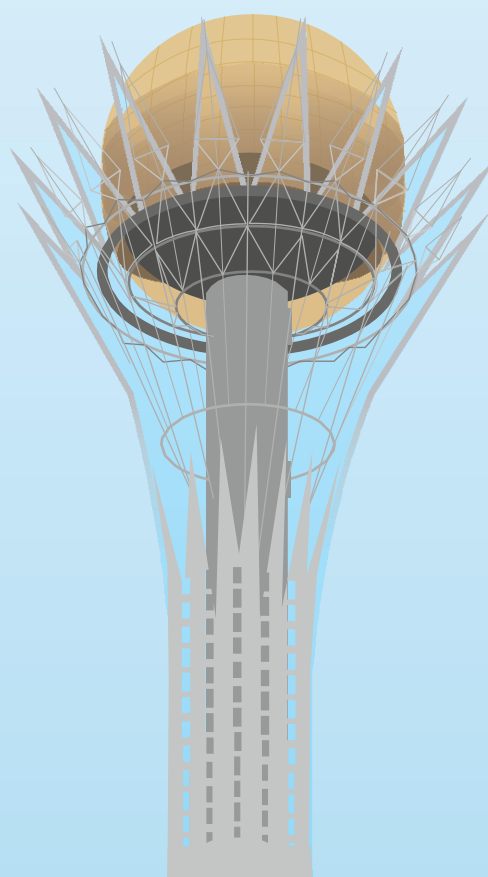


АСТАНА МЕДИЦИНАЛЫҚ ЖУРНАЛЫ

ISSN (print) 1562-2940
ISSN (online) 2790-1203



Volume 4, Number (114) 2022



Astana - 2022



Астана медициналық журналы

Рецензируемый научно-практический журнал

Астана, 2022

<https://doi.org/10.54500/2790-1203-2022-114-4-4-8>

IRSTI 76.75.29+76.01.79

UDC 614.253.5:616-083:001.5(574)

Theoretical review

Possibilities of Jean Watson's Theory for the Development of Nursing in Kazakhstan

[Gubskaya K.Y.](#)¹, [Baituganova A.N.](#)², [Vaartio-Rajalin H.](#)³

¹ Assistant of the Department of Nursing, Astana Medical University, Astana, Kazakhstan. E-mail: gubskayak@inbox.ru

² Assistant of the Department of Nursing, Astana Medical University, Astana, Kazakhstan. E-mail: baituganova.an@mail.ru

³ Professor in gerontological care (tenure track), Faculty of Education and Welfare Studies/Caring Science, Abo Akademi University, Vasa, Finland. E-mail: hevaarti@abo.fi

Abstract

Of the available theories of nursing, Jean Watson's theory of caring for a person occupies a worthy place among them. We present a theoretical-reflective essay, conducted in a dialectical process between relevant literature, theoretical framework and reflection.

Watson's theory of care has found wide application in the field of nursing, from nursing education to successful use in nursing care practice. It is also important that the theory realize its potential in research in the field of nursing.

Considering the international experience of implementation and application of J. Watson's theory, there is a benefit and effectiveness of its use in education, science and practice areas in Kazakhstan. The concept of the theory, based on the humanities, will help to support nurses, teachers, and nursing researchers in creating the necessary environment of spirituality to apply Watson's theory more effectively in patient care. Watson's theory of human care can be a foundational guide for enriching human relationships and creating an environment of care and healing.

Keywords: Jean Watson theory, care theory, nursing theory.

Corresponding author: Gubskaya Kristina, Assistant of the Department of Nursing, Astana Medical University, Astana, Kazakhstan.

Postal code: Z10K8Y7

Address: Kazakhstan, Astana, Beibitshilik st., 49 a

Phone: ++7 7051089879

E-mail: gubskayak@inbox.ru

2022; 114 (4): 4-8

Received: 11-10-2022

Accepted: 27-10-2022



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

Introduction

Beginning in the 1950s, scientific theories of nursing began to appear in the United States and later in Europe, whose authors attempted to present their vision of the essence and basic provisions of the profession. The period between 1950 and 1990 was one of the most important phases in the development of nursing science as such. From the time Florence Nightingale organized vocational education for nurses in England and expounded her ideas on nursing until about 1950, nurses acquired and consolidated most of their knowledge through the master-apprentice system [1].

Subsequently, nurses refined this knowledge through personal experience. Then, in the first decades of the twentieth century, nursing faced a number of acute problems: the low level of teaching, the shortage of nurses, and the unsatisfactory state of nursing in hospitals. The most important task of developing the problems was to determine what, in fact, should be taught, and addressing this challenge provided the impetus for the first models of nursing. The middle of the century brought to the fore the growing dissatisfaction of the medical community with the fact that nursing was becoming increasingly integrated into the scope of practice of physicians and they, in turn, gradually began to control nursing activities. As a response to this control and to the growing distrust of nursing competence, nursing leaders began to develop theories and models that could clarify what the nurse's duties and responsibilities were. All of the early theories evolved as answers to the question of what nursing is and what is the foundation of knowledge required of the future nurse who is deeply aware of the nature of her profession and her tasks [2].

Jean Watson – a nursing theorist

Jean Watson is an American nurse theorist and nursing professor known for her Philosophy and Theory of Transpersonal Care. Her theory of transpersonal care has made her one of the most prominent personalities in the field. The basis of his thinking is the need to avoid dehumanizing the patient because of the great bureaucratization of health care systems. Margaret Jean Harman Watson, PhD, RN, AHN-BC, FAAN, was born in 1940 and grew up in the small town of Welch, West Virginia, in the Appalachian Mountains. Watson attended high school in West Virginia and then the Lewis Gale School of Nursing in Roanoke, Virginia, from which she graduated in 1961. Jean Watson made rapid progress in her nursing education, earning a bachelor's degree in nursing in 1964, a master of science in psychiatric and psychiatric nursing in 1966, and a doctorate. She received a degree in educational psychology and counseling from the University of Colorado at Boulder in 1973. She is a widely published author and the recipient of several awards and honors, including the Kellogg International Fellowship in Australia; the Fulbright Research Award in Sweden; and 10 honorary doctorates, including seven from international communication universities in Sweden, Great Britain, Spain, Japan, British Columbia and Montreal, Quebec, Canada [1,2].

Jean Watson's first book was titled *Nursing: The Philosophy and Science of Caring* (1979) and was written from her notes for an undergraduate course she taught at the University of Colorado. Yalom's 11 healing factors prompted Watson to think about the 10 caring factors that have been called "central to nursing." Watson used the 10 caring factors in her early work, but later she

The early 1960s were marked by a growing awareness of the importance of the existence of theories. This culminated in the publication in 1961 of an official document in which the American Nursing Association defined nursing as a profession in its own right and which recorded that one of the most important goals in the development of nursing was the creation of ANA (American Nursing Association) theories. This stimulated further discussion about the development of nursing theories, which led to considerable activity in the decades that followed. In the second half of the 1960s, there was a dramatic leap in the United States: from individual attempts to express their own opinions, nurses moved on to creating generalizable theories. This included trying to answer the questions of what kind of theory was needed, what should characterize that theory, and what kind of science nursing was, basic or applied [1,2].

The years 1971-1975, which are characterized by the formation of theory structures, and 1976-1980 are considered a period of reflection, the scope of theories was expanding and by the late seventies American nursing educators had gained some experience with nursing theories, either through discussion or by introducing nursing theories or models into the teaching process. It was around this time that Watson's first book, *Nursing: The Philosophy and Science of Nursing* (1979), was published [3,4].

The aim of this study was to evaluate and analyze the use of Watson's theory in nursing education, science and practice.

included "caritas," making a clear connection between caring and love [3,4]. This book was reprinted in 1985 and translated into Korean and French. The next book, *Nursing: Human Science and Human Care-A Theory of Nursing*, was published in 1985 and reprinted in 1988 and 1999. In this book, Watson described the conceptual and philosophical problems of nursing. Her second book has been translated into numerous languages [5]. Her third book, *Postmodern Nursing and Beyond* (1999), was presented as a model for bringing nursing practice into the twenty-first century [6]. Watson recounts two life-changing events in her life that contributed to the writing of the book. In 1997 she experienced an accidental injury that resulted in the loss of her left eye, and shortly thereafter, in 1998, her husband died. Watson states that she is "trying to integrate these wounds into her life and work." This book has been translated into Portuguese and Japanese. Watson received the American Journal of Nursing's Book of the Year Award for her book, *Tools for Assessing and Measuring Caring in Nursing and Health Sciences* (2002) [7]. The book is a collection of 21 tools for assessing and measuring care. Her fifth book, *The Science of Caring as a Sacred Science* (2005) [8], describes her personal journey to deepen her understanding of the science of caring, spiritual practice, the concept and practice of caring, and the work of caring and healing. In this book, she leads the reader through thought-provoking experiences and the sanctity of nursing, emphasizing deep inner reflection and personal growth, communication skills, use of self-transcendence, and attention to both the science of caring and healing through forgiveness, gratitude, and surrender.

This book won the American Journal of Nursing's 2005 Book of the Year award. In addition to these books, other works written include *Measuring Caring: An International Study of Caritas as Healing* (Nelson &

Watson, 2011), *Creating a Caring Science Curriculum* (Hills & Watson, 2011), and *Human Caring Science: A Theory of Nursing* (Watson, 2012) [9].

Jean Watson's Theory of Human Caring and 10 carative factors

Watson developed her theory of human care between 1975 and 1979, when she was associate dean at the University of Colorado. Jean formed from her own views on nursing as well as from her doctoral research experience in educational, clinical and social psychology. She attempted to give meaning to nursing as an evolving discipline and a distinct medical profession that has its own unique values, knowledge, and practices, as well as its own ethics and mission to society. Watson says that participation in the integrated academic nursing curriculum has also helped her work. Trying to find common meaning and order in the work of nurses that transcend environments, populations, and specialties was

also her focus. She believed that the values of nursing, knowledge and practice of nursing are directed toward subjective inner healing processes and the life world of the experienter. This required a unique art of caring. And the uniqueness of caring was defined on her part by a whole system of "carative factors," that complementary to traditional medicine, but in stark contrast to the "curative factors". This emerging philosophy and theory of human care sought to balance the orientation of medicine by giving nursing a unique disciplinary, scientific, and professional position [10,11].



Figure 1 - 10 caritative factors [10,11]

The philosophy and science of care includes four basic concepts: human, health, environment/society, and care. Jean Watson calls a person "a valuable person within himself and for himself, about whom you need to take care, respect, understand and help; in general, a philosophical view of a person as a functional integrated personality. A person is not just something made up of several parts, but something more. Watson defines health as "unity and harmony in the mind, body, and soul." Society in due time provides values that determine how to behave and what goals to strive for. In terms of care, for her, nursing consists of "knowledge, thoughts, values, philosophy, commitment and action with a certain amount of enthusiasm". Nurses are interested in understanding health, disease and human experience; strengthening and restoring health; and disease prevention. Watson

says that people cannot be treated as objects and that people cannot be separated from themselves, others, nature and the larger universe [12].

Nursing theorist Jean Watson emphasizes the importance of caring in promoting health and well-being as well as in preventing illness in the theory of human care. For Watson, it was important to care for the whole person and to form transpersonal relationships with patients. The transpersonal concept is an intersubjective relationship between people in which the nurse influences and is influenced by the other person. Both are fully present in the moment and feel a union with each other. According to her theory, caring can be demonstrated in her 10 carative factors called caritas processes (figure 1). Nurses, in turn, must consider them with their patients as they perform caregiving duties [10-12].

Research evidence on the possibilities of the Watson's theory of care

The philosophy and science of nursing deals with how nurses show care for their patients and how it is important in nursing practice. From Watson's perspective, the values of nursing care, the knowledge and skills directed toward the person in need of care, coupled with the internal subjective processes that each individual experiences during life and especially during illness, is a unique healing art that complements conventional drug therapies. Watson believes that a holistic approach to health care is central to nursing practice. According to her theory, nurses can demonstrate and practice a caring relationship that will promote growth [12]. The researchers note that Watson's model can be recommended to nurses as a guide to improve their ability to more effectively care for patients with hypertension and improve patients' quality of life. The model can be integrated into the direct care of patients and their families and allows the patient to take responsibility for their own health. The patient also assists nurses in their own self-care practice, and the model provides systematic care and alignment of nursing science and art in nursing practice [13,14]. Another study showed an increase in self-esteem, efficiency, adaptation and a decrease in the negative impact of infertility in women with nursing care based on Watson's theory [15]. Findings from another study point to the need for healthcare professionals to base their care on this theory to meet the needs of patients, caring behavior based on

Jean Watson's theory was valued by Saudi patients [16].

The theory has been used as a foundation in numerous bachelor's degree nursing curricula in the United States and in many other countries such as the United Kingdom and the Middle East [16,17]. In addition, theory is being incorporated into the development and support of nursing doctoral programs in the United States and Canada [18]. The theory has also been applied as a basis for developing themes for theoretically based quality improvement and innovation in maintaining a treatment environment for pediatric oncology patients [19]. Through the use of a clinical training program based on Watson theory, there is an improvement in the ability of students to cope with stress and a decrease in their anxiety levels during the clinical application of nursing in women's health and disease, and the use of the program in all learning environments contributes to the optimization of learning [20]. Jean Watson's theory is fundamental to the integrated critical thinking of nursing and clinical decision making by students and nurses [21].

As far as nursing research is concerned, theory has also established itself worldwide as a research tool. For example, it has been used to guide research with focus to explore the relationship between care and patient safety and the relationship between care culture, safety culture, and patient safety outcomes [13,20,21].

Conclusions

Nursing in Kazakhstan is actively developing today, especially in the scientific field. As trace elements of research, Watson's theory can be perfectly applied in research work. The theory can also be used in Master's and Doctoral studies in nursing and can be applied to a variety of clinical settings. Watson's theory can go a long way in developing basic knowledge about nursing as a discipline. Nursing education introduced theoretical support for aspects of education and a reading version into the required curriculum. Putting this theory into practice should begin with students during basic nursing education, develop spirituality and a humanitarian-altruistic structure, and effectively manifest itself in the natural professional development of nurse practitioners.

In conclusion, we would like to note that the philosophy and theory of caring for people J. Watson is interested in balancing the therapeutic orientation of medicine, highlighting nursing as the most disciplined, scientific and professional area in relation to serious nursing and public health. These realizations of caritas preserve humanity, human dignity and are the basis for changed thinking and action. This value-based relational ontology, extended epistemology, and ethics are embodied in the science of nursing as the disciplinary foundation of nursing now and in the future.

References

1. Meleis A. I. *Theoretical nursing: Development and progress*. – Lippincott Williams & Wilkins, 2011. [Google Scholar]
2. Roy C. *Key issues in nursing theory: Developments, challenges, and future directions*. *Nursing research*, 2018; 67(2): 81-92. [Crossref]
3. Watson J. *Nursing: The philosophy and science of caring*. *Nursing administration quarterly*, 1979; 3(4): 86-87. [Google Scholar]
4. Watson J. *Nursing: The philosophy and science of caring (revised edition)*. *Caring in nursing classics: An essential resource*, 2013: 243-264. [Google Scholar]
5. Watson J. *Nursing: Human science and human care: A theory of nursing*. – Jones & Bartlett Learning, 1999; 15: 2236. [Google Scholar]
6. Watson J. *Postmodern nursing and beyond* - Churchill Livingstone, London, 1999: 303 p. [Google Scholar]
7. Watson J. *Assessing and measuring caring in nursing and health*. *Journal of Advanced Nursing*, 2002; 38(4): 427-427. [Google Scholar]
8. Watson J. *Caring Science as Sacred Science, First Edition*, Philadelphia, PA, FA Davis, 2005: 242 p. [Google Scholar]
9. Watson J., Woodward T. K. *Jean Watson's theory of human caring*. *Nursing theories and nursing practice*, 2010; 3: 351-369. [Google Scholar]
10. Smith M. C. *Nursing theories and nursing practice* - FA Davis, 2019: 576 p. [Google Scholar]
11. Alligood M. R. *Nursing theorists and their work*. - Elsevier Health Sciences, 2017: 601 p. [Google Scholar]
12. *Watson's Caring Science & Human Caring Theory*. Watson Caring Science Institute. Website. [Cited 23 Sep 2023]. Available from URL: <https://www.watsoncaringscience.org/jean-bio/caring-science-theory/>
13. Pajnkihar M., McKenna H.P., Štiglic G., Vrbnjak D. *Fit for practice: analysis and evaluation of Watson's theory of human caring*. *Nursing science quarterly*, 2017; 30(3): 243-252. [Crossref]
14. Erci B., Sayan A., Tortumluoğlu G., Kiliç D., et al. *The effectiveness of Watson's Caring Model on the quality of life and*

blood pressure of patients with hypertension. *Journal of Advanced Nursing*, 2003; 41(2): 130-139. [[Crossref](#)]

15. Arslan-Özkan İ., Okumuş H., Buldukoğlu K. A randomized controlled trial of the effects of nursing care based on Watson's Theory of Human Caring on distress, self-efficacy and adjustment in infertile women. *Journal of advanced nursing*. - 2014; 70(8): 1801-1812. [[Crossref](#)]

16. Suliman W.A., Welmann E., Omer T., Thomas L. Applying Watson's nursing theory to assess patient perceptions of being cared for in a multicultural environment. *Journal of Nursing Research*, 2009; 17(4): 293-300. [[Crossref](#)]

17. Pashaeypoor S., Baumann S. L., Sadat Hoseini A., Cheraghi M. A., Chenari H. A. Identifying and overcoming barriers for implementing Watson's Human Caring Science. *Nursing science quarterly*, 2019; 32(3): 239-244. [[Crossref](#)]

18. Fitzpatrick J.J., Whall A. *Conceptual Models of Nursing analysis and application*. (3rd ed). Stanford, CT: Appleton & Lange. - 1996: 389 p. [[Google Scholar](#)]

19. Gürcan M., Atay Turan S. Examining the expectations of healing care environment of hospitalized children with cancer based on Watson's theory of human caring. *Journal of Advanced Nursing*, 2021; 77(8): 3472-3482. [[Crossref](#)]

20. Durgun Ozan Y., Duman M., Çiçek Ö., Baksi A. The effects of clinical education program based on Watson's theory of human caring on coping and anxiety levels of nursing students: A randomized control trial. *Perspectives in Psychiatric Care*, 2020; 56(3): 621-628. [[Crossref](#)]

21. Riegel F., Crossetti M. G. O., Siqueira D. S. Contributions of Jean Watson's theory to holistic critical thinking of nurses. *Revista Brasileira de Enfermagem*. 2018; 71: 2072-2076. [[Crossref](#)]

Қазақстандағы мейіргер ісін дамытудың Джин Уотсон теориясының мүмкіндіктері

[Губская К.Е.](#)¹, [Байтуганова А.Н.](#)², [Vaartio-Rajalin H.](#)³

¹ Мейіргер ісі кафедрасының ассистенті, Астана медицина университеті, Астана, Қазақстан.

E-mail: gubskayak@inbox.ru

² Мейіргер ісі кафедрасының ассистенті, Астана медицина университеті, Астана, Қазақстан.

E-mail: baituganova.an@mail.ru

³ Геронтологиялық көмек профессоры, Або Академия университетінің Білім және әл-ауқат факультеті, Васа, Финляндия. E-mail: heli.vaartio-rajalain@abo.fi

Түйіндеме

Қолда бар мейіргер теориялардың ішінде Джин Уотсонның адамға күтім жасау теориясы олардың арасында лайықты орын алады. Уотсонның күтім теориясы мейіргер ісі саласында мейіргерлік білім беруден тәжірибеде сәтті қолдануға дейін кең қолданыс тапты.

Теорияның мейіргер ісі саласындағы зерттеулерде өзінің әлеуетін жүзеге асыруы да маңызды. Дж.Уотсон теориясын енеізу мен қолданудың халықаралық тәжірибесін ескере отырып, оны Қазақстандағы білім, ғылым және тәжірибеде қолданудың пайдасы мен тиімділігі бар.

Гуманитарлық ғылымдарға негізделген теория тұжырымдамасы пациенттерге күтім жасау кезінде Уотсон теориясын тиімдірек қолдану үшін рухани қажетті ортаны құруда мейіргерлерді, оқытушыларды, зерттеушілерді қолдауға ықпал етеді. Уотсонның адам күтімі теориясы адамдар арасындағы қарым-қатынасты байыту және күтім мен сауықтыру ортасын құру үшін негізгі нұсқаулық бола алады.

Түйін сөздер: Джин Уотсон теориясы, күтім теориясы, мейіргер теориялары.

Возможности теории Джин Уотсон для развития сестринского дела в Казахстане

[Губская К.Е.](#)¹, [Байтуганова А.Н.](#)², [Vaartio-Rajalin H.](#)³

¹ Ассистент кафедры сестринского дела, Медицинский университет Астана, Астана, Казахстан.

E-mail: gubskayak@inbox.ru

² Ассистент кафедры сестринского дела, Медицинский университет Астана, Астана, Казахстан.

E-mail: baituganova.an@mail.ru

³ Профессор геронтологической помощи, Факультет образования и социального обеспечения, Университет Або Академия, Васа, Финляндия. E-mail: heli.vaartio-rajalain@abo.fi

Резюме

Из имеющихся теорий сестринского дела, достойное место среди них занимает теория заботы о человеке Джин Уотсон. Теория заботы Уотсон нашла широкое применение в области сестринского дела, начиная от сестринского образования, заканчивая успешным использованием на практике. Немаловажно и то, что теория реализует свой потенциал в исследованиях в области сестринского дела.

Рассматривая международный опыт внедрения и применения теории Дж.Уотсон, имеет место польза и эффективность её использования в образовании, науке и практике в Казахстане. Концепция теории, основанная на гуманитарных науках, будет способствовать поддержке медицинских сестер, преподавателей, исследователей в области сестринского дела в создании необходимой среды, в которой будет присутствовать духовность, для более эффективного применения теории Уотсон при уходе за пациентами.

Теория заботы о человеке Уотсона может стать основополагающим руководством для обогащения отношений между людьми и создания среды заботы и исцеления.

Ключевые слова: теория Джин Уотсон, теория заботы, сестринская теория.

<https://doi.org/10.54500/2790-1203-2022-114-4-9-12>

ҒТАМБ 76.75.33

ӘОЖ 616.61-092:378.147:001.895

Редакторға хат

Тәжірибелік сабақтарда студенттердің шығармашылық ойлау өрісін арттыруға бағытталған «Денотатты граф» стратегиясы

Ерментаева Л.Н.¹, Бегларова Г.Е.², Ниязбекова К.К.³, Тохаева М.Б.⁴,
Тулеуов Т.Н.⁵, Сатаева А.Ф.⁶

1 В.Г. Корпачев атындағы патологиялық физиология кафедрасының доценті, «Астана медицина университеті» КеАҚ, e-mail: lazzat.ermantaeva@gmail.com

Бегларова Гульшахар Еркиновна - м.ғ.к., В.Г. Корпачев атындағы патологиялық физиология кафедрасының профессоры, «Астана медицина университеті» КеАҚ, e-mail: beglarova.g@mail.ru

Ниязбекова Карлығаш Калжановна - В.Г. Корпачев атындағы патологиялық физиология кафедрасының аға оқытушысы, «Астана медицина университеті» КеАҚ, e-mail: karla544@mail.ru

Тохаева Майра Базарбековна - В.Г. Корпачев атындағы патологиялық физиология кафедрасының оқытушысы, «Астана медицина университеті» КеАҚ, e-mail: phastanatmb@mail.ru

Тулеуов Темирлан Нығызбекулы - В.Г. Корпачев атындағы патологиялық физиология кафедрасының оқытушысы, «Астана медицина университеті» КеАҚ, e-mail: pgermany@bk.ru

Сатаева Аида Ғалымқызы - В.Г. Корпачев атындағы патологиялық физиология кафедрасының оқытушысы, «Астана медицина университеті» КеАҚ, e-mail: aida_sataeva@mail.ru

Түйіндеме

Қазіргі таңдағы білім беру саласы жаңа инновациялық жобалар мен әдіс-тәсілдерді қолдануды талап етеді. Мақсаты: білім алушылардың танымдық қабілетін және пәнге деген қызығушылығын арттыру, клиникалық және критикалық ой-өрісін ширату.

«Жалпы медицина» мамандығы бойынша білім алатын 3 курстың студенттеріне «Пиелонефриттер және тубулоинтерстициальді нефриттердің патофизиологиясы» тақырыбы бойынша тәжірибелік сабақта «Денотатты граф» стратегиясы қолданылды. Патологияның типтік түрлерінің терминологиясын, жіктелуін және олардың даму механизмдерін талдау барысында әрбір топтың студенттеріне 83 балл қойылды. Кейбір студенттер патологияның типтік түрлерін емдеудің патофизиологиялық негіздері жайлы сұрақтарға жауап бергенде едәуір қиындықтар туындады, сондықтан 73 баллмен бағаланды. Инновациялық білім берудің осындай тиімді тәсілі арқылы білім алушылар болашақта кәсіби қызметіне қажетті білімді, дағдыларды, іс-әрекеттерді меңгере алады.

Түйін сөздер: инновация, білім, «денотатты граф».

Corresponding author: Tuleuov Temirlan, Lecturer of the Department of Pathological Physiology named after V.G. Korpachev, Astana Medical University, Astana, Kazakhstan.

Postal code: Z10K8Y7

Address: Kazakhstan, Astana, Beibitshilik st., 49 a

Phone: +7-778-980-60-20

E-mail: pgermany@bk.ru



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

2022; 114 (4): 9-12

Received: 02-11-2022

Accepted: 27-12-2022

Кіріспе

Қазіргі кезде білім беру саласындағы жаңа инновациялық жобалар білім берудің жаңа әдіс-тәсілдерін қолдануды және оны жаңа сапада, жоғары деңгейде ұйымдастыруды қажет етеді. Оқытушының біліктілігін көтеру мен шығармашылық педагогикалық әрекетін ұйымдастыруда қазіргі инновациялық технологияларды меңгерудің маңызы зор.

Осыған орай «Астана медицина университеті» КеАҚ, В.Г. Корпачев атындағы патологиялық

«Денотатты граф» стратегиясы

Біз «Жалпы медицина» мамандығы бойынша білім алатын 3 курстың студенттеріне «Пиелонефриттер және тубулоинтерстициальді нефриттердің патофизиологиясы» тақырыбы бойынша тәжірибелік сабақта жаңа инновациялық педагогикалық әдіс - «Денотатты графты» қолдандық. Бұл әдісті меңгеру білім алушылардың критикалық ойлау қабілетін нығайтуға, зерттеу жұмыстарын дұрыс жоспарлап, оларды іске асыруға, тақырыпты терең меңгеріп, түсінуге, өзінің ой-пікірін еркін жеткізуге көмектеседі.

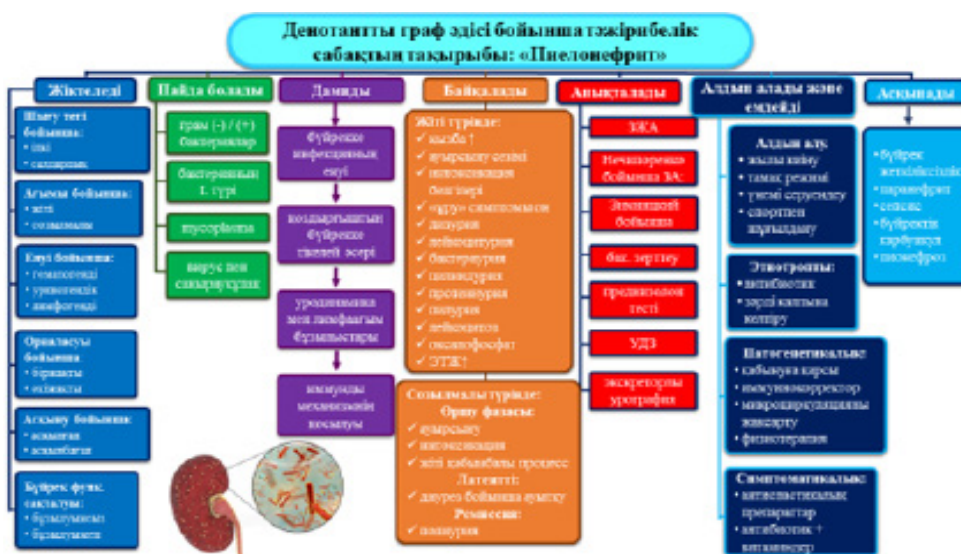
Тәжірибелік сабақта «Денотатты граф» әдісін қолдану барысында 3 кезең қарастырылды: ең алдымен, 1 кезеңде студенттер «Пиелонефриттер және тубулоинтерстициальді нефриттердің патофизиологиясы» тақырыбы бойынша қарастырылатын негізгі түсініктеме немесе түйін сөз таңдап алды, 2 кезеңде «Пиелонефриттер» деген түйін сөзді бірнеше тармақтарға бөлінген: «жіктеледі»,

физиология кафедрасында жыл сайын жаңа инновациялық әдіс-тәсілдер кеңінен қолданылуда.

Біздің басты мақсатымыз білім алушылардың пәнге деген қызығушылығын арттырып, болашақ дәрігерлердің коммуникативті дағдылары мен заманауи дәрігерлік көзқарастарын қалыптастыру, білім алушылар арасында өзара қарым-қатынас мәдинетін үйрету.

«пайда болады», «даמידы», «байқалады», «анықталады», «алдын алады, емдейді», «асқынады» деген естітіктерге бөлу арқылы негізгі белгілер жинақталды. Бұл кезде келесі естітіктерді: белгілі бір мақсатқа (бағыттау, болжау, мысал келтіру, түсіндіру), нәтижеге қол жеткізуді көрсететін (негіздейтін, нақтылайтын), негізгі түсініктемеге немесе түйін сөзге шығатын түрлерін пайдаланылды. 3 кезеңде түйін сөздің арнайы белгілерін, таңдап алынған естітіктермен байланыстырып, пиелонефриттің жіктемесін, этиологиялық ықпалдары мен патогендік факторларын, даму механизмдерін, диагностикасы және алдын алу мен емдеудің патофизиологиялық принциптерін талқыланып, бүйрек патологиясының типтік түрі бойынша тұжырым жасалды (1 сурет).

«Денотатты граф» әдісі бойынша тәжірибелік сабақта «Жалпы медицина» факультетінің 12 тобына сабақ кестесіне сай жүргізілді. Тәжірибелік топта - 74 студент, бақылау тобында 71 студент қатысты.



1 сурет - Пиелонефриттер тақырыбы бойынша «Денотатты граф» әдісі

Топта Денотатты граф әдісі бойынша тәжірибелік сабақты жүргізгенде білім алушылардың жеке және топтық жұмыстары бағаланды. Тақырып бойынша қатесіз, әрі жылдам орындаған тапсырмалар 100 баллмен бағаланды («90-100» балл – өте жақсы, «70-89» балл-жақсы, «50-69» балл- қанағаттанарлық, «0-49» балл- қанағаттанарлықсыз). Ал, әрбір жіберілген кемшіліктер мен қателіктерге 100 баллдан бес балл алынып отырды. Бұл кезде студенттер тәжірибелік сабақтың тақырыбы бойынша өздерінің жоғары деңгейдегі дайындықтарын (терминдер бойынша білімдерін, пиелонефриттердің жіктемесін, олардың

даму механизмдері мен диагностикасын, алдын алу және емдеудің негізгі патофизиологиялық ұстанымдарын) көрсетуге тиісті.

«Денотатты граф» әдісіне талдама жасағанда біз келесі тәсілді қолдандық: егер білім алушы тақырып бойынша тапсырманы жылдам және қатесіз орындаса 90 баллмен бағаланады, алайда тәжірибелік сабақ онлайн режимде ұйымдастырылғандықтан, кейбір аймақтарда ауа райының қолайсыздығына байланысты интернет желісі дұрыс жасамай қиындықтар туындатты. Терминалогияларды білу, патологияның типтік түрлерінің жіктемелері және олардың даму

тетіктерін түсіндіру барысында әрбір топта 2,3 студент жауап беру кезінде қателіктерге бой алдырды, сондықтан 83 балл қойылды. Патологияның типтік түрлерінің диагностикасын, олардың алдын алу және емдеудің негізгі патофизиологиялық ұстанымдарын түсіндіруде фармакологияны өтпегендіктен кейбір студенттерде емдеу ұстанымдары жайлы сұрақтарға жауап беру барысында қиындықтар туындады, сондықтан 75 баллмен бағаланды. Тәжірибелік сабақтың тақырыбын талқылау барысында зәр шығару жүйелерінің патофизиологиясы бойынша материалдарды бір жүйеге келтіріп, қорытынды жасау

кезінде байланыстың нашар болуына байланысты кейбір студенттер қорытынды жасап үлгермегендігіне, сондықтан 76 балл қойылды. Ал, білім алушылардың өзара, жеке қарым-қатынастарын сақтай отырып топпен бірге жұмыс істеу барысында белсенділік танытып, білім деңгейін жоғары дәрежеде көрсеткені үшін 90 баллға ие болды. Сонымен қатар, тәжірибелік сабақтың соңында білім алушылардың ой-пікірлерін білу үшін жаңа білім беру технологиясы бойынша «Денотатты граф» әдісі туралы студенттер арасында сауалнама жүргізілді (1 сурет).



2 а сурет - Оқу мазмұны мен ауқымының сіздің ойыңызға сәйкес келуі.

2 б сурет - Оқу материалдарын игеру тиімділігін 5 баллдық жүйе бойынша бағалау

Студенттер арасында жүргізілген сауалнаманың нәтижесі бойынша В.Г. Корпачев атындағы патологиялық физиология кафедрасында «Денотатты граф» әдісі бойынша білім беру тәсілінің ұйымдастырылуы, студенттерді ақпараттандырудың қолжетімділігі, оқытушымен кеңесу мүмкіндігінің болуы, сонымен қатар, өзіндік білім алуға және өзін-өзі жетілдіруге қабілеттілігі жайлы студенттердің 100% - 5 баллмен бағалады. Ал, материалдың практикалық

маңыздылығы және шығармашылық ойлау қабілетінің дамуы бойынша білім алушылардың 90% - 5 балл, 6% - 4 балл, 4% - 3 баллмен сонымен қатар (2а сурет), оқу материалдарын игеру тиімділігі бойынша студенттердің 2% - 3 балл, 15% - 4 балл, 83% - 5 баллмен бағалады (2б сурет). Осыған орай респонденттердің 95% «Денотатты граф» әдісін тәжірибелік сабақтарда көбірек өткізуді ұсынды, ал 5% үнсіз қалды.

Қорытынды

Жоғарыда көрсетілген нәтижелерге сүйеніп, «Денотатты граф» әдісін қолдану білім алушылардың танымдық қабілетін және пәнге деген қызығушылығын арттырып, өзін-өзі жетілдіруге, оқу процесіне, ақпараттық ресурстарды қолдануға жауапкершілігін қалыптастырады. Сонымен қатар, коммуникативті дағдылардың дамуын ынталандырып, клиникалық және критикалық ой-өрісін ширатады. Инновациялық

білім берудің осындай тиімді тәсілі арқылы білім алушылар болашақта кәсіби қызметіне қажетті білімді, дағдыларды, іс-әрекеттерді меңгере алады. Сондықтан, «Денотатты граф» жаңа инновациялық, педагогикалық білім беру әдісін «Жалпы медицина» мамандығы бойынша оқитын 3 курстың студенттерінің тәжірибелік сабағында қолдануға ұсынуға болады.

Әдебиеттер

1. Соловьева-Гоголева Л. В. Активизация познавательной деятельности студентов в процессе обучения графическим дисциплинам в профессионально-педагогическом вузе: дис. на соиск. уч. степени канд. пед. наук – Екатеринбург, 2001. – 177 с. <https://www.dissercat.com/content/aktivizatsiya-poznavatelnoi-deyatelnosti-studentov-v-protssesse-obucheniya-graficheskim-dists>

Solov'eva-Gogoleva L. V. Aktivizacija poznavatel'noj dejatel'nosti studentov v processe obuchenija graficheskim disciplinam v professional'no-pedagogicheskom vuze (Activation of cognitive activity of students in the process of teaching graphis disciplines in a vocational pedagogical university) [in Russian]: dis. na soisk. uch. stepeni kand. ped. nauk. Ekvterinburg, 2001: 177 s. <https://www.dissercat.com/content/aktivizatsiya-poznavatelnoi-deyatelnosti-studentov-v-protssesse-obucheniya-graficheskim-dists>

2. Муштавинская И. В., Трофимчук Г. А. Технология развития критического мышления: Методическое пособие. – СПб: ИРО «Смена», 2004. <https://www.calameo.com/books/005291316b2595d150113>

Mushtavinskaja I. V., Trofimchuk G. A. Tehnologija razvitija kriticheskogo myshlenija: Metodicheskoe posobie (Technology for the Development of Critical Thinking: Methodological Guide) [in Russian]. SPb: IRO «Smena», 2004. <https://www.calameo.com/books/005291316b2595d150113>

3. Приемы технологии РКМ. Веб-сайт. Режим доступа: <http://www.kmspb.narod.ru./posobie/priem.htm>

4. Дианкина М. С. Профессионализм преподавателя высшей медицинской школы (психолого-педагогический аспект). – Москва: Интел-универсал, 2002. <https://cyberleninka.ru/article/n/gigienicheskie-osnovy-obespecheniya>

[upravleniya-kachestvom-podgotovki-spetsialistov-i-ee-vliyanie-na-prepodavatelya-vuza/pdf](https://cyberleninka.ru/article/n/gigienicheskie-osnovy-obespecheniya-upravleniya-kachestvom-podgotovki-spetsialistov-i-ee-vliyanie-na-prepodavatelya-vuza/pdf)

Diankina M. S. Professionalizm преподавателя высшей медицинской школы (психолого-педагогический аспект) (Professionalism of a teacher of a higher medical school (psychological and pedagogical aspect)) [in Russian]. – Moskva: Intel-universal, 2002. <https://cyberleninka.ru/article/n/gigienicheskie-osnovy-obespecheniya-upravleniya-kachestvom-podgotovki-spetsialistov-i-ee-vliyanie-na-prepodavatelya-vuza/pdf>.

Стратегия "Денотатный граф", направленная на повышение творческого мышления у студентов на практических занятиях

Ерментаева Л.Н.¹, Бегларова Г.Е.², Ниязбекова К.К.³, Тохаева М.Б.⁴,
Тулеуов Т.Н.⁶, Сатаева А.Г.⁵

- ¹ Доцент кафедры патологической физиологии имени В.Г. Корпачева, Медицинский университет Астана, Астана, Казахстан. E-mail: lazzat.ermantaeva@gmail.com
- ² Ассоциированный профессор кафедры патологической физиологии имени В.Г. Корпачева, Медицинский университет Астана, Астана, Казахстан. E-mail: beglarova.g@mail.ru
- ³ Старший преподаватель кафедры патологической физиологии имени В.Г. Корпачева, Медицинский университет Астана, Астана, Казахстан. E-mail: karla544@mail.ru
- ⁴ Преподаватель кафедры патологической физиологии имени В.Г. Корпачева, Медицинский университет Астана, Астана, Казахстан. E-mail: phastanatmb@mail.ru
- ⁵ Преподаватель кафедры патологической физиологии имени В.Г. Корпачева, Медицинский университет Астана, Астана, Казахстан. E-mail: pgermany@bk.ru
- ⁶ Преподаватель кафедры патологической физиологии имени В.Г. Корпачева, Медицинский университет Астана, Астана, Казахстан. E-mail: aida_sataeva@mail.ru

Резюме

Современная образовательная сфера требует применения новых инновационных проектов и методов. Цель: повышение познавательных способностей и интереса обучающихся к предмету, формирование клинического и критического мышления.

Для студентов 3 курса, обучающихся по специальности "Общая медицина", на практическом занятии по теме «Патофизиология пиелонефритов и тубулоинтерстициальных нефритов» применена стратегия "Денотатный граф". В ходе изучения терминологий, классификаций типовых форм патологий и интерпретации механизмов их развития в каждой группе студенты получили 83 балла. У некоторых студентов возникли трудности при ответе на вопросы о позициях лечения, поэтому оценивались в 75 баллов. Благодаря такому эффективному подходу к инновационному образованию обучающиеся в будущем смогут овладеть знаниями, навыками, действиями, необходимыми для их профессиональной деятельности.

Ключевые слова: инновация, образование, «денотатный граф».

The "Denotation Graph" Strategy Aimed at Increasing Students' Creative Thinking in Practical Classes

Ermentayeva L.¹, Beglarova G.², Niyazbekova K.³, Tokhaeva M.⁴, Tuleuov T.⁵, Satayeva A.⁶

- ¹ Associate Professor of the Department of Pathological Physiology named after V.G. Korpachev, Astana Medical University, Astana, Kazakhstan. E-mail: lazzat.ermantaeva@gmail.com
- ² Associate Professor of the Department of Pathological Physiology named after V.G. Korpachev, Astana Medical University, Astana, Kazakhstan. E-mail: beglarova.g@mail.ru
- ³ Senior Lecturer of the Department of Pathological Physiology named after V.G. Korpachev, Astana Medical University, Astana, Kazakhstan. E-mail: karla544@mail.ru
- ⁴ Lecturer of the Department of Pathological Physiology named after V.G. Korpachev, Astana Medical University, Astana, Kazakhstan. E-mail: phastanatmb@mail.ru
- ⁵ Lecturer of the Department of Pathological Physiology named after V.G. Korpachev, Astana Medical University, Astana, Kazakhstan. E-mail: pgermany@bk.ru
- ⁶ Lecturer of the Department of Pathological Physiology named after V.G. Korpachev, Astana Medical University, Astana, Kazakhstan. E-mail: aida_sataeva@mail.ru

Abstract

The modern educational sphere requires the use of new innovative projects and methods. The purpose: to increase the cognitive abilities and interest of students in the subject, the formation of clinical and critical thinking.

For 3rd year students studying in the specialty "General Medicine", the "Denotation graph" strategy was applied at a practical lesson on the topic "Pathophysiology of pyelonephritis and tubulointerstitial nephritis". During the study of terminology, classifications of typical forms of pathologies and interpretation of the mechanisms of their development in each group, students received 83 marks. Some students had difficulty in answering questions about treatment positions, so they got 75 marks. Thanks to such an effective approach to innovative education, students in the future will be able to master the knowledge, skills, and actions necessary for their professional activities.

Keywords: innovation, education, «denotation graph».

<https://doi.org/10.54500/2790-1203-2022-114-4-13-20>

МРНТИ 76.03.43

УДК 577.121.4: 577.171.55: 616-098

Обзорная статья

Метаболическая адаптация *Pseudomonas Aeruginosa*

Алмагамбетов К.Х.

Профессор кафедры общей и биологической химии, Медицинский университет Астана, Астана, Казахстан.

E-mail: rcmkz@list.ru

Резюме

Субстратная универсальность и эффективная метаболическая адаптация *P. aeruginosa* детерминированы наличием широкого спектра индуцибельных ферментов в электронно-транспортной цепи (ЭТЦ) и различных конечных акцепторов электронов. У *P. aeruginosa* ЭТЦ представлена дегидрогеназами, хинонами, цитохромами, а конечными акцепторами электронов могут быть оксидазы либо редуктазы. В ЭТЦ функционируют 4 дегидрогеназы и 3 хиноноксидоредуктазы, различающиеся по свойствам транспорта электронов, сохранению энергии; цитохромы *b*, *с1*, *с*, *а* и *а3*, различающиеся по окислительно-восстановительному потенциалу.

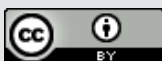
Разветвленная дыхательная цепь псевдомонад оканчивается оксидазами и редуктазами. 5 оксидаз имеют различную степень сродства к кислороду, и каждая из них используется в зависимости от pO_2 , доступности питательных субстратов, физико-химических условий окружающей среды. Редуктазы (нитрат- и нитритредуктазы) восстанавливают нитриты и нитраты в 4-х стадийной реакции нитрификации. При аэробном дыхании ЭТЦ включает: никотинамидадениндинуклеотид, флавопротеины, железосерные белки, хиноны, цитохромы *b*, *с1*, *с*, *а* и *а3*; конечный акцептор электронов O_2 . При анаэробном, нитратном дыхании ЭТЦ *P. aeruginosa* короче, это: флавинадениндинуклеотид, железосерные белки, хиноны и цитохромы *b*, *с*, *а*. Цитохромоксидазы в этих условиях не синтезируются, функции конечного звена переноса электронов выполняют редуктазы (нитратредуктаза, нитритредуктаза). Персистирующие штаммы псевдомонад активно формируют биопленки.

На стадии специфической адгезии у *P. aeruginosa* существенна роль фимбрий IV типа. В состав матрикса биопленки входят экзополисахариды (альгинат, *Pls*, *PeI*), внеклеточные ДНК (*extracellular DNA*, *eDNA*), рамнолипид, лектины, сидерофоры - пиовердин и пиохелин. Образование биопленки, как одно из проявлений метаболической адаптации, как и дифференцированная активность ферментов ЦПЭ и конечных акцепторов электронов, контролируются регуляторными системами. Среди бактериальных регуляторных систем у *P. aeruginosa* существенна роль *QS*, *TCS* и вторичного мессенджера *c-di-GMP*. Эти межклеточные регуляторные системы патогена рассматриваются как перспективные мишени для разработки новых методов антибактериальной терапии.

Ключевые слова: метаболическая адаптация, электрон-транспортная цепь, регуляторные системы, биопленки.

Corresponding author: Kairtay Almagambetov, Professor of the Department of General and Biological Chemistry, Astana Medical University, Astana, Kazakhstan.
Postal code: Z10K8Y7
Address: Kazakhstan, Astana, Beibitshilik st., 49 a
Phone: +77015140602
E-mail: rcmkz@list.ru

2022; 114 (4): 13-20
Received: 09-11-2022
Accepted: 19-12-2022



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

Введение

Псевдомонады, благодаря способности утилизировать в качестве питательного субстрата самые различные соединения широко распространены в природе. Пожалуй, это одно из немногих семейств грамотрицательных бактерий, широко востребованных в биотехнологии и проблемных возбудителей в инфекционной патологии. Если на правом фланге этого семейства биопродуцент *Pseudomonas putida*, то на левом – патоген *Pseudomonas aeruginosa*, характеризующийся как один из основных возбудителей внутрибольничных инфекций. *P. aeruginosa*, наряду со *Streptococcus pyogenes* и *Staphylococcus aureus* входит в группу актуальных условно-патогенных микроорганизмов, продуцирующих различные факторы патогенности и обладающих эффективными механизмами адаптации и уклонения от защитных сил макроорганизма. *P. aeruginosa* обладает большим дополнительным геномом, детерминирующим синтез широкого спектра факторов вирулентности, включая адаптивные регуляторные системы QS, TCS.

Метаболические возможности *P. aeruginosa* обусловлены их оснащённостью широким спектром гидролитических ферментов, разветвленной ЭТЦ и наличием разных конечных акцепторов электронов. Высокая способность патогена к инфицированию и персистенции обусловлена факторами патогенности (экзотоксины ExoU, ExoS, ExoT, ExoY; система секреции третьего типа – ССТТ и др.), эффективностью метаболических путей энергообразования, способностью использовать

различные углеродсодержащие соединения в качестве питательного субстрата [1,2].

У персистирующего патогена снижена вирулентность (ингибирован синтез пилей, ССТТ, ферментов патогенности) и высока способность к образованию биопленки (повышена продукция экзополисахаридов – альгината, Pls и Pel, рамнолипида, пиовердина и др.). Транскриптомный анализ позволил выявить у персистирующих штаммов *P. aeruginosa* дифференцированные изменения экспрессии генов, детерминирующих синтез токсинов и ферментов патогенности, компонентов матрикса биопленки.

Альтернативные метаболические пути утилизации субстратов, ферменты дыхательной цепи переноса электронов (ЭТЦ), конечные акцепторы электронов, протонирование и синтез АТФ, особенности динамики образования и структуры биопленок, межклеточные и внутриклеточные регуляторные системы рассматриваются как актуальные направления исследований в понимании молекулярных механизмов метаболической адаптации *P. aeruginosa*.

Цель обзора: на основании анализа литературных сведений о разветвленности цепи переноса электронов, наличия разных конечных акцепторов электронов, способности к образованию биопленки, о межклеточных регуляторных системах оценить их роль в метаболической адаптации *P. aeruginosa*.

Адаптивность энергетического метаболизма *P. aeruginosa*

P. aeruginosa может используя в качестве доноров электронов, субстрата окисления самые различные вещества - от простых углеводов и тканевых субстанций организма человека до антимикробных препаратов - акридина лак тата, детергентов, фурацилина и даже формальдегида [3]. Субстратная универсальность патогена, способность использовать различные, в том числе простые углеродсодержащие соединения в качестве энергетического материала, основана на активности широкого спектра индуцибельных внутриклеточных ферментов, наличии разных путей переноса электронов и разных конечных акцепторов (кислород, а при его дефиците оксид азота) в ЭТЦ.

Ферменты *P. aeruginosa* ацетаткиназа и фосфотрансацетилаза в анаэробных условиях роста способны расщеплять продукт субстратного гликолиза пировать NAD⁺ -регенерирующей лактатдегидрогеназой до лактата и АТФ-генерирующей ацетаткиназой до ацетата. Накопление ацетата активирует ферменты глиоксилатного цикла (изоцитратдегидрогеназу и изоцитратлиазу), которые катализируют превращение ацетата в сукцинат, используемый как промежуточный метаболит в цикле трикарбоновых кислот, в энергообразовании. Ферменты ЭТЦ *P. aeruginosa* активируются дифференцированно, в зависимости от субстратной обеспеченности, рО₂, и иных условий окружающей среды, обеспечивая тем самым стабильность процесса биосинтеза макро эргов.

В эксперименте, используя в качестве единственного источника углерода глицерин или ацетат, было выявлено, что в процессе метаболизма

ферменты дыхательной цепи и конечные акцепторы электронов активируются дифференцированно, изменяется экспрессия факторов вирулентности у *P. aeruginosa* [4,5]. В случае отсутствия конечных акцепторов электронов – О₂, нитритов и наличии только одного источника углерода – аргинина, псевдомонады, расщепляя его аргининдезаминазой до орнитина с образованием 1 моль АТФ, могут сохранять жизнеспособность в течение нескольких недель [6].

ЭТЦ патогена последовательно представлена дегидрогеназами, хинонами, цитохромами, а конечными акцепторами электронов могут быть оксидазы либо редуктазы. В дегидрировании субстрата участвуют 4 дегидрогеназы *P. aeruginosa*: 3 НАДН-дегидрогеназы и 1 сукцинатдегидрогеназа, а также могут быть использованы формиат-, лактат-, глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназы. Дегидрогеназы переносят ионы водорода на НАД или НАДФ, сукцинатдегидрогеназа - непосредственно на хиноны (убихинон). Хиноны *P. aeruginosa* представлены тремя разными хиноноксидоредуктазами - NUO, NQR и NDH2, катализирующими одну и ту же окислительно-восстановительную реакцию, но различающихся по свойствам транспорта электронов и сохранения энергии [7]. Цитохромы B, C1, C, A и A3, различаются по окислительно-восстановительному потенциалу. Они принимают участие на заключительном этапе ЭТЦ. К ним электроны поступают от хинонов. В качестве простетической группы цитохромы содержат гем, ионы железа. Стабильность функционирования цитохромов зависит от наличия достаточной концентрации ионов железа. Поддерживают концентрацию ионов железа

в клетках *P. aeruginosa* сидерофоры – пиовердин и пиохелин, способные активно фиксировать ионы железа из среды микроокружения.

Разветвленная дыхательная цепь псевдомонад оканчивается терминальными оксидазами и редуктазами - ферментами денитрификации. У *P. aeruginosa* выявлены 5 оксидаз, в том числе 3 цитохром С-оксидазы, получающие электроны через комплекс цитохрома BC1 и через цитохромы с-типа. А 2 хинолоксидазы (ВОЗ-оксидаза и нечувствительная к цианиду оксидаза) акцептируют электроны непосредственно от убихинона. Оксидазы имеют различную степень сродства к кислороду, и каждая из них используется в зависимости от рО₂, доступности питательных субстратов, физико-химических условий окружающей среды [8]. Так, цитохромоксидазы CBV 3-1 и CBV 3-2 характеризуются высоким сродством к кислороду, доминируют в аэробных условиях и активны при низком рО₂. Цитохромоксидаза AA 3 обладает низким сродством к кислороду и более активна при высоком рО₂. Хиноксидазы ВОЗ –типа и нечувствительная к цианиду хиноксидазы проявляют низкое сродство к кислороду, каталитическую активность проявляют в условиях низкого рО₂.

Основной путь энергообразования у *P. aeruginosa* типичен для большинства прокариот. Это аэробный гликолиз с расщеплением гексоз до пировиноградной кислоты и далее до ацетил-СоА, последний окисляется в ЦТК с образованием АТФ. В аэробных условиях расщепление гексоз у прокариота идет через образование фруктозо-1,6-дифосфата

Формирование и состав биопленки *P. Aeruginosa*

Формирование биопленки рассматривается как адаптивный процесс, дающий определенные преимущества биопленочным микроорганизмам в сравнении с планктонной микрофлорой. В составе биопленки микроорганизмы более устойчивы к росту в олиготрофной среде, выше защищенность от фагоцитов и иммунокомпетентных клеток. Относительное ограничение кислорода и питательных веществ, особенно в «нижних» слоях зрелых биопленок замедляет метаболические процессы в микробных клетках, имеет место персистенция микроорганизмов. В условиях персистенции наблюдается снижение репликации нуклеиновых кислот и синтеза белков, ослабевает экспрессия токсинов и ферментов патогенности, но активируется синтез компонентов матрикса биопленки [9,10]. Снижение метаболической активности рассматривается как адаптированный фенотип с такими проявлениями биопленочных микроорганизмов, как устойчивость к антибиотикам, «малые колонии», «малая вирулентность» [11-13].

Формирование биопленки начинается с неспецифической адгезии патогена к эпителиоцитам при помощи межмолекулярных химических связей (водородные, гидрофобные, ионные, Ван-дер-Ваальса). В последующей специфической, необратимой стадии адгезии у *P. aeruginosa* существенна роль фимбрий IV типа, связывающихся с соответствующими рецепторами тканевых клеток. Усиление экспрессии генов *сгс*, в том числе гена *pilA* сопровождается активацией биосинтеза белка пилина, являющегося структурной единицей фимбрий.

P. aeruginosa, как *S. aureus* и ряд других

по пути Эмбдена-Мейергофа-Парнаса либо через синтез 2-кето-3-дезоксиглюконовой кислоты по пути Энтнера-Дудорова. Для псевдомонад, характеризующихся дефицитом фермента пути Эмбдена-Мейергофа-Парнаса фосфофруктокиназы основным путем аэробного гликолиза является путь Энтнера-Дудорова [8].

При аэробном дыхании ЭТЦ включает: никотинамидадениндинуклеотид, флавопротеины, железосерные белки, хиноны, цитохромы В, С₁, С, А и А₃; конечный акцептор электронов О₂. При низком рО₂, в условиях анаэробного дыхания псевдомонады в качестве конечного акцептора электрона в ЭТЦ используют неорганические соединения - нитраты и нитриты. Активирующиеся редукторы (нитрат- и нитритредуктазы) восстанавливают нитриты и нитраты в 4-х стадийной реакции нитрификации. Последовательно активируются металл энзимы: нитратредуктаза, нитритредуктаза, NO-редуктаза и N₂O-редуктаза с образованием газообразной закиси азота (N₂O) или диазота (N₂). При нитратном дыхании ЭТЦ *P. aeruginosa*, как и у других бактерий-денитрификаторов короче, чем при аэробном гликолизе и включает: флавинадениндинуклеотид, железосерные белки, хиноны и цитохромы В, С, А. Цитохромоксидазы в этих условиях не синтезируются, функции конечного звена переноса электронов выполняют редуктазы (нитратредуктаза, нитритредуктаза). Нитратредуктаза акцептирует электроны через хиноны, а нитритредуктаза получает электроны через комплекс III (цитохром BC 1) и цитохром С.

патогенов способна к коагрегации, когда к адгезированным к эпителиоцитам микроорганизмам иных таксономических групп прикрепляются клетки патогена, с формированием различной по микробному спектру биопленки. Далее в адгезированных клетках патогена активируется синтез экзополисахаридов. Постепенно в результате роста микроколоний и формирования матрикса, образуется зрелая многослойная биопленка, с микроканалами и порами для поступления питательных субстратов и удаления конечных метаболитов. В последующем, с участием бактериальных систем регуляции имеет место рассредоточение «созревшей» биопленки, ее дисперсия. Биопленочные микроколонии рассеиваются в окружающие ткани, колонизируют другие биотопы с формированием новых биопленок.

Состав биопленки включает два основных компонента: колонии микроорганизмов и матрикс; причем микробная биомасса занимает 10%, а матрикс – 90% [14,15]. В состав матрикса биопленки *P. aeruginosa* входят экзополисахариды (альгинат, Pls, Pel), внеклеточные ДНК (extracellular DNA, eDNA), содержащий рамнозу гликолипид - рамнолипид, лектины, сидерофоры - пиовердин и пиохелин, другие соединения [16].

Альгинат, это ацетилованный, гелеобразующий экзополисахарид, состоящий из соединенных β-1,4-гликозидной связью мономеров D-маннуриновой и L-гиалуриновой кислот. Он стабилизирует структуру матрикса биопленки, способствует удержанию воды и питательных веществ в ее составе [17]. Альгинат предохраняет патоген от опсонизации и фагоцитоза, от действия

антибиотиков. Например, отрицательно заряженный, анионный альгинат связывается с катионными аминокликозидами, уменьшает активность их диффузии к микробным клеткам внутри биопленки [18,19]. Наряду с другими компонентами биопленки альгинат уменьшает проникновение в зону воспаления фагоцитоз, иммунокомпетентных клеток. Биосинтез альгината повышен у персистирующих штаммов *P. aeruginosa*, характеризующихся мутацией в аллеле *musA22* [20].

PIs (от англ. «polysaccharide et alsynthesis locus») – это электронейтральный полимер, включает остатки D-глюкозы, L-рамнозы и D-маннозы. Этот экзополисахарид способствует адгезии патогена к эпителиоцитам, участвует в формировании структурной основы биопленки, также уменьшает действие антибиотиков и фагоцитов [21].

PEI (от англ. «pellicule») – это катионный полимер, полисахарид с высоким содержанием глюкозы, входящей в состав частично деацетилизованного N-ацетил- d- глюкозамина и N- ацетил- d- галактозамина. Также способствует адгезии патогена к эпителиальной поверхности, способствует устойчивости патогена к амин гликозидам [22]. Связываясь с внеклеточной ДНК выше перечисленные нейтральные и полианионные экзо полисахариды патогена (PIs и PEI), взаимодействуя с ионами Mg^{2+} и Ca^{2+} , укрепляют полимерную основу матрикса биопленки.

Внеклеточные ДНК, накапливающиеся при разрушении микробных и тканевых клеток, являются компонентом матрикса. Они способствуют увеличению гидрофобности клеточной поверхности, усиливают связи Ван-дер-Ваальса в процессе формирования биопленок. eDNA при участии ионов Mg^{2+} и Ca^{2+} также укрепляют структуру биопленки посредством катионно-анионных взаимодействий с экзо полисахаридами матрикса. Вместе с тем eDNA, как и экзо полисахариды являются источником углерода, азота, фосфора для микроорганизмов.

Системы, регулирующие метаболическую адаптацию *P. aeruginosa*

Метаболическая адаптация *P. aeruginosa* регулируется консервативным основным геномом и варибельным дополнительным геномом, при этом особенно значима роль мобильных генетических элементов - это фаги, транспозоны и IS-элементы. Геном патогена содержит большое количество паралогических генов, которые функционально перекрываются, но имеют дискретные свойства или регулируются по-разному [24].

Известны 4 группы регуляторных генов, детерминирующих метаболизм прокариот: система «чувства кворума» (quorum sensing, QS), двухкомпонентные внутриклеточные системы регуляции (two-component systems, TCS), а также одно молекулярные автономные регуляторы и регуляторные РНК.

Межклеточные сигнальные системы QS координируют групповую транскрипцию генов в сообществе бактерий [25]. Активация системы QS приводит к усиленной продукции аутоиндукторов. Описано более 50 аутоиндукторов - сигнальных молекул, обеспечивающих межмикробное взаимодействие в популяциях прокариот. У *P. aeruginosa* активны AHL (acyl-homoserine lactones, N-ацилгомосериновые лактоны) и PQS (*Pseudomonas*

Рамнолипид – гликолипид, содержащий углевод рамнозу и липид алкановую кислоту, характеризуется гидрофильными и гидрофобными свойствами, способствующими бактериальной адгезии. Продуцируемый патогеном рамнолипид способствует формированию пор, микроканалов в биопленке. Рассматривается как фактор вирулентности, способствующий нарушению целостности мембран тканевых клеток.

Лектины - растворимые, высоко адгезивные белки, также укрепляют структуру биопленки, фиксируя микробные клетки и их экзо полисахариды в составе матрикса. В микроколониях *P. aeruginosa* идентифицировано более 50 ассоциированных с биопленкой белков, отсутствующих в планктонных микробных клетках.

Пиовердин и пиохелин – производные хинолинов, сидерофоры, способные активно фиксировать ионы железа, входящие в состав гемсодержащих, дыхательных ферментов в цепи переноса электронов микробной клетки. Активная фиксация Fe^{3+} , обеспечивает стабильное функционирование ЭТЦ патогена и конкурентное преимущество в среде, в которой недостаточно ионов железа. Пиоцианин – вторичный метаболит *P. aeruginosa*, относится к фенанзинам, цитотоксичен, способствует лизису тканевых клеток и накоплению eDNA в составе биопленки.

Кроме вышеперечисленных экзополимеров в составе матрикса биопленки, формируемой синегнойной палочкой есть структурные компоненты лизированных тканевых клеток, фибрин и другие, полезные для метаболизма *P. aeruginosa* субстанции. По образному выражению J. Wingender и H.C. Flemming [23], биопленочный матрикс — это «резервуар ферментов, которые используются бактериями для выживания и агрессии».

quinolone signal, циклический тиолактон) аутоиндукторы [26,27]. Данные пути сигнализации активируются в экспоненциальной фазе роста при повышенной плотности микробных клеток. Они также участвуют в регуляции экспрессии факторов вирулентности, в формировании устойчивости к антибиотикам, биосинтеза компонентов матрикса биопленки - рамнолипида, пиовердина, пиоцианина, полисахарида PEI, лектинов [28].

TCS состоят из сенсорных киназ на внутренней поверхности клеточных мембран и регуляторов ответа, представляющих собой пептиды, через которые активируется экспрессия генов, детерминирующих синтез факторов вирулентности, формирование устойчивости к химиопрепаратам, образование биопленок [29-31].

В образовании биопленки у *P. aeruginosa* активна роль вторичного мессенджера - циклического дигуанозинмонофосфата (c-di-GMP). c-di-GMP усиливает биосинтез патогеном фимбрий IV типа, стабилизирующих процесс адгезии и способствующих колонизации биотопа. Этот вторичный мессенджер усиливает биосинтез клетками патогена экзополисахаридов PIs PEI и альгината [14,15,32].

Одна из наиболее проблемных аспектов метаболической адаптации патогена – это формирование множественной устойчивости к антибиотикам. Формирование у псевдомонад антибиотикорезистентности регулируется TCS через следующие механизмы: снижение активности транспортных белков – поринов, приводящее к уменьшению проницаемости мембраны клеток для химиопрепаратов; усиление вывода химиопрепаратов из микробных клеток через активацию работы эффлюксных насосов (у *P.*

Выводы

Механизмы метаболической адаптации, приводящие к образованию биопленки *P. aeruginosa*, реализуются широким набором ферментов ЭТЦ, разными конечными акцепторами электронов и эффективно регулируются системами QS, TCS, c-di-GMP.

Молекулярные механизмы действия систем регуляции рассматриваются как перспективные направления исследований при разработке новых подходов ингибирования образования биопленки патогеном.

Терапевтические средства подразделяют на ингибиторы QS и антивирулентные агенты. Методы «кворум-квенчинг» (quenching), направлены на ингибирование системы кворум-сенсинга через

aeruginosa более 10 типов помп); модификацией ЛПС клеточной мембраны, приводящей к снижению электрического заряда и как следствие, снижению сродства с катионными антибиотиками; активацией β-лактамаз, расщепляющих расширенный спектр антибиотиков; метилаз, модифицирующих мишени действия антибиотиков, например метилирование 16S рРНК патогена, предотвращающее действие аминогликозидов либо метилирование топизомеразы псевдомонад, предохраняющее от действия хинолонов [33-41].

ферментативное разрушение или связывание сигнальных молекул, блокаду внутриклеточных сигнальных путей и репрессию генов, вовлеченных в глобальную регуляцию. Ингибиторы QS подавляют активность ферментов, участвующих в продукции авто индукторов, либо рецепторов авто индукторов. Антивирулентные средства ингибируют экспрессию факторов вирулентности.

Перспективны разработки анти-TCS-средств, ингибирующих гистидинкиназу и регуляторы ответа, приводящие к уменьшению экспрессии факторов вирулентности. Исследуются средства, ингибирующие активность вторичного мессенджера c-di-GMP, который участвует в формировании биопленки.

Литература

1. Klockgether J, Tümmler B. Recent advances in understanding *Pseudomonas aeruginosa* as a pathogen. *F1000 Research*. 2017; 6: 1261. <https://doi.org/10.12688/f1000research.10506.1>
2. Шеремет А. Б., Нестеренко Л. Н., Зигангирова Н. А. Третья транспортная система *Pseudomonas aeruginosa* как мишень для разработки антивирулентных препаратов // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. - 2020. - 38 (1). - С. 3-14. <https://cyberleninka.ru/article/n/tretya-transportnaya-sistema-pseudomonas-aeruginosa-kak-mishen-dlya-razrabotki-antivirulentnyh-preparatov>
3. Шеремет А.Б., Нестеренко Л.Н., Зигангирова Н.А. Третья транспортная система *Pseudomonas aeruginosa* как мишень для разработки антивирулентных препаратов. [The third transport system of *Pseudomonas aeruginosa* as a target for the development of antivirulent drugs] [in Russian]. *Molekuljarnaja genetika, mikrobiologija i virusologija*. 2020; 38 (1); 3-14. <https://cyberleninka.ru/article/n/tretya-transportnaya-sistema-pseudomonas-aeruginosa-kak-mishen-dlya-razrabotki-antivirulentnyh-preparatov>
4. Лазарева А. В., Чеботарь И. В., Крыжановская О. А., Чеботарь О. А. и др. *Pseudomonas aeruginosa*: патогенность, патогенез и патология // Клиническая. Микробиология и антимикробная химиотерапия. - 2015. - Том 17. - № 3. - С. 170-186. <https://cyberleninka.ru/article/n/pseudomonas-aeruginosa-patogennost-patogenez-i-patologiya>
5. Lazareva A.V., Chebotar' I.V., Kryzhanovskaia O.A., Chebotar' O. A. i dr. *Pseudomonas aeruginosa*: pathogenicity, pathogenesis and pathology [in Russian]. *Klinicheskaja. Mikrobiologija i antimikrobnaja. Khimioterapija*, 2015; 17 (3): 170-186. <https://cyberleninka.ru/article/n/pseudomonas-aeruginosa-patogennost-patogenez-i-patologiya>
6. Dolan S. K., Kohlstedt M., Trigg S., Vallejo Ramirez P. et al. Contextual flexibility in *Pseudomonas aeruginosa* central carbon metabolism during growth in single carbon sources. *MBio*, 2020; 11 (2): e02684-19. <https://doi.org/10.1128/mBio.02684-19>
7. Riquelme S. A., Prince A. *Pseudomonas aeruginosa* consumption of airway metabolites promotes Lung infection. *Pathogens* 2021; 10 (8): 957. <https://doi.org/10.3390/pathogens10080957>
8. Glasser N. R., Kern S. E., Newman D. K. Phenazine redox cycling enhances anaerobic survival in *Pseudomonas aeruginosa* by facilitating generation of ATP and a proton motive force. *Molecular microbiology*, 2014; 92 (2): 399-412. <https://doi.org/10.1111/mmi.12566>
9. Hreha T. N., Foreman S., Duran-Pinedo A., Morris A. R. et al. The three NADH dehydrogenases of *Pseudomonas aeruginosa*: Their roles in energy metabolism and links to virulence. *PLoS One*, 2021; 16 (2): e0244142. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0244142>
10. Arai H. Regulation and function of versatile aerobic and anaerobic respiratory metabolism in *Pseudomonas aeruginosa*. *Frontiers in microbiology*. 2011; 2: 103. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2011.00103/full>
11. Lever M. A., Rogers K. L., Lloyd K. G., Overmann J. et al. Life under extreme energy limitation: a synthesis of laboratory- and field-based investigations. *FEMS microbiology reviews*, 2015; 39 (5): 688-728. <https://doi.org/10.1093/femsre/fuv020>
12. Rasamiravaka T., Labtani Q., Duez P., El Jaziri M. The formation of biofilms by *Pseudomonas aeruginosa*: a review of the natural and synthetic compounds interfering with control mechanisms. *BioMed research international*, 2015. <https://doi.org/10.1155/2015/759348>
13. Lewis K. Persister cells. *Annu Rev Microbiol*, 2010; 64: 357-72. <https://doi.org/10.1146/annurev.micro.112408.134306>

12. Williamson K. S., Richards L. A., Perez-Osorio A. C., Pitts B. et al. Heterogeneity in *Pseudomonas aeruginosa* biofilms includes expression of ribosome hibernation factors in the antibiotic-tolerant subpopulation and hypoxia-induced stress response in the metabolically active population. *Journal of bacteriology*, 2012; 194 (8): 2062-2073. <https://doi.org/10.1128%2FJB.00022-12>
13. Basta D. W., Bergkessel M., Newman D. K. Identification of Fitness Determinants Energy-Limited Growth Arrest in *Pseudomonas aeruginosa*. *ASM Journals mBio*, 2017; 8 (6): e01170-17. <https://doi.org/10.1128/mBio.01170-17>
14. Irie Y., Borlee B. R., O'Connor J. R., Hill P. J. et al. Self-produced exopolysaccharide is a signal that stimulates biofilm formation in *Pseudomonas aeruginosa*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2012; 109: 20632-20636. <https://doi.org/10.1073/pnas.1217993109>
15. Irie Y., Roberts A. E., Kragh K. N., Gordon V. D. et al. The *Pseudomonas aeruginosa* PSL Polysaccharide Is a Social but Noncheatable Trait in Biofilms. *MBio*, 2017; 8 (3): e00374-17 <https://doi.org/10.1128%2FmBio.00374-17>
16. Маянский А. Н., Чеботарь И. В., Руднева Е. И., Чистякова В. П. *Pseudomonas aeruginosa*: характеристика биопленочного процесса // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. - 2012. - № 1. - С. 3-8. <https://cyberleninka.ru/article/n/pseudomonas-aeruginosa-harakteristika-bioplennogo-protssessa>
- Maianskii A. N., Chebotar' I. V., Rudneva E. I., Chistiakova V. P. *Pseudomonas aeruginosa*: kharakteristika bioplennogo protssessa (*Pseudomonas aeruginosa*: characterization of the biofilm process) [in Russian]. *Molekuliarnai genetika, mikrobiologiia i virusologiia*. 2012; 1: 3-8. <https://cyberleninka.ru/article/n/pseudomonas-aeruginosa-harakteristika-bioplennogo-protssessa>
17. Moradali M. F., Ghods S., Rehm B. H. *Pseudomonas aeruginosa* Lifestyle: A Paradigm for Adaptation, Survival, and Persistence. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 2017; 7: 39. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2017.00039>
18. Hay I. D., Rehman Z. U., Ghafoor A., Rehm B. H. Bacterial biosynthesis of alginates. *Journal of Chemical Technology Biotechnology*, 2010; 85 (6): 752-759. <https://doi.org/10.1002/jctb.2372>
19. Hay I. D., Rehman Z. U., Moradali M. F., Wang Y. et al. Microbial alginate production, modification and its applications. *Microbial biotechnology*, 2013; 6 (6): 637-650. <https://doi.org/10.1111/1751-7915.12076>
20. Kipnis E., Sawa T., Wiener-Kronish J. Targeting mechanisms of *Pseudomonas aeruginosa* pathogenesis *Medecine et maladies infectieuses*, 2006; 36 (2): 78-91. <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2005.10.007>
21. Mishra M., Byrd M. S., Sergeant S., Azad A. K. et al. *Pseudomonas aeruginosa* Psl polysaccharide reduces neutrophil phagocytosis and the oxidative response by limiting complement-mediated opsonization. *Cellular microbiology*, 2012; 14 (1): 95-106. <https://doi.org/10.1111/j.1462-5822.2011.01704.x>
22. Yang L., Hu Y., Liu Y., Zhang J. et al. Distinct roles of extracellular polymeric substances in *Pseudomonas aeruginosa* biofilm development. *Environmental microbiology*, 2011; 13 (7): 1705-1717. <https://doi.org/10.1111/j.1462-2920.2011.02503.x>
23. Flemming H.C., Wingender J. The biofilm matrix. *Nat Rev Microbiology*, 2010; 8: 623-633. <https://doi.org/10.1038/nrmicro2415>
24. Gellatly S. L., Hancock R. E. *Pseudomonas aeruginosa*: new insights into pathogenesis and host defenses. *Pathogens and disease*, 2013; 67 (3): 159-173. <https://doi.org/10.1111/2049-632x.12033>
25. Palmer G. C., Whiteley M. Metabolism and Pathogenicity of *Pseudomonas aeruginosa* Infections in the Lungs of Individuals with Cystic Fibrosis. *Metabolism and Bacterial Pathogenesis*, 2015; 3 (4). <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.mbp-0003-2014>
26. Schuster M., Sexton D. J., Diggle S. P., Greenberg E. P. Acyl-homoserine lactone quorum sensing: from evolution to application. *Annual review of microbiology*, 2013; 67: 43-63. <https://doi.org/10.1146/annurev-micro-092412-155635>
27. Remy B., Mion S., Plener L., Elias M. et al. Interference in bacterial quorum sensing: a biopharmaceutical perspective. *Frontiers in pharmacology*, 2018; 9: 203. <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.00203>
28. Зайцева Ю.В. Молекулярно-генетические особенности Quorum Sensing систем грамотрицательных бактерий (на модели *Serratia*) и изучение их роли в регуляции клеточных процессов... Дис. ... канд. биол. наук. - М., 2012. - 157 с. <https://www.dissercat.com/content/molekulyarno-geneticheskie-osobennosti-quorum-sensing-sistem-gramotritsatelnykh-bakterii-na>
- Zajceva Ju.V. Molekuljarno-geneticheskie osobennosti Quorum Sensing sistem gramotricatel'nyh bakterij (na modeli *Serratia*) i izuchenie ih roli v reguljacii kletocnyh processov (*Molecular and genetic features of Quorum Sensing systems of gram-negative bacteria (on the Serratia model) and study of their role in the regulation of cellular processes*) [in Russian]: Dis. ... kand. biol. nauk. - M., 2012: 157p. <https://www.dissercat.com/content/molekulyarno-geneticheskie-osobennosti-quorum-sensing-sistem-gramotritsatelnykh-bakterii-na>
29. Padilla-Vaca F., Mondragón-Jaimes V., Franco B. General Aspects of Two-Component Regulatory Circuits in Bacteria: Domains, Signals and Roles. *Current Protein and Peptide Science*, 2017; 18 (10): 990-1004. <https://doi.org/10.2174/1389203717666160809154809>
30. Абатуров А. Е., Крючко Т. А. Ингибирование бактериального кворум сенсинга (общие представления) // Здоровье ребенка. - 2019. - Т. 14. - №. 1. - С. 54-59. <https://cyberleninka.ru/article/n/ingibirovanie-bakterialnogo-kvorum-sensinga-obschie-predstavleniya>
- Abaturov A.E., Krjuchko T.A. Ingibirovanie bakterial'nogo kvorum sensinga (obshhie predstavlenija) (*Inhibition of Bacterial Quorum Sensing (General Views)*) [in Russian]. *Zdorov'e rebenka*. 2019; 14: 1. <https://cyberleninka.ru/article/n/ingibirovanie-bakterialnogo-kvorum-sensinga-obschie-predstavleniya>
31. Sultan M., Arya R., Kim K. K. Roles of two-component systems in *Pseudomonas aeruginosa* virulence. *International Journal of Molecular Sciences*, 2021; 22 (22): 12152. <https://www.mdpi.com/1422-0067/22/22/12152>
32. Hengge R. Principles of c-di-GMP signalling in bacteria. *Nature Reviews Microbiology*, 2009; 7 (4): 263-273. <https://www.nature.com/articles/nrmicro2109>
33. Fernández L., Jenssen H., Bains M., Wiegand I. et al. The two-component system CprRS senses cationic peptides and triggers adaptive resistance in *Pseudomonas aeruginosa* independently of ParRS. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 2012; 56 (12): 6212-6222. <https://doi.org/10.1128/AAC.01530-12>

34. Bem A. E., Velikova N., Pellicer M. T., Baarlen P. V. et al. Bacterial histidine kinases as novel antibacterial drug targets. *ACS chemical biology*, 2015; 10 (1): 213-224. <https://doi.org/10.1021/cb5007135>
35. Alcalde-Rico M., Olivares-Pacheco J., Alvarez-Ortega C., Cámara M. et al. Role of the multidrug resistance efflux pump MexCD-OprJ in the *Pseudomonas aeruginosa* quorum sensing response *Frontiers in Microbiology*, 2018; 9: 2752. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.02752>
36. Langendonk R. F., Neill D. R., Fothergill J. L. The building blocks of antimicrobial resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: implications for current resistance-breaking therapies. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 2021; 11: 665759. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.665759>
37. Defoirdt T. Quorum-Sensing Systems as Targets for Antivirulence Therapy *Trends in Microbiology*, 2018; 26 (4): 313-328. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2017.10.005>
38. Parveen N., Cornell K. A. Methylthioadenosine/S-adenosylhomocysteine nucleosidase, a critical enzyme for bacterial metabolism. *Molecular microbiology*, 2011; 79 (1): 7-20. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2958.2010.07455.x>
39. Weng L., Zhang Y., Yang Y., Wang L. Isolation of the autoinducer-quenching strain that Inhibits LasR in *Pseudomonas aeruginosa*. *Intern J Molecular Sciences*, 2014; 15 (4): 6328-6342. <https://doi.org/10.3390/ijms15046328>
40. Worthington R. J., Blackledge M. S., Melander C. Small-molecule inhibition of bacterial two-component systems to combat antibiotic resistance and virulence. *Future medicinal chemistry*, 2013; 5 (11): 1265-1284. <https://doi.org/10.4155/fmc.13.58>
41. Narayanaswamy V. P., Keagy L. L., Duris K., Wiesmann W. et al. Novel Glycopolymer Eradicates Antibiotic- and CCCP-Induced Persister Cells in *Pseudomonas aeruginosa*. *Frontiers in Microbiology*, 2018; 9: 17-24. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2018.01724/full>

Pseudomonas Aeruginosаның метаболикалық бейімделуі

Өлмағамбетов Қ.Х.

Жалпы және биологиялық химия кафедрасының профессоры, Астана медицина университеті,
Астана, Қазақстан. E-mail: rcmkz@list.ru.

Түйіндеме

*P. aeruginosa*ның субстраттық универсалдығы және тиімді метаболикалық бейімделуі электронды тасымалдау тізбегінде (ЭТТ) индуцибельды ферменттердің кең диапазонының және әртүрлі терминалды электрон акцепторларының болуымен анықталады. *P. aeruginosa* ЭТТ дегидрогеназалармен, хинондармен, цитохромдармен ұсынылған, ал оксидазалар немесе редуктазалар соңғы электронды акцепторлар бола алады. ЭТТ-да 4 дегидрогеназа және 3 хиноноксидоредуктаза қызмет атқарады, олар электрондарды тасымалдау, энергияны сақтау қасиеттерімен ерекшеленеді; b, c1, c, a және a3 цитохромдары тотығу-тотықсыздану потенциалдары бойынша ерекшеленеді. Псевдомонадалардың тармақталған тыныс алу тізбегі оксидазалар және редуктазалармен аяқталады. 5 оксидазаның оттегіге әртүрлі жақындық дәрежесі бар және олардың әрқайсысы рО₂, қоректік субстраттардың болуына және қоршаған ортаның физикалық және химиялық жағдайларына байланысты қолданылады.

Редуктазалар (нитрат және нитритредуктазалар) 4 сатылы нитрификация реакциясында нитрит пен нитратты тотықсыздандырады. Аэробты тыныс алу кезінде ЭТТ мыналарды қамтиды: никотинамид адениндинуклеотиді, флавопротеидтер, темір-күкірт белоктары, хинондар, b, c1, c, a және a3 цитохромдары; соңғы электронды акцептор О₂. Анаэробты, нитратты тыныс алуда псевдомонадалардың ЭТТ қысқарақ: флавин аденин динуклеотиді, темір-күкірт белоктары, хинондар және b, c, a цитохромдары. Цитохром оксидазалары бұл жағдайларда синтезделмейді, электронды тасымалдаудағы соңғы буынның қызметтерін редуктазалар (нитратредуктаза, нитритредуктаза) орындайды.

Псевдомонадалардың персистерлеу штамдары белсенді түрде биопленка түзеді. *P. aeruginosa*-да спецификалық адгезия сатысында IV типті фимбриялардың рөлі маңызды. Биопленка матриксының құрамының бөлігі болып экзополисахаридтер (альгинат, PIs, Pel), жасушадан тыс ДНҚ (extracellular DNA, eDNA), рамнолипид, лектиндер, сидерофорлар – пиовердин және пиохелин табылады. Биопленканың түзілуі метаболикалық бейімделу көріністерінің бірі ретінде, сондай-ақ ЭТТ ферменттері мен терминалды электрон акцепторларының дифференциалды белсенділігі реттеуші жүйелермен бақыланады. Бактериялық реттеу жүйелерінің арасында *P. aeruginosa*-да QS, TCS және екіншілік мессенджер c-di-GMP рөлі өте маңызды. Бұл қоздырғыштың жасушааралық және жасушаішілік реттеу жүйелері антибактериалды терапияның жаңа әдістерін дамытудың перспективалық мақсаттары ретінде қарастырылады.

Түйін сөздер: метаболикалық бейімделу, электронды тасымалдау тізбегі, реттеуші жүйелер, биопленкалар.

Metabolic Adaptation of Pseudomonas Aeruginosa

Almagambetov K.

Professor of the Department of General and Biological Chemistry, Astana Medical University, Astana, Kazakhstan.
E-mail: rcmkz@list.ru

Abstract

The substrate versatility and efficient metabolic adaptation of *P. aeruginosa* are determined by the presence of a wide range of inducible enzymes in the electron transport chain (ETC) and various terminal electron acceptors. The ETC of *P. aeruginosa* is represented by dehydrogenases, quinones, cytochromes, and oxidases or reductases can be the final electron acceptors. 4 dehydrogenases and 3 quinone oxidoreductases function in the ETC, differing in the properties of electron transport, energy conservation; cytochromes b,

ci, c, a and a3, differing in redox potential. The branched respiratory chain of Pseudomonas terminates in oxidases and reductases. 5 oxidases have different degrees of affinity for oxygen, and each of them is used depending on pO₂, the availability of nutrient substrates, and the physical and chemical conditions of the environment.

Reductases (nitrate and nitrite reductases) reduce nitrite and nitrate in a 4-step nitrification reaction. During aerobic respiration, ETC includes: nicotinamide adenine dinucleotide, flavoproteins, iron-sulfur proteins, quinones, cytochromes b, ci, c, a and a3; final electron acceptor O₂. In anaerobic, nitrate respiration, the ETC of P. aeruginosa is shorter: flavin adenine dinucleotide, iron-sulfur proteins, quinones, and cytochromes b, c, a. Cytochrome oxidases are not synthesized under these conditions, the functions of the final link in electron transfer are performed by reductases (nitrate reductase, nitrite reductase).

Persistent strains of Pseudomonas actively form biofilms. At the stage of specific adhesion in P. aeruginosa, the role of type IV fimbriae is significant. The biofilm matrix contains exopolysaccharides (alginate, PIs, Pel), extracellular DNA (eDNA), rhamnolipid, lectins, siderophores - pyoverdin and pyochelin. Biofilm formation, as one of the manifestations of metabolic adaptation, as well as differentiated activity of CPE enzymes and terminal electron acceptors, are controlled by regulatory systems. Among the bacterial regulatory systems in P. aeruginosa, the role of QS, TCS, and the second messenger c-di-GMP is significant. These inter- and intracellular regulatory systems of the pathogen are considered as promising targets for the development of new methods of antibacterial therapy.

Key words: metabolic adaptation, electron transport chain, regulatory systems, biofilms.

<https://doi.org/10.54500/2790-1203-2022-114-4-21-28>МРНТИ 76.29.51
УДК 616.8-009.293

Обзорная статья

Цервикальная дистония: современные аспекты (обзор литературы)

Мухтар Г.Е.¹, Миловидова Т.С.²

¹Врач-реабилитолог, Национальный научный центр травматологии и ортопедии имени академика Н.Д. Батпенова. 010000. Казахстан, Астана, пр. Абылай хана 15 А. +7 777 956 2957. E-mail: kusha-88@mail.ru
²Врач-невролог, детский реабилитационный инклюзивный центр «Bala». 101404. Казахстан, г. Темиртау, ул. Абая 53. +77057726080. E-mail: milovidova_med30@mail.ru

Резюме

Дистонии - это фенотипический и этиологический гетерогенная группа заболеваний, характеризующаяся произвольными вращательными неритмичными движениями в любой части тела с формированием патологических поз. Цервикальная дистония является одной из частых форм фокальных дистоний. По данным литературы - это заболевание чаще дебютирует у лиц трудоспособного возраста и помимо двигательных проявлений у пациентов отмечаются не моторные проявления в виде болевого синдрома, нарушения качества сна, тревоги, депрессии, что приводит к снижению трудоспособности, возникновению трудностей бытового и профессионального характера.

Диагноз цервикальной дистонии является чисто клиническим и требует осведомленности о данной патологии врачей разных специальностей. Существует клиническая классификация цервикальной дистонии, применяющая концепцию Collis-Sarut (COL-CAP). В основе данной концепции лежит разделение шейного отдела позвоночника на два анатомических и функционально различных сегмента. Использование в диагностике данной классификации позволяет определить целевые мышцы для введения ботулинического токсина. Наиболее распространенной патологической позой, связанной с цервикальной дистонией, является поворот подбородка к плечу, так что голова поворачивается в сторону (тортиколлис). Другие патологические позы, связанные с цервикальной дистонией, включают антероколлис, при котором голова наклоняется вперед; ретроколлис, при котором голова запрокинута назад; или латероколлис, при котором голова наклоняется в одну сторону. При этом точный биохимический дефект, приводящий к развитию клинической картины, остается точно не известным. В настоящее время лучшим вариантом лечения цервикальной дистонии является введение ботулинического токсина в пораженные мышцы, а сочетание ботулинотерапии со специальной программой кинезиотерапии улучшает результаты лечения. Фармакотерапия применяется преимущественно у лиц, не получающих ботулинотерапию, а хирургические методы лечения используют при неэффективности последней.

Целью данного литературного обзора является освещение проблемы цервикальной дистонии с позиции доказательной медицины, основанном на современных представлениях об этиологии и патогенезе заболевания. Проводился выборочный поиск литературы с использованием PubMed и Google Scholar и включал обзорные статьи, серии случаев и тематические исследования, опубликованные с 2017 года. Практическое применение результатов исследований патофизиологических, диагностических аспектов цервикальной дистонии позволяет значительно повысить качество лечения этого сложного заболевания. Терапия данной патологии, однако, по-прежнему носит симптоматический характер, что подтверждает необходимость дальнейших исследований.

Ключевые слова: цервикальная дистония, ботулинотерапия, классификация, реабилитация, кинезиотерапия, фармакотерапия.

Corresponding author: Milovidova Tatyana, neurologist of the Children's rehabilitation inclusive center "Bala", Temirtau, Kazakhstan
 Postal code: 101404
 Address: Kazakhstan, Temirtau, Republic Avenue, 51/2
 Phone: +77057726080
 E-mail: milovidova_med30@mail.ru

2022; 114 (4): 21-28
 Received: 21-10-2022
 Accepted: 05-12-2022



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

Введение

Дистонии - это фенотипически и этиологически гетерогенная группа заболеваний, характеризующаяся произвольными вращательными неритмичными движениями в любой части тела с формированием патологических поз. Существует пять распознаваемых признаков дистонии: два основных признака (дистонические позы и движения) и три дополнительных признака (корректирующие жесты или сенсорные трюки, зеркальная дистония и двигательная избыточность) [1]. Цервикальная дистония (ЦД), также известная как спастическая кривошея или просто кривошея, является одной из наиболее распространенной фокальной дистонии у взрослых. Это гиперкинетическое двигательное расстройство, которое проявляется различной степенью аномального положения шеи, тремором шеи и/или болью в шее [2]. В патологическом паттерне участвуют ременная мышца, трапецевидная, кивательная, передняя лестничная и мышца, поднимающая лопатку [3]. Хотя в целом цервикальная дистония является доброкачественной, она может привести к значительной инвалидизации, социальной и профессиональной дезадаптации, что свидетельствует о высокой медико-социальной

Эпидемиология

Распространенность различных форм дистоний изучается с 1980-х годов. Учитывая разные подходы к классификации, осведомленности врачей о данной патологии, многообразии клинических проявлений, цифры очень разнятся. Ганноверское эпидемиологическое исследование 2022 года установило частоту ЦД 8,75 на 100 000 [5]. Систематический обзор исследований 2010 и 2022 годов, отобранных в базах данных MEDLINE и EMBASE определяет распространенность цервикальной дистонии 9,95 на 100 000 по данным 12 исследований [6]. В Ирландии частота фокальных дистоний в популяции по данным исследования, проведенного в 2016 году, составляет 17,8 на 100 000, при этом цервикальная дистония в этой группе составляет 69,2% [7]. В общей

Этиология

Существовало множество теорий, пытающихся объяснить этиологию дистонии (инфекционная, психогенная, токсическая, периферическая (корешковые спазмы, приводящие к неправильному распределению мышечного тонуса), теория нейроваскулярного конфликта между интракраниальной частью добавочного нерва и рядом расположенными сосудами) [3,10]. Современное представление об этиологии дистонии основывается на нейрогенетике. Принимая во внимание такое многообразие причин, была создана этиологическая классификация дистонии, которая выделяет две большие группы: наследственные и приобретенные дистонии, а также в этой классификации есть подраздел дистонии неизвестной этиологии [11]. Наследственные формы дистонии требуют подтверждения генетического происхождения и подразделяются на формы по типу наследования. Наиболее часто встречающейся формой является мутация DYT1, имеющая связь с геном TOR1A. Мутации DYT6, реже DYT7 и DYT13 проявляются краниоцервикальной дистонией [2,11]. В структуре приобретенных форм дистонии выделяют структурные аномалии головного мозга, повреждение структур

важности научно-исследовательских задач, направленных на более глубокое изучение основных клинико-функциональных проявлений ЦД и методов ее лечения [3,4].

Целью данного литературного обзора является освещение проблемы цервикальной дистонии с позиции доказательной медицины, основанном на современных представлениях об этиологии и патогенезе заболевания.

Эта обзорная статья основана на выборочном поиске литературы с использованием PubMed и Google Scholar и включал обзорные статьи, серии случаев и тематические исследования, опубликованные с 2017 года. Соответствующие статьи были выявлены путем поиска названий с использованием ключевых слов, содержащих: cervical dystonia epidemiology, cervical dystonia classification, cervical dystonia rehabilitation, cervical dystonia treatment, cervical dystonia botulinum toxin, cervical dystonia physiotherapy. Мы неограничивали поиск на любом языке. Используемые ключевые слова немного различались между базами данных в зависимости от требований каждой поисковой системы.

популяции ЦД регистрируется в 1,2–8,89 случаев на 100 тыс. населения [8]. Учитывая современные эпидемиологические данные о распространенности цервикальной дистонии, в настоящее время это заболевание занимает третье место среди двигательных расстройств, уступаая эссенциальному тремору и болезни Паркинсона [3]. Анализ гендерных различий среди больных фокальными формами дистонии установил преобладание лиц женского пола от 1,6:3 до 3:1 [5,8]. Существуют гендерные различия как в распространенности, так и в возрасте начала заболевания [9].

головного мозга в результате травм, инфекций, токсического воздействия, онкологических процессов, сосудистых аномалий [11]. Считается, что в основе заболевания находится патологический процесс в дентаторуброталамическом тракте (ДРТТ), при этом точный биохимический дефект, приводящий к развитию клинической картины, остается точно не известным. В исследовании Rachel E. и коллег у 67 пациентов с ЦД изучался ДРТТ, с использованием трактографии на основе диффузионно-тензорной визуализации. В результате исследования средняя и аксиальная диффузионная способность левого ДРТТ были значительно снижены. Это свидетельствует о микроструктурных аномалиях в пределах ДРТТ при ЦД, по данным трактографии, согласующейся со сниженной целостностью аксонов в пределах данной зоны. При этом точный биохимический дефект, приводящий к развитию клинической картины, остается точно не известным [10].

Классификация цервикальной дистонии

Существует клиническая классификация цервикальной дистонии, применяющая концепцию Collis-Caput (COL-CAP) [12]. В основе данной концепции лежит разделение шейного отдела позвоночника на два анатомически и функционально различных сегмента:

— верхний, или подзатылочный, сегмент (I) состоит из атланта и осевого позвонка;

— нижний сегмент (II) продолжается от нижней поверхности осевого позвонка до верхней поверхности первого грудного позвонка [12,13].

Мышечное представительство также реализовано на двух уровнях и отличается местом прикрепления мышц: верхний уровень «голова и C1 позвонок» и нижний «CIII—CVII позвонки» [12]. Согласно данной концепции в классификации цервикальной дистонии выделяют два компонента:

Caput: когда поражены мышцы первого шейного сегмента (Torticaput); описывается как антерокапут,

Клиническая картина

Симптомы цервикальной дистонии могут появиться в любом возрасте, но обычно начинаются в возрасте от 20 до 60 лет с пиком в возрасте от 30 до 50 лет [2,16]. В клинической картине выделяют моторные и не моторные проявления заболевания. Основным симптомом цервикальной дистонии являются болезненные тонические сокращения или периодические спазмы грудино-ключично-сосцевидной, трапециевидной и других мышц шеи, обычно односторонние, что приводит к неправильному положению головы [17]. Положение головы при цервикальной дистонии может быть различным. Наиболее распространенной патологической позой, связанной с цервикальной дистонией, является поворот подбородка к плечу, так что голова поворачивается в сторону (тортиколлис) [2,18]. Другие патологические позы, связанные с цервикальной дистонией, включают антероколлис, при котором голова наклоняется вперед; ретроколлис, при котором голова запрокинута назад; или латероколлис, при котором голова наклоняется в одну сторону. Также может быть смещение головы на плечах вперед (передний сагиттальный шифт) или назад (задний сагиттальный шифт) [8,11]. Часто шейная дистония носит сложный характер и сочетает в себе несколько углов движения головы. В 16% случаев ЦД сочетается с дистонией соседней области: чаще с одной (блефароспазмом или оромандибулярной дистонией), чем с двумя, в соотношении 1, 4:1 [3]. Необходимо также помнить об основной характеристике дистонического синдрома – его динамичности. Так у пациента при вертикализации и движениях дистония усиливается, а в покое и в горизонтальном положении уменьшается. Симптомы заболевания усиливаются к вечеру (суточные флюктуации) [3,18]. Симптомы могут уменьшаться при выполнении корригирующих жестов, таких как использование воротника Шанца, дотрагивание затылком стены, касание пальцем к щеке или сжимание мочки уха [3]. На ранних стадиях заболевания характерна положительная проба с алкоголем. В течение 2-5 лет заболевание прогрессирует, затем достигает своего плато. В отличие от других двигательных расстройств, таких как болезнь Паркинсона [19], лишь недавно было признано, что ЦД обладает

латерокапут или ретрокапут;

Collis: при поражении мышц второго шейного сегмента; описывается как антероколлис, латероколлис, ретроколлис или тортиколлис [14].

Важно различать эти две формы, поскольку это помогает в клинической практике определить, в какие мышцы следует вводить ботулинический токсин. Согласно клиническим рекомендациям, комплексно оценить тяжесть цервикальной дистонии позволяет использование шкалы TWSRS (Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale), разработанной в начале 1990-х годов. TWSTRS представляет собой составную шкалу, используемую для измерения трех аспектов ЦД: тяжести, нетрудоспособности и боли. Общий балл находится в диапазоне от 0 до 85, где более высокий балл указывает на более тяжелое состояние [15].

немоторными особенностями, такими как сенсорный дефицит, расстройства настроения и сна, нарушение ходьбы, равновесия, а также боль, тревожно-депрессивное расстройство, астения, нарушения сна, когнитивные изменения [20,21]. Взаимосвязь между этими немоторными симптомами и их влияние на качество жизни и нарушение трудоспособности при ЦД могут быть недооценены [22]. Боль является основным фактором снижения трудоспособности [23] и социальной изоляции [11] и часто является основной причиной, по которой пациенты обращаются за лечением ЦД [24]. Опросы, оценивающие восприятие пациентами своих симптомов ЦД, постоянно подчеркивают боль как неприятную и инвалидизирующую особенность их состояния, оказывающую значительное влияние на повседневную жизнь и работу [25]. Однако, хотя боль уже давно признана основным признаком ЦД, ее феноменология изучена недостаточно. Marciniak и коллеги [26] исследовали, насколько болезненны разные положения шеи, соответствующие классификации Col-Cap. Согласно данным их исследования риск шейной боли в 3,78 раза выше у пациентов с чистым компонентом caput (с вовлечением мышц вокруг атлантозатылочного сочленения), чем у пациентов с чисто коллисным типом (с вовлечением мышц вокруг шейного отдела позвоночника). Также сообщалось что латеро-позиция наиболее болезненна, чем другие виды [26]. У некоторых людей с изолированной ЦД также может быть постуральный тремор рук [11]. В 75% случаев у пациентов с ЦД отмечается феномен гиперэкмплексии (подпрыгивание, вздрагивание при неожиданных стимулах). У небольшого процента людей наблюдается спонтанное выздоровление (ремиссия) после появления симптомов. Эта ремиссия часто бывает временной, длится от нескольких дней до нескольких лет (в среднем 6 месяцев), с рецидивом симптомов. Долгое время пациенты могут усилием воли подавлять гиперкинез. Вполне вероятно, что менее 1% больных имеют постоянные ремиссии [27].

Диагностика

Диагноз цервикальной дистонии основывается на клинических данных (жалобы, анамнез, осмотр пациента). При осмотре рекомендуется проводить видеозапись, что позволяет оценивать динамику заболевания на фоне лечения, а также планировать процедуры инъекций ботулинического токсина [2,3]. Диагностическое DYT-6 тестирование рекомендовано пациентам с ранним началом дистонии или при семейной дистонии с краниоцервикальной формой или после исключения мутации DYT-1 [11].

Дифференциальную диагностику цервикальной дистонии необходимо проводить с целым спектром различных заболеваний. При дебюте в детском возрасте следует исключить наличие у пациента врожденную мышечную кривошею, миопические синдромы, доброкачественный пароксизмальный тортиколлис у младенцев, синдром Сандифера (желудочно-пищеводный рефлюкс). К развитию патологического положения головы и шеи также могут

Лечение

Лечение цервикальной дистонии является индивидуальным в каждом конкретном случае. Целью терапии является повышение качества жизни за счет уменьшения выраженности симптомов дистонии, а также уменьшения или купирования болевого синдрома. Существует три варианта лечения: инъекции ботулотоксина, пероральные препараты и, в некоторых случаях, хирургическое вмешательство. Эти методы лечения могут использоваться по отдельности или в комбинации. Кроме того, реабилитационное лечение может стать полезным дополнением к медикаментозному лечению [3]. Инъекции ботулинического токсина являются методом выбора при цервикальной дистонии (Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)) [28]. Ботулинический токсин представляет собой нейротоксин, который вводят малыми дозами в дистоничные мышцы, происходит блокада ацетилхолиновой передачи на уровне нервно-мышечного соединения, что способствует расслаблению мышц. Действие ботулинического токсина на мышцы начинается примерно через 2-3 дня после инъекции, достигает пика примерно через 4 недели и приносит облегчение примерно на 2-6 месяцев. В дальнейшем для поддержания эффекта требуются повторные инъекции. По результатам исследования в Европе ботулиническими токсинами лечатся 86% пациентов с ЦД, а методы реабилитации применяют 37% [29]. В целом, существует множество доказательств, подтверждающих хороший положительный эффект различных форм ботулинического токсина при лечении цервикальной дистонии с хорошим соотношением пользы и риска и устойчивым эффектом с течением времени. Три двойных слепых рандомизированных плацебо-контролируемых исследования [29,30] показали, что эффект от инъекций ботулинического токсина В дозах 2500, 5000 и 10000 МЕ был значительно выше по сравнению с плацебо, с самым высоким клиническим эффектом при дозе 10 000 МЕ, что подтверждалось общим баллом TWSTRS. Частота побочного эффекта в виде легкой дисфагии была выше в группе, получавшей 10 000 МЕ (16, 10 и 27%, соответственно) по сравнению с отсутствием пациентов, получавших плацебо.

приводить повреждения черепных и периферических нервов (невропатия добавочного нерва или корешка; радикулопатия верхнешейных корешков; патология глазодвигательных нервов), изменения со стороны опорно-двигательного аппарата (подвывих в атланта-аксиальном суставе; подвывих плеча, искривление позвоночника; врожденные аномалии шейных позвонков; патология позвонков (патологически переломы, спондилиты); острая кривошея при патологии шейных межпозвоночных дисков), офтальмологическая патология (нистагм, косоглазие, неполные бельма). Следует помнить о возможном наличии у больного объемных образований в мягких тканях шеи; высокой спинальной опухоли, опухоли задней черепной ямки, что требует проведения всем пациентам полного и тщательного неврологического осмотра, а также учета жалоб и анамнеза заболевания [2,3].

Сравнительное исследование с участием 49 пациентов показало, что многоточечные инъекции в одну мышцу более эффективны, чем однократная, в отношении уменьшения дистонии, боли, деформации осанки, диапазона движений и выносливости при физической нагрузке [31]. Эксперты рекомендуют введение от одной до четырех инъекций в мышцу, в зависимости от объема мышц [29,31].

Хирургические методы лечения используют при неэффективности ботулинотерапии (должно быть проведено 5-6 процедур ботулинотерапии в правильной дозе и с правильным выбором мышц), а также при генерализации дистонии (Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2). Используют глубокую стимуляцию мозга (DBS – Deep Brain Stimulation, нейромодуляция), а также периферические операции (цервикальную радикулотомию, декомпрессию добавочного нерва, селективную денервацию и ризотомию, миозектомию) [32].

По данным исследования Shiro Horisawa доказана эффективность односторонней паллидотомии при цервикальной дистонии с использованием объективной оценки по шкале TWSTRS. Односторонняя паллидотомия обеспечила среднее улучшение общего балла TWSTRS на 47,9% в течение 6 месяцев наблюдения, что позволяет предположить, что односторонняя паллидотомия является приемлемым вариантом лечения асимметричной цервикальной дистонии [33].

В исследовании Krishnan Ravindran 2019 года сравнивалась эффективность периферической денервации и DBS в уменьшении тяжести цервикальной дистонии посредством систематического обзора и метаанализа. Было включено в обзор восемнадцать исследований, включая 870 пациентов, из которых 180 (21%) подверглись DBS и 690 (79%) процедурам периферической денервации. Среднее время наблюдения составило 31,5 месяца (диапазон 12–38 месяцев). При оценке эффективности каждого вмешательства выявлено значительное абсолютное снижение общих послеоперационных баллов TWSTRS как для периферической денервации (стандартизированная средняя разница 1,54; 95% ДИ

1,42–1,66), так и для DBS (стандартизованная средняя разница 2,07; 95% ДИ 1,43–2,71) [34].

Лекарственные препараты, используемые для терапии фокальных дистоний, после внедрения в практику ботулотоксина, рекомендованы пациентам, которые по каким-либо причинам не получают ботулинотерапию либо применяющих ее в недостаточно эффективных дозах или нерегулярно (Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств – 4). Как правило используют препараты, влияющие на дофаминергическую (препараты леводопы, бензамиды), ацетилхолинэргическую (миорелаксанты, холинолитики), серотонинергическую (антидепрессанты), норадренергическую (неселективные бета-адреноблокаторы), ГАМК-ергическую системы (бензодиазепины). Эффективность данных препаратов не превышает 20% и носит временный эффект. При наличии у пациента немоторных проявлений (эмоциональных, соматоформных расстройств и хронической боли) делает целесообразным использование антидепрессантов и транквилизаторов [35].

В рамках реабилитации, учитывая разные формы цервикальной дистонии, выделяют программы направленные на увеличение силы и устойчивое сокращение корректирующих мышц при тонической форме либо в сочетании дистонии с тремором или миоклонией – остановку движения головы за счет снижения силы гиперактивных мышц [36]. Целью реабилитации пациентов с ЦД является контроль движений головы. Реабилитация при ЦД включает в себя следующие шаги [37]:

- техники расслабления (тренировка прекращения патологических движений головы и шеи);
- удержание головы в противоположную кривоее сторону (укрепление корректирующих мышц);
- кинезиотерапия (точная активация корректирующих мышц).

Реабилитационные программы эффективнее в сочетании с ботулинотерапией. Результат реабилитации напрямую зависит от выбранной программы, регулярности выполнения упражнений пациентом [38].

Релаксационные техники направлены на переучивание пациента с целью лучшего распознавания своих мышечных спазмов. Используется прогрессивная релаксация Якобсона или аутогенная тренировка Шульца. Пациенту предлагается в удобном положении глубоко и ровно дышать пару минут, а затем «отпустить» мышцы лица, шеи и плечевого пояса, постепенно пациент

Выводы

Данный обзор современных аспектов цервикальной дистонии актуализирует основные моменты этой проблемы. Многие современные теории, описывающие развитие данной патологии, не полностью раскрывают патогенез заболевания. В результате анализа публикаций по данной теме за последние 5 лет были уточнены ключевые ступени диагностики заболевания в свете современной классификации, тесноперекликающейся с клинической картиной. Была подтверждена актуальность

учится поддерживать неподвижность на все более возрастающие промежутки времени [3]. Ana Isabel Useros-Olmo с коллегами разработали пилотное исследование, чтобы оценить, может ли терапия, полностью основанная на программе релаксации, улучшить физические и психические симптомы у пациентов с ЦД. В экспериментальную группу вошли 15 человек, которые получали индивидуальные занятия водной терапией и аутогенной тренировкой. Кроме того, 12 человек вошли в группу пассивного контроля. В этом предварительном исследовании было обнаружено, что терапия, основанная на расслаблении всего тела, улучшает симптомы у пациентов с ЦД [39]. В повседневной жизни пространство вокруг пациента следует организовывать таким образом, чтобы он удерживал голову на стороне, противоположной патологической позе. Это приведет к активации корректирующих мышц и постепенному изменению патологической установки головы и шеи [3,39].

Существует специальный кинезиотерапевтический комплекс для больных ЦД, в основе которого лежит принцип сенсомоторного переучивания. При этом достигается самоконтроль положения шеи за счет растягивания дистонических мышц и активации здоровых мышц. Пациенту составляется индивидуальная программа реабилитации, которую он продолжает выполнять дома. При этом клинический эффект появляется через 6-12 месяцев регулярных тренировок. Упражнения выполняются перед зеркалом с обозначением центральной линии для восстановления представления о симметричном положении головы [36]. Spenser с коллегами наблюдали значительное увеличение объема движений в шейном отделе, улучшение положения головы, снижение мышечного напряжения с помощью использования данной методики в течение 20 недель лечения. Zetterberg с коллегами в своей 4-недельной программе кинезиотерапии на расслабление в сочетании с тренировкой для улучшения баланса и координации показали снижение боли и увеличение трудоспособности, а также улучшение качества жизни у пациентов с ЦД [40].

Также в реабилитационную программу включается методика биологической обратной связи - ЭМГ – это тренировка самоконтроля мышечной активности, основанная на постоянной обратной связи сигнала ЭМГ, зарегистрированного в определенной мышце, с целью его модификации и восстановления контроля над «целевыми» мышцами. Корейн и коллеги продемонстрировали использование данной методики в своем исследовании. Пациенты были обучены волевому контролю над дистоническими мышцами с применением зрительных и слуховых сигналов в качестве обратной связи [40].

лечения ЦД ботулинотерапией в качестве наиболее эффективного метода. Практическое применение результатов исследований патофизиологических, диагностических аспектов ЦД позволяет значительно повысить качество лечения этого сложного заболевания. Терапия данной патологии, однако, по-прежнему носит симптоматический характер, что подтверждает необходимость дальнейших исследований.

Литература

1. Tatu L., Jost W. H. Anatomy and cervical dystonia. *Journal of Neural Transmission*, 2017; 124(2). 237–243. <https://doi.org/10.1007/s00702-016-1621-7>
2. Kilic-Berkmen G., Pirio Richardson S., Perlmutter J. S., Hallett M. Current guidelines for classifying and diagnosing cervical dystonia: empirical evidence and recommendations. *Movement Disorders Clinical Practice*, 2022. 9 (2): 183-190. <https://doi.org/10.1002/mdc3.13376>
3. Дружинина О. А., Шперлинг Л. П., Жукова Н. Г. Цервикальная дистония: исторические и современные аспекты (обзор литературы) // Сибирский научный медицинский журнал. - 2018. - Т. 38. - №3. - С. 71-76. <https://cyberleninka.ru/article/n/tservikalnaya-distoniya-istoricheskie-i-sovremennye-aspekty-obzor-literatury>
4. Druzhinina O. A., Shperling L. P., Zhukova N. P. Cervikal'naya distoniya: istoricheskie i sovremennye aspekty (obzor literatury) (Cervical dystonia: historical and modern aspects (review) [in Russian]). *Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal*, 2018; 38 (3). 71-76. <https://cyberleninka.ru/article/n/tservikalnaya-distoniya-istoricheskie-i-sovremennye-aspekty-obzor-literatury>
5. Pandey S., Jost W. H. Classification and Diagnosis of cervical dystonia: revived call for consensus. *Movement Disorders Clinical Practice*, 2022; 9 (5): 717-726. <https://doi.org/10.1002/mdc3.13444>
6. Dressler D., Altenmüller E., Giess R., Krauss J. K. et al. The epidemiology of dystonia: the Hannover epidemiology study. *Journal of Neurology*, 2022; 269 (12): 6483-6493. <https://doi.org/10.1007/s00415-022-11310-9>
7. Medina A., Nilles C., Martino D., Pelletier C. et al. The Prevalence of Idiopathic or Inherited Isolated Dystonia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Movement Disorders Clinical Practice*, 2022; 9 (7): 860–868. <https://doi.org/10.1002/mdc3.13524>
8. Williams L., McGovern E., Kimmich O., Molloy A. et al. Epidemiological, clinical and genetic aspects of adult onset isolated focal dystonia in Ireland. *European Journal of Neurology*, 2017; 24 (1): 73-81. <https://doi.org/10.1111/ene.13133>
9. LaHue S. C., Albers K., Goldman S., Lo R. Y. et al. Cervical dystonia incidence and diagnostic delay in a multiethnic population. *Movement Disorders*, 2020; 35 (3): 450– 456. <https://doi.org/10.1002/mds.27927>
10. Supnet M. L., Acuna P., Carr S. J., Kristoper de Guzman J. et al. Isolated Cervical Dystonia: Management and Barriers to Care. *Frontiers in Neurology*, 2020; 11: 591418. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.591418>
11. Sondergaard R. E., Rockel C. P., Cortese F., Jasau Y. et al. Microstructural abnormalities of the dentatorubrothalamic tract in cervical dystonia. *Movement Disorders*, 2021; 36 (9): 2192-2198. <https://doi.org/10.1002/mds.28649>
12. Albanese A., Giovanni M., Lalli S. Dystonia: diagnosis and management. *European Journal of Neurology*, 2019; 26 (1): 5-17. <https://doi.org/10.1111/ene.13762>
13. Иволгин А. Ф., Авсейцева Т. Ю. Цервикальная дистония: пути повышения эффективности ботулинотерапии // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. -2020. - Т. 120, № 6. - С. 137 143. <https://elibrary.ru/item.asp?id=43122632>
14. Ivolgin A. F., Avseitseva T. Y. Cervical dystonia: ways to improve the effectiveness of botulinum therapy (Cervical dystonia ways to increase the effectiveness of botulinum therapy) [in Russian]. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S. S. Korsakova*, 2020; 120 (6):137 143. <https://elibrary.ru/item.asp?id=43122632>
15. Marciniak M., Szczepańska-Szerej A., Popek-Marciniak S., Rejdak K. Pain incidence in cervical dystonia is determined by the disease phenotype. *Journal of Clinical Neuroscience*, 2020; 79 (2): 133-136. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2020.07.069>
16. Jost W., Tatu L., Pandey S., Sławek J. et al. Frequency of different subtypes of cervical dystonia: a prospective multicenter study according to Col-Cap concept. *Journal of Neural Transmission*, 2020; 127 (1): 45-50. <https://doi.org/10.1007/s00702-019-02116-7>
17. Joost van den Dool, Visser B., Koelman J. H., Engelbert R. H. et al. Long-Term Specialized Physical Therapy in Cervical Dystonia: Outcomes of a Randomized Controlled Trial. *Physical Medicine and Rehabilitation*, 2019; 100 (8): 1417-1425. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2019.01.013>
18. Tinazzi M., Squintani G. M., Bhatia K. P., Segatti A. et al. Pain in cervical dystonia: Evidence of abnormal inhibitory control. *Parkinsonism related disorders*, 2019; 65: 252-255. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2019.06.009>
19. Ndukwe I., O'Riordan S., Cathal B., Hutchinson M. Trust the Patient Not the Doctor: The Determinants of Quality of Life in Cervical Dystonia. *Frontiers in Neurology*, 2020; 11: 991. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00991>
20. Ndukwe I., O'Riordan S., Walsh C., Hutchinson M. Mood disorder affects age at onset of adult-onset cervical dystonia. *Clinical Parkinsonism & Related Disorders*, 2020; 3: 100049. <https://doi.org/10.1016%2Fj.prdoa.2020.100049>
21. Schapira A. H., Chaudhuri K. R., Jenner P. Non-motor features of Parkinson disease *Nature Reviews Neuroscience*, 2017; 18 (7): 435–450. <https://doi.org/10.1038/nrn.2017.62>
22. Avanzino L., Cherif A., Crisafulli O., Carbone F. et al. Tactile and proprioceptive dysfunction differentiates cervical dystonia with and without tremor. *Neurology*, 2020; 94 (6): 639–650. <https://doi.org/10.1212/wnl.0000000000008916>
23. Torres J. A. K. L., Rosales R. L. Nonmotor symptoms in dystonia. *International Review of Neurobiology*. 2017; 134: 1335–1371. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8710412/>
24. Smit M., Kuiper A., Han V., Jiawan V. C. R. et al. Psychiatric co-morbidity is highly prevalent in idiopathic cervical dystonia and significantly influences health-related quality of life: results of a controlled study. *Clinical Parkinsonism Related Disorders*. 2017; 30: 7–12. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1353802016302164>
25. Van den Dool J, Tijssen MA, Koelman JH, et al. Determinants of disability in cervical dystonia // *Clinical Parkinsonism & Related Disorders*. -2017.-V.32.- P.48–53.
26. Williams L., McGovern E., Kimmich O., Molloy A. et al. Epidemiological, clinical and genetic aspects of isolated focal dystonia. *European Journal of Neurology*, 2017; 24 (1): 73–81. <https://doi.org/10.1111/ene.13133>
27. Comella C., Ferreira J. J., Pain E., Azoulay M. et al. Patient perspectives on the therapeutic profile of botulinum neurotoxin type A in cervical dystonia. *Neurology*, 2021; 268 (3): 903–912. <https://doi.org/10.1007/s00415-020-10217-7>
28. Marciniak M., Szczepańska-Szerej A., Popek-Marciniak S., Rejdak K. et al. Pain incidence in cervical dystonia is determined by the disease phenotype. *Journal of Clinical Neuroscience*, 2020; 79: 133–136. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2020.07.069>

27. Mainka T, Erro R, Rothwell J, A. Kühn A. et al. Remission in dystonia – Systematic review of the literature and meta-analysis. *Clinical Parkinsonism & Related Disorders*, 2019; 66: 9-15. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2019.02.020>
28. Van den Dool J, Tijssen MA, Koelman JH, et al. Determinants of disability in cervical dystonia// *Clinical Parkinsonism & Related Disorders*. -2017.-V.32.- P48–53.
29. Castelão M., Marques R., Duarte G., Rodrigues F., Ferreira J., Sampaio C., Moore A., Costa J. Botulinum toxin type A therapy for cervical dystonia//*Cochrane Library*. -2017.- P.1-68.
30. Yi K. H., Choi Y. J., Cong L., Lee K. L. et al. Effective botulinum toxin injection guide for treatment of cervical dystonia. *Clinical Anatomy*, 2020; 33 (2): 192-198. <https://doi.org/10.1002/ca.23430>
31. Moll M., Rosenthal D., Hefter H. Quality of life in long-term botulinum toxin treatment of cervical dystonia: Results of a cross sectional study. *Clinical Parkinsonism & Related Disorders*, 2018; 57: 63-67. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2018.07.019>
32. Cury R. G., Kalia S. K., Shah B. B., Jimenez-Shahed J. Surgical treatment of dystonia. *Expert Review of Neurotherapeutics*. 2018; 18 (6): 120-132. <https://doi.org/10.1080/14737175.2018.1478288>
33. Horisawa A., Fukui A., Kohara K., Kawamata T. et al. Unilateral pallidotomy in the treatment of cervical dystonia: a retrospective observational study. *Journal of Neurosurgery*, 2021; 134 (1): 72-83.
34. Ravindran K., Kumar N. G., J. Englot D. J., Wilson T. J. et al. Deep Brain Stimulation Versus Peripheral Denervation for Cervical Dystonia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *World Neurosurgery*. 2019; 122: 940-946. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.10.178>
35. Woo K. A., Kim H. J., Yoo D., Choi J. H. et al. Patient-reported responses to medical treatment in primary dystonia. *Journal of Clinical Neuroscience*, 2020; (75): 242-244. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2020.03.025>
36. Залылова З. А., Юсупова Э. Р. Возможности восстановительной медицины при цервикальной дистонии // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. - 2021. - Т. 13.- № 4.- С. 103-108. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2021-4-103-108>
- Zalyalova Z. A., Iusupova E. R. Vozmozhnosti vosstanovitel'noj mediciny pri cervikal'noj distonii (Rehabilitation approaches in cervical dystonia) (Possibilities of restorative medicine in cervical dystonia) [in Russian] *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika*. 2021; 13 (4): 103-108. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2021-4-103-108>
37. Castagna A., Caronni A., Crippa A., Sciumè L. et al. Sensorimotor Perceptive Rehabilitation Integrated (SPRInt) program: exercises with augmented movement feedback associated to botulinum neurotoxin in idiopathic cervical dystonia— an observational study. *Neurological Sciences*, 2020; 41: 131–138. <https://doi.org/10.1007/s10072-019-04061-5>
38. Tyslerowicz M., Kiedrzyńska W., Adamkiewicz B., Jost W. H. et al. Cervical dystonia — improving the effectiveness of botulinum toxin therapy. *Polish Journal of Neurology and Neurosurgery*, 2020; 4 (3): 360-365. <https://doi.org/10.5603/pjnns.a2020.0021>
39. Isabel Useros-Olmo A., Martínez-Pernía D., Huepe D. The effects of a relaxation program featuring aquatic therapy and autogenic training among people with cervical dystonia (a pilot study) *Physiotherapy Theory and Practice*, 2020; 36 (4): 86-91. <https://doi.org/10.1080/09593985.2018.1488319>
40. Kaur J., Sharma S., Bhatia M. Psychophysical therapy in Management of Cervical Dystonia// *Delhi Psychiatry Journal*. -2019.-V.22, №2.-P.379-383.

Мойын дистониясы: заманауи аспектілері (әдеби шолу)

Мұхтар Г.Е.¹, Миловидова Т.С.²

¹ Дәрігер-реабилитолог, Академик Н.Д. Батпенев атындағы Травматология және ортопедия ұлттық ғылыми орталығы, Астана, Қазақстан. E-mail: kusha-88@mail.ru

² Дәрігер-невролог, «Бала» балаларды оңалту инклюзивті орталығы, Теміртау, Қазақстан. E-mail: milovidova_med30@mail.ru

Түйіндеме

Дистониялар - бұл фенотиптік және этиологиялық тұрғыдан гетерогенді аурулар тобы, олар патологиялық қалыптардың пайда болуымен дененің кез-келген бөлігінде еріксіз айналмалы ритмсіз қозғалыстармен сипатталады. Мойын дистониясы-фокальды дистонияның жиі кездесетін түрлерінің бірі. Әдебиеттерге сәйкес, бұл ауру көбінесе еңбекке қабілетті жастағы адамдарда дебют жасайды және моторлық көріністерден басқа, науқастарда ауырсыну синдромы, ұйқы сапасының бұзылуы, мазасыздық, депрессия түрінде моторлық емес көріністер байқалады, бұл еңбекке қабілеттіліктің төмендеуіне, тұрмыстық және кәсіби сипаттағы қиындықтардың пайда болуына әкеледі. Мойын дистониясының диагнозы таза клиникалық болып табылады және әртүрлі мамандықтағы дәрігерлердің осы патологиясы туралы хабардар болуды талап етеді. Collis-Carut (COL-CAP) тұжырымдамасын қолдана отырып, мойын дистониясының клиникалық жіктелуі бар.

Бұл тұжырымдама мойын омыртқаның екі анатомиялық және функционалдық әртүрлі сегменттерге бөлінуіне негізделген. Бұл жіктеуді диагностикада қолдану ботулин токсинін енгізу үшін бұлшықеттерді анықтауға мүмкіндік береді. Мойын дистониясымен байланысты ең көп таралған патологиялық поза-иекті иыққа қарай бұру, осылайша бас жағына қарай бұрылады (тортиколлис). Мойын дистониясымен байланысты басқа патологиялық позаларға антероколлис жатады, онда бас алға қарай еңкейеді; ретроколлис, онда бас артқа еңкейеді; немесе латероколлис, онда бас бір жаққа еңкейеді. Бұл жағдайда клиникалық көріністің дамуына әкелетін нақты биохимиялық ақау белгісіз болып қалады. Қазіргі уақытта мойын дистониясын емдеудің ең жақсы нұсқасы зақымдалған бұлшықеттерге ботулин токсинін енгізу болып табылады және ботулин терапиясын арнайы кинезиотерапия бағдарламасымен біріктіру емдеу нәтижелерін жақсартады. Фармакотерапия негізінен ботулинотерапияны қабылдамайтын адамдарға қолданылады, ал соңғысы тиімсіз болған кезде емдеудің хирургиялық әдістері қолданылады. Фармакотерапия негізінен ботулинотерапия алмайтын адамдарда қолданылады, ал хирургиялық емдеу әдістері ботулинотерапияның тиімсіздігі үшін қолданылады.

Бұл әдеби шолудың мақсаты-аурудың этиологиясы мен патогенезі туралы заманауи идеяларға негізделген дәлелді медицина тұрғысынан мойны дистониясы мәселесін қамту. PubMed және Google Scholar көмегімен әдебиеттерді іріктеп іздеу жүргізілді және 2017 жылдан бері жарияланған шолу мақалаларын, істер сериясын және кейстерді қамтыды. Түйінді сөздер: мойын дистониясы, ботулинотерапия, жіктелуі, оңалту, кинезиотерапия, фармакотерапия. Мойын дистониясының патофизиологиялық, диагностикалық аспектілерін зерттеу нәтижелерін тәжірибеде қолдану осы күрделі ауруды емдеу сапасын айтарлықтай жақсартуға мүмкіндік береді. Бұл патологияның емі әлі де симптоматикалық болып табылады, бұл одан әрі зерттеу қажеттілігін растайды.

Түйін сөздер: мойын дистониясы, ботулинотерапия, жіктелуі, оңалту, кинезиотерапия, фармакотерапия.

Cervical Dystonia: Modern Aspects (Literature Review)

Mukhtar G.Y. ¹, Milovidova T.S. ²

¹ Rehabilitation doctor of the National Scientific Center of Traumatology and Orthopedics named after Academician N.D. Batpenov, Astana, Kazakhstan. E-mail: kusha-88@mail.ru

² Neurologist of the Children's rehabilitation inclusive center "Bala", Temirtau, Kazakhstan. E-mail: milovidova_med30@mail.ru

Abstract

Dystonia is a phenotypically and etiologically heterogeneous group of diseases characterized by involuntary rotational non-rhythmic movements in any part of the body with the formation of pathological postures. Cervical dystonia is one of the frequent forms of focal dystonia. According to the literature, this disease often starts in people of working age and, in addition to motor manifestations, patients have non-motor symptoms such as pain, sleep disturbances, anxiety, depression, which leads to disability, the emergence of difficulties in everyday life and professional nature. The diagnosis of cervical dystonia is purely clinical and requires awareness of doctors of various specialties about this pathology. There is a clinical classification of cervical dystonia using the concept of Collis-Caput (COL-CAP).

This concept is based on the division of the cervical spine into two anatomically and functionally distinct segments. The use of this classification in diagnostics allows to determine the target muscles for the injections of botulinum toxin. The most common pathological posture associated with cervical dystonia is turning the chin to the shoulder so that the head turns to the side (torticollis). Other abnormal postures associated with cervical dystonia include anterocollis, in which the head is tilted forward; retrocollis, in which the head is tilted back; or laterocollis, in which the head tilts to one side. At the same time, the exact biochemical defect leading to the development of the clinical picture remains not exactly known. Currently, the best treatment method for cervical dystonia is the injection of botulinum toxin into the affected muscles, and the combination of botulinum therapy with a special physiotherapy program improves treatment outcomes. Pharmacotherapy is used mainly in individuals who do not receive botulinum therapy. Surgical methods of treatment are used when botulinum therapy is ineffective.

The purpose of this literature review is to highlight the problem of cervical dystonia from the standpoint of evidence-based medicine, based on modern ideas about the etiology and pathogenesis of the disease. A selective literature search was conducted using PubMed and Google Scholar and included review articles, case series and case studies published since 2017. The practical application of studies results of cervical dystonia's pathophysiological, diagnostic aspects can significantly improve the quality of treatment of this complex disease. Therapy for this pathology, however, is still symptomatic, which confirms the need for further research.

Key words: cervical dystonia, botulinum therapy, classification, rehabilitation, physiotherapy, pharmacotherapy.



Академику Мухтару Алиевичу Алиеву 90 лет

В этом году отмечая 90-летие академика Мухтара Алиевича Алиева, мы отдаем день памяти Великому врачу, ученому, организатору здравоохранения и науки, человеку, глубоко понимавшему важность теоретических знаний и значимость прорывных и прикладных исследований. Несомненно, его жизненный путь – вдохновляющий пример для сегодняшних молодых врачей.

У каждого из нас, кто знал М. Алиева, остались свои глубоко личные воспоминания. При встрече с ним мы всегда поражались его невероятной доброте и мудрости, разнообразию его творческих интересов. Высота гор лучше видна издалека, а величие выдающихся личностей заметно с течением времени. М. Алиев – один из таких необыкновенных лидеров хирургии Казахстана. Он завоевал непоколебимый авторитет и уважение. Он, академик, доктор медицинских наук, профессор, известный хирург, пользовался народным уважением за помощь и спасения людей, был министром здравоохранения РК.

М. Алиев за свою жизнь провел более 13 000 операций. Его природный талант поднимал медицинскую отрасль страны на высоты и неоднократно пополнялся новостями.

Операции, которые он выполнял были поучительным опытом для его многочисленных последователей. Эти операции М. Алиева охватывает различные области медицины: хирургию, онкологию, нейрохиргию, сердечно-сосудистую хирургию и др.

Известный ученый, академик, дважды обладатель Государственной премии с высоким званием «Халық қаһарманы» Казахстана родился 2 февраля 1933 года на станции Төмен-арық, Кызылординской области в семье стрелочника. Слишком долго перечислять все заслуги и неоценимый вклад М. Алиева в разработке Казахской системы здравоохранения.

Он прошел путь от сельского врача до министра здравоохранения Казахской ССР и депутата Верховного Совета.

Под руководством М. Алиева защищено 70 докторских, 83 кандидатских диссертации. Он автор 970 научных трудов, в том числе 60 монографий, имеет 155 авторских свидетельств. 18 его учеников стали лауреатами Государственной Премии РК.

В 1992 году академик М. Алиев совместно с профессором К. Маскеевым, доцентами В. Голубченко и О. Пановой основали один из первых в СНГ частных ВУЗов Казахский Медицинский институт (КМИ). В 2010 г., ВУЗ был переименован в Казахстанско-Российский медицинский университет.

Мухтар Алиевич был многогранно одаренной личностью. Он проявил большой интерес к искусству, много способствовал популяризации творчества любимого им друга, композитора Шамши Калдаякова. В его честь он организовал фонд «Шарапат», способствовал присвоению улицы его имени в Алматы. Его человеколюбие и щедрость души проявлялись в жизни бескорыстной помощи нуждающимся семьям, детям, покупки им квартир и многое другое. Он вел здоровый образ жизни, что постоянно прививал своим ученикам. Водил в походы в горы, с увлечением и большой охотой играли мини-футбол. Возил с собой в командировки по областям республики, оказывая медицинскую помощь на местах, внедряя новые технологии по хирургии. Вокруг себя собрал преданных ему талантливых коллег, несмотря на их обширную географию и происхождения, а когда выезжал за границу привозил каждому памятные подарки, которые бережно хранятся у нас до сих пор.

Хотелось бы увековечить имя нашего талантливого и любимого учителя, оставившего яркий след в науке Казахстана - размещением мемориальной доски в НЦХ им. А.Н. Сызганова и присвоением его имени Казахстанско-Российскому медицинскому Университету.

Все вышесказанное является данью уважение и памяти Великому ученому и будет способствовать достойному продолжению его идей в достижении больших профессиональных высот молодыми врачами.

**Ахметов Кырым Камигалиевич,
ученик академика М.А. Алиева, доктор медицинских наук, профессор, лауреат Государственной Премии РК**



К юбилею врача, педагога, ученого Бугакова Анатолия Алексеевича

10 апреля 2023 г. исполняется 60 лет кандидату медицинских наук, доценту, заведующему кафедры фтизиатрии НАО «Медицинский университет Астана» Анатолию Алексеевичу Бугакову.

Анатолий Алексеевич в 1986 г. окончил Целиноградский государственный медицинский институт (ныне НАО МУА), с которым в последующем неразрывно связана вся его профессиональная жизнь.

С 1986 по 1988 гг. продолжил обучение в клинической ординатуре, с 1988 по 1991 гг. - в аспирантуре при кафедре туберкулеза этого же института, и получил основательную подготовку по специальности. В эти годы среди его Учителей были известные специалисты - д.м.н., заслуженный работник народного образования, профессор Г.А. Вядро, академик Л.З. Тель, к.м.н. Б.А. Плевакин, к.м.н. Л.М. Гудым, к.м.н. В.Р. Штемпель, доценты В.В. Булгаков и В.И. Шафеева. Активный научный поиск врача-исследователя завершился в 1992 г. успешной защитой кандидатской диссертации на тему «Функциональное состояние поверхностно-активных веществ (сурфактантов) у больных деструктивным туберкулезом в динамике эндобронхиального лечения».

С 1992 г. Анатолий Алексеевич работал в должности ассистента кафедры туберкулеза ЦГМИ, в 1995 г. переведен на должность доцента кафедры, с 2004 г. по настоящее время возглавляет кафедру фтизиатрии НАО МУА.

Является автором более 190 научных публикаций в отечественной и зарубежной печати, 4 учебных пособий. Им разработаны и внедрены в практику здравоохранения 4 рационализаторских предложения и 2 изобретения.

Большую роль Анатолий Алексеевич уделяет совершенствованию последипломной подготовки специалистов. Преумножая традиции, уже более 30 лет делится глубокими знаниями с фтизиатрами, пульмонологами, врачами общей практики на курсах повышения квалификации.

Анатолия Алексеевича отличают высокий профессионализм, организаторские способности, ответственность, скромность, интеллигентность.

За многолетнюю плодотворную трудовую деятельность награжден нагрудным знаком «Отличник здравоохранения», грамотами Министра здравоохранения Республики Казахстан, почетными грамотами и благодарностями ректора.

Свой 60-летний юбилей Анатолий Алексеевич встречает в расцвете созидательной энергии. Сочетая богатый педагогический, клинический и научный опыт, продолжает вносить вклад в подготовку медицинских кадров для современного здравоохранения. Наряду с этим проводит клинические обходы и консилиумы, консультирует пациентов, оказывает всестороннюю методическую и практическую помощь специалистам Центра фтизиопульмонологии г.Астана и других медицинских организаций, осуществляющих противотуберкулезные мероприятия. Активно участвует в работе профильных конгрессов, съездов, научно-практических конференций.

Дорогой Анатолий Алексеевич!

*Искренне поздравляем Вас с замечательным ЮБИЛЕЕМ!
Желаем долгого жизненного пути, крепкого здоровья, личного счастья,
исполнения задуманного и дальнейших успехов в любимой работе!*

**С большим уважением сотрудники кафедры фтизиатрии
НАО «Медицинский университет Астана»**

МАЗМҰНЫ

<i>Губская К.Е., Байтуганова А.Н., Ваартио-Раджалин Х.</i> Қазақстандағы мейіргер ісін дамытудың Джин Уотсон теориясының мүмкіндіктері	4
<i>Ерментаева Л.Н., Бегларова Г.Е., Ниязбекова К.К., Тохаева М.Б., Тулеуов Т.Н., Сатаева А.Ф.</i> Тәжірибелік сабақтарда студенттердің шығармашылық ойлау өрісін арттыруға бағытталған «Денотатты граф» стратегиясы	9
<i>Әлмағамбетов Қ.Х.</i> Pseudomonas Aeruginosаның метаболикалық бейімделуі.....	13
<i>Мухтар Г.Е., Миловидова Т.С.</i> Мойын дистониясы: заманауи аспектілері (әдеби шолу)	21
Академик Әлиев Мұхтар Әлиұлы 90 жыл.....	29
Дәрігер, ұстаз, ғалым Бугаков Анатолий Алексеевичті мерейтойымен құттықтау	30

СОДЕРЖАНИЕ

<i>Губская К.Е., Байтуганова А.Н., Ваартио-Раджалин Х.</i> Возможности теории Джин Уотсон для развития сестринского дела в Казахстане	4
<i>Ерментаева Л.Н., Бегларова Г.Е., Ниязбекова К.К., Тохаева М.Б., Тулеуов Т.Н., Сатаева А.Ф.</i> Стратегия "Денотатный граф", направленная на повышение творческого мышления у студентов на практических занятиях.....	9
<i>Алмагамбетов К.Х.</i> Метаболическая адаптация <i>Pseudomonas Aeruginosa</i>	13
<i>Мухтар Г.Е., Миловидова Т.С.</i> Цервикальная дистония: современные аспекты (обзор литературы).....	21
Академику Мухтару Аливичу Алиеву 90 лет.....	29
Поздравление с юбилеем врача, педагога, ученого Бугакова Анатолия Алексеевича	30

CONTENT

<i>Gubskaya K., Baituganova A., Vaartio-Rajalin H.</i> Possibilities of Jean Watson's Theory for the Development of Nursing in Kazakhstan	4
<i>Ermentayeva L., G. Beglarova G., Niyazbekova K., Tokhaeva M., Tuleuov T., Satayeva A.</i> The "Denotation Graph" Strategy Aimed at Increasing Students' Creative Thinking in Practical Classes	9
<i>Almagambetov K.</i> Metabolic Adaptation of Pseudomonas Aeruginosa	13
<i>Mukhtar G.Y., Milovidova T.S.</i> Cervical Dystonia: Modern Aspects (Literature Review)	21
Academician Mukhtar Alivich Aliyev is 90 years old	29
Congratulations on the anniversary of the doctor, teacher, scientist Anatoliy Bugakov	30