

РЕЦЕНЗІЯ

кандидата медичних наук Рильської Оксани Григорівни на дисертаційну роботу Зіня Дмитра Миколайовича «Підвищення якості діагностики центрального апное сну у пацієнтів з хропінням», подану на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» (спеціалізація 14.01.19 – оториноларингологія)

1. *Актуальність теми дисертації*

Дисертаційна робота Зінь Д.М. присвячена вивченню важливого питання сучасної оториноларингології, а саме – проблемі апное сну, розвитку центрального його компонента у поєднанні з хропінням, підвищенню якості діагностики цієї патології. Актуальність теми дисертації визначається тим, що проблема хропіння є однією з важливих проблем сучасної медицини, стосується широкого кола пацієнтів у різних вікових категоріях та географічних регіонах.

Це патологічний стан відзначається високою поширеністю в різних популяційних групах. Хропіння як самостійний симптом реєструється частіше, ніж підтверджене апное. За класичними даними, регулярно хроплять близько 40 % чоловіків і 20 % жінок, причому частота зростає з віком.

Хропіння та пов'язані з ним порушення дихання під час сну мають високу поширеність і суттєво впливають на здоров'я та працездатність населення. Найскладнішим для розпізнавання залишається центральний компонент апное сну, оскільки його достовірна верифікація зазвичай можлива лише за допомогою полісомнографії, яка через високу вартість і обмежену доступність не може бути методом широкого застосування. Тому розробка доступніших діагностичних інструментів, орієнтованих на раннє виявлення центрального компонента, має вагоме наукове й прикладне значення. Обрана дисертантом тема повністю відповідає цим потребам і є, безсумнівно, актуальною.

Сучасні дослідження дедалі частіше вказують на зв'язок хропіння із глибшими патофізіологічними механізмами, зокрема порушеннями центральної регуляції дихання. Традиційні підходи ЛОР-хірургії, орієнтовані виключно на

механічне усунення анатомічних перешкод та розширення просвіту верхніх дихальних шляхів (модифікації увулопалатофарингопластики, септопластика, хірургія м'якого піднебіння), часто демонструють недостатню ефективність у віддаленому післяопераційному періоді [97]. Сучасні світові патофізіологічні дослідження доводять, що незадовільні результати хірургічного втручання часто зумовлені ігноруванням неанатомічних фенотипів (ендотипів) захворювання. Провідне місце серед них посідає прихований центральний компонент апное сну, пов'язаний із високою чутливістю дихального центру до коливань вуглекислого газу — нестабільністю вентиляційного контролю.

Проблема недіагностованих випадків обструктивного порушення дихання уві сні через високу вартість та дефіцит спеціалізованих лабораторій є суттєвою перешкодою в виявленні цієї патології для правильних підходів до лікування даної групи пацієнтів. Використання сучасного діагностичного комплексу — поєднання кардіореспіраторного моніторингу, відеоендоскопії під час медикаментозно індукованого сну (DISE) та комп'ютерного ЕЕГ-картування — дозволяє виявити об'єктивні маркери центральної нестабільності дихання та забезпечити індивідуалізований підбір хворих для хірургічного лікування.

2. Зв'язок теми дисертації з державними та галузевими науковими програмами

Дисертаційна робота виконана в рамках науково-дослідної теми ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України» № державної реєстрації 0121U107521.

3. Особистий внесок здобувача в отриманні наукових результатів.

Автором роботи самостійно виконані аналіз даних літератури, відбір хворих, клінічний огляд, обстеження. Визначені напрямки і завдання досліджень, проведено інструментальні обстеження та аналіз їх результатів. Автор особисто провів статистичний аналіз отриманих результатів дослідження, самостійно написав всі розділи дисертації, сформулював висновки і практичні рекомендації.

4. Достовірність та обґрунтованість отриманих результатів та запропонованих автором рішень, висновків, рекомендацій.

Наукові твердження, викладені в дисертації, мають підґрунтя, яке підкріплене результатами ретельного аналізу, що базується на використанні сучасних методик та широкому обсязі досліджень. Робота охоплює всі основні складові, що є стандартними для дисертаційних досліджень, виконана на високому методичному рівні та вважається завершеним науковим внеском, спираючись на достатній обсяг матеріалу. У дослідженні було обстежено 116 осіб, з них 101 пацієнт зі скаргами на храпіння та 15 практично здорових осіб віком 18–70 років, які склали контрольну групу. Вони були розділені на три групи для виконання поставлених завдань.

Враховуючи мету та завдання роботи, було використано комплекс клінічних та інструментальних методів дослідження пацієнтів з храпінням: повне клінічне отоларингологічне обстеження, ендоскопія ЛОР-органів та верхніх дихальних шляхів, кардіореспіраторний моніторинг, електроенцефалографія. Функціональні ендоскопічні методики оцінки динамічної обструкції — маневр Мюллера та медикаментозно-індукована сліп-ендоскопія (DISE).

Використання комплексного клініко-лабораторного підходу та адекватних статистичних методів аналізу даних дозволило вирішити важливі завдання щодо підвищення якості діагностики центрального апное сну у пацієнтів із храпінням на основі комплексної оцінки функціонального стану ЦНС та верхніх дихальних шляхів.

Мета та завдання, обрані методи дослідження та проведений статистичний аналіз підтверджують достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій, що логічно впливають з отриманих результатів.

5. Ступінь новизни основних результатів дисертації порівняно з відомими дослідженнями аналогічного характеру

У дисертаційній роботі Зінь Д.М. відзначається комплексний та системний підхід щодо проведених досліджень. Зокрема, показано, що підвищення відсот-

кового вмісту повільнохвильової активності, особливо при гіпервентиляції, та поява комплексів «гострий пік повільна хвиля» на ЕЕГ, які свідчать про порушення функціонального стану стовбуромозкових структур головного мозку, в тому числі дихальних центрів, можуть бути підґрунтям для формування центрального компонента апное сну у пацієнтів з хропінням. Доведено наявність кореляційного зв'язку між кількісними змінами повільнохвильової активності ЕЕГ та частотою центральних апное сну. Виявлено прямий достовірний кореляційний зв'язок між абсолютною кількістю центральних апное сну та відсотковим вмістом дельта ритму при гіпервентиляції у лобному відведенні, а також тета-ритму при гіпервентиляції у потиличному відведенні. Встановлено, що достовірне збільшення частки тета- та дельта-ритмів ЕЕГ під час гіпервентиляції порівняно з фоновим записом (найбільш виражене у потиличному відведенні) є патогномонічною нейрофізіологічною ознакою наявності центрального компонента апное сну. Доведено, що ознаки дисфункції діенцефально-стовбурових структур головного мозку, зниження загальної біоелектричної активності, посилення патологічних проявів при гіпервентиляції та поява комплексів «гострий пік повільна хвиля» слугують об'єктивними нейрофізіологічними ознаками порушення центральної регуляції дихання при синдромі апное сну.

Уперше показано, що поєднання кардіореспіраторного моніторингу з електроенцефалографією підвищує діагностичну інформативність кардіореспіраторного моніторингу щодо центрального компонента апное: додавання ЕЕГ-показників підвищує множинний коефіцієнт кореляції з $R = 0,94$ до $R = 0,97$ і зменшує похибку оцінки центрального компонента апное приблизно на 30 %, що обґрунтовує доцільність доповнення кардіореспіраторного моніторингу електроенцефалографією для підвищення діагностичної інформативності щодо центрального компонента.

6. Повнота викладу основних результатів дисертації в наукових фахових виданнях, зарахованих за темою дисертації та перелік наукових праць, які відображають основні результати дисертації

Основні положення дисертації представлені на щорічних традиційних осінніх конференціях Українського наукового медичного товариства лікарів-отоларингологів (2023, 2024, 2025), V (2023) та VIII (2026) Україно-польських конгресах «Інноваційні технології в оториноларингології».

За темою дисертації було опубліковано 8 наукових праць, в т.ч. 3 статті в спеціалізованих фахових виданнях, включених на дату опублікування до переліку наукових фахових видань України, 1 з яких одноосібна. В цих наукових працях в достатньому обсязі відображені основні положення та результати дисертації. У наукових доробках здобувача за темою дисертації не виявлено академічного плагіату, зокрема в текстах та коректному оформленні посилань. Не знайдено недостовірної і сфальсифікованої інформації.

7. Теоретичне та практичне значення результатів дослідження

Отримані дані вказують на теоретичне обґрунтування і клінічне вирішення актуальної наукової задачі щодо підвищення якості діагностики центрального компонента апное сну у пацієнтів із хропінням на основі комплексного інструментального обстеження функціонального стану ЦНС та верхніх дихальних шляхів.

Розроблено та впроваджено удосконалений діагностичний алгоритм, що передбачає комплексну оцінку даних кардіореспіраторного моніторингу та нейрофізіологічних показників ЕЕГ (зокрема повільнохвильової активності у лобних та потиличних відведеннях при гіпервентиляції), що дозволяє достовірно діагностувати наявність центрального компонента апное сну у пацієнтів із хропінням. Обґрунтовано, що поєднання кардіореспіраторного моніторингу з ЕЕГ може підвищувати діагностичну інформативність кардіореспіраторного моніторингу і бути корисним на етапі скринінгу за неможливості проведення повної полісомнографії, а виявлення центрального компонента апное сну слід враховувати при виборі лікувальної тактики.

Результати даного дослідження можуть використовуватись в практичній діяльності лікарів оториноларингологів, використовуватись в матеріалах для підготовки студентів медичних закладів.

8. Оцінка змісту, завершеності та оформлення дисертації

Дисертацію викладено українською мовою на 165 сторінках друкованого тексту, який складається зі вступу, 6 розділів (у т. ч. огляду даних літератури та 5 розділів власних досліджень), висновків, практичних рекомендацій і списку використаних джерел, що містить 113 робіт, із яких 4 кирилицею та 109 латиницею. Робота містить 16 таблиць та 54 рисунки.

У вступі дисертаційної роботи сформульовано обґрунтування вибору теми дослідження та актуальність, зв'язок роботи з науковими планами, темами, мета і наукові завдання дослідження. Автором означена наукова новизна одержаних результатів, теоретичне і практичне значення дисертаційної роботи, впровадження результатів дослідження. Відмічено особистий внесок здобувача в отриманні результатів наукових досліджень, апробації результатів дисертації. Анотації дисертації на державній та англійській мовах за структурою відповідають вимогам щодо оформлення дисертаційних робіт. Наприкінці автор наводить список власних публікацій за темою дисертації.

Розділ 1 («Огляд літератури») складається з п'яти підрозділів, який викладено на 23 сторінках друкованого тексту, де представлено сучасні точки зору про поширеність, клінічну картину та основні механізми розвитку хропіння, вплив хропіння на здоров'я пацієнта, соціально-економічний вплив хропіння та супутніх порушень дихання. Хропіння як клінічна ознака порушення дихання, у тому числі за рахунок розладів центральної регуляції. Продані і детально описані сучасні методи діагностики хропіння та порушень дихання уві сні. Подано обговорення даних літератури.

Достатня кількість посилань, наведених в огляді літератури, окреслює сучасний стан проблеми і переконує у необхідності та важливості проведення такої наукової роботи, до того ж достатній аналіз літературних джерел дозволив автору

правильно обрати напрямок своїх досліджень, що стало можливою передумовою для чіткого визначення мети і конкретних завдань дисертаційного дослідження.

Розділ 2 має гарний дизайн дослідження, складається із двох підрозділів, в якому дисертантом представлено матеріал і методи дослідження. Розділ достатньо інформативний. Ретельно описані всі методики дослідження.

Представлено критерії включення та виключення, характеристика хворих за групами: за віком, статтю, анамнестичними даними. Описані використані методики проведених лабораторних досліджень.

Розділ 3 («Клінічна характеристика хворих»), який викладено на 13 сторінках друкованого тексту, присвячено клінічній характеристиці хворих. Висвітлені основні скарги, клінічна характеристика та супутня патологія у хворих з хропінням, подана оцінка якості життя пацієнтів з хропінням за даними анкетування, проведене обговорення отриманих даних.

Розділ 4 «Стан верхніх дихальних шляхів та дані кардіореспіраторного моніторингу у хворих з хропінням». Тут представлені: ендоскопічна картина стану ЛОР-органів та верхніх дихальних шляхів у хворих з хропінням, функціональне ендоскопічне обстеження пацієнтів з хропінням(медикаментозно-індукована сліп-ендоскопія та маневр Мюллера) Проведений порівняльний аналіз перебігу сліп-ендоскопії залежно від типу апное. Подані результати кардіореспіраторного моніторингу у хворих із хропінням та порівняльна оцінка його інформативності відносно полісомнографії. Обговорення отриманих даних.

Розділ 5 «Стан біоелектричної активності головного мозку за даними електроенцефалографії у хворих з хропінням» викладено на 52 сторінках друкованого тексту. В ньому наводяться якісні показники електроенцефалографії у осіб з хропінням та апное сну та кількісні показники електроенцефалографії у осіб з хропінням та апное сну. Подане співвідношення між показниками біоелектричної активності головного мозку та кількістю центральних апное сну у пацієнтів з хропінням.

Розділ 6 («Аналіз та узагальнення результатів дослідження») представляє собою аналіз зіставлення результатів усіх етапів, яке виявляє їхню взаємну узго-

дженість. Клінічно виражені «церебральні» скарги, підтверджений кардіореспіраторним моніторингом центральний індекс апное та зафіксоване електроенцефалографічно посилення повільнохвильової активності під час гіпервентиляції становлять три відносно незалежні лінії доказів, що вказують на той самий феномен — самостійний центральний компонент порушень дихання [30]. Така конвергенція клінічних, інструментальних і нейрофізіологічних даних підвищує надійність висновку про те, що центральна нестабільність регуляції дихання є окремою діагностичною характеристикою, а не лише наслідком тяжкої обструкції. Отже, узагальнення результатів усіх етапів дослідження підтверджує його основну гіпотезу: центральний компонент порушень дихання у пацієнтів з хропінням є самостійною клінічно значущою характеристикою, яка супроводжується закономірними змінами функціонального стану центральної нервової системи, доступними для об'єктивної реєстрації методом електроенцефалографії. Поєднання клінічного, ендоскопічного, кардіореспіраторного та нейрофізіологічного підходів, з особливою увагою до повільнохвильової активності при гіпервентиляції, дозволяє підвищити якість діагностики центрального компонента апное сну, що і було метою цієї роботи.

Обговорення та аналіз результатів дослідження за кожним розділом і в цілому представляє собою творчий підсумок наукової роботи з інтерпретацією одержаних автором результатів. Він присвячений обговоренню отриманих власних результатів, узагальненню результатів дисертаційного дослідження, який присвячено обговоренню основних підсумків роботи, є кваліфікованим та достатньо аргументованим.

Із проведеного аналізу та узагальнення результатів дослідження логічно витікають висновки, які повністю відповідають поставленим завданням. За результатами дисертаційної роботи Зінь Д.М. зроблено 8 узагальнюючих висновків, які є квінтесенцією одержаних результатів, науково обґрунтовані, повністю відображають основні етапи і сутність проведеного дослідження. У наукових роботах, що надруковані у співавторстві, використовувався матеріал здобувача, формулювались висновки та наукові ідеї дисертанта.

Список літератури (усього 113 джерел) містить достатню кількість вітчизняних та зарубіжних джерел, відповідних років видання, сформований правильно та відповідає вимогам ДАК України. Дисертація за структурою, мови, та стилем викладення відповідає вимогам МОН України.

9. Оцінка рівня виконання поставленого наукового завдання та рівня оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності

За повнотою та результатами виконання поставлених завдань роботу можна вважати завершеним науковим доробком. Завдання наукової роботи в сукупності розв'язують поставлену за мету наукову задачу. Дисертантом виконана освітньо-наукова програма в повному обсязі на рівні її засвоєння з темою дисертаційного дослідження. Дисертаційну роботу виконаною автором самостійно з дотриманням вимог академічної доброчесності. Дисертант демонструє достатній рівень оволодіння методологією наукової діяльності

10. Недоліки дисертації щодо змісту та оформлення

Після ознайомлення з дисертаційною роботою принципових недоліків та зауважень щодо змісту та оформлення дисертації немає. Наукова праця гарно скомпонована, викладена літературною мовою та побудована логічно й послідовно. Усі положення, висновки, рекомендації витікають з результатів дослідження. Тому суттєвих зауважень щодо змісту, оформлення дисертації, які б вплинули на позитивне враження від представленої роботи немає.

11. Дискусійні положення та зауваження щодо змісту дисертації

1. У практичних рекомендаціях доцільно було б конкретизувати порогові значення запропонованих електроенцефалографічних показників для зручності їх застосування в клінічній практиці.

2. Чому на вашу думку «проведення агресивного хірургічного лікування на рівні глотки у пацієнтів із високим рівнем нестабільності вентиляційного контролю та схильністю до центральних зупинок дихання не лише не приносить очіку-

ваного ефекту, але й може поглибити післяопераційну системну гіпоксемію» ?(стор. 19 Вступ.)

3. В розділі 3.3. «Обговорення отриманих даних» ви вказуєте, що окремої науково-практичної уваги в межах цього клінічного етапу дослідження заслуговують випадки маніфестації або суттєвого посилення інтенсивності хропіння у пацієнтів, які мали в анамнезі бойову акубаротравму. Даний феномен вказує на додатковий внесок центральних неврологічних та посттравматичних механізмів (зокрема, дисфункції стовбурових та дієнцефальних структур внаслідок мікроструктурного контузійного ураження) у генез порушень тону м'язів верхніх дихальних шляхів у цієї категорії осіб. Ці пацієнти з АБТ у вас де знаходяться, до якої групи ви їх віднесли?

4. Розділ 4.5 В чому ви вважаєте є новизна порівняльної оцінки використання пропофолу і дексмететомідину в DISE?

5. Розділ 5.1. Якісні показники електроенцефалографії у осіб з хропінням та апное сну. Рис.5.1.3. Електроенцефалограма пацієнта з центральним апное сну. Але у вас не було таких пацієнтів в досліджуваних групах?

Прогресування хронічного гіпоксичного навантаження у пацієнтів 2-ї групи супроводжувалося депресією гальмівних механізмів кори, що підтверджується значущим зростанням частоти реєстрації комплексів «гостра хвиля – повільна хвиля» до 43,8% порівняно з 28,4% у осіб із ізольованим хропінням ($p < 0,05$). Бажано дотримуватись однакової назви груп, які зазначені в « Матеріалах і методах». Можливо з « обструктивним типом»? стор.111, 112, 115, 120, 121, 122 - немає єдиної назви груп.

Розділ 5.2 таб 5.2.3 – Динаміка відсоткового вмісту основних ритмів ЕЕГ 1 гр. пацієнтів. Де показники контрольної групи, з якими ви порівнюєте і зазначаєте в Примітках?

Зазначені зауваження не є суттєвими та не впливають на достовірність, повноту і якість отриманих наукових результатів, а також впливу на виконання завдань та досягнення мети, які були поставлені у роботі.

12. Висновок про дисертацію в цілому та її відповідність встановленим вимогам

Дисертаційна робота Зіня Дмитра Миколайовича «Підвищення якості діагностики центральних апное сну у пацієнтів з хропінням» є самостійною завершеною науково-дослідною працею, виконаною автором особисто на сучасному науково-методичному рівні, що має наукову новизну, теоретичне та практичне значення. Робота містить нові дані щодо стану ЛОР-органів і верхніх дихальних шляхів, результатів кардіореспіраторного моніторингу та функціонального стану центральної нервової системи за даними електроенцефалографії у пацієнтів з хропінням і центральним компонентом апное сну, чим вирішує актуальне науково-практичне завдання підвищення якості його діагностики, важливе для оториноларингології.

За сукупністю показників — актуальністю, науковою новизною, практичною значущістю, методичним рівнем виконання, обґрунтованістю й достовірністю положень та повнотою їх оприлюднення — дисертаційна робота відповідає вимогам Порядку присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 № 44 (зі змінами), а її автор Зінь Дмитро Миколайович заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» (спеціалізація 14.01.19 – оториноларингологія).

Рецензент

старший науковий співробітник відділу
запальних захворювань ЛОР-органів
ДУ "Інститут отоларингології ім.
проф. О.С. Коломійченка НАМН України",
кандидат медичних наук

Рильська О. Г.

Вчений

0.17. Рильської
секретар



завірю.

/Г.ю. Холодченко/