе NaCl. В дальнейшем обе части образца перикарда фиксировались в 10 % растворе нейтрального формалина, после чего обезво-

Табл. 1. Клинические и демографические характеристики пациентов

Показатель	n = 98	Группа № 1 (с ИБС) n = 48	Группа № 2 (без ИБС) n = 50	P
Возраст, лет	60,59 ± 8,2	61,59 ± 8,2	59,3 ± 8,6	0,86
Мужской пол, n	71 (72 %)	38 (79,17 %)	32 (64 %)	0,09
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	29,5 ± 5,3	30 ± 5,3	29 ± 5,8	0,89
Сахарный диабет, n	19 (30 %)	17 (35,42 %)	2 (4 %)	0,05
Нарушение функции почек	16 (28,3 %)	11 (22,92 %)	6 (12 %)	0,15
Эндокардит	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0%)	–
Наличие ИБС	48 (49 %)	37 (77,08 %)	0	0,001
Инфаркт миокарда в анамнезе	37 (38 %)	13 (27,08 %)	0	0,001
Мультифокальный атеросклероз	13 (14 %)	11 (22,92 %)	22 (44 %)	0,02
ХСН III/IV	33 (31 %)	45 (93,75 %)	39 (78 %)	0,02

Примечание. ИМТ – индекс массы тела; ХСН – хроническая сердечная недостаточность.

живались в батарее спиртов и заливались в парафин. С парафиновых блоков изготавливались срезы толщиной 5 мкм на микротоме Leica SM 2000R (Leica Microsystems, Germany). Срезы депарафинировались, окрашивались гематоксилин-эозином (Biovitrum, Россия) и по Массону (Biovitrum, Россия), обезжировались и заключались под покровные стекла в синтетическую среду Витрогель (Biovitrum, Россия). Фоторегистрация материала производилась с использованием микроскопа БЛМ (ЛОМО, Россия), оборудованного цифровой камерой МС-20 (ЛОМО, Россия) с программным обеспечением МС View.

При гистологическом анализе полученных образцов исследовались такие характеристики, как наличие на поверхности перикарда мезотелия, организация коллагеновых волокон, наличие деструктивных изменений (очаги некроза и кровоизлияний, воспаление).

### Статистический анализ

Размер выборки был рассчитан предварительно.

Статистический анализ материала выполняли с помощью SPSS версии 21 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). Непрерывные переменные представлены в виде среднего ± стандартного отклонения. Для сравнения значений непрерывных переменных между группами применялся *t*-критерий Стьюдента при условии нормального распределения данных. Нормальность распределения оценивалась с помощью критерия Шапиро – Уилка (Shapiro – Wilk test). Все переменные, включенные в сравнение между группами, имели нормальное распределение. Категориальные признаки сравнивались с использованием критерия  $\chi^2$ . Различия с  $p < 0,05$  считались статистически значимыми.

Для прогнозирования наличия некрозов в перикарде была построена модель многослойного перцептрона (MLP) с использованием SPSS. В качестве независимых переменных использовались: ИБС, ИМТ, СД, почечная недостаточность, инфаркт в анамнезе, дыхательная недостаточность, наличие новообразований /лучевая терапия, мультифокальный атеросклероз и артериальная гипертензия.

### Результаты

Клинико-демографическая характеристика представлена в табл. 1.

В табл. 1 статистически значимой разницы по демографическим данным не выявлено. Больные приблизительно одного возраста, пола и массы тела. Соответственно в группах статистически значимой разницы по сопутствующим заболеваниям, за исключением отображенных в критериях включения, не выявлено.

Результаты гистологического анализа образцов перикарда пациентов группы № 2 (без ИБС) свидетельствуют о незначительных изменениях в структуре перикарда. Поверхность 90 % образцов покрыта слоем мезотелия. Коллагеновые волокна субмезотелиального слоя ориентированы вдоль поверхности перикарда, имеют волнистый ход (рис. 1). Коллагеновые волокна фиброзного слоя расположены плотно, имеют волнистый ход и образуют толстые пучки, ориентированные в разных направлениях, что соответствует строению перикарда в норме [9;10]. В данных образцах были обнаружены участки с истончением и разрыхлением коллагеновых волокон, а также наличие мелких полнокровных кровеносных сосудов, что оценивалось как минимальные морфологические изменения. В 10 % образцов были выявлены очаги кровоизлияний.

**Рис. 1.** Образец перикарда пациента без ИБС. А – окраска гематоксилин-эозином, В – окраска по Массону.

Черная стрелка – мезотелий, зеленая стрелка – субмезотелиальный слой, красная стрелка – фиброзный слой перикарда, желтая стрелка – кровеносные сосуды

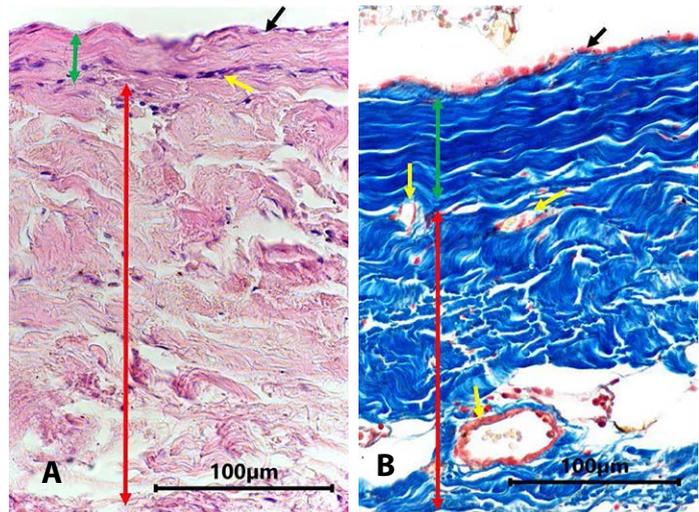
В группе пациентов № 1 (с ИБС) почти в половине случаев на поверхности перикарда отсутствовал мезотелий (рис. 2). При этом в большинстве образцов в субмезотелиальном слое отмечался некроз коллагеновых волокон (рис. 2, В), часто затрагивающий фиброзный слой перикарда. Кроме того, более чем в половине исследуемых образцов перикарда отмечались очаги воспалительной инфильтрации с преобладанием нейтрофилов и небольшим количеством эозинофилов и лимфоцитов (рис. 2, А). Очаги кровоизлияний встречались существенно чаще, чем в образцах перикарда пациентов без ИБС (см. рис. 2, табл. 2).

По всем основным гистологическим характеристикам отмечается статистически значимая разница, что свидетельствует о влиянии ишемической болезни сердца и инфаркта миокарда на деструктивные процессы в толще перикарда.

Предварительные исследования структуры перикарда, проведенные в гистологической лаборатории ПИМУ, и патоморфологический анализ не выявили видимой разницы в гистологическом строении между образцами, обработанными раствором глутарового альдегида, и образцами нативного перикарда на уровне оптической микроскопии.

Для оценки важности факторов деструкции в перикарде была построена модель многослойного перцептрона (MLP) с использованием SPSS. В качестве независимых переменных использовались следующие факторы:

- ИБС;
- ИМТ;
- СД;
- почечная недостаточность;
- инфаркт в анамнезе;
- дыхательная недостаточность;
- наличие новообразований / лучевая терапия;
- мультифокальный атеросклероз;
- артериальная гипертензия.



**Рис. 2.** Образец перикарда пациентов с ИБС. А, С – окраска гематоксилин-эозином; В, D – окраска по Массону. Зеленая стрелка – субмезотелиальный слой, красная звездочка – очаг воспалительной инфильтрации, черная стрелка – некроз, красная стрелка – фиброзный слой перикарда, желтая стрелка – кровеносные сосуды, зеленая звездочка – очаг кровоизлияния

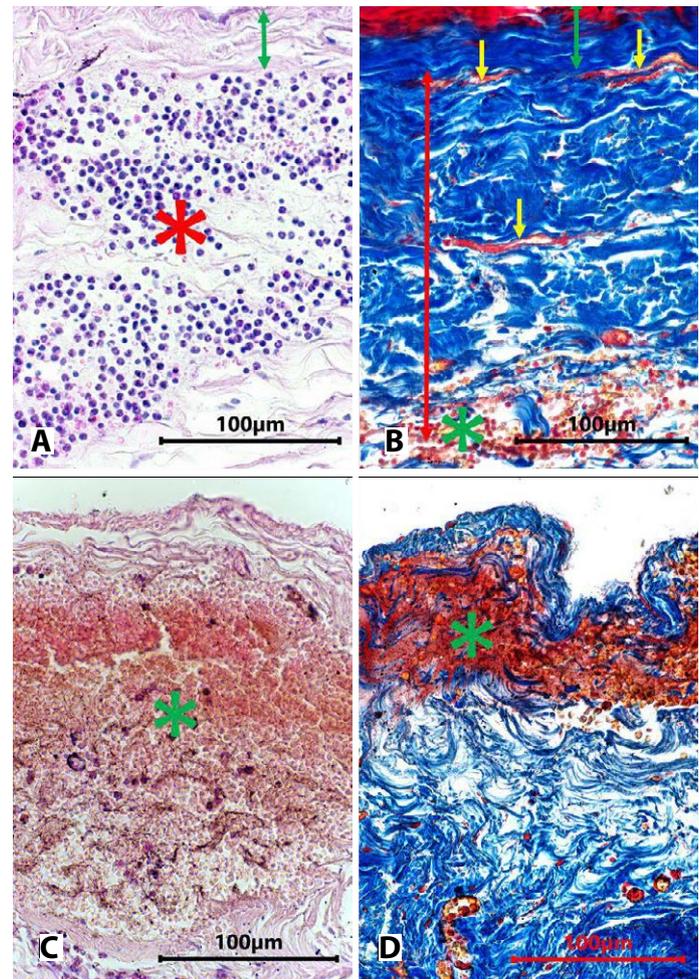


Табл. 2. Патологические изменения в образцах перикарда

Показатель	Группа № 1 (с ИБС) <i>n</i> = 48	Группа №2 (без ИБС) <i>n</i> = 50	<i>P</i>
Сохранность мезотелия	26 (54,17 %)	45 (90 %)	0,001
Некроз	38 (79,17 %)	0 (0 %)	0,001
Очаги воспаления	25 (52 %)	0 (0 %)	0,001
Очаги кровоизлияния	14 (29,17 %)	5 (10 %)	0,017

### Архитектура нейронной сети представлена следующим образом:

- **входной слой:** содержит 9 нейронов, по одному для каждой независимой переменной;
- **скрытый слой:** один скрытый слой, состоящий из 1 нейрона, с использованием функции активации гиперболического тангенса ( $\tanh$ );
- **выходной слой:** содержит 2 нейрона, использующих функцию активации  $\text{softmax}$  для получения вероятностей принадлежности к классам (отсутствие / наличие некрозов).

**Обучение и оптимизация:** модель обучалась методом пакетного обучения с использованием ал-

горитма масштабированного сопряженного градиента. Параметры обучения включали, например,  $\text{LambdInitial} = 0.0000005$  и  $\text{SigmaInitial} = 0.00005$ . Данные были разделены на 70 % для обучения ( $n = 95$ ) и 30 % для тестирования ( $n = 44$ ). Время обучения составило около 0,03 секунды.

**Результаты модели:** доля верных предсказаний составила 91,7 % на обучающей выборке и 92,5 % на тестовой.

Анализ с помощью искусственных нейронных сетей (рис. 3) выявил относительную важность сопутствующих заболеваний (ИБС, инфаркт миокарда в анамнезе) как прогностических факторов деструктивных процессов в перикарде.



Рис. 3. Анализ с помощью искусственных нейронных сетей

## Обсуждение

Перикард имеет три слоя: серозная оболочка, состоящая из поверхностного слоя мезотелиальных клеток и узкого субмезотелиального пространства; фиброзная оболочка, содержащая различно ориентированные пучки коллагеновых фибрилл и мелких эластических волокон; эпиперикардиальный слой соединительной ткани, содержащий в основном крупные грубые пучки коллагена [9].

Мезотелиальные клетки образуют монослой, выстилающий серозную полость, и играют важную роль в презентации антигена, воспалении, регенерации, коагуляции и фибринолизе.

Субмезотелиальный слой тонкий, содержит мало фиброцитоподобных клеток, немного эластических волокон и обильные волнистые коллагеновые волокна. Субмезотелиальный слой сливается с нижележащей фиброзной оболочкой, содержащей толстые пучки коллагеновых волокон с чередующейся ориентацией. Фиброзная оболочка постепенно трансформируется в плотную соединительную ткань фиброзного перикарда [9; 10].

Пучки фиброзной ткани, лежащие ниже мезотелия, обычно имеют цефалокаудальную ориентацию; тогда более наружные пучки имеют более переплетенную организацию, что допускает некоторую растяжимость перикардиальной фиброзной ткани. Фиброзная ткань содержит редкие клетки соединительной ткани и мелкие сосуды. В наружном слое перикарда несколько больше эластических волокон, жировой ткани, нервных элементов и кровеносных сосудов. В этом слое описаны редкие тучные клетки и мононуклеарные клетки [9; 10].

Аутоперикард, обработанный глутаровым альдегидом, применяется в сердечно-сосудистой хирургии с конца 1960-х гг. Его применение в хирургии АК связано с именами J. Love, C. Duran и S. Ozaki [11–13]. Практически всеми исследователями применялся 0,6 % раствор глутарового альдегида [14]. Эффект кратковременной обработки аутоперикарда таким раствором был изучен и опубликован С. Gardin с соавторами. Авторы этой статьи утверждают, что выявили цитотоксический эффект и компактизацию коллагеновых и эластических волокон. Тем не менее, данные эффекты не препятствовали в дальнейшем репопуляции эндотелиальных клеток на поверхности перикарда (*in vitro*) [14].

Первые сообщения о непосредственных результатах операции Озаки в России были сделаны в 2016 г. [15]. Следующие сообщения от различных авторов продемонстрировали также ранние и трехлетние результаты операции неотрикуспи-

дизации [16]. Во многих работах, посвященных данной проблеме, основной вывод – необходимы дальнейшие исследования и изучение отдаленных результатов [17].

В нашем исследовании для обработки перикарда был использован 0,3 % раствор глутарового альдегида, что, возможно, вызывало значительно меньший цитотоксический эффект и реорганизацию соединительной ткани. Цитотоксический эффект глутарового альдегида в нашей работе не был исследован, мы лишь описываем и предполагаем это, основываясь на том, что не видим микроскопически разницу между образцами, обработанными в 0,3 % ГА. Данный вопрос нуждается в дополнительном исследовании. На уровне световой микроскопии значимой разницы в гистологическом строении между образцами обнаружено не было. Предположительно, это может давать преимущество в отдаленном послеоперационном периоде по сравнению с применением более девитализированных тканей как в развитии кальцификации, так и реэнтотелизации поверхности неостворок аортального клапана. Описательных исследований, посвященных перикарду, который подвергся структурным изменениям после ИБС и инфаркта миокарда, в литературе найти не удалось. Возможно, нарушение баланса между синтезом и распадом внеклеточного коллагена приводит к изменению citoархитектоники перикарда в результате ИБС. В дальнейшем планируется провести гистологическое исследование перикардиального выпота для более тщательного изучения выдвинутой гипотезы.

Применение аутоперикарда как пластического материала для протезирования створок при выполнении процедуры неокуспидализации аортального клапана подразумевает, что исходно перикард не изменен и обладает известными качествами. Имеющиеся у пациента сопутствующие заболевания, такие как ИМ и ИБС, вызывали деструктивные изменения перикарда той или иной степени выраженности у значительной части пациентов. Данные изменения могут влиять на послеоперационные результаты у пациентов после процедуры Озаки за счет исходно патологического аутоперикарда.

U.U. Nkere с соавторами описали дегенеративные изменения структуры перикарда, которые являлись следствием самой перикардиотомии. Однако данные изменения затрагивали только мезотелий и субмезотелиальный слой [18]. Наблюдаемые в нашем исследовании изменения более глубоких слоев перикарда свидетельствуют о длительно существующем патологическом процессе.

В мировой литературе практически нет работ, описывающих влияние ИБС и ИМ на структуру перикарда, однако встречаются работы, посвященные изучению структуры самой толщи и стенки перикарда для операции Озаки. В них отмечается высокая гетерогенность человеческого перикарда, изучается ее толщина и эластичность, а также влияние возраста на структуру перикарда [19]. Мы провели оценку коморбидности и объективно выявили взаимосвязь между ИБС в анамнезе, чаще в сочетании с ИМ, и деструкцией перикарда (см. Результаты).

В нашем исследовании не было пациентов с явными признаками перикардита. Все образцы перикарда были признаны потенциально годными для использования в процедуре Озаки. Данный факт позволяет задуматься о разработке дополнительных объективных критериев пригодности аутоперикарда в каждом отдельном случае выполнения операции Озаки с учетом сопутствующей патологии. Это может послужить стандартизации процедуры Озаки и предсказуемости ее результатов.

### Ограничения

В статье небольшая выборка; отличная от оригинальной методики Озаки обработка глютаровым альдегидом (0,3 % вместо 0,6 %); практически значимое различие групп по сахарному диабету ( $p = 0,05$ ), что гипотетически может влиять на гистологические свойства перикарда. Также одним из основных ограничений данного исследования является использование исключительно однофакторных статистических моделей. В будущих исследованиях целесообразно применение многофакторного анализа для корректировки возможных смешивающих факторов.

### Заключение

Наличие ИБС и ИМ у больных существенно влияет на деструктивные процессы в стенке перикарда, по данным критерия «χ-квадрат» ( $p < 0,001$ ) и по результатам прогностической модели искусственных нейронных сетей (нормализованная важность: ИБС – 100 %; ИМ – 60,8 %). Результаты данного исследования указывают на наличие значимых изменений в структуре перикарда у пациентов с ИБС и ИМ. Однако с учетом ограниченного масштаба и использования однофакторных статистических моделей необходимы дополнительные исследования для подтверждения этих наблюдений и разработки рекомендаций по использованию аутоперикарда при операции Озаки.

### Список литературы / References

- Ozaki S. Ozaki Procedure: 1,100 patients with up to 12 years of follow-up. *Turk Gogus Kalp Damar Cerrahisi Derg.* 2019 Oct 23;27(4):454. PMID: 32082907; PMCID: PMC7018167. <https://doi.org/10.5606/tgkdc.dergisi.2019.01904>
- Amabile A., Krane M., Dufendach K., Baird C.W., Ganjoo N., Eckstein F.S., Albertini A., Gruber P.J., Mumtaz M.A., Bacha E.A., Benedetto U., Chikwe J., Geirsson A., Holfeld J., Iida Y., Lange R., Morell V.O., Chu D. Standardized Aortic Valve Neocuspidization for Treatment of Aortic Valve Diseases. *Ann Thorac Surg.* 2022 Oct;114(4):1108-1117. Epub 2022 Apr 18. PMID: 35439450. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2022.03.067>
- Базылев В.В., Микуляк А.И., Хадиев Д.М., Карнахин В.А., Белик А.О. Результаты хирургического лечения аортального стеноза у пациентов с узким корнем аорты после операции Озаки и биопротезирования: ретроспективное одноцентровое исследование // *CardioСоматика.* 2024. Т. 15, № 3. С. 191–200. <https://doi.org/10.17816/CS628564>
- Bazylev V.V., Mikulyak A.I., Khadiev D.M., Karnakhin V.A., Belik A.O. Results of surgical treatment of aortic stenosis in patients with a narrow aortic root after Ozaki surgery and bioprosthetics: A retrospective single-center study. *CardioSomatics.* 2024;15(3):191–200. <https://doi.org/10.17816/CS628564>
- Krane M., Boehm J., Prinzing A., Ziegelmueller J., Holfeld J., Lange R. Excellent Hemodynamic Performance After Aortic Valve Neocuspidization Using Autologous Pericardium. *Ann Thorac Surg.* 2021 Jan;111(1):126-133. Epub 2020 Jun 12. PMID: 32540439. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2020.04.108>
- Konstantinos S. Mylonas, Panagiotis T. Tasoudis, Dionysios Pavlopoulos, Meletios Kanakis, George T. Stavridis, Dimitrios V. Avgerinos, Aortic valve neocuspidization using the Ozaki technique: A meta-analysis of reconstructed patient-level data, *American Heart Journal*, 2023; 255: 1-11, ISSN 0002-8703, <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2022.09.003>.
- Ozaki S., Kawase I., Yamashita H., Uchida S., Takatoh M., Kiyohara N. Midterm outcomes after aortic valve neocuspidization with glutaraldehyde-treated autologous pericardium. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2018 Jun;155(6):2379-2387. Epub 2018 Feb 15. PMID: 29567131. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2018.01.087>
- Akiyama S., Iida Y., Shimura K., Fujii S., Shimizu H., Sawa S. Midterm outcome of aortic valve neocuspidization for aortic valve stenosis with small annulus. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2020 Aug;68(8):762-767. Epub 2020 Feb 1. PMID: 32008187. <https://doi.org/10.1007/s11748-020-01299-1>
- Boehm J., Vitanova K., Prinzing A., Krane M., Lange R. Aortic valve neocuspidization using autologous pericardium compared to surgical aortic valve replacement. *J Card Surg.* 2022 Oct;37(10):3110-3116. Epub 2022 Jul 23. PMID: 35870166. <https://doi.org/10.1111/jocs.16800>
- Jaworska-Wilczynska M., Trzaskoma P., Szczepankiewicz A.A., Hryniewiecki T. Pericardium: structure and function in health and disease. *Folia Histochem Cytobiol.* 2016;54(3):121-125. Epub 2016 Sep 21. PMID: 27654013. <https://doi.org/10.5603/FHC.a2016.0014>
- Hoit B.D. Anatomy and Physiology of the Pericardium. *Cardiol Clin.* 2017 Nov;35(4):481-490. PMID: 29025540. <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2017.07.002>
- Love J., Calvin J., Phelan R., Love C. Rapid intra-operative fabrication of an autogenous tissue heart valve: A new

- technique. In: *Proceedings of the Third International Symposium on Cardiac Bioprostheses*; Bodnar E., Yacoub M., Eds.; Yorke Medical Books: New York, NY, USA, 1986; pp. 691–698.
12. Carlos M.G. Duran, Begonia Gometza, Naresh Kumar, Ricardo Gallo, Rafael Martin-Duran, Aortic valve replacement with freehand autologous pericardium. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1995; 110(2):511-516, ISSN 0022-5223. [https://doi.org/10.1016/S0022-5223\(95\)70248-2](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(95)70248-2)
  13. Shigeyuki Ozaki, Isamu Kawase, Hiromasa Yamashita, Shin Uchida, Yukinari Nozawa, Takayoshi Matsuyama, Mikio Takatoh, So Hagiwara, Aortic valve reconstruction using self-developed aortic valve plasty system in aortic valve disease. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*, 2011; 12 (4):550–553. <https://doi.org/10.1510/icvts.2010.253682>
  14. Gardin C., Morciano G., Ferroni L., Mikus E., Tripodi A., Pin M., Tremoli E., Albertini A., Zavan B. Biological Characterization of Human Autologous Pericardium Treated with the Ozaki Procedure for Aortic Valve Reconstruction. *J Clin Med*. 2021 Aug 31;10(17):3954. PMID: 34501402; PMCID: PMC8432048. <https://doi.org/10.3390/jcm10173954>
  15. Россейкин Е.В., Базылев В.В., Батраков П.А., Карнахин В.А., Расторгуев А.А. Непосредственные результаты протезирования створок аортального клапана аутоперикардом по методике Ozaki. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2016;20(2):44-48. <https://doi.org/10.21688/1681-3472-2016-2-44-48>  
Rosseykin E, Bazylev V, Batrakov P, Karnakhin V, Rastorguev A. Immediate results of aortic valve reconstruction by using autologous pericardium (Ozaki procedure). *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2016;20(2):44-48. (In Russ.). <https://doi.org/10.21688/1681-3472-2016-2-44-48>
  16. Чернов И., Энгиноев С., Комаров Р., Тарасов Д., Синельников Ю., Марченко А., Арутюнян В., Кадыралиев Б., Исмаилбаев А., Тлисов Б., Зорин Д., Щеглов М., & Жигалов, К. (2021). Трехлетние результаты операции Озаки у пациентов 65 лет и старше: многоцентровое исследование. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 25(4), 53–63. <https://doi.org/10.21688/1681-3472-2021-4-53-63>
  17. Кадыралиев, Б., Арутюнян, В., Чернов, И., Умаров, А., Жигалов, К., Вайманн, А., & Энгиноев, С. (2021). Неокспидализация аортального клапана. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 25(2), 11–18. <https://doi.org/10.21688/1681-3472-2021-2-11-18>  
Kadyraliev B.K., Arutyunyan V.B., Chernov I.I., Umarov A.H., Zhigalov K.Yu., Weymann A., Enginoyev S.T. Neocuspidization of the aortic valve. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2021;25(2):1118. (In Russ.) <https://doi.org/10.21688/1681-3472-2021-2-11-18>
  18. Nkere U.U., Whawell S.A., Sarraf C.E., Schofield J.B., Thompson J.N., Taylor K.M. Perioperative histologic and ultrastructural changes in the pericardium and adhesions. *Ann Thorac Surg*. 1994 Aug;58(2):437-44. PMID: 8067846. [https://doi.org/10.1016/0003-4975\(94\)92224-1](https://doi.org/10.1016/0003-4975(94)92224-1)
  19. Claudia Dittfeld, Sophia Bähring, Cindy Welzel, Anett Jannasch, Klaus Matschke, Sems-Malte Tugtekin, Konstantin Alexiou. Tissue requirements for the application of aortic valve neocuspidization – appropriate pericardium properties and homogeneity? PMID: 38683259 PMCID: PMC11058761. <https://doi.org/10.1007/s10856-024-06790-2>