

## ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу Земляк Тетяни Борисівни «Прогнозування перебігу захворювань, пов'язаних з білатеральними руховими порушеннями гортані на основі даних комплексного обстеження голосового апарату та електроміографії» представлену на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.19 – оториноларингологія

### АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ ДИСЕРТАЦІЇ ТА ЇЇ ЗВ'ЯЗОК З ПЛАНАМИ ВІДПОВІДНИХ ГАЛУЗЕЙ НАУК

Тема дисертації, обрана Земляк Т.Б., актуальна для сучасної отоларингології, оскільки стосується підвищення якості діагностики та обрання оптимальної тактики лікування хворих з двобічними парезами та паралічами гортані. Частота захворюваності на парези та паралічі гортані периферичного нейрогенного походження останнім часом зростає, зважаючи на неспадаючі рівні захворюваності на патологію, в т.ч. онкологічну, щитоподібної залози в Україні і високу оперативну активність хірургів-ендокринологів. Дана патологія гортані виникає комплекс порушень функції дихання, голосоутворення, ковтання, екстраларингеальних проявів, що обумовлює складну клінічну картину та значний вплив на якість життя пацієнтів. Нерідко виникають загрозливі стани для життя, обумовлені паралітичним стенозом гортані. Лікувальні заходи при цій патології далеко не завжди бувають достатньо ефективними, особливо при виражених порушеннях, отже проблема визначення тяжкості стану пацієнтів, конкретних критеріїв прогнозування перебігу захворювання має велике науково-практичне, а також соціальне значення.

Дисертація є складовою частиною науково-дослідної роботи Державної установи «Інститут отоларингології ім. проф. О.С.Коломійченка НАМН України» номер державної реєстрації 0116U000363 .

## НАУКОВА НОВИЗНА ОСНОВНИХ ПОЛОЖЕНЬ І ВИСНОВКІВ ДИСЕРТАЦІЙНОЇ РОБОТИ.

За даними показників спірометрії, відеоларингостробоскопії, акустичного аналізу голосу, електроміографії, електроенцефалографії (ЕЕГ), функціональних проб (час максимальної фонації, 6-хвилинний тест ходьби) автором дана детальна характеристика стану функції зовнішнього дихання, голосового апарату та нервово-м'язового апарату гортані, біоелектричної активності мозку у хворих з білатеральними парезами та паралічами гортані. Проведені дослідження демонструють наявність виражених порушень дихальної, фонаторної, захисної функцій гортані, що визначає незадовільну якість життя таких хворих та пояснює необхідність комплексного оцінювання їх стану за допомогою клініко-інструментального обстеження.

Автором визначені найбільш інформативні клініко-інструментальні показники, що можуть бути використані в якості критеріїв тяжкості захворювання і сприяють своєчасному і цілеспрямованому наданню допомоги таким хворим, обгрунтованому обранню оптимальної тактики хірургічного та/або консервативного лікування.

Проведені автором дослідження показали, що у хворих з руховими порушеннями гортані спостерігаються виражені зміни у стані біоелектричної активності головного мозку. Визначено, що у пацієнтів з двобічними парезами та паралічами гортані має місце зменшення долі альфа-ритму (до  $30,72 \pm 2,42\%$ ;  $p < 0,01$ ) та підвищення вмісту дельта – хвиль (до  $28,15 \pm 2,33\%$ ;  $p < 0,01$ ) як до, так і після хірургічного лікування стенозу. Подібних робіт в доступних літературних джерелах не зустрічається, ці дані цілком нові. Отримані дані поглиблюють наукові знання стосовно ролі центральної регуляції гортані при первинних периферичних рухових порушеннях гортані.

## ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ОДЕРЖАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Автором запропонований та впроваджений в практику комплекс клініко-інструментальних методів обстеження хворих з парезами та паралічами гортані.

Використання методик, рекомендованих для оцінювання тяжкості стану та перебігу захворювання, врахування отриманих значень визначених показників дозволяє підвищити якість діагностики та забезпечити раціональний підхід в обранні тактики лікування хворих з двобічними руховими порушеннями гортані, а також здійснювати динамічний контроль результатів проведеного лікування. При цьому визначені об'єктивні критерії оцінювання функції зовнішнього дихання, голосової функції, нервово-м'язового апарату гортані.

Показано, що при визначенні тяжкості стану пацієнтів з білатеральними руховими розладами гортані слід насамперед оцінювати їх дихальну функцію, зокрема, за даними стандартизованого інтерв'ювання, спірометричними показниками та даними функціональних тестів. Саме на ці показники першочергово доцільно орієнтуватись при визначенні тактики лікування, в тому числі визначенні показів до проведення хірургічного лікування та оцінюванні якості життя пацієнтів.

Обгрунтована доцільність порівняння показників комплексного інструментального дослідження правої та лівої сторін гортані за даними відеоларингостробоскопії та електроміографії при клінічно однорідній картині двобічних рухових розладів, що може бути корисним при визначенні сторони виконання хордоаритеноїдотомії у разі обрання хірургічного методу лікування.

## ПОВНОТА ВИКЛАДЕННЯ ОСНОВНИХ ПОЛОЖЕНЬ ДИСЕРТАЦІЇ В ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЯХ

За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 14 наукових праць, в т.ч. 8 статей, з яких 5 надруковано в спеціалізованих фахових виданнях, 2 - у виданнях, що входять до міжнародних наукометричних баз (з них 1 – одноосібна), та 1 – в іноземному спеціалізованому фаховому журналі; 6 тез з'їздів, конгресів та конференцій (з них 1 – в іноземному виданні).

Автореферат і друковані роботи повністю відповідають основним положенням дисертації і відображають її зміст. Матеріали досліджень достатньою мірою представлені на науково-практичних конференціях і форумах.

## ОБҐРУНТОВАНІСТЬ НАУКОВИХ ПОЛОЖЕНЬ І ВИСНОВКІВ ДИСЕРТАЦІЇ.

Висновки дисертації ґрунтуються на статистичному аналізі результатів клініко-інструментального обстеження з застосуванням сучасних методів достатньої кількості обстежених (130 хворих з руховими розладами гортані, 15 практично здорових осіб у якості контрольної групи). Всі дослідження виконані на належному науково-методичному рівні, достовірність результатів не викликає сумнівів і ґрунтується на достатньому об'ємі проведених досліджень та застосовуванні адекватних статистичних методів. Висновки витікають з поставлених завдань та результатів досліджень.

## СТРУКТУРА І ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Дисертація оформлена на 194 сторінках машинописного тексту та складається із титульного аркуша, анотації, змісту, переліку умовних скорочень, вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, 3 розділів, що відображають результати власних досліджень автора, аналіз та узагальнення одержаних результатів, висновків, практичних рекомендацій та списку 283 літературних джерел (61 з них кирилицею та 222 латиницею). Робота містить 17 таблиць та 27 рисунків.

У вступі автор розглядає актуальність проблеми діагностики рухових порушень гортані, відзначає складність клінічної картини та необхідність комплексного обстеження хворих з парезами та паралічами гортані, формулює мету і завдання дослідження, визначає об'єкт і методи дослідження та наукову новизну дисертаційної роботи.

В огляді даних літератури дисертант проводить аналіз джерел щодо морфофункціональних особливостей нервово-м'язового апарату гортані, проблеми етіологічних факторів та розповсюдженості, клініки парезів та паралічів гортані. Також дисертант робить аналіз сучасних методів діагностики та принципів лікування рухових порушень гортані.

У 2 розділі автор проводить ретроспективний аналіз історій хвороб 142 пацієнтів, що перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні РВХ ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України» в період з 2011 по 2015 рр. з діагнозом паралітичний стеноз гортані. За даними ретроспективного аналізу визначені сучасні етіологічні тенденції, вікова та статева структура захворювання, особливості клінічного перебігу, застосовані методи обстеження та лікування пацієнтів з паралітичним стенозом гортані. Також дисертантом дана характеристика досліджуваних хворих з руховими порушеннями гортані та контрольної групи здорових осіб. В розділі детально описано методи дослідження, які були застосовані при обстеженні. Принципи формування груп пацієнтів, включених у дослідження, підбір методів дослідження адекватні поставленим меті та завданням і є реальною основою для їх вирішення. Вибрані методи статистичної обробки отриманих даних дозволяють об'єктивно оцінити результати дослідження.

У 3 розділі проаналізовано дані щодо результатів клініко-інструментального дослідження функції зовнішнього дихання, а саме скарг, непрямой ларингоскопії та ендоскопії гортані, опитувальника SGRQ, спірометрії, 6-хвилинного тесту ходьби. Дані проілюстровані таблицями та рисунками, здійснюється їх порівняльний та статистичний аналіз у кожній групі в цьому розділі та відповідно інших. Автором показано доцільність використання стандартизованих опитувальників як способу кількісного визначення суб'єктивної оцінки хворим порушень дихання. Наведені результати досліджень ілюструють, що найбільш точним критерієм визначення тяжкості стану хворих з двобічними руховими порушеннями гортані, який відповідає рівню негативної оцінки хворими стану власного дихання за даними інтерв'ювання, є значення показника пікової швидкості вдиху (PIF).

Автором доведено, що найбільш оптимальним та інформативним для оцінки дихальної функції у пацієнтів з білатеральними руховими розладами гортані є застосування поєднання спірометрії (показники FEV<sub>1</sub>, PEF, а особливо PIF), функціонального тесту ходьби та суб'єктивного оцінювання хворим стану

власного дихання (опитувальник SGRQ), що дозволяє найбільш повно і точно визначити реальний стан хворого і допомагає визначитися з доцільністю та обсягом хірургічного лікування.

У 4 розділі автором наведено результати дослідження стану голосового апарату, зокрема скарг, даних відеоларингостробоскопії, часу максимальної фонації, акустичних показників. Одним з висновків є негативне оцінювання стану власного голосу за даними опитувальника VHI-30 хворими з однобічними та двобічними руховими розладами гортані, як до, так і після застосованого лікування, а саме однобічної ендоскопічної хордоаритеноїдотомії, що за результатами загального балу відповідно до шкали VHI-30 відповідали в більшості випадків тяжким порушенням голосу. Водночас відмічається статистично достовірна відмінність якісно-кількісних показників порушень роботи голосового апарату гортані у досліджуваних групах між собою ( $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$ ) за даними відеоларингостробоскопії та акустичного аналізу голосу. Автором визначено найбільш інформативні акустичні показники (Jitter, Shimmer), дослідження яких є доступним та ефективним методом кількісного моніторингу якості голосу у хворих з руховими порушеннями гортані незалежно від відмінних механізмів порушень голосоутворення. Дана детальна відеоларингостробоскопічна картина в усіх групах обстежуваних та визначено діагностичне значення порівняння збережених фонаторних коливань та тону голосових складок при двобічних рухових розладах гортані.

5 розділ присвячений електрофізіологічним методам (електроміографії, електроенцефалографії) в діагностиці рухових порушень гортані. За допомогою електроміографії автором вирішено ряд діагностичних завдань: підтверджено наявність та диференційовано причини рухових розладів гортані (нейрогенні, артрогенні, міогенні), встановлено локалізацію ураження (ізольоване ураження п.ressurens чи поєднане з ураженням ВГН), характер реіннерваційних процесів (антагоністична активність), а також здійснено порівняння відсутності чи/та збереження деякою мірою біоелектричної активності внутрішніх м'язів справа та зліва. Саме аналіз та порівняння наявності та вираженості порушень

біоелектричної активності в частково чи повністю денервованому одноіменному м'язі з двох сторін, на думку автора, може розглядатися як один з електрофізіологічних критеріїв визначення тяжкості патологічного процесу та прогнозу перебігу захворювань, пов'язаних з білатеральними руховими порушеннями гортані та сприяти більш обґрунтованому вибору сторони проведення хірургічного лікування двобічного паралічу гортані.

Дана детальна характеристика стану біоелектричної активності головного мозку за даними ЕЕГ у хворих з руховими порушеннями гортані. З'ясована кількісна і якісна характеристика ЕЕГ-кривих у всіх обстежених групах та проведено їх порівняльний аналіз. Автором виявлено порушення у стані біоелектричної активності головного мозку у всіх обстежених з парезами та паралічами гортані. Явища десинхронізації та дезорганізації основних ритмів, зменшення долі альфа-ритму (до  $30,72 \pm 2,42\%$ ) та підвищення вмісту дельта-хвиль (до  $28,15 \pm 2,33\%$ ), виражені іритативні зміни, ознаки подразнення глибоких структур головного мозку зберігаються і після хірургічного лікування паралітичного стенозу.

В заключенні проведене обговорення та узагальнення результатів комплексу клінічних і інструментальних досліджень та обґрунтовано їх значення для діагностики і прогнозування перебігу двобічних парезів та паралічів гортані.

Отримані дані є корисними для підвищення якості діагностики і лікування парезів та паралічів гортані і поглиблюють наші знання щодо ролі функціонального стану нервово-м'язового апарату гортані та центральної регуляції у реалізації дихальної, фонаторної та захисної функцій гортані.

Дисертаційна робота достатньо змістовно ілюстрована таблицями, малюнками, діаграмами, ендоскопічними фото і клінічними прикладами.

Висновки витікають з поставлених завдань та результатів досліджень. Вони конкретні, змістовні, мають суттєву новизну.

В ході рецензування дисертації виникло декілька зауважень і запитань.

**Зауваження:**

1. На погляд рецензента, в контексті анатомо-функціонального визначення, доцільно говорити про функцію «голосового апарату» а не «апарата»;
2. На сторінці 63 порушена вимога до підпису рис.2.2;
3. Є огріхи в правильності написання термінів та оформленні списку літературних джерел.

Ці зауваження не носять принципового характеру і не впливають на загальний високий рівень дисертації.

**Запитання:**

1. Що входить в поняття «білатеральні рухові порушення», адже в номенклатурі хвороб така нозологія не вказується?
2. Враховуючи, що більшість пацієнтів досліджуваних груп скаржилась на «важкість в голові, запаморочення, порушення сну, порушення пам'яті та уваги, дратівливість, емоційність», що також можуть характеризувати неефективності замісної терапії після струмектомії щитоподібної залози чи враховується даний чинник?

**ВИСНОВОК**

Дисертаційна робота Земляк Тетяни Борисівни «Прогнозування перебігу захворювань, пов'язаних з білатеральними руховими порушеннями гортані на основі даних комплексного обстеження голосового апарату та електроміографії» є самостійною, закінченою науково-дослідною роботою, яка виконана на сучасному науково-методичному рівні, містить нові дані щодо ролі функціонального стану нервово-м'язового апарату гортані та центральної регуляції у реалізації дихальної, фонаторної та захисної функцій гортані, що в сукупності вирішує важливе науково-практичне завдання - підвищення якості діагностики білатеральних рухових розладів гортані та має суттєве значення для отоларингології. За змістом і отриманими результатами робота відповідає вимогам МОН України п. 11 „Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого



наукового співробітника”, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 року № 567, а сам автор заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.19 - „оториноларингологія”

Заслужений діяч науки і техніки України,  
завідувач кафедри отоларингології  
та дитячої отоларингології Харківської  
медичної академії післядипломної освіти  
МОЗ України, доктор медичних наук,  
професор

Гарюк Г. І.