

Нукусбекова Гульнур Исбасаровнаның 8D10103 – «Медицина» мамандығы бойынша «Оториноларинголог дәрігердің амбулаториялық қабылдауында ларингофарингеальды рефлюксті ерте диагностикалау әдісі» тақырыбындағы диссертациялық жұмысына

АННОТАЦИЯСЫ

Зерттеу жұмысының өзектілігі.

Ларингофарингеальді рефлюксті (ЛФР) диагностикалау және емдеу мәселесі әлемнің әртүрлі елдерінде осы патологияның жиілігінің артуына байланысты үлкен назар аударады. Еуропалық, Америка Құрама Штаттары (АҚШ) және Оңтүстік Корея зерттеушілерінің әдебиеттерін шолуға сәйкес, ЛФР-мен байланысты белгілер оториноларингология және бас және мойын хирургиясы бөлімшелеріне баратын амбулаториялық науқастардың шамамен 4-10%-ында (Lechien, Mouawad, et al., 2019), ал ларингология бөліміндегі науқастардың 50% дейін кездеседі (Koufman, 1991). Басқа дереккөздерге сәйкес, сондай-ақ ЛФР АҚШ-та оториноларингологияда емделген пациенттердің 10% және дауыс бұзылулары бар науқастардың 50%-дан астамына әсер ететінін хабарлайды (Charles N Ford, 2005), (Lechien, Mouawad, et al., 2019) және Еуропадағы ЛФР-дың таралуы әлі белгісіз. ЛФР сонымен қатар АҚШ-та жоғары экономикалық және әлеуметтік жүктемеге әкеледі, мұнда ЛФР диагностикасы мен емі бірінші жылы бір пациентке орташа есеппен 5 438 АҚШ долларын құрады (Francis et al., 2013). Нәтижесінде, АҚШ-та ЛФР диагностикасы мен емі жыл сайын 50 миллиард долларды құрайды, бұл гастроэзофагеальды рефлюкс ауруы (ГЭРА) диагностикасы мен емі құнынан бес есе көп (Francis et al., 2013). ЛФР-мен байланысты денсаулық сақтау жүктемесінің жоғарылауына ықпал ететін бірқатар факторлар бар, соның ішінде тестілеудің кешігуі, тиімсіз емдеу және протондық помпа ингибиторларын (ППИ) кеңінен қолдану. (Francis et al., 2013).

Ғалымдар 65 елден барлығы 824 оториноларинголог қатысқан онлайн сауалнама жүргізді (Lechien et al., 2021). Сауалнамаға сәйкес географияға қарамастан, оториноларингологтар рН импедансын өлшеуді білмеуін көрсетті, бұл нәтижелерді түсіндіруде білімнің жеткіліксіздігімен байланысты. Қышқылды емес ЛФР бар екенін сауалнамаға қатысушылардың 21,1%-ы ғана біледі. Жалпы, оториноларингологтардың 43,2% ғана өздерін ЛФР туралы жеткілікті түрде біледі деп санайды (Lechien et al., 2021). Мұның бәрі дәрігерлердің ЛФР және оның асқынулары туралы хабардарлығының төмендігін көрсетеді.

ЛФР бар науқастарды анықтау күрделі мәселе болып табылады және оториноларингология мен гастроэнтерологиядағы маңызды міндеттердің бірі болып табылады (Significance et al., 2019), (Barry & Vaezi, 2010), (Pearson et al., 2011). Арнайы клиникалық көріністердің болмауы дұрыс диагнозды уақтылы орнатуды айтарлықтай қиындатады. 1991 жылдың өзінде-ақ Куфман (Koufman,

1991) бірінші болып ЛФР-ды ГЕРА-дан нақты ажыратты және патологиялық рефлюкстің созылмалы жөтелмен, дауыстың қарлығуымен, жанаспалы жаралармен және гранулемалармен, тамақтағы «түйінді» сезімімен, дисфагиямен, субглоттикалық стеноз, қалқанша безінің артриті және көмейдің қатерлі ісігімен байланысын көрсетті, бұл ЛФР патологиясы бар науқастардың әртүрлі шағымдары болатының көрсетеді. Диагностикаланбаған және емделмеген ЛФР дауыс байламдарын зақымдауы, дауыс байламдарының тыртықтауы, Барретт эзофагитін қоздыру және дауыс байламдарының ұзақ мерзімді зақымдалуына әкелуі мүмкін. (Maronian et al., 2001). Асқазаннан келетін рефлюкстің әртүрлі құрамы ЛФР-ға әртүрлі әсер етеді, әртүрлі клиникалық көріністерді, қабыну процестерін тудыруы мүмкін және көмейдің ісік тәрізді ауруларының дамуына ықпал етуі мүмкін. (Li et al., 2021). Зерттеулер ЛФР кезінде сілтілі шырыш дауыс байламдарының жарақатқа сезімталдығының жоғарылауына және кейіннен түйіндердің, полиптердің пайда болуына, Рейнке ісінуге (Boogers et al., 2022), лейкоплакияға және дауыс байламының карциномасына (Lechien, Saussez, et al., 2019), (Han et al., 2022) әкелуі мүмкін екенін көрсетті. Зерттеуге сәйкес, асқазанның протонды помпа қышқылының секрециясы көмейдің шырышты қабатында митохондриялық зақымдануды және жергілікті жасушалардағы қабыну мен қатерлі ісікке байланысты ген экспрессиясының өзгеруін тудыруы мүмкін (Zhang et al., 2022). ЛФР-ды уақытылы анықтамау қаупі бар, ал ЛФР-ды шамадан тыс диагностикалау қажетсіз шығындарға және өткізіп алынған диагноздарға әкелуі мүмкін. Дәрігер ЛФР-ды диагностикалап алмаса, науқастардың симптомдарды ұзаққа созылады және кешіктірілген емдеуге алып келеді (C N Ford, 1999). Осыған байланысты маңызды міндет осы патологиялық жағдайды диагностикалау ғана емес, сонымен қатар мақсатты этиопатогенетикалық емдеуді жүргізу болып табылады. Қазіргі уақытта ЛФР диагностикасын қамтамасыз ететін «алтын стандарт» жоқ, дегенмен технология дамып келеді - жаңа зерттеулер қышқылды емес және аралас рефлюксті анықтайды, өйткені олардың екеуі де ЛФР тудыруы мүмкін, ал зерттеулер тек рН өлшегіштің рефлюкс диагнозын толық бағалай алмайтынын көрсетеді (Charles N Ford, 2005). Бұл мәселені шешу жолдарының бірі патологиялық рефлюксті диагностикалау әдістерін клиникалық тәжірибеге енгізу болып табылады, бұл әр жағдайда оңтайлы емдеу тактикасын таңдауға ықпал етеді және жақсы функционалды нәтиже алуға және науқастардың өмір сүру сапасын жақсартуға мүмкіндік береді. Біздің еліміздегі қазіргі жағдайларды ескере отырып (жабдықтардың жетіспеушілігі: күнделікті рН-метрия, импедансметрия, видеоларингоскопия немесе эндоскопиялық ларингоскопия; сонымен қатар мамандар тапшылығы, мамандардың ЛФР туралы нашар хабардар болуы және т.б.), амбулаториялық негізде ЛФР диагностикасының алгоритмін әзірлеу қажет.

Ғылыми-зерттеу жұмысының мақсаты. Оториноларинголог дәрігердің амбулаторлық қабылдауында ларингофарингеальды рефлюксті уақтылы анықтаудың бірыңғай диагностикалық алгоритмін құру.

Зерттеудің міндеттері.

1. Түпнұсқадан орыс тіліне аудармасын нақтылай отырып, қазақ тіліндегі рефлюкс белгілері индексінің сауалнамасын тілдік бейімдеу және валидациялау.

2. Рефлюкс белгілерінің индексі сауалнамасының нәтижелеріне, рефлюкс белгілерінің шкаласына және зерттеу топтары арасында емдеуге дейін және одан кейінгі топтар арасында көмей-тамақтың рН деңгейін өлшеуге салыстырмалы талдау жүргізу.

3. Көмейдің эндоскопиясы және рефлюкс белгілері индексінің сауалнамасының маңызды көрсеткіштері бойынша ларингофарингеальді рефлюкс пен ауыратын науқастарда және гастроэзофагеальды рефлюкс пен ауыратын науқастар тобында клиникалық көріністердің корреляциясын зерттеу.

4. Ларингофарингеальды рефлюксі бар дауыс кәсібімен байланысты науқастарда емделуге дейін және одан кейін дауысты акустикалық талдау нәтижелерін бағалау.

5. Ларингофарингеальды рефлюксті ерте кезеңде анықтау үшін оториноларинголог дәрігердің амбулаторлық қабылдаудағы диагностикалық алгоритмін жасау.

Зерттеудің әдіснамалық базасы:

1. Зерттеу құралдарын тексеру: рефлюкс симптомының индексі (РСИ) сауалнамасы.

2. Ларингофарингеальді рефлюкс белгілері бар науқастардың шағымдарын бағалау: РСИ стандартталған сауалнамасы

3. Клиникалық зерттеу әдісі: анамнез жинау.

4. Социологиялық әдіс: өмір салтын, тамақтануын, зиянды әдеттердің бар немесе жоқтығын анықтау.

5. Зертханалық және аспаптық зерттеу әдістері: диаметрі 5,0 мм және жұмыс ұзындығы 158 90 градустық бейнеларингастробоскопия (Heinemann, Xion, Germany) көмегімен рефлюкс белгілері шкаласы (РБШ) бойынша көмейдің күйін бағалау.

6. РН-метрияны жүргізу: қышқылдық-негіздік көрсеткіштерді анықтау үшін тамақ-көмейден шырышты аппликациялық жолмен алу арқылы зерттеу әдісі.

7. Дауысы бұзылған науқастардың дауысына акустикалық талдауд жүргізуде LingWAVES бағдарламасын қолдану (Germany).

8. Оториноларинголог дәрігердің амбулаторлық қабылдауында ларингофарингеальді рефлюкс диагностикасы бойынша практикалық ұсыныстар әзірлеу.

9. Статистикалық: Windows жүйесіне арналған IBM SPSS Statistics Subscription (21.0 нұсқасы, SPSS INC., Чикаго, Иллинойс, АҚШ) көмегімен сауалнама нәтижелерін өңдеу.

9.1 РСИ сауалнамасын қазақ тілінде валидациялау үшін статистикалық өңдеудің мынадай әдісі жүргізілді: ішкі келісімділік Альфа Кронбахтың көмегімен және

топ ішілік корреляция коэффициентін ($p < 0,05$) пайдалана отырып, уақытша тұрақтылық өлшенді. Колмогоров-Смирновтың критерийі бойынша топтардың бөлінуі талданды. Топтың орташа мәндері РСИ-кз дұрыстығын бағалау үшін тәуелсіз үлгілердің t-критерийін пайдалана отырып талданды. Альфа Кронбах РСИ-кз ішкі келісімділік анықтау үшін қолданылған. Қайта тексеру сенімділігі топтағы корреляция коэффициенті (ТКК) көмегімен бағаланды. Егер мән $p < 0,05$ болса, бұл статистикалық маңызды нәтиже болып саналады. Альфа коэффициенті мәні $\geq 0,7$ сенімді деп саналды; дегенмен, мәні $> 0,8$ ұсынылды. $ТКК > 0,75$ мәні сенімді болып қарастырылды.

9.2 Пациенттер туралы клиникалық және эпидемиологиялық деректерді ұсыну үшін үздіксіз деректер үшін орташа және стандартты ауытқу және дискретті деректер үшін пайыздық жиілік есептелді. Нөлдік гипотезаны тексеру үшін біз жұптастырылған бақылаулар арасындағы айырмашылықтардың орташа мәнін есептеу үшін жұптастырылған t критерийін қолдандық. Статистикалық маңыздылығы $p < 0,05$, $p < 0,005$ анықталды.

Зерттеу нысаны: ларингофарингеальді рефлюкс белгілері бар науқастар, гастроэзофагеальды рефлюксі бар науқастар және ларингофарингеальді рефлюкс белгілері жоқ науқастар.

Зерттеу тақырыбы: рефлюкс симптомдары сауалнамасының көрсеткіштері, рефлюкс белгілері шкаласы бойынша көмейді бағалау, тамақ-көмей рН көрсеткішін анықтау және дауысты акустикалық талдау.

Қосу критерийлері:

Пациенттің ақпараттандырылған келісімі

Жасы: 18 - ден 74 жасқа дейін

Ауыр соматикалық аурулар жоқ.

Тамақтың қышуы, жөтел, тамақтың ашуы сезімі, жөтел, тамақтың жиі ауыруы, жұтынудың қиындауы, “қысылған алқым” сезімі, алқымдағы кедергінің бар екенін сезіну, дауыстың өзгеруі, қыжыл, кеудедегі ауырсыну, диспепсия, қышқыл дәм, кекіру шағымдары бар науқастар.

Диагноз: созылмалы фарингит

Созылмалы ларингит

Алып тастау критерийлері:

Ғылыми зерттеуге қатысуға келіспеушілік

Жасы: 18 жасқа толмаған

Ауыр соматикалық аурулар, асқазан-ішек жолдары мен құлақ, мұрын және тамақ мүшелерінің органикалық зақымдануы

Өкпе патологиясы бар науқастар

Аллергиялық көріністері бар пациенттер (маусымдық поллиноз, бронх демікпесі және т. б.)

Диагностар: жедел респираторлық аурулар

Жалпы неврологиялық бұзылулары бар науқастар.

Зерттеу кезеңдері.

Диссертациялық жұмыстың міндеттерін орындау үшін жұмысты орындау бірнеше кезеңге бөлінді:

1. Зерттеу құралдарын валидациялау: РСИ сауалнамасын валидациялауды жүргізу үшін түпнұсқа авторларынан жазбаша келісім алғаннан кейін стандартты рәсімдерге сәйкес американдық ағылшын тілінен қазақ тіліне аударылды. Сенімділікті бағалау үшін соңғы нұсқасы РСИ-кз екі рет бағаланды ЛФР белгілері жоқ және ЛФР белгілері бар қатысушылар үшін (0-ші күн және 14-ші күн). Тестілеудің сенімділігі, жарамдылығы және ішкі сәйкестігі—қайта тестілеу есептелді.

Бұл зерттеуді Қазақ медициналық үздіксіз білім беру университетінің жергілікті этикалық комитеті (сәйкестендіру нөмірі: 14-2020) және С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университетінің (ҚазҰМУ) жергілікті этикалық комитеті (зерттеу идентификаторы: 1399) мақұлдады. Сонымен қатар зерттеу хаттамасы ClinicalTrials.gov. хаттаманы тіркеу және нәтижелер жүйесіне тіркелген (зерттеу идентификаторы: NCT05296655).

Зерттеу жүргізу үшін түпнұсқа авторларынан жазбаша келісім алғаннан кейін РСИ сауалнамасы пайдаланылды (Belafsky et al., 2001) және қазақ тілінде сөйлейтін оториноларингология саласындағы ең аз бес жылдық жұмыс өтілі бар бес маманмен қазақ тіліне аударылған. Сауалнаманың зерттеу авторларымен аударылған нұсқасы бірыңғай нұсқаға біріктірілді, оны кейінірек аудармашылар ағылшын тіліне қайта аударды, олар сауалнаманың түпнұсқа ағылшын нұсқасын білмеді. Тапсырманың аударылған нұсқасы сәйкестікке, барабарлыққа, дәлдікке және екіұштылыққа қосымша бағаланып, қазақ тілін меңгерген профессор бірыңғай нұсқаға келтірді. Зерттеуші сауалнаманың соңғы нұсқасы қазақ тілінің әлеуметтік және мәдени нормаларына сезімтал екенін растады. РСИ сауалнамасының қазақша нұсқасының бекітілген нысаны ЛФР бар және ЛФР белгілері жоқ 10 адамға эксперименттік тестілеуден өтті. Барлық қатысушылар РСИ-нің қазақша нұсқасын түсініп, сауалнаманы толтырғанын хабарлады. Жүргізілген рәсімдерге сәйкес РСИ-нің қазақ тіліндегі соңғы нұсқасы қатысушыларда қолдануға дайын болды. Бұдан былай РСИ-ның қазақ тіліндегі соңғы нұсқасын РСИ-кз деп атау туралы шешім қабылданды. (Кесте 1)

1- Кесте - Рефлюкс симптомдары индексінің қазақша нұсқасы (РСИ-кз)

Соңғы айда сіз осы симптомдардың қайсысын өзіңізде байқадыңыз? Тиісті санды белгілеңіз?	0 – симптомдар жоқ 5 - қатты
1. Қарлығы немесе басқа да дауыстың бұзылуы	0 1 2 3 4 5
2. Тамақтың «жыбырлауы»	0 1 2 3 4 5
3. Артық шырышты немесе шырыштың жұтқыншаққа ағуын сезіну	0 1 2 3 4 5
4. Тамақты, сұйықтықтарды немесе дәрілерді жұту қиындықтары	0 1 2 3 4 5
5. Тамақ ішкеннен кейін немесе арқаға жатқаннан кейін жөтелдің пайда болуы	0 1 2 3 4 5

6. Ентігу немесе тыныс алудың қиындауы	0	1	2	3	4	5
7. Жөтел (күшейетін, тітіркендіргіш)	0	1	2	3	4	5
8. Алқымдағы кедергінің бар екенін сезіну, “қысылған алқым” сезімі	0	1	2	3	4	5
9. Қыжыл, кеудедегі ауырсыну, диспепсия, қышқыл дәм	0	1	2	3	4	5
Барлығы:						

Қатысушылар

Зерттеудің 1 этапына 2020 жылдың ақпанынан 2021 жылдың ақпанына дейін 248 қатысушы, оның ішінде 124 асимптоматикалық бақылау субъектісі және 124 ЛФР белгілері бар науқастар мамандандырылған медициналық орталықтың оториноларинголог дәрігерінің амбулаториялық қабылдауынан алынды.

I топтағы қатысушылар дауыстың қарлығы, жөтел, күйдіргі, түйіршік сезімі және ЛФР-мен байланысты басқа белгілерге қатысты шағымдардың жоқтығын және бұрын созылмалы асқазан рефлюксімен байланысты аурулар жоқтығын хабарлады.

II топта ЛФР РСИ-кз сауалнамасының көмегімен расталды, сонымен қатар 90 градусық бейнестроболарингоскопияны және көмейдің жағдайын РБШ бойынша бағалауды қолдана отырып, ларингоскопиялық зерттеу жүргізілді. РБШ-ны екі оториноларинголог бағалады, олар РБШ-ны бір-бірінен бөлек бағалады. Сонында бір-бірімен келісіліп, РБШ консенсуспен бағаланды. Тәуліктік рН мониторингі құралдың болмауына байланысты жүргізілген жоқ.

Сауалнама жүргізу және деректерді жинау. Барлық қатысушылар қазақ тілінде сөйлейтіндер болды, оларда есту деректері қалыпты шектерде және ауызекі тілді жақсы түсінеді. РСИ-кз толтырмас бұрын қатысушыларға зерттеудің мақсаты түсіндіріліп, ақпараттандырылған келісімді толтыру және қол қою сұралды.

Қатысушыларға сауалнамаға өз бетінше жауап беру ұсынылды, жекелеген жағдайларда сұрақтарға жауап беру және бағалау қиын болған жағдайда зерттеушілер түсініктеме берді, сауалнамаға жауап беру үшін шамамен 3-7 минут қажет болды. Айта кету керек, әсіресе ЛФР белгілері бар қатысушылар, толтырылғаннан кейін шағымдары бастапқыға қарағанда көбірек шағымдарды атап өтті, осылайша ЛФР бар науқастарды анықтады және емдеуді түзету жүргізілді.

Тест-ретесттік сенімділікті бағалау үшін екі топтың қатысушыларына сауалнаманы 14 күн ішінде қайта толтыру ұсынылды. Бұл уақыт аралығы жадтың жылжуын болдырмау үшін, сонымен қатар екі тесттің арасындағы салыстыруды қамтамасыз ету үшін қарастырылған. Қатысушылар да, интервьюер де есте сақтауды және біржақтылықты болдырмау үшін қайта толтыру кезінде бірінші РСИ-кз сауалнамасының нәтижелеріне қол жеткізе алмады. Бақылау тобындағы пациенттерден екі өлшем арасындағы салыстыруды

камтамасыз ету үшін екінші сынаққа дейін уақытша басқы ем-шара алмау сұралды.

2. Оториноларинголог-дәрігердің амбулаториялық қабылдауында ЛФР диагностикалау әдістерін зерделеу бойынша когорттық зерттеу жүргізу:

Зерттелетін науқастардың клиникалық сипаттамасы, үлгіні анықтау.

1. Қатысушылар саны. Іріктеменің шамамен мөлшерін есептеу негізінде қатысушылардың ең аз саны 384 құрайды, бұл шамамен 95% сенімділік деңгейі. (Есептеу 2-кестеде көрсетілген).

Кесте 2 - Популяциядағы жиілік үшін үлгі мөлшері

Халық саны (халықтың түпкілікті түзету коэффициенті үшін) (N): 1000000	
Популяциядағы нәтиже факторы жиілігінің болжамды % (p):	50% +/-
100% (абсолютті +/-%) (d) ретінде сенімділік шектері:	5%
Дизайн әсері (surveys-Deff кластері үшін):	1
Әр түрлі сенімділік деңгейлері үшін үлгі өлшемі (n)	
Сенімділік Деңгей (%)	Үлгі өлшемі
80%	165
90%	271
95%	384
97%	471
99%	664
99,9%	1082
99,99%	1512
Үлгі өлшемі теңдеуі $n = [DEFF * Np (1-p)] / [(d^2 / Z^2 1 - \alpha / 2 * (N-1) + p * (1-p)]$	
Орепері нәтижелері, 3-нұсқа, ашық бастапқы калькулятор-SSPropor	

2-ші этапта зерттеуге 384 пациент қатысты және ол 2021 жылдың қаңтары мен 2022 жылдың ақпаны аралығында жүргізілді. С. Д. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ-дың жергілікті этикалық комитеті бұл зерттеуді мақұлдады (зерттеу идентификаторы: 1399). Сонымен қатар, зерттеу ClinicalTrials.gov клиникалық зерттеулер тізілімінде тіркелді (зерттеу идентификаторы: NCT04771221).

Іріктеу:

Негізгі топқа кіреді:

- 1) Тамақтың қышуы, жөтел, тамақтың ашуы сезімі, жөтел, тамақтың жиі ауыруы, жұтынудың қиындауы, “қысылған алқым” сезімі, алқымдағы кедергінің бар екенін сезіну, дауыстың өзгеруі, қыжыл, кеудедегі ауырсыну, диспепсия, қышқыл дәм кекіру шағымдары бар талданатын науқастардың жеке тіркеу карталары.

Бақылау тобына кіреді:

- 1) Бұрын ГЭРА диагнозы қойылған науқастардың жеке тіркеу карталары.
- 2) Жоғарыда аталған шағымдары жоқ науқастардың жеке тіркеу карталары.

РСИ сауалнамаларын пациентпен дәрігер бірлесіп толтырды (№1,3 кесте). РСИ сауалнамасының баллы 0-ден (проблемасыз) 5-ке дейін (күрделі мәселелер) өзгеруі мүмкін, максималды жалпы балл 45-ке тең.

ЛФР және ГЭРА бар емделушілерде көмейдің жай-күйі эндоскопиялық ларингоскопия және диаметрі 5,0 мм, көру бұрышы 90 градус және жұмыс ұзындығы 158 мм Лор комбайнының (Heinemann, Xion, Германия) видеоларингостробоскопия көмегімен РБШ бойынша бағаланды (№4 кесте). Дауыстың өзгеруіне әкелетін түйіндер, полиптер және дисплазия сияқты көмейдің қосымша ерекшеліктері жоқ екендігі расталды. 0-ден (қалыпты көмей) 26-ға дейін (көмей патологиясы бар) РБШ бағалау диапазоны болды. Белафский және оның авторлары бастапқыда РБШ және РСИ сауалнамаларын жасады. ЛФР белгілері жоқ науқастар шағымдардың болмауына байланысты ларингоскопиямен тексерілмеген. РСИ көрсеткіші > 13 және РБШ көрсеткіші > 7 бар емделушілерде ЛФР-ге күдік болды.

Тәуліктік рН мониторингі жабдығының болмауына байланысты бұл тексеріс жүргізілмеді. Оның орнына барлық қатысушылар гипофарингеальды шырышты рН-қағазымен аш қарынға немесе тамақтан 2 сағаттан кейін аппликациялық жолмен алу арқылы рН өлшенді.

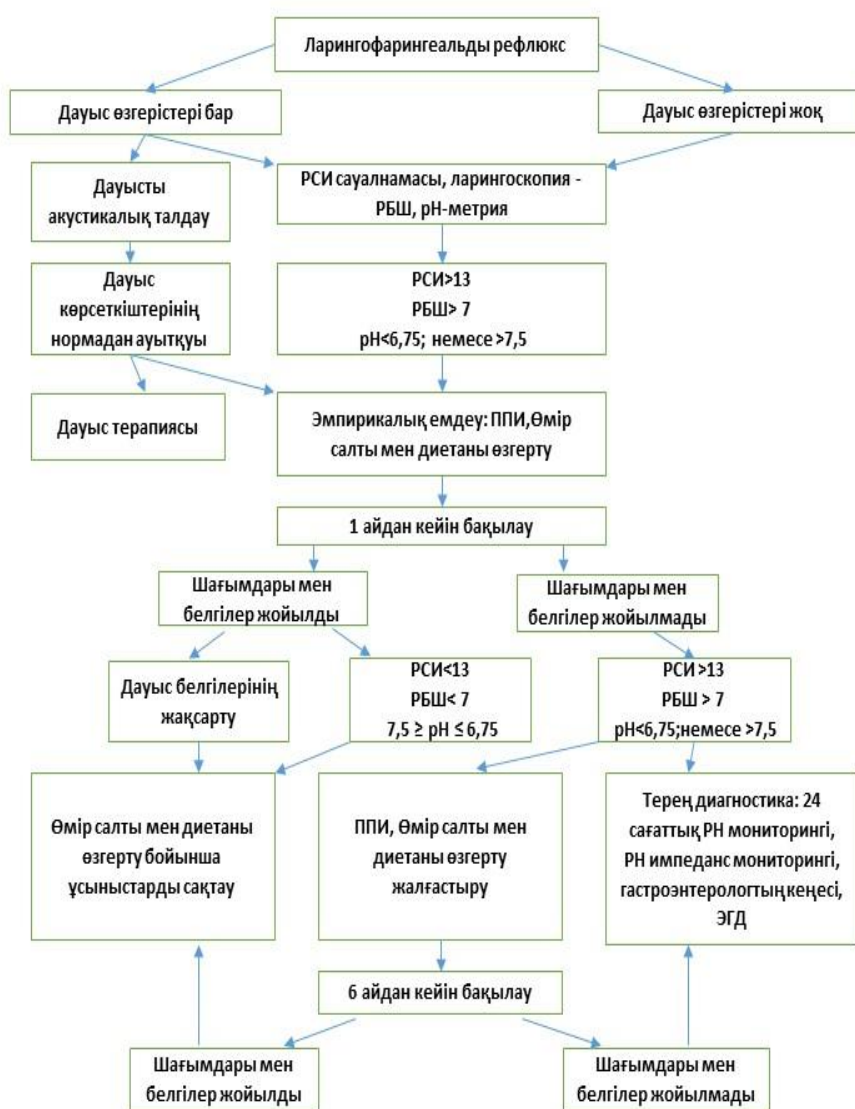
Кесте 3 – Рефлюкс белгілерінің шкаласы.

Ларингоскопия белгілері	белгінің болуы/ауырлығы ұпаймен
Көмейасты ісік	0 (жоқ), 2 (бар)
Қарыншаның облитерациясы	0 (жоқ), 2 (ішінара), 4 (түгел)
Эритема/гиперемия (диффузды)	0 (жоқ), 2 (жергілікті), 4 (диффузды)
Дауыс байламдарының ісігі	0 (жоқ), 1 (жеңіл), 2 (орташа), 3 (ауыр), 4 (полипоидты)
Көмейдің диффузды ісігі	0 (жоқ), 1 (жеңіл), 2 (орташа), 3 (ауыр), 4 (обструктивная)
Артқы комиссураның гипертрофиясы	0 (жоқ), 1 (жеңіл), 2 (орташа), 3 (ауыр), 4 (обструктивті)
Гранулемалар немесе грануляциялар	0 (жоқ), 2 (бар)
Эндофарингеальды шырышты қабаттың қалыңдауы	0 (жоқ), 2 (бар)
Барлығы (ұпай)	

Дауыстық кәсіппен айналысатын және дауысы бұзылған ЛФР пациенттерді дауысты акустикалық талдау үшін LingWAVES бағдарламасын қолдану арқылы талданды. Дыбыс деңгейін өлшейтін құрал – бұл динамиктердің дыбыс деңгейін өлшейтін және Windows компьютерлерінде жұмыс істейтін, дауысты және

сөйлеу жылдамдығын бағалауға арналған бағдарламалық жасақтаманы, стандартталған жазу жабдығын, USB қосқышын және алдын-ала калибрленген дыбыс деңгейін өлшеуді қамтитын құрылғы. Процедураңыз сәтті өтуін қамтамасыз ету үшін бөлме тыныш және қосымша шусыз болуы керек. Бағдарламалық жасақтама қосымшалары микрофон мен дыбыс деңгейі туралы мәліметтерді нақты уақыт режимінде аппараттық құралдардан алады (дыбыстық микрофон қатысушының аузынан 30 см қашықтықта орналасқан). Профильді жазудың вокалдық диапазонына келетін болсақ, LingWAVES Еуропалық фониятрлар Одағының ұсыныстарына сай келеді. LingWAVES Еуропалық фониятрлар Одағында мақұлданған медициналық өнім болып табылады (Vertigan et al., 2017).

3. Оториноларинголог дәрігердің амбулаториялық қабылдауында ларингофарингеальды рефлюксті диагностикалау алгоритмі.



1 Сурет – Ұсынылатын ЛФР диагностикасының алгоритмі.

Қысқарту: РСИ = рефлюкс симптомдарының индексі; ШРП = рефлюкс белгілерінің шкаласы; ППИ = протон помпасының ингибиторы; ЭГД = эзогастродуоденоскопия.

ЛФР немесе ГЭРА бар емделушілерге күніне екі рет 20 мг дозада ППИ тағайындалды, бір ай бойы өмір салты мен тамақтану бойынша ұсыныстар берілді, сондай-ақ дауысы бұзылған емделушілерге ремиссия кезеңінде дауыстық терапия ұсынылды. Жоғарыда көрсетілген көрсеткіштер бір айдан кейін қайта бағаланды, егер клиникалық жақсару болмаса, емдік ұсыныстар суретте көрсетілгендей 6 айға дейін ұзартылды (1-сурет). Егер ешқандай нәтиже болмаса, қосымша зерттеулер мен мамандармен кеңесу қарастырылады.

Диагностика әдістерінің тиімділігі келесі критерийлер бойынша анықталады:

- Жоғарыда аталған шағымдардың болмауы немесе симптомдардың төмендеуі;
- Емдеуден кейінгі оң әсер;
- Көмейдің шырышты қабығының жағдайын жақсарту;
- Жүргізілген емдеуден және ұсыныстардан кейін рН-метрияның қалыпты деңгейге келуі;
- Жүргізілгеннен емдеу және ұсыныстар кейін дауысты акустикалық талдау көрсеткіштерінің жақсаруы.

Қорғауға шығарылатын ережелер

1. Ларингофарингеальды рефлюкспен ауыратын науқастарда диагноз қойылғанға дейінгі ерте кезеңде рефлюкс симптомдарының индексі мен рефлюкс белгілерінің шкаласы жоғары болады.
2. Уақтылы диагноз қою және емдеу пациенттердің жағдайын жақсартуға, рефлюкс симптомдары индексі мен рефлюкс белгілері шкаласының мәндерін төмендетуге, сондай-ақ дауыстың акустикалық талдауы мен көмей-тамақтың рН көрсеткіштерін жақсартуға ықпал етеді.
3. Денсаулық сақтау жүйесінде алғашқы медициналық көмек көрсету қызметін жақсарту үшін, жалпы тәжірибе дәрігерінің, терапевт пен оториноларинголог дәрігерлердің қатысуын қамтитын ГЭРА-ның өңештен тыс көріністерін уақтылы диагностикалауына трансформация енгізу қажет.
4. Рефлюкс симптомдары индексінің сауалнамасын және рефлюкс белгілерінің шкаласын пайдалану ларингофарингеальды рефлюкс симптомдарының анықталуын және ларингоскопиядағы өзгерістерді бағалауды арттырады.
5. Өзірленген алгоритм ларингофарингеальды рефлюксті ерте диагностикалауға мүмкіндік береді және рефлюкс симптомдары индексінің сауалнамасын, рефлюкс белгілерінің шкаласын, дауысты акустикалық талдауды және тамақ-көмей рН өлшеуін пайдалана отырып алынған нәтижелер пациенттерді одан әрі басқару тактикасын анықтау үшін маңызды.

Зерттеудің ғылыми жаңалығы келесі ережелермен анықталады

1. Қазақстанда алғаш рет рефлюкс белгілері индексінің халықаралық сауалнамасы, рефлюкс белгілері шкаласы, дауысты акустикалық талдау және тамақ-көмей рН өлшеу арқылы ларингофарингеальді рефлюксті ерте

диагностикалау және осы ауруларға қатысты асқынулардың алдын алу әдісі пайдаланылды. (ҚР авторлық құқығы 26.01.2023 жылғы № 32043).

2. Когорттық зерттеу нәтижелері емдеуге дейінгі ЛФР және ГЭРА бар науқаста рефлюкс симптомдарының индексі сауалнамасының көрсеткіштері 13-тен жоғары және рефлюкс белгілерінің шкаласы 7-ден жоғары екенін көрсетеді, емдеуден кейінгі орташа рН айырмашылығы емдеуге дейінгі рН-пен салыстырғанда $1,14 \pm 0,50$ (95% СА (Сенімділік аралығы) (1,06-1,22)) $p < 0.001$ және ГЭРА тобында емдеуден кейінгі орташа рН айырмашылығы емдеуге дейінгі рН-мен салыстырғанда $1,13 \pm 0,63$ (95% СА (1,01-1,27)) $p < 0.001$ болды.

3. Алынған нәтижелер рефлюкс белгілері шкаласын бағалай отырып, көмей эндоскопиясының маңызды көрсеткіштерінің 8-ден 4 және рефлюкс белгілері индексі сауалнамасының 9-дан 4 белгілерін анықтауға мүмкіндік берді.

4. Когорттық зерттеу нәтижелері дауыстық кәсібі бар ЛФР пациенттерінде дауысты акустикалық талдау көрсеткіштері статистикалық маңызды айырмашылықтар (* $p < 0.05$) дауысты акустикалық талдаудың келесі көрсеткіштерімен анықталғанын көрсетеді: оңтайлы шиммер (95 СА (11.04; 13.02)), күшті шиммер (95 СА (11.86; 14.95)), қатты шиммер (95 СА (-18.86; -7.25)), оңтайлы діріл (95 СА (-1.53; -1.08)), қатты діріл (95 СА (-5.45; -3.26)), дисфония ауырлығының индексі (ДАИ) (95 СА (-1.96; -1.23)) және қалыпты профильді қамту (95 СА (-14.45; -11.45)) ($p < 0.05$).

Зерттеу нәтижелерінің теориялық маңыздылығы

Диссертациялық зерттеу барысында алынған нәтижелер ЛФР белгілерін, ларингоскопияның өзгеруін, қалыпты және патологиядағы көмей-тамақ рН көрсеткіштерін зерттеудің теориялық және әдіснамалық негіздерін дамытуға әсер етеді. Зерттеу барысында дауыстық кәсіптері бар ЛФР пациенттерінде дауысты акустикалық талдау параметрлері туралы жаңа білім алынды. Диссертациялық зерттеудің нәтижелері жаңа зерттеу міндеттерін қоюға негіз бола алады: амбулаториялық және стационарлық жағдайларда ларингофарингеальды рефлюксті диагностикалаудың жаңа әдістерін дамыту.

Зерттеу нәтижелерінің практикалық мәні

1. Оториноларинголог дәрігердің амбулаториялық қабылдауында ЛФР диагностикасының жаңа әдістерін енгізу көптеген созылмалы құлақ, мұрын және тамақ (ҚМТ) ауруларының себептерін анықтауға мүмкіндік береді. Бұл тек ҚМТ патологиясының ғана емес, сонымен қатар гастроэнтерологиялық және онкологиялық аурулардың асқынуын ерте анықтауға мүмкіндік береді.

2. Диагностикалық әдістерді қолдану оториноларингологпен алғашқы қабылдауында ЛФР-ды анықтауға мүмкіндік береді, бұл басқа профильдегі мамандардың зерттеу көлемі мен уақытын қысқартады (гастроэнтеролог, ФГДС, эндокринолог, терапевт және т. б.).

3. Диссертациялық жұмыстағы материалдар оториноларингология, гастроэнтерология, фониатрия және медицина ғылымдарының мамандарын оқыту мен бағдарламаларында пайдаланылуы мүмкін, бұл олардың ларингофарингеальды рефлюкс саласындағы білімдері мен практикалық дағдыларын кеңейтуге ықпал етеді.

4. ЛФР диагностиканың жаңа әдісін енгізу және уақтылы емдеу, еңбекке жарамсыздық мерзімін қысқартады, оның ішінде онкологиялық (көмей обыры) ауруының алдын алады.

Автордың жеке үлесі

Ұсынылған жұмыс Нукусбекова Гүлнұр Ізбасарқызының авторлық еңбегі болып табылады, онда зерттеудің барлық кезеңдері, дизайны дербес жоспарланған, сондай-ақ мұқият әдеби талдау жүргізілген. Автор зерттеуге дайындық, деректерді жинау, деректерді талдау, жобалау жұмыстарын жүргізді. Жұмыс нәтижесінде автор РСИ сауалнамасын қазақ тілінде валидациялады және амбулаториялық қабылдауда ларингофарингеальді рефлюксті диагностикалау әдісін әзірледі, ол қорғау құжатымен расталады ("Асқынулардың алдын алу үшін ларингофарингеальді рефлюксті диагностикалау әдісі" 26.01.2023 жылғы № 32043 авторлық құқықпен қорғалатын объектілерге құқықтардың мемлекеттік тізіліміне мәліметтерді енгізу туралы куәлік). Ларингофарингеальді рефлюксті диагностикалаудың ұсынылған әдісі және жұмыс алгоритмі Алматы қаласының "№5 қалалық аурухана" ШЖҚ МКК және ЖШС «ҚМТ орталығы V-ent» мамандандырылған клиникалардың медициналық қызметіне енгізілді (13.02.23 ж. "Асқынулардың алдын алу үшін ларингофарингеальді рефлюксті диагностикалау әдісін" енгізу актісі).

Қорытындылар

1. РСИ-нің қазақ тіліндегі нұсқасының әзірленген сауалнамасы күшті ішкі үйлесімділікке, қайта тестілеудің жоғары сенімділігіне және оңтайлы клиникалық сенімділікке ие. Ішкі келісімді талдау Альфа Кронбахтың 0,94 нәтижесін көрсетті, бұл ішкі келісімділіктің керемет өлшемін көрсетеді. РСИ-кз оториноларингологтардың да, алғашқы медициналық-санитарлық көмек мамандарының да емдеу тиімділігін диагностикалау және бағалау үшін пайдаланылуы мүмкін.

2. Ларингофарингеальді рефлюксті диагностикалаудың әзірленген алгоритмі диагностиканы уақтылы жүргізуге, қажет емес тексерулер мен мамандардың консультацияларын қысқартуға мүмкіндік береді.

3. Емдеуді уақтылы бастау, пациенттерге өмір салтын өзгертудің маңыздылығын түсіндіру онкологиялық және бас және мойын мүшелерінің басқа ауруларының асқынуын болдырмайды, хирургиялық араласудың алдын алады.

4. ЛФР және ГЭРА бар топтар арасындағы статистикалық маңызды айырмашылықтар анықталды (* $p < 0.05$; ** $p < 0.005$) келесі РСИ көрсеткіштері бойынша болды: тамақтан кейін немесе жатқанда жөтел, айырмашылық -0,53 (95 СА (-0,90; -0,16)); еңтігу немесе тыныс алудың қиындауы, айырмашылық -1,15 (95 СА (-1,31; -1,08)); жөтел, айырмашылық -0,45 (95 СА (-0,81; -0,10)); және күйдіргі, кеудедегі ауырсыну, айырмашылық 1,52 (95 СА 1,06; 1,99)).

5. ЛФР және ГЭРА бар топтар арасындағы статистикалық маңызды айырмашылықтар анықталды (* $p < 0.05$; ** $p < 0.005$) келесі РБШ көрсеткіштері бойынша болды: қарыншаның облитерациясы, айырмашылық 1,10 (95 СА (1,07;

1,25)); көмейдің диффузды ісінуі, айырмашылық -0,27 (95 СА (-0,44; -0,09)); артқы комиссурадағы гипертрофия, айырмашылық 0,27 (95 СА (0,13; 0,40)); және грануляция, айырмашылық -0,19 (95 СА (-0,35; -0,03)).

6. Акустикалық дауысты талдаудың келесі көрсеткіштері бойынша емдеуден кейін статистикалық маңызды айырмашылықтар анықталды (* $p < 0.05$): оңтайлы шиммер (95 СА (11.04; 13.02)), күшті шиммер (95 СА (11.86; 14.95)), қатты шиммер (95 СА (-18.86; -7.25)), оңтайлы джиттер (95 СА (-1.53; -1.08)), қатты діріл (95 СА (-5.45; -3.26)), ДАИ (95 СА (-1.96; -1.23)) және қалыпты профильді қамту (95 СА (-14.45; -11.45)).

Диссертацияны апробациялау

Диссертацияның негізгі нәтижелері ҚазҰМУ және ҚазҰБМУ университеттері шеңберіндегі оториноларингология кафедрасының ғылыми-практикалық семинарлары мен отырыстарында ұсынылды және талқыланды.

Зерттеу нәтижелері тиісті зерттеу саласына арналған ғылыми конференциялар мен симпозиумдарда ауызша баяндамалар түрінде ұсынылды:

Жас ғалымдардың "Апсаттар оқулары:" 21 ғасыр ғылымындағы жаңа векторлар: сұрақтар, гипотезалар, жауаптар "Халықаралық ғылыми-практикалық конференциясы," Қазақ үздіксіз білім беру медициналық университеті " АҚ, (15 мамыр 2020 ж. Алматы, Қазақстан)

Халықаралық конференция - "VOICEISTANBUL 2022" Барлық аспектілеріндегі дауыс (14-17 сәуір 2022, Стамбул, Түркия)

Әзірбайжан Оториноларингология қоғамының (AOS) 1-ші халықаралық конгресі және Орталық және Батыс Азияның ORL HNS қауымдастығы (CASOS) (02-03 қыркүйек 2022 ж. Баку. Әзірбайжан)

Оториноларингологтардың халықаралық форумы. "Астана медицина университеті" КЕАҚ (28-30 сенябрь 2022, Ақтау, Қазақстан)

Еуропалық фониятрлар Одағының 30-шы халықаралық конгресі (2023 жылғы 27-30 сәуір Анталия. Түркия)

"Оториноларингологтардың өзекті мәселелері" Республикалық форумы CASOS 2-ші халықаралық конгресімен бірлесіп. (16-18 маусым 2023, Алматы, Қазақстан)

Ғылыми-тәжірибелік конференция «Ертеңгі күннің медицинасы: академик М.А. Әлиевтің ғылыми мұрасы» (19-20 маусым 2023, Алматы, Қазақстан)

Диссертация тақырыбы бойынша жарияланымдар

Диссертациялық зерттеудің нәтижелері ғылыми сипаттағы 12 баспа жұмыстарында жарияланды, оның ішінде:

- Scopus дерекқорымен индекстелген "Journal of Voice" журналында ғылыми жарияланым. Citesscore 2,9, процентиль-65%, Q2 "Reflux Symptom Index: translation to the Kazakh Language and Validation";

- ҚР БҒМ Білім және ғылым саласындағы сапаны қамтамасыз ету комитеті (ҚР БҒМ КОКСОН) ұсынған журналдарда (3 мақала);

- 7 республикалық және халықаралық ғылыми-практикалық конференциялардың бағдарламаларында;

- Қорғалатын авторлық құқық, объектілерге құқықтардың мемлекеттік тізіліміне мәліметтерді енгізу туралы куәлік, 2023 жылғы 26 қаңтардағы №32043. Нысанның атауы: Асқынулардың алдын алу үшін ларингофарингеальды рефлюксті диагностикалау әдісі;

- "Асқынулардың алдын алу үшін ларингофарингеальді рефлюксті диагностикалау әдісін" енгізу актісі 2023 жыл. "№5 қалалық аурухана" ШЖҚ МКК және ЖШС «ҚМТ орталығы V-ent» мамандандырылған клиникалардың медициналық қызметіне енгізілді.

Диссертацияның көлемі мен құрылымы

Диссертациялық жұмыс белгіленген ережелерге сәйкес орындалды және келесі бөлімдерді қамтиды: нормативтік сілтемелер, анықтамалар, қысқартулар мен белгілеулер тізімі, кіріспе, әдебиетке шолу, материалдар мен әдістердің сипаттамасы, жүргізілген зерттеулердің нәтижелері, қорытынды, практикалық ұсыныстар және 173 дереккөзден тұратын әдебиеттер тізімі. Диссертация 108 беттен тұратын компьютерлік мәтіннен тұрады және стандарттардың талаптарына сәйкес жасалған. Жұмыста зерттеу нәтижелерін көрнекі түрде көрсететін 13 кесте мен 19 сурет бар.