

**«МАРАТ ОСПАНОВ
АТЫНДАҒЫ БАТЫС ҚАЗАҚСТАН МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТІ»
КОММЕРЦИЯЛЫҚ ЕМЕС АКЦИОНЕРЛІК ҚОҒАМ**

**PHD ДОКТОРЛЫҚ ДИССЕРТАЦИЯСЫНЫҢ
АННОТАЦИЯСЫ**

Тақырып атауы: Аяқ артерияларының созылмалы облитерациялық ауруы бар науқастарда ұзақ уақыт жазылмайтын жараларды емдеудің біріктірілген әдісі.
Білім беру бағдарламаларының тобы: 8D10102 "Медицина"
Докторанттың толық аты-жөні : Чиналиев Азат Мырзабаевич
Атқару мерзімі: 2022-2025 жж.

Ғылыми кеңесшілер: профессор, медицина ғылымдарының докторы.
Жакиев Базылбек Сагидоллаевич;
Ассоциацияланған профессор, PhD , медицина ғылымдарының кандидаты
Сапарбаев Самат Сағатович;
Профессор, медицина ғылымдарының докторы Султаналиев Токан Анарбекович;
медицина ғылымдарының докторы Кретов Евгений Иванович (Ресей);
PhD, профессор Луис Рене Ариас Вильярроэль (Мексика)

Ақтөбе 2026

Зерттеудің өзектілігі. Аяқ артерияларының созылмалы облитерациялық ауруы (ААСОА) немесе перифериялық артерия ауруы (ПАА) жүйелік атеросклероздың ең көп таралған көріністерінің бірі болып табылады [1, 2]. Бұл жағдайлар аяқ артерияларының прогрессивті стенозынан немесе бітелуінен туындайды және тіндердің қанмен қамтамасыз етілуінің бұзылуымен қатар жүреді, бұл ишемияның дамуына және ұзақ уақыт бойы жазылмайтын жаралардың пайда болуына әкеледі. Әдебиеттерге сәйкес, ПАА бүкіл әлемде шамамен 202 миллион адамда диагноз қойылған [3] және оның таралуы жас ұлғайған сайын және қауіп факторлары санының артуымен артады: қант диабеті (ҚД), артериялық гипертензия (АГ), гиперхолестеринемия, темекі шегу, сондай-ақ жағымсыз отбасылық анамнездің болуы [4, 5].

Елімізде, Қазақстан Республикасының Денсаулық сақтау министрлігінің Салидат Қайырбекова атындағы Денсаулық сақтауды дамыту ұлттық ғылыми орталығының мәліметтері бойынша, жыл сайын 6000-нан астам науқас аяқ артерияларының облитерациялық атеросклерозы бойынша хирургиялық ем алады, ал 400-ден астам жағдайда ауру өлімге әкеледі.

1/3 жағдайда ААСОА нәтижесінде трофикалық жаралар ұзақ уақыт бойы жазылмайды; пациенттердің 70%-ында қайталанулар байқалады, бұл өмір сүру сапасын айтарлықтай төмендетеді және жоғары медициналық және әлеуметтік шығындарға әкеледі [6].

Экономикалық тұрғыдан дамыған елдерде созылмалы аяқ жараларын емдеуге жыл сайын миллиардтаған доллар жұмсалады. Америка Құрама Штаттарында бұл шығындар жылына шамамен 22,5 миллиард долларды құрайды. Созылмалы жаралары бар науқастардың тек 50–75%-ы стандартты терапиямен 6 ай ішінде жазылады, бұл қолданыстағы әдістердің шектеулі тиімділігін көрсетеді [7, 8].

Жазылмайтын жаралар бүкіл әлем бойынша 40 миллионнан астам адамға әсер ететін «үнсіз эпидемияға» айналуға, бұл өмір сүру сапасын бұзып, мүгедектікке және ерте өлімге әкеледі. Аяқтарды ампутациялаудан кейінгі орташа өмір сүру ұзақтығы шамамен 3 жылды құрайды, ал бес жылдық өмір сүру деңгейі 40%-дан аспайды [9, 10].

Аяқтың жазылмайтын жараларының патогенезі қағидаттарына сүйене отырып, қан айналымын жақсартпай және зақымдалған аяқ-қолдағы гемодинамикалық бұзылуларды жоймай сәтті емдеу мүмкін емес. Өкінішке орай, бұл жараның толық және тез жазылуы үшін жеткіліксіз. Хирургиялық араласулар аяқтың созылмалы облитерациялық артериялық ауруымен байланысты жазылмайтын аяқ жараларын емдеу әдістерінің үйлесіміндегі жетекші компонент болып табылады. Дәстүрлі ашық реконструктивті операциялар, әсіресе егде жастағы және медициналық тұрғыдан зардап шеккен науқастарда асқинулардың жоғары қаупімен байланысты. Сондықтан, рентгендік эндоваскулярлық ревазуляризация минималды инвазивті сипатына, жоғары қауіпсіздігіне және қолжетімділігіне байланысты таңдау әдісі болып табылады [11].

Дегенмен, сәтті ревазуляризация кезінде де трофикалық жаралардың толық және тұрақты жазылуына қол жеткізу әрқашан мүмкін емес. Бұл қан ағымын қалпына келтіруді ғана емес, сонымен қатар тіндердің регенерация процестерін ынталандыруды қамтитын біріктірілген әдістерді қолдана отырып, кешенді емдеу қажеттілігін көрсетеді [12, 13].

Жасуша терапиясы қазіргі заманғы регенеративті медицинаның перспективалы саласы болып табылады. Фибробласттар - репаративті регенерацияға, жасушааралық матрицаның, коллагеннің, эластиннің және гиалурон қышқылының синтезіне, сондай-ақ эпителизация мен ангиогенезге белсенді қатысатын дәнекер тін жасушалары ерекше қызығушылық тудырады [14, 15]. Оларды жазылмайтын жараларды емдеуде қолдану жазылуды айтарлықтай жеделдетіп, пайда болған тіннің сапасын жақсартып алады. Фибробласттар жасушалардың көбеюі мен дифференциациясын күшейтуге, сондай-ақ фагоцитарлық реакцияны жұмылдыруға қабілетті, бұл әсіресе қант диабетімен байланысты созылмалы ишемия және метаболикалық бұзылулар жағдайында маңызды [16, 17].

Осылайша, тамыр хирургиясы мен регенеративті медицинадағы айтарлықтай жетістіктерге қарамастан, осы санаттағы науқастарды тиімді емдеу мәселесі өзекті болып қала

береді. Қазіргі уақытта ишемиялық жаралардың тұрақты және толық жазылуын қамтамасыз ету үшін бірыңғай және стандартталған тәсілдер жоқ, бұл терапиялық стратегияларды оңтайландыруға және жараларды емдеудің тиімді әдістерін әзірлеуге бағытталған кешенді зерттеулерді қажет етеді. Осы мәселелердің шешімдерін табу біздің ғылыми зерттеулеріміздің негізін қалады.

2. Зерттеудің мақсаты:

Рентгендік эндоваскулярлық әдіспен жара процесін түзетудің біріктірілген әдісінің тиімділігін бағалау. Аяқ артерияларының созылмалы облитерациялық ауруы бар науқастарда ұзақ уақыт жазылмайтын жараларға аллогенді фибробласттарды жергілікті қолдану және артерияларды ревааскуляризациялау.

3. Зерттеу мақсаттары

Аяқ артерияларының созылмалы облитерациялық ауруларында ұзақ уақыт жазылмайтын жараларды емдеудің біріктірілген әдісін әзірлеу және негіздеу, оның ішінде аллогенді фибробласттарды жергілікті қолдануды рентгендік эндоваскулярлық артериялардың ревааскуляризациясы әдістермен үйлестіру.

2. Жергілікті аллогенді фибробласттарды рентгендік эндоваскулярлық әдістермен бірге қолдану аясында аяқтағы ұзақ уақыт бойы жазылмайтын жараларындағы регенеративті процестің барысын зерттеу. Аяқтағы созылмалы артериялық жеткіліксіздігінде тамырлардың ревааскуляризациясы.

3. Аяқтағы ұзақ уақыт жазылмайтын жараларын рентгендік эндоваскулярлық емдеумен салыстырғанда, жасалған біріктірілген әдісті қолданудың жедел және ұзақ мерзімді нәтижелерін бағалау аллогенді фибробласттарды қолданбай артериялық ревааскуляризацияны жасау.

4. Зерттеу материалдары мен әдістері:

Зерттеу дизайны : рандомизацияланған бақыланатын зерттеу;

рандомизациялау RandStuff онлайн кездейсоқ сандар генераторын пайдалану арқылы жүргізілді. Есепке (интеграцияланған медициналық ақпараттық жүйедегі) аурухана картасының нөмірі пациент нөміріне сәйкес келді.

Зерттеу нысандары:

Зерттеуге аяқтардың созылмалы облитерациялық артериялық ауруымен байланысты жаралары бар 116 науқас қатысты. Барлық пациенттер қолданылған емдеу әдісіне байланысты екі топқа бөлінді:

Негізгі топқа аяқтағы артерияларының созылмалы облитерациялық ауруы және ұзақ уақыт жазылмайтын жаралары бар, рентгендік эндоваскулярлық отадан өткен 58 науқас кірді. Бұл топта аллогенді фибробласттарды жергілікті қолданумен бірге аяқ тамырларына ревааскуляризация жасалды.

Бақылау тобына рентгендік эндоваскулярлық ревааскуляризация отасынан өткен 58 пациент кірді, дегенмен, отадан кейінгі кезеңде дәстүрлі хирургиялық емдеу әдістері қолданылды.

Қосу критерийлері:

1. 18-85 жас аралығындағы ерлер мен әйелдер.

2. Қан тамырларын ультрадыбыстық дуплексті сканерлеу нәтижелерімен расталған, перифериялық артерияларының ауруы диагнозы бар науқастар (Халықаралық аурулар жіктемесіне сәйкес I70.2 - I70.9 коды, 10-шы редакция [ХАЖ-10]).

3. Ұзақ уақыт бойы жазылмайтын жарасы (1 айдан астам) және 200 метрден аз қашықтықта ауырсынусыз жүретін үзік ақсақтықпен ауыратын науқастар.

Шығару критерийлері:

1. Жедел миокард инфарктісі, бас мидын жедел қан айналымының бұзылуы, өкпе артериясының эмболиясы
2. Жедел жұқпалы аурулар
3. Рандомизацияға дейінгі соңғы 3 айда аяқ артерияларына реконструктивті араласу (хирургиялық немесе эндоваскулярлық) жасалған пациенттер.
4. Радиоконтрасты заттарға, ұқсас дәрілерге немесе қосымша заттарға аса сезімталдық немесе аллергиясы бар пациенттер. Емдеу кезінде қолданылатын реагенттерге және реактивтерге аллергиясы бар науқастар.
5. Жүкті немесе бала емізетін пациенттер, немесе осы зерттеуге қатысу алдында немесе қатысу кезінде жүкті болуды жоспарлап отырған немесе осы кезеңде донорлыққа жоспарлап отырған әйелдер.
6. Асқазан және он екі елі ішек жарасының болуы
7. Қатерлі немесе қатерсіз ісіктердің тарихы.

Зерттеу әдістері

Зерттеу құралдарын қолдану әдістері

Тамыр анатомиясын, құрылымын және патологиялық процестің таралуын бағалау үшін контрастпен компьютерлік томография қолданылды.

Қан ағымын алдын ала бағалау үшін SonoScape 6 Pro құрылғысын пайдаланып тобық-иық индексіні өлшей отырып, ультрадыбыстық доплерография жасалды. Отаға дейін және кейін, 1, 3, 6, 12 айдан кейін.

Аяқтың микроциркуляциялық өзгерістерді бағалау. Зерттеу операцияға дейін және одан кейін 1, 3, 6, 12 айларда тері арқылы оттегінің кернеуін (TspO₂) өлшеу арқылы жүргізілді, ол үшін TCM TOSCA монитормен Сенсор 92 құрылғысы пайдаланылды, ол тері арқылы TspO₂ үздіксіз өлшеуге арналған.

Ауырсынуды зерттеу жөніндегі халықаралық қауымдастық ұсынған және ұсынған визуалды аналогтық ауырсыну шкаласын қолдану арқылы бағаланды.

Ұзақ уақыт бойы жазылмайтын жаралардың мөлшерін объективті және сандық бағалау үшін олардың ауданы өлшенді. Бастапқы өлшеу белгілер мен сандарды анық көрсететін стандартты сантиметрлік сызғышпен жүргізілді. Содан кейін жара стерильді, мөлдір медициналық полиэтиленмен (*пленкамен*) жабылды, бұл хирургиялық тәжірибеде таңғыштарды бекіту үшін қолданылатын түрі. Жараның контурлары периметр бойынша сызылып, суретке түсірілді (фотоқұжаттама) және кейіннен мамандандырылған Lesion мобильді қосымшасын пайдаланып талданды. Жарақат ауданын автоматты түрде есептейтін және нәтижесін бірден экранда көрсететін қосымша. Жарақат көлемі шаршы сантиметрмен есептелді.

Бактериологиялық тексеру

Ұзақ уақыт бойы жазылмайтын жаралардың микробиотасын зерттеу үшін біз екі тампонды пайдаланып, жарадан бөлінділерді қолдандық, Жараны алдын ала өңдеп, қалдықтарды алып тастағаннан кейін, бір тампон стерильді физиологиялық ерітіндімен ылғалдандырылды, ол келесіге арналған микроскопиялық зерттеу, екіншісі - егу үшін.

Морфологиялық зерттеу

Жара биопсияларының гистологиялық зерттеуі Ұлттық ғылыми онкология орталығының патоморфология бөлімінде жүргізілген жалпы қабылданған әдіс бойынша жүргізілді. Гистологиялық шыны слайдтарды егжей-тегжейлі ғылыми сипаттамасымен қайта қарау гистология кафедрасында «М. Оспанов атындағы БҚМУ» КеАҚ-ның м.ғ.к. Ж.Е. Көмекбайдың жетекшілігімен жүргізілді. Гистологиялық препараттардың микроскопиясы жарық микроскопын пайдаланып ×40; ×100; ×400 үлкейтумен, AxioLab A1 сандық жарық микроскопын пайдаланып жүргізілді (тіркеу куәлігі RK-MT-7 № 009046, өндіруші елі Германия, мемлекеттік тіркеу күні: 17.08.2018) . Биопсиялар емдеу басталғанға дейін, емдеу басталғаннан кейін 7, 14, 30 және 90 күндері алынды.

Барлық пациенттерге ауруханаға түскеннен кейін кешенді терапия тағайындалды, қажет болған жағдайда аяқтың абсцесі мен флегмонасын дренаждау, некрэктомия және дезартикуляция бойынша шағын операциялар жасалды. Көрсетілімдерге сәйкес мамандандырылған мамандармен консультациялар жүргізілді.

Рентгендік эндоваскулярлық ревааскуляризация әдісі

Рентгендік ангиографиялық операция бөлмесінде: жергілікті анестезия кезінде Sol . Novocaini 0,5% немесе Lidocaini 0,2% - 10 мл ерітіндісімен хирургиялық өрісті дайындағаннан кейін, Сельдингер бойынша қажетті жалпы сан артериясына антеградты немесе ретроградты пункция және катетеризация жасалады. Артерия қуысына 6F интродьюсер енгізіледі. Осы құрылғы арқылы диагностикалық катетерлер қызығушылық аймағына қарай жеткізіледі. Содан кейін артерия ішіне рентген контрасты агент енгізіледі және нақты уақыт режимінде бірқатар диагностикалық кескіндер түсіріледі, соның негізінде тамыр зақымдануының көлемі мен сипаты анықталады. Содан кейін баллонды ангиопластика немесе зақымдалған сегментті стенттеу арқылы реканализациялау туралы шешім қабылданады. Тамыр бітелуі жағдайында алдымен реканализация жасалады, содан кейін тамыр қуысын қалпына келтіру жүргізіледі.

Зақымдалған аймаққа қажетті өлшемдегі (зақымдалған тамырдың бастапқы диаметріне сәйкес) баллон немесе стент жеткізіледі, содан кейін 5 минутқа дейін экспозициямен немесе тамырды стенттеумен біртіндеп кеңейту жүзеге асырылады.

Аяқтағаннан кейін алынған нәтижелерді бағалау үшін бақылау ангиографиясы жасалады.

Аллогенді фибробласттарды жергілікті қолдану әдісі

Аллогенді фибробласттарды дайындау, өсіру және криоконсервациялау Астанадағы Ұлттық биотехнология орталығының (ҰБО) зертханасында жүргізілді. Аллогенді фибробласттардың көзі - жаңа туған нәрестелердің терілерінен алынған үздіксіз жасуша дақылы. Жоғары технологиялық медициналық қызметтердің бөлігі ретінде Ұлттық онкология ғылыми орталығы дайын диплоидты фибробласт жасушаларын сатып алады, бұл әрбір партиядағы стерильділікті және өміршең жасушалардың пайызын растайтын биологиялық паспорт береді.

Клиникалық тәжірибеде пациенттерде аллогендік фибробласттарды қолдану Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің 2020 жылғы 16 қазандағы № ҚР ДСМ-134/2020 бұйрығымен бекітілген және Қазақстан Республикасы Әділет министрлігінде 2020 жылғы 21 қазанда № 21471 тіркелген 86.66 «Тері аллотрансплантациясы» коды бар клиникалық хаттамамен реттеледі.

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің 2020 жылғы 25 қарашадағы № ҚР ДСМ-207/2020 бұйрығына сәйкес жүзеге асырылады. Қазақстан Республикасы Әділет министрлігінде 2020 жылғы 27 қарашада № 21683 тіркелді. «Донордан реципиентке органдарды (органның бөліктерін) және (немесе) тіндерді (тіннің бөліктерін) алу, сатып алу, сақтау, консервациялау, тасымалдау және трансплантациялау ережелері мен шарттарын бекіту туралы».

Стерильді контейнерлерде сақталған дайындалған аллогенді фибробласттар оңтайлы тіршілік ету қабілетін сақтау үшін дайындалғаннан кейін 2-4 сағат ішінде қолданылады. Олар тазартылған жара бетіне 10-15 см қашықтықтан аэрозоль арқылы егіледі, ақау аймағын толық жабады, екі рет, әр 2 сағат сайын. Әрбір контейнерде 10 мл 0,9% NaCl ерітіндісі және жара бетін жабуға жеткілікті 2×10^6 фибробласт/мл концентрациясындағы жасуша суспензиясы бар.

Статистикалық әдістер:

Бастапқы ақпаратты жинау, жүйелеу және дерекқорды қалыптастыру MS Excel 2021 бағдарламасында жүзеге асырылды. Зерттеу нәтижелерін статистикалық өңдеу және графикалық түрде ұсыну STATA 19.5 бағдарламасын (StataCorp LLC, Texas 77845-4512, АҚШ) пайдалану арқылы жүзеге асырылды.

Алынған деректерді сипаттау үшін сипаттамалық статистика қолданылды. Қалыпты үлестірілген деректер үшін орташа мән (M), стандартты ауытқу және орташа мәннің стандартты қателігі (m) есептелді. Бұл көрсеткіштер орташа мәннің дәлдігін бағалауға мүмкіндік береді. Егер деректер қалыпты үлестірілген болмаса, медиана (Me) және кватильаралық диапазон (IQR) пайдаланылды. Медиана «орташа» мәнді, ал IQR 50% орталық мәндердің (25-75 кватильдер) таралуын көрсетеді.

Сандық айнымалылардың таралуының қалыптылығы графиктер және Шапиро-Уилк тесті арқылы тексерілді, Классикалық t-тест екі тәуелсіз топты салыстыру үшін пайдаланылды. Категориялық айнымалылар үшін χ^2 сынағы қолданылды. Бастапқы ойық жараның мөлшері айтарлықтай асимметриялық болды, сондықтан кватиль аралық диапазоны бар медиана (IQR) және параметрлік емес Манн-Уитни сынағы қолданылды.

5. Зерттеу нәтижелері

Емдеу жараларды тексеруден және хирургиялық жолмен тазартудан басталды, содан кейін бактерияға қарсы және вазодилататорлық дәрілерді қамтитын консервативті терапия жүргізілді. Қабыну басылғаннан кейін эндоваскулярлық ишемияны түзету жүргізілді.

Негізгі топта жараны өңдегеннен кейін жергілікті түрде аллогенді фибробласттар қолданылды, ал бақылау тобында дәстүрлі емдеу әдістері қолданылды.

Статистикалық талдау негізгі және бақылау топтары арасында көптеген бастапқы сипаттамалар бойынша статистикалық тұрғыдан маңызды айырмашылықтарды анықтаған жоқ. Негізгі топтағы пациенттердің орташа жасы $SD \pm 55,7$ болды, ал бақылау тобында $SD \pm 57,3$ болды ($p = 0,06$).

Пациенттердің жынысы бойынша бөлінуінде де статистикалық тұрғыдан маңызды айырмашылықтар болған жоқ ($p = 0,6$), екі топта да ер адамдар басым болды, негізгі топта 43 және бақылау тобында 37, ал әйелдердің арақатынасы негізгі топта 15 және бақылау тобында 21 болды.

Негізгі топта ($SD \pm 27,4$) және бақылау тобында ($SD \pm 27,7$) орташа ДСИ мәндері ұқсас болды ($p = 0,45$). Негізгі топта темекі шегушілер саны 28 науқас, бақылау тобында 24 науқас болды ($p = 0,6$).

Қосарланған аурулар бойынша: негізгі топта қант диабетімен ауыратын қатысушылардың үлесі 24 науқасты, ал бақылау тобында 36 науқасты ($p = 0,2$), артериялық гипертензиясы бар науқастарды - 25 (43,1%), негізгі топта 22 (37,9%), бақылау тобында ($p = 0,7$), бүйрек жеткіліксіздігі бар науқастарды - 11 (19%), негізгі топта 8 (13,8%), бақылау тобында ($p = 0,5$), жүректің ишемиялық ауруымен (ЖИА) ауыратын науқастарды - бақылау тобында 6 (10,3%) және 3 (5,2%) ($p = 0,3$), гипертония және қант диабетімен ауыратын науқастарды - бақылау тобында 8 (13,8%) және 4 (6,9%) ($p = 0,3$) және көптеген аурулары бар науқастарды - бақылау тобында 4 (6,9%) және 3 (5,2%) құрады ($p = 0,7$), бұл статистикалық тұрғыдан топтар арасында айтарлықтай айырмашылықтар болған жоқ, дегенмен негізгі топта сандық басымдық аз болды. Сондай-ақ, негізгі топтағы темекі шегетін науқастардың үлесі 28 (48,3%), ал бақылау тобында 24 (41,4%) болды, $p = 0,6$.

Еуропалық тамыр хирургтары қоғамының 2020 жылғы нұсқауларында ұсынылған Резерфорд жіктемесіне сәйкес созылмалы төменгі аяқ ишемиясының ауырлығын талдау зерттеу топтары арасында пациенттердің салыстырмалы түрде таралуын көрсетті.

Пациенттер популяциясында ишемияның басым түрі 1-ші дәрежелі болды. Ең үлкен топ 2-ші дәрежелі ишемиясы бар науқастардан тұрды: зерттеу тобындағы 23 (39,7%) пациент және бақылау тобындағы 29 (50%) пациент ($p = 0,5$). 3-ші дәрежелі ишемиясы бар (тыныштық кезіндегі ауырсыну) пациенттер зерттеу тобындағы 12 (20,7%) пациент және бақылау тобындағы 14 (24,2%) пациент болды ($p = 0,7$).

II дәрежелі ишемия (Резерфорд бойынша 4-санат - ұсақ ойық жаралы ақаулар) негізгі топтағы 10 (17,2%) науқаста, ал бақылау тобындағы 6 (10,3%) науқаста анықталды ($p = 0,3$).

Ең ауыр III дәрежелі ишемия (5-санат - кең ауқымды жаралы ақаулар немесе гангрена) негізгі топтағы 13 (22,4%) науқаста және бақылау тобындағы 9 (15,5%) науқаста анықталды ($p = 0,4$).

Статистикалық талдау ишемияның ауырлығы бойынша пациенттердің топтар арасында таралуында айтарлықтай айырмашылықтарды анықтаған жоқ (барлық p мәндері $> 0,05$), бұл топтардың аурудың бастапқы ауырлығы бойынша салыстырмалы екенін көрсетеді.

Пациенттерді жараның ауырлығы бойынша бөлген кезде, p -мәні $> 0,05$ болғанда алынған χ^2 мәні 0,14, топтар арасында жараның ауырлығының таралуында статистикалық тұрғыдан маңызды айырмашылықтардың жоқтығын көрсетеді. Бұл жараның ауырлық көрсеткіштері екі топта да салыстырмалы екенін көрсетеді.

Детальді талдау жараның ауырлығының келесі таралуын көрсетті:

I дәреже (3 см-ге дейінгі жара): Негізгі топта I дәрежелі жаралар 26 науқаста, бақылау тобында – 24 науқаста байқалды ($p = 0,718$).

II дәрежелі (5 см-ге дейінгі жара): Негізгі топта II дәрежелі жаралар 32 науқаста, бақылау тобында – 34 науқаста байқалды ($p = 0,718$).

Микроциркуляция бұзылысының түрі бойынша пациенттердің клиникалық таралуы (I схема - ишемия) АВІ көрсеткіштеріне негізделген: негізгі топта аяқ-қолдың орташа ишемиясы бар пациенттер саны 13 (22,4%) пациентті құрады, ал бақылау тобында бұл көрсеткіш 12 (20,7%) пациентті құрады. Салыстырылған топтардағы басым бөлігі аяқ-қолдың критикалық ишемиясы бар пациенттер болды, бұл негізгі топтағы 27 (46,5%) пациентке және бақылау тобындағы 25 (43,1%) пациентке сәйкес келеді. Негізгі топтағы 18 (31,03%) пациентте және бақылау тобында 21 (36,2%) пациентте аяқ-қолдың ауыр ишемиясы анықталды.

$p > 0,05$ кезіндегі $\chi^2 = 0,346$ жалпы мәні зерттеу топтары арасында АВІ дәрежелері бойынша пациенттердің таралуында статистикалық тұрғыдан маңызды айырмашылықтардың жоқтығын көрсетеді, бұл осы көрсеткіш бойынша топтардың салыстырмалылығын көрсетеді. Ишемиялық зақымдану дәрежесі бойынша науқастардың таралуын талдаған кезде, негізгі ($n=58$) және бақылау топтары ($n=58$) арасында 0 дәрежелі зақымдану анықталмады, бұл науқастарда қалыпты микроциркуляция параметрлерінің болмауын көрсетеді. Негізгі топта 1 дәрежелі зақымданумен (ТсрО₂ 40–59 мм сын. бағ.) ауыратын науқастар саны 60,3% ($n=35$), бақылау тобында 55,2% ($n=32$) болды, мұндағы $p=0,657$, салыстырылған топтарда статистикалық тұрғыдан маңызды айырмашылықтар анықталмады. 2 дәрежелі зақымданумен (30–39 мм сын. бағ.) негізгі топта 34,5% ($n=20$) және бақылау тобында 36,2% ($n=21$) ($p=0,855$), бұл топаралық параметрлердің жоқтығын көрсетеді. 3-ші дәрежелі зақымдану кезінде (<30 мм сын. бағ.), негізгі топтағы пациенттердің 5,2%-ында ($n=3$) және бақылау тобының 8,6%-ында ($n=5$) перфузияның ауыр бұзылыстары байқалды ($p=0,464$). Тері арқылы оттегі кернеуінің дәрежелері бойынша пациенттердің таралуында негізгі және бақылау топтары арасында статистикалық тұрғыдан маңызды айырмашылықтар табылған жоқ ($p > 0,05$). ТсрО₂ параметрлері екі топта да салыстырмалы болды.

Ұзақ уақыт жазылмайтын жаралардың инфекциялану дәрежесі бойынша 1 дәрежелі инфекциямен ауыратын науқастар ең көп таралған, сондықтан негізгі топта науқастар саны 31 (53,4%) және бақылау тобында 32 (55,2%) болды, мұндағы $p = 0,857$. Инфекция белгілері жоқ науқастар сәйкесінше 19 (32,6%) және 18 (31,03%) болды, $p = 0,873$. Негізгі топта терең тіндердің (сіңірдің) инфекциясымен ауыратын науқастар саны 5 (8,6%) және бақылау тобында 6 (10,3%), $p = 0,754$ болды. WFI жіктемесі бойынша 3 дәрежеге сәйкес келетін кең таралған инфекциямен ауыратын науқастар негізгі топта 3 (5,2%) және бақылау тобында 2 (3,45%) болды.

Алынған нәтижелер топтар арасында статистикалық тұрғыдан маңызды айырмашылықтарды анықтаған жоқ ($\chi^2 = 4,10$, $p = 0,250$), бұл осы көрсеткіш бойынша үлгілердің біртектілігін көрсетеді.

Аяқ артерияларындағы атеросклеротикалық зақымданулардың локализациясының таралуын талдау негізгі және бақылау топтары арасында статистикалық тұрғыдан маңызды

айырмашылықтардың жоқтығын көрсетті. Сегменттік зақымданулар жағдайында ең көп таралған зақымданулар негізгі топтағы 12 (20,7%) науқаста және бақылау тобында 10 (17,2%) науқаста ($p=0,674$) пайда болған жіліншік артериялары және сәйкесінше 7 (12,06%) және 5 (8,6%) науқаста пайда болған тізе асты артериялары ($p=0,553$) болды. Қолқа-мықын сегментінің және жалпы сан артерияларының зақымдануы сирек байқалды және негізгі топтағы 1 (1,7%) науқаста және бақылау тобында 2 (3,4%) науқаста ($p=0,559$), сондай-ақ сәйкесінше 3 (5,2%) және 4 (6,9%) науқаста, $p=0,708$ болды. Көп сатылы зақымданулардың ішінде негізгі топтағы 17 (29,3%) науқаста және бақылау тобында 15 (25,9%) науқаста тізе және жіліншік артерияларының біріктірілген зақымданулары басым болды ($p = 0,687$). Негізгі топтағы 11 (18,9%) науқаста сан және жіліншік артерияларының біріктірілген зақымданулары байқалды, ал бақылау тобында бұл көрсеткіш 13 (22,4%) болды, $p = 0,662$. Шат және жіліншік артерияларының біріктірілген зақымданулары сәйкесінше 7 (12,06%) және 9 (15,5%) науқаста байқалды ($p = 0,652$).

Негізгі және бақылау топтарындағы пациенттердің клиникалық және функционалдық сипаттамаларының бастапқы параметрлерінің салыстырмалы талдауы олардың толық салыстырмалылығын көрсетті, бұл емдеу әдістерінің тиімділігін одан әрі салыстырудың дұрыстығын қамтамасыз етеді.

Кез келген емдеу әдісінің ең объективті бағасы - оның нәтижелері. Сондықтан созылмалы облитерациялық аурулардағы ұзақ уақыт бойы жазылмайтын жаралары бар науқастарды емдеудің тиімділігі Аяқ артериялары аймақтық оттегімен қамтамасыз ету динамикасына, ауырсыну синдромына, жаралардың жазылуына, емдеу уақыты мен нәтижелеріне негізделіп бағаланды.

Барлық пациенттер операцияны жақсы көтерді, және операциядан кейінгі алғашқы күні олар әл-ауқаттың жақсарғанын, аяқ ауырсынудың басылғанын және аяқ айтарлықтай жылынғанын байқады. Бұл аяқтағы қан ағымының сәтті қайта канализациясы мен қалпына келуіне байланысты болды. Әрі қарай динамикалық бақылау кезінде пациенттерге АВІ өлшеуімен ультрадыбыстық доплерография жасалды. Екі топта да параметрлер айтарлықтай жақсарды: операция алдында $\sim 0,4$ -тен операциядан кейін $\sim 0,9$ -ға дейін, бүкіл бақылау кезеңінде шамамен 1,0 деңгейін сақтап қалды. Топтар арасында айтарлықтай айырмашылықтар байқалмады (топтар арасында АВІ-ке кез келген уақытта статистикалық тұрғыдан маңызды айырмашылықтар байқалмады (барлығы $p > 0,05$). Бұл екі топта да ревазуляризацияның тиімділігін және қосымша фибробласт терапиясының АВІ-ке қосымша әсер етпегенін көрсетеді.

Оттегінің тері арқылы парциалды қысымын бағалау екі топта да ревазуляризациядан кейін тіндердің оттегімен қамтамасыз етілуінің тұрақты жақсарғанын көрсетті: операциядан кейінгі ерте кезеңде бастапқы 40,6–40,7 мм сын. бағ.-дан 59,1–59,66 мм сын. бағ.-ға дейін, содан кейін 12 айға қарай 90,5–92,2 мм сын. бағ. дейін біртіндеп артты. Бастапқыда $TspO_2$ екі топта да шамамен 40% болды. Операциядан кейін мәндер шамамен 60%-ға дейін өсті және 12 айға қарай $>90\%$ -ға жетті. Осылайша, фибробласт терапиясы да оттегімен қамтамасыз етуді жақсартпады, ал жараның жазылуының кеш жақсаруы жүйелік перфузиямен емес, тіндерге жергілікті әсер етуімен түсіндірілуі керек.

АВІ және $TspO_2$ мәндері сызықтық аралас әсерлер моделін қолдану арқылы талданды; жоғары мәндер жақсы перфузияны көрсетеді.

Алынған деректер аллогендік фибробласттарды қолдану макрогемодинамикалық параметрлерге немесе аймақтық оттегімен қамтамасыз ету көрсеткіштеріне айтарлықтай әсер етпейтінін көрсетеді. Сондықтан жасушалық терапияның терапиялық әсерін паракриндік механизмдер арқылы жүзеге асырылатын жараның жазылуына жергілікті әсер етуі, репаративті процестерді ынталандыру және жараның микроортасының модуляциясы тұрғысынан қарастыру керек. Бұл жараның жазылуының тікелей көрсеткіштерін одан әрі зерттеуді қажет етті.

Аллогенді фибробласттарды жергілікті қолдану арқылы негізгі топ пен жазылу кезеңіне байланысты стандартты жараларды емдеу арқылы бақылау тобы арасындағы созылмалы жаралардың жазылу уақытын салыстыру.

Бастапқы жазылу. Аллогендік фибробласттар тобында бастапқы жазылуға дейінгі орташа уақыт шамамен 2,5 айды құрады (диапазоны 2-4 ай), бұл бақылау тобына қарағанда айтарлықтай қысқа, мұнда медиана шамамен 3,5 ай болды (диапазоны 3-4,5 ай). Бұл айырмашылық статистикалық тұрғыдан маңызды және аллогендік фибробласттарды қолдану арқылы жазылу процесінің жеделдетілгенін көрсетеді.

Толық жазылу. Ойық жара ақауларының толық жазылу уақытында айқын айырмашылықтар байқалды. Зерттеу тобында толық жазылудың орташа уақыты шамамен 5 ай болды (диапазоны 4,5-6 ай), ал бақылау тобында шамамен 6 ай болды (диапазоны 5-6,5 ай).

Аллогенді фибробласттарды қолдану стандартты әдіспен салыстырғанда бастапқы жазылу уақытын 1 айға және толық жазылу уақытын 1 айға қысқартуға әкелді.

Корреляциялық талдау нәтижелері эндоваскулярлық араласулардан кейін созылмалы жаралардың жазылу процесін жеделдетуде аллогендік фибробласттарды қолданудың клиникалық пайдасын растайды. Деректерді талдау емдеу нәтижелерінің айқын бимодальды үлгісін көрсетеді. Жоғары қарай тренд сызығы бақылау ұзақтығы мен жазылу дәрежесі арасындағы оң корреляцияны көрсетеді, бұл жасушалық технологияларды қолданатын инновациялық тәсілдің жинақталған терапиялық әсерін көрсетуі мүмкін.

Әрбір уақыт нүктесі үшін сенімділік аралықтары топтар арасында алынған айырмашылықтардың статистикалық маңыздылығын көрсетеді, бұл созылмалы ойық жаралы зақымдануларды кешенді емдеуде аллогенді фибробласттарды қолданудың клиникалық маңыздылығын растайды.

Осылайша, аллогенді фибробласттарды рентгендік эндоваскулярлық реваскуляризациямен бірге жергілікті қолдану стандартты әдіспен салыстырғанда бастапқы жазылу уақытын 3,5 айдан 2,5 айға дейін және ұзақ уақыт жазылмайтын жаралардың толық жазылуын 1 айға (6 айдан 5 айға дейін) қысқартуды қамтамасыз етті, бұл корреляциялық талдау нәтижелерімен расталады.

Көрнекі аналогтық шкала (VAS) арқылы бағаланған ауырсыну динамикасының салыстырмалы талдауы зерттеу мен бақылау топтары арасындағы әртүрлі бақылау кезеңдеріндегі ауырсынудың ауырлық дәрежесіндегі айырмашылықтарды анықтады. Хирургиялық операцияға дейін VAS орташа баллдары статистикалық тұрғыдан айтарлықтай ерекшеленбеді, зерттеу тобында $6,46 \pm 1,50$ ұпайды және бақылау тобында $6,84 \pm 1,62$ ұпайды құрады ($p = 0,196$), бұл бастапқы кездегі ауырсынудың салыстырмалы ауырлығын көрсетеді.

Операциядан кейін жиырма төрт сағаттан кейін ауырсыну деңгейі екі топта да бірдей жоғары болып қалды: сәйкесінше $6,39 \pm 1,49$ ұпай, ал $6,78 \pm 1,56$ ұпай ($p = 0,175$). Статистикалық тұрғыдан маңызды айырмашылықтар ауруханадан шыққан кезде, зерттеу тобындағы ауырсыну қарқындылығы $5,68 \pm 1,55$ ұпайға дейін төмендеген кезде пайда бола бастады, ал бақылау тобында ол $6,43 \pm 1,77$ ұпайда қалды ($p = 0,016$).

Операциядан кейін үш айдан кейін айырмашылықтар айқындала түсті: VAS ұпайлары негізгі топта $4,38 \pm 1,81$ ұпайды, ал бақылау тобында $5,26 \pm 1,82$ ұпайды құрады ($p = 0,010$). Ұқсас үрдіс 6 айдан кейін де сақталды, мұнда шкала мәндері сәйкесінше $4,27 \pm 1,91$ және $5,36 \pm 1,99$ ұпайды құрады ($p = 0,003$).

Араласудан кейін он екі айдан кейін екі топта да ауырсынудың ауырлығының одан әрі төмендеуі байқалды, бірақ олардың арасындағы статистикалық тұрғыдан маңызды айырмашылықтар байқалмады: негізгі топта $2,79 \pm 1,47$ ұпай және бақылау тобында $3,09 \pm 1,65$ ұпай ($p = 0,305$).

Ауырсыну синдромының динамикасының салыстырмалы талдау нәтижелері ұзақ уақыт бойы жазылмайтын жаралар аймағындағы ауырсынудың ауырлығы рентгендік эндоваскулярлық реваскуляризация операциядан шыққан сәттен бастап аллогенді фибробласттарды жергілікті қолданумен бірге қолданылған науқастар тобында айтарлықтай аз екенін көрсетеді ($5,68 \pm 1,55$ vs $6,43 \pm 1,77$ балл, $p = 0,016$).

Бақылау кезінде ұзақ уақыт бойы жазылмайтын жараның өлшемінің өзгеру динамикасын зерттеген кезде, зерттеудің басында негізгі топтағы жараның өлшемі $8,7 \text{ см}^2$, бақылау тобында $6,8 \text{ см}^2$ ($p = 0,17$) екені анықталды. Бір айдан кейін екі топта да жараның орташа өлшемі топтар арасында айтарлықтай айырмашылықсыз азайды. Үш айдан бастап негізгі топта айтарлықтай төмендеу байқалды: 3 айдан кейін жараның орташа өлшемі $0,9 \text{ см}^2$ болды, ал бақылау тобында $3,3 \text{ см}^2$ болды ($p < 0,001$); 6 айдан кейін - $0,4$, ал $3,5 \text{ см}^2$ ($p < 0,001$); ал 12 айдан кейін - аллогенді фибробласттары бар науқастарда толық жазылу ($0,1 \text{ см}^2$), бақылау тобында ұзақ уақыт бойы жазылмайтын жаралармен салыстырғанда ($3,5 \text{ см}^2$, $p < 0,001$). Бұл сипаттамалық бойлық нәтижелер (әрбір уақыт нүктесіндегі орташа мәндер және p-мәндері) емдеу әсері туралы алғашқы әсер береді, бірақ пациенттер арасындағы бастапқы айырмашылықтарды немесе корреляцияларды ескермейді. Талдау тәуелсіз үлгілердің t-тестін қолдану арқылы жүргізілді.

Емдеудің тиімділігі жараның жазылу динамикасына және емдеу нәтижелеріне негізделіп бағаланды.

Тазарту және жазылу процесінде жара барлық фазалардан өтеді: қабыну фазасы, көбею фазасы және жараның қайта құрылу фазасы.

Зерттеу барысында, сондай-ақ екінші мақсат аясында фибробласттарды трансплантациялаудан кейінгі гистологиялық өзгерістер талданды, бұл трансплантацияланған жасушалардың реципиент тіндеріндегі интеграциясының және функционалдық белсенділігінің сипаттамалық динамикасын көрсетті.

Созылмалы облитерациялық аурулардағы жараның жазылуы ұзаққа созылған қабыну фазасымен және пролиферацияның тежелуімен сипатталады. Бұл өзгерістерді анықтау және аллогендік фибробласттардың әсерін бағалау үшін біз жара биопсияларының микроскопиялық үлгілерін зерттедік. Биопсиялар емдеу алдында және емдеуден кейін 7, 14, 30 және 90 күннен кейін жиналды.

Негізгі топта 7-ші күні келесілер байқалды: айқын қабыну реакциясы (нейтрофилдермен лимфогистиоцитарлық инфильтрация), белсенді фибробласт пролиферациясы бар грануляциялық тін аймақтары, өскін капиллярлары, бастапқы эпителизация; 14-ші күні: жетілген грануляциялық тін, матрица мен коллагеннің қарқынды синтезі, қабынудың төмендеуі, айқын неоангиогенез. 30-шы күні: белсенді эпителизация, көп қабатты эпителийдің түзілуі, басым қайта құру процестері. 90-шы күні: толық эпителизация, фибробласттардың ұйымдастырылған коллаген шоғырларының түзілуімен интеграциялануы, тамыр желісінің азаюы - репарацияның аяқталуы; ал бақылау тобында: 7-ші күні: тін детриті, дистрофия белгілері бар массивті нейтрофильді инфильтрация. 14-ші күні: детрит лизисі, тұрақты полиморфты жасуша инфильтрациясы, жетілген грануляция мен коллаген түзілуінің болмауы. 30-шы күні: орташа лимфогистиоцитарлық инфильтрация, қалдық детрит, жетілген грануляцияның болмауы, репарацияның кешігуі.

90-шы күні: созылмалы қабыну, эпителийленудің толық болмауы, толыққанды тыртықсыз жұқа, борпылдақ коллаген шоғырларының пайда болуы, неоангиогенездің толық болмауы, қалдық тін детритінің жеке аймақтары және дистрофиялық өзгерген жасушалық элементтер қабыну-деструктивті процестердің ұзаққа созылған сипатын және баяу регенерацияны көрсетті.

Негізгі және бақылау топтарының морфологиялық деректерін салыстырмалы талдау аллогендік фибробласттарды рентгендік эндоваскулярлық зерттеумен бірге жергілікті қолданудың тиімді екенін көрсетті. Реваскуляризация жара процесінің фазалық дамуын оңтайландыруға, қабынудан пролиферация мен қайта құруға өтуді жеделдетуге және репаративті регенерацияның тиімділігін арттыруға көмектеседі.

Модель бойынша болжанған жараның жазылу ықтималдығы: Бастапқы жазылу үшін болжанған ықтималдық зерттеу тобында 12 айдан кейін 93,7%-ға дейін тұрақты түрде өсті, ал бақылау тобында бұл көрсеткіш 47%-ды құрады. Толық жазылу үшін зерттеу тобында ықтималдық қайтадан 93,7%-ға жетті, ал бақылау тобында ол тек 33%-да қалды.

Каплан -Мейер талдауы цензураны ескере отырып, уақыт бойынша есептелген бастапқы және тұрақты жаралардың жазылуының кумулятивтік ықтималдығын көрсетеді.

Бастапқы жазылу: 12 айға дейін зерттеу тобындағы барлық дерлік пациенттер бастапқы жазылуға қол жеткізді (~94%), ал бақылау тобындағы пациенттердің жартысынан азы (~47%).

Толық жазылу: Айырмашылық одан да айқын болды. 12 айға дейін жасушалық терапия (аллогендік фибробласттар) алған пациенттердің 94%-ы толық жазылуын сақтап қалды, ал бақылау тобында бұл көрсеткіш тек 33%-ды құрады.

Осылайша, Каплан-Мейер талдауы маңызды, себебі ол жаралардың жазылуына өмір сүру тұрғысынан түсінік береді, тек «егер» ғана емес, сонымен қатар «қашан» дегенді де көрсетеді. Ол зерттеу тобында ертерек және сенімдірек жазылуды көрсетеді.

Емдеу нәтижелерін талдау қайталанатын хирургиялық араласулардың жиілігіне, табандағы шағын ампутациялар санына және аяқ-қолдың жоғары ампутациялар санына негізделіп жүргізілді.

Біріктірілген емдеу әдісін қолданған науқастар тобында емдеу нәтижелерін талдаған кезде, қайталанатын хирургиялық араласулар жиілігінің 41,4%-дан 22,4%-ға дейін, шамамен 2 есеге, ал аяқ-қолдың жоғары ампутациясының 12,1%-дан 3,4%-ға дейін, яғни 3,5 есеге төмендегені анықталды ($p = 0,047$).

Ауруханада болу ұзақтығын талдау зерттеу және бақылау топтарындағы пациенттердің ауруханада $5,3 \pm 1,2$ күн өткізгенін көрсетті, бұл емдеу әдісінің жарақатсыз сипатын көрсетеді, бұл ұзақ оңалтуды қажет етпейді. Кейіннен пациенттер амбулаториялық емдеуден өтті, онда зерттеу тобындағы пациенттер $58,6 \pm 3,4$ күн бойы бақыланды, ал бақылау тобындағылар $81,2 \pm 1,8$ күн бойы бақыланды. Зерттеу және бақылау топтары арасындағы емдеу ұзақтығының айырмашылығы статистикалық тұрғыдан маңызды болды ($p < 0,001$).

Алынған тікелей нәтижелер рентгендік эндоваскулярлық емдеудің біріктірілген әдісін көрсетеді Аллогенді фибробласттарды жергілікті қолдану арқылы реваскуляризация тиімді емдеу әдісі болып табылады.

Салыстырылған топтардағы ұзақ мерзімді емдеу нәтижелерін бағалау кезінде, аяқ-қолдардың ұзақ уақыт бойы жазылмайтын жараларын біріктірілген емдеу әдісін қолданғаннан кейін 40 науқаста (69%) жақсы нәтижелер сақталғаны, ал бақылау тобында тек 19 науқаста (32,7%) сақталғаны анықталды. Негізгі топтағы 14 науқаста (24,1%) және бақылау тобында 23 науқаста (39,7%) қанағаттанарлық емдеу нәтижелері байқалды.

Консервативті емдеуден кейін бақылау тобында қанағаттанарлықсыз нәтижелер көбінесе 16 (27,6%) пациентте және негізгі топтағы 4 (6,9%) пациентте байқалды ($p < 0,001$).

6. Зерттеудің ғылыми жаңалығы:

1. Аяқ артерияларының созылмалы облитерациялық ауруы бар науқастарда ұзақ уақыт бойы жазылмайтын жараларды емдеудің біріктірілген әдісі алғаш рет әзірленіп, клиникалық тәжірибеде сынақтан өткізілді. Бұл әдіс рентгендік эндоваскулярлық реваскуляризация мен аллогендік фибробласттарды жергілікті қолданудың үйлесімін қамтиды (2025 жылғы 31 шілдедегі № 2025/0718.1 «Аяқ артерияларының созылмалы облитерациялық ауруы бар науқастарда ұзақ уақыт бойы жазылмайтын жаралардағы жара процесін түзету әдісі» өнертабысқа (патентке) өтінім).

2. Алғаш рет аяқтағы ұзақ уақыт бойы жазылмайтын жараларының ағымының сипаттамалары біріктірілген емдеу әдісін қолдану аясында анықталды, оның ішінде рентгендік эндоваскулярлық реваскуляризациямен бірге аллогенді фибробласттармен жергілікті жасушалық терапияны қолдану, оның нәтижесі репаративті регенерацияны белсендіру және жара ақауларының жазылуын жеделдету болып табылады.

3. Аяқ артерияларының созылмалы облитерациялық аурулары бар науқастарда ұзақ уақыт жазылмайтын жараларды емдеу үшін аллогенді фибробласттарды жергілікті қолдану мен рентгендік эндоваскулярлық реваскуляризацияның үйлесіміне негізделген әзірленген емдеу әдісінің клиникалық тиімділігі алғаш рет бағаланды.

7. Зерттеудің теориялық және практикалық маңыздылығы:

- Зерттеудің теориялық маңыздылығы рентгендік эндоваскулярлық әдістерді біріктіріп қолдануға негізделген жара процесін біріктірілген емдеу тұжырымдамасын ғылыми және клиникалық негіздеуде жатыр, реваскуляризация және аллогендік фибробласттарды қолдану арқылы.
- Аяқ артерияларының созылмалы облитерациялық ауруларында ұзақ уақыт жазылмайтын жараларды емдеудің жаңа біріктірілген әдісі рентгендік эндоваскулярлық әдісті қолдана отырып, клиникалық тәжірибеге енгізілді. Хирургиялық емдеу әдістерінің ауқымын кеңейтетін аллогенді фибробласттарды жергілікті қолдану арқылы және реваскуляризация жасау.
- Қайталанатын хирургиялық араласулар мен аяқтың жоғары бөлігін ампутациялау санын азайтуға мүмкіндік береді, осылайша аяқ артерияларының созылмалы облитерациялық атеросклерозы кезінде аяқтағы ұзақ уақыт жазылмайтын жаралары бар науқастарды емдеу нәтижелерін жақсартады.

8. Қорғауға ұсынылған ережелер

1. Аяқ артерияларының созылмалы облитерациялық аурулары бар науқастарда ұзақ уақыт бойы жазылмайтын жараларды түзетудің біріктірілген әдісі, аллогенді фибробласттарды жергілікті қолданумен рентгендік эндоваскулярлық реваскуляризацияның үйлесіміне негізделген, осы санаттағы науқастарды емдеудің патогенетикалық тұрғыдан негізделген, техникалық тұрғыдан мүмкін және клиникалық тұрғыдан жоғары тиімді әдісі болып табылады.
2. Аллогенді фибробласттарды рентгендік эндоваскулярлық реваскуляризациямен бірге жергілікті қолдану жара процесінің барысын жақсартуға көмектеседі - қабынудан пролиферацияға және қайта құрылуға өтуді жеделдетеді, сондай-ақ жара бетінің репаративті регенерациясының тиімділігін арттырады.
3. Ұзақ уақыт бойы жазылмайтын жаралар үшін аллогенді фибробласттарды жергілікті қолдануды рентгендік эндоваскулярлық реваскуляризациямен үйлестіру жараның алғашқы және толық жазылуын жеделдетуге, ауырсыну қарқындылығын төмендетуге және қайталанатын хирургиялық араласулар мен аяқ ампутациясын азайтуға мүмкіндік береді, осылайша емдеу уақытын және қанағаттанарлықсыз нәтижелері бар науқастар санын қысқартады.

9. Қорытынды:

Зерттеу нәтижелеріне сүйене отырып, келесі қорытындылар жасалды.

1. Аяқ артерияларының созылмалы облитерациялық аурулары бар науқастарда ұзақ уақыт бойы жазылмайтын жараларды емдеудің рентгендік эндоваскулярлық реваскуляризацияны аллогендік фибробласттарды жергілікті қолданумен үйлестіруге негізделген біріктірілген әдісі осы патологиядағы жара процесін түзетудің негізделген және клиникалық тұрғыдан жоғары тиімді әдісі болып табылады.
2. Аяқтағы ұзақ уақыт жазылмайтын жараларын емдеуде аллогенді фибробласттарды рентгендік эндоваскулярлық реваскуляризациямен бірге жергілікті қолдану жергілікті репаративтік процестің барысын айтарлықтай жақсартады, бұл қабыну фазасының азаюымен, пролиферацияның белсендірілуімен және тіндердің қайта құрылуымен көрінеді, осылайша 3 айдан кейін жаралардың төрт есе азаюына ықпал етеді (жараның орташа өлшемі бақылау тобындағы $3,3 \text{ см}^2$ -мен салыстырғанда $0,9 \text{ см}^2$ болды ($p < 0,001$); 6 айдан кейін 9 есеге - $3,5 \text{ см}^2$ -мен салыстырғанда $0,4 \text{ см}^2$ ($p < 0,001$); және 12 айдан кейін - бақылау тобындағымен салыстырғанда толық жазылу ($0,1 \text{ см}^2$) - $3,5 \text{ см}^2$ ($p < 0,001$).
3. Аяқ артерияларының созылмалы облитерациялық ауруларында ұзақ уақыт жазылмайтын жараларды емдеуде рентгендік эндоваскулярлық реваскуляризацияны аллогендік фибробласттарды жергілікті қолданумен үйлестіру ұзақ уақыт жазылмайтын жаралар аймағындағы ауырсырудың ауырлығын шығарылған сәттен бастап төмендетеді ($5,68 \pm 1,55$ vs

6,43 ± 1,77 балл, $p = 0,016$), қайталанатын хирургиялық араласулардың жиілігін 41,4%-дан 22,4%-ға дейін және аяқтың жоғары ампутациясын 12,1%-дан 3,4%-ға дейін төмендетеді ($p = 0,047$), бақылау тобымен салыстырғанда емдеу уақытын 2 есе қысқартады ($p < 0,05$).

4. Аяқ артерияларының созылмалы облитерациялық ауруларында ұзақ мерзімді жазылмайтын жараларды емдеу үшін әзірленген біріктірілген әдісті қолдану ұзақ мерзімді перспективада пациенттердің сәйкесінше 69% және 24,1% -ында жақсы және қанағаттанарлық нәтижелерге қол жеткізуге, ал қанағаттанарлықсыз нәтижелері бар пациенттер санын 27,6%-дан 6,9%-ға дейін азайтуға мүмкіндік береді ($p < 0,001$).

10. Тәжірибелік ұсыныстар

1. Аяқ созылмалы облитерациялық артериялық ауруы бар науқастардағы ұзақ уақыт бойы жазылмайтын жаралар үшін рентгендік эндоваскулярлық реваскуляризация мен аллогендік фибробласттарды жергілікті қолданудың үйлесімі таңдаулы емдеу әдісі болуы мүмкін. Оңтайлы тіршілік қабілетін сақтау үшін мамандандырылған зертханада дайындалған аллогендік фибробласттарды дайындағаннан кейін 2-4 сағат ішінде пайдалану қажет.

2. Аллогенді фибробласттарды тазартылған жара бетіне 10-15 см қашықтықтан аэрозольмен бүрку арқылы, жараның бүкіл аймағын біркелкі жабу үшін, екі рет, 2 сағаттық жиілікпен жағу керек.

3. Емдеу тиімділігін динамикалық бақылау жара аймағын бағалау арқылы жүзеге асырылуы тиіс. Жара бетін алдын ала өндегеннен және оның барлық шеттеріне қол жеткізуді қамтамасыз еткеннен кейін, стандартты сантиметрлік сызғышпен бастапқы өлшеу жүргізілуі қажет. Содан кейін жараны таңу кезінде таңғышты бекіту үшін хирургиялық тәжірибеде қолданылатын стерильді, мөлдір медициналық полиэтиленмен (пленкамен) жабылады. Кейін жараның контурлары периметр бойынша қадағаланады, суретке түсіріледі (фотокүжаттама) және жара аймағын автоматты түрде есептейтін және нәтижелерді экранда көрсететін мамандандырылған LesionMeter мобильді қосымшасы арқылы талданады. Грануляция күйі және эпителизация дәрежесі 7, 14, 30 және 90 күннен кейін бағаланады. Ауырсынудың ауырлығы операция алдында, операциядан кейін 24 сағаттан кейін, ауруханадан шыққаннан кейін және 3, 6 және 12 айдан кейін 10 баллдық визуалды аналогтық шкала бойынша жазылады.

11. Іске асыру нысандары:

Диссертация тақырыбы бойынша Scopus дерекқорында, 2-ші квартиль үш ғылыми мақала жарияланды. Зерттеу нәтижелері екі тезис жинағында жарияланды.

1. «Femoro-popliteal endovascular interventions» Videosurgery Miniinv 2024; 19 (2): 187–197. DOI: <https://doi.org/10.5114/wiitm.2024.139548>

2. Журнал Q2 «European Review for Medical and Pharmacological Sciences»

Мақала атауы: «Results of endovascular interventions for peripheral arterial diseases on the targeted arterial segments» 2024 Oct;28(20): стр.4451- 4460.

DOI: 10.26355/eurrev_202410_36868.

3. Журнал Q2 «Wideochirurgia I Inne Techniki Maloinwazyjne»

Мақала атауы: «Allogeneic fibroblasts versus conventional debridement after successful endovascular interventions on the healing of chronic ulcers following peripheral arterial diseases».

DOI: 10.20452/wiitm.2025.17959

4. Чиналиев А.М., Султаналиев Т.А., Жакиев Б.С., Кретов Е.И., Сапарбаев С.С., Хасенов Д.Т. «Аяқ артерияларының созылмалы облитерациялық ауруы бар науқастарда жараларды емдеудің біріктірілген әдістері». Қазақстан қан-тамыр хирургтары қоғамының 5-ші съезінің материалдары: «Ангиология және тамыр хирургиясының таңдамалы мәселелері. Болашаққа көзқарас». Түркістан, 23-24 мамыр, 51-52 беттер.

5. Чиналиев А.М., Султаналиев Т.А., Жакиев Б.С., Кретов Е.И., Сапарбаев С.С., Луис Р.А. «Аяқтағы ұзақ уақыт жазылмайтын жараларын түзетудің біріктірілген әдістері». Халықаралық

қатысумен өткен Қазақстан веноздық форумының 4-ші съезінің материалдары. 2024 жылғы 9-10 тамыз, Алматы, 49-50 беттер.

Спикер ретінде халықаралық конференцияларда баяндамалар: АҚШ (Майами – қыркүйек 2023 ж.), Боливия (Санта-Крус-де-ла-Сьерра – желтоқсан 2023 ж.), Өзбекстан (Ташкент) 2023 ж., БАӘ (Дубай) 2024 ж., Ресей (Мәскеу, Санкт-Петербург, Петрозаводск) 2024 ж. Қан тамырлары хирургтары қоғамы» 23 мамыр 2025 жыл, Түркістан қаласы.

12. Зерттеуді тәжірибелік денсаулық сақтау және білім беру процесіне енгізу нәтижелері

1. Бұл зерттеудің нәтижелері Астана қаласындағы Ұлттық онкология ғылыми орталығының қан-тамыр бөлімінде аяқтын созылмалы жаралары және аяқтын созылмалы облитерациялық артериялық ауруы бар науқастарды кешенді емдеуде қолданылады. №9 енгізу туралы АКТ – 2025 жылғы маусым.
2. «Шүйде артерияларының біріктірілген атеросклеротикалық зақымданулары кезіндегі рентгендік эндоваскулярлық реканализация» оқулығына авторлық құқық куәлігі - 2024 жылғы 12 қаңтардағы № 41995.
3. Патентке өтінім берілді: 2025 жылғы 31 шілдедегі № 2025/0718.1 «Аяқ артерияларының созылмалы облитерациялық ауруы бар науқастарда ұзақ уақыт бойы жазылмайтын жаралардағы жара процесін түзету әдісі», ресми сараптамадан өтті және мәні бойынша сараптама кезеңінде.

13. Сілтемелер тізімі

1. Смирнов К.В., Макаров С.А. Хронические облитерирующие заболевания артерий нижних конечностей. Врач. 2021; 32 (10): 28–35. <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-10-05>
2. Григорьева А.И. Хронические облитерирующие заболевания артерий нижних конечностей. Современное амбулаторное лечение. Московский хирургический журнал, осень 2022. Спецвыпуск. С. 43-51 <https://doi.org/10.17238/2072-3180-2022-43-51>
3. Fowkes FG, Rudan D, Rudan I, et al. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. Lancet 2013;382(9901):1329-40.
4. Gornik HL, Aronow HD, Goodney PP, Arya S, Brewster LP, Byrd L, et al; Peer Review Committee Members. 2024 ACC/AHA/AACVPR/APMA/ABC/SCAI/SVM/SVN/SVS/SIR/VESS Guideline for the Management of Lower Extremity Peripheral Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2024 Jun 11;149(24):e1313-e1410. doi: 10.1161/CIR.0000000000001251. Epub 2024 May 14. Erratum in: Circulation. 2025 Apr 8;151(14):e918. doi: 10.1161/CIR.0000000000001329. PMID: 38743805; PMCID: PMC12782132.
5. Mazzolai L, Teixido-Tura G, Lanzi S, Boc V, Bossone E. et al; ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of peripheral arterial and aortic diseases. Eur Heart J. 2024 Sep 29;45(36):3538-3700. doi: 10.1093/eurheartj/ehae179. PMID: 39210722.
6. Potekaeв NN, Frigo NV, Michenko AV, Lvov AN, Panteleev AA, Kitaeva NV. Chronic indolent ulcers and wounds of the skin and subcutaneous tissue. Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology=Klinicheskaya dematologiya i venerologiya. 2018;17(6):7-12. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/klinderma2018170617>
7. Sen CK. Human Wound and Its Burden: Updated 2025 Compendium of Estimates. Adv Wound Care (New Rochelle). 2025 Sep;14(9):429-438. doi: 10.1177/21621918251359554. Epub 2025 Jul 14. PMID: 40660772.
8. Redmond MC, Gethin G, Finn DP. A Review of Chronic Wounds and Their Impact on Negative Affect, Cognition, and Quality of Life. Int Wound J. 2025 Aug;22(8):e70748. doi: 10.1111/iwj.70748. PMID: 40819659; PMCID: PMC12358188.

9. Beeson SA, Neubauer D, Calvo R, Sise M, Martin M, Kauvar DS, Reid CM. Analysis of 5-year Mortality following Lower Extremity Amputation due to Vascular Disease. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2023 Jan 11;11(1):e4727. doi: 10.1097/GOX.0000000000004727. PMID: 36699221; PMCID: PMC9833438.
10. Armstrong D.G., Boulton A.J.M., Bus S.A. Diabetic foot ulcers and their recurrence // *New England Journal of Medicine*. — 2017. — T. 376, № 24. — C. 2367–2375. — DOI: 10.1056/NEJMra1615439.
11. Tarricone A, Gee A, de la Mata K, Rogers L, Wiley J, Lavery LA, Krishnan P. Outcomes for Patients With Chronic Limb-Threatening Ischemia After Direct and Indirect Endovascular and Surgical Revascularization: A Meta-Analysis and Systematic Review. *J Endovasc Ther*. 2026 Feb;33(1):56-63. doi: 10.1177/15266028241248524. Epub 2024 Apr 30. PMID: 38687701; PMCID: PMC12804421.
12. Siracuse JJ, Farber A, Menard MT, Conte MS, Kaufman JA, Jaff M, Kiang SC, Ochoa Char CI, Osborne N, Singh N, Tan TW, Guzman RJ, Strong MB, Hamza TH, Doros G, Rosenfield K. Perioperative complications following open or endovascular revascularization for chronic limb-threatening ischemia in the BEST-CLI Trial. *J Vasc Surg*. 2023 Oct;78(4):1012-1020.e2. doi: 10.1016/j.jvs.2023.05.040. Epub 2023 Jun 14. PMID: 37318428.
13. Antonopoulos CN, Lazaris A, Venermo M, Geroulakos G. Predictors of Wound Healing Following Revascularization for Chronic Limb-Threatening Ischemia. *Vasc Endovascular Surg*. 2019 Nov;53(8):649-657. doi: 10.1177/1538574419868863. Epub 2019 Aug 12. PMID: 31405350.
14. Rahnama M, Ghasemzadeh N, Ebrahimi Y, Golchin A. A comprehensive evaluation of dermal fibroblast therapy in clinical trials for treating skin disorders and cosmetic applications: a scoping review. *Stem Cell Res Ther*. 2024 Sep 20;15(1):318. doi: 10.1186/s13287-024-03892-0. PMID: 39304949; PMCID: PMC11416016.
15. Cialdai F, Risaliti C, Monici M. Role of fibroblasts in wound healing and tissue remodeling on Earth and in space. *Front Bioeng Biotechnol*. 2022 Oct 4;10:958381. doi: 10.3389/fbioe.2022.958381. PMID: 36267456; PMCID: PMC9578548.
16. Voza FA, Huerta CT, Le N, Shao H, Ribieras A, Ortiz Y, Atkinson C, Machuca T, Liu ZJ, Velazquez OC. Fibroblasts in Diabetic Foot Ulcers. *Int J Mol Sci*. 2024 Feb 11;25(4):2172. doi: 10.3390/ijms25042172. PMID: 38396848; PMCID: PMC10889208.
17. Liu Y, Liu Y, He W, Mu X, Wu X, Deng J, Nie X. Fibroblasts: Immunomodulatory factors in refractory diabetic wound healing. *Front Immunol*. 2022 Aug 5;13:918223. doi: 10.3389/fimmu.2022.918223. PMID: 35990622; PMCID: PMC9391070.