

## REVIEW

As part of her defense procedure for the degree of Doctor of Philosophy (PhD) in Medicine, the dissertation of Dr. Gulgur Nukusbekova titled "Method for early diagnosis of laryngopharyngeal reflux at an outpatient appointment with an otorhinolaryngologist" was reviewed by a foreign scientific consultant, Professor Haldun Oguz, Department of Otolaryngology - Head and Neck Surgery, Faculty of Medicine, University of Lokman Hekim, Ankara, Turkey.

Undoubtedly, Dr. Nukusbekova's dissertation is relevant and covers an important topic in medicine.

Research work shows the relevance of the topic, the literature review covers the Kazakh and global experience in organizing medical care for patients with laryngopharyngeal reflux (LPR). In this study, the symptoms of LPR with esophageal and extraesophageal manifestations of gastresophageal reflux were studied, and a methodological substantiation for improving diagnosis at an early stage of the disease was presented.

On the topic of the dissertation research, 11 scientific papers were published: 7 abstracts in conference proceedings, including foreign conferences, 3 articles in journals recommended by the Committee for Quality Assurance in Education and Science of the Ministry of Education and Science of the Republic of Kazakhstan RK, 1 articles in foreign journals, of which one article in a journal of Voice (CiteScore 3.3, highest percentile 65% Otorhinolaryngology).

Brief summary of main findings presented in the dissertation: a review of the literature showed that there is no standardized and approved diagnostic method that would take into account all the symptoms and signs of LPR. Among patients with gastroesophageal reflux disease (GERD) - 74.42% smoke, 54.64% confirmed alcohol intake; in patients with LPR - 42.28% smoke, 44.97% drank alcohol, so as a part of the treatment protocol exclusion of the mentioned unhealthy habits together with lifestyle modifiers and the use of proton pump inhibitors for 2 weeks improved the symptoms. In patients with GERD - 86.05% of patients indicated the presence of chronic ear, throat and nose pathologies, 98.84% had chronic gastrointestinal pathologies, 57.67% of LPR patients have chronic otorhinolaryngological pathologies, 51.68% have chronic gastrointestinal diseases, which shows the presence of gastrointestinal problems worsens the course of chronic ENT disease. Kazakh version of the Reflux Symptom Index (Kz-RSI) has been successfully translated and validated to identify LPR among the Kazakh-speaking population. The Cronbach's alpha value for Kz-RSI was 0.94, indicating excellent internal consistency. The single measurement absolute agreement of the interclass correlation coefficient was 0.90 (95% confidence interval [0.86; 0.93]), which indicates good retest reliability. The total Kz-RSI scores and each item were significantly higher in the LPR group than in the control group ( $P < 0.001$ ). In the posttreatment LPR patient group, the Kz-RSI scores for each item and overall were significantly lower than the pretreatment scores ( $p < 0.001$ ). Moreover, it is an inexpensive method with strong internal consistency, high retesting rates, reliability, and optimal clinical validity.

The use of daily pH-metry and impedance measurement in routine practice is expensive, requires a qualified specialist, is an invasive method and has a number of contraindications. The following diagnostic algorithm is recommended: screening of the patients with an RSI questionnaire and performing a laryngoscopy with a reflux finding score (RFS) assessment, measuring the pH of mucus from the larynx using pH strips, and performing an acoustic voice analysis in patients with dysphonia. Conducting an acoustic analysis of the voice is an objective, non-invasive method of assessing voice function, which can reveal functional and organic pathology of the larynx and its ligamentous apparatus. The study showed that the data of acoustic voice analysis are indispensable in the diagnosis of diseases with voice disorders associated with LFR, as well as in assessing the quality of treatment.

Based on the research, a methodological rationale was developed, which includes the following practical proposals:

- Algorithm for diagnosing laryngopharyngeal reflux at an early stage
- Referral system for patients with laryngopharyngeal reflux to other specialists for differential diagnosis
- A program to strengthen preventive measures to reduce complications, early diagnosis of cancer of the larynx

Dissertation work of Dr. Nukusbekova is an independent scientific and practical research and is recommended for official defense at the Dissertation Council for the degree of Doctor of Philosophy (PhD) in Medicine.

Foreign scientific consultant,



**Professor MD Haldun Oguz**  
Vice President, European Academy of  
Phoniatriics, Professional Voice Society.  
Department of Otolaryngology - Head and  
Neck Surgery, Faculty of Medicine,  
University of Lokman Hekim, Ankara,  
Turkey.

## ОТЗЫВ

В рамках защиты на соискание ученой степени доктора философии (PhD) по медицине диссертация доктора Гульнур Нукусбековой на тему «Метод ранней диагностики ларингофарингеального рефлюкса в амбулаторном приеме у врача-оториноларинголога» была рассмотрена зарубежным научным консультантом, профессором Халдун Огуз с кафедры отоларингологии – хирургия головы и шеи, медицинского факультета Университета Локман Хеким (Анкара, Турция).

Несомненно, диссертация доктора Нукусбековой актуальна и освещает важную тему в медицине.

Научно-исследовательская работа показывает актуальность темы, обзор литературы освещает казахстанский и мировой опыт организации медицинской помощи больным с ларингофарингеальным рефлюксом (ЛФР). В настоящем исследовании изучена симптоматика ЛФР с пищеводными и внепищеводными проявлениями гастрозофагеального рефлюкса и представлено методическое обоснование для улучшения диагностики на ранней стадии заболевания.

По теме диссертационного исследования опубликовано 11 научных работ: 7 тезисов в сборниках конференций, в том числе зарубежных, 3 статьи в журналах, рекомендованных Комитетом по обеспечению качества в образовании и науке Министерства образования и науки Республики Казахстан, 1 статья в зарубежных журналах, из них одна статья в журнале Голос (CiteScore 3,3, высший процентиль 65% Оториноларингология).

Краткое изложение основных выводов, изложенных в диссертации: обзор литературы показал, что не существует стандартизированного и утвержденного метода диагностики, учитывающего все симптомы и признаки ЛФР. Среди больных гастрозофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) - 74,42% курят, 54,64% подтверждают употребление алкоголя; у больных ЛФР - 42,28% курили, 44,97% употребляли алкоголь, поэтому исключение указанных вредных привычек в рамках лечебного протокола совместно с модификаторами образа жизни и применением ингибиторов протонной помпы в течение 2 недель привели к улучшению симптомов. У больных ГЭРБ - 86,05% больных указали на наличие хронической патологии уха, горла и носа, у 98,84% - хронические патологии желудочно-кишечного тракта, у 57,67% больных ЛФР - хронические оториноларингологические патологии, у 51,68% - хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, что свидетельствует о наличии желудочно-кишечные проблемы ухудшают течение хронических ЛОР-заболеваний. Казахская версия Индекса симптомов рефлюкса (ИРС-кз) была успешно переведена и проверена для выявления ЛФР среди казахскоязычного населения. Значение альфы Кронбаха для ИРС-кз составило 0,94, что указывает на отличную внутреннюю согласованность. Абсолютное согласие коэффициента межклассовой корреляции при одном измерении составило 0,90 (95% доверительный интервал [0,86; 0,93]), что указывает на хорошую надежность повторного тестирования. Общие баллы ИРС-кз и

каждый пункт были значительно выше в группе ЛФР, чем в контрольной группе ( $P < 0,001$ ). В группе пациентов с ЛФР после лечения баллы ИРС-кз по каждому пункту и в целом были значительно ниже, чем баллы до лечения ( $p < 0,001$ ). Более того, это недорогой метод с высокой внутренней согласованностью, высокой частотой повторных тестов, надежностью и оптимальной клинической валидностью.

Использование ежедневной рН-метрии и измерения импеданса в рутинной практике является дорогостоящим, требует квалифицированного специалиста, является инвазивным методом и имеет ряд противопоказаний. Рекомендован следующий алгоритм диагностики: обследование пациентов с помощью опросника ИРС и проведение ларингоскопии с оценкой шкалы рефлюксных признаков (ШРГП), измерение рН слизи гортани с помощью рН-полосок, а также проведение акустического голосового анализа у пациентов с дисфония. Проведение акустического анализа голоса является объективным, неинвазивным методом оценки голосовой функции, позволяющим выявить функциональную и органическую патологию гортани и ее связочного аппарата. Исследование показало, что данные акустического анализа голоса незаменимы при диагностике заболеваний с голосовыми нарушениями, ассоциированными с ЛФР, а также при оценке качества лечения.

На основе исследования было разработано методическое обоснование, которое включает в себя следующие практические предложения:

- Алгоритм диагностики ларингофарингеального рефлюкса на ранней стадии
- Система направления пациентов с ларингофарингеальным рефлюксом к другим специалистам для дифференциальной диагностики.
- Программа усиления профилактических мер по снижению осложнений, ранней диагностике рака гортани.

Диссертационная работа доктора Нукусбековой является самостоятельным научно-практическим исследованием и рекомендована к официальной защите в Диссертационном совете на соискание ученой степени доктора философии (PhD) в области медицины.

### **Зарубежный научный консультант,**

**Профессор, д.м.н. Халдан Огуз**  
Вице-президент Европейской академии  
фониатров, Общества профессионалов по  
лечению нарушений голоса.  
Кафедра отоларингологии – хирургия  
головы и шеи, медицинский факультет,  
Университет Локман Хеким, Анкара,  
Турция.

Республика Казахстан, город Алматы,  
двенадцатое января две тысячи двадцать четвертого года.

Текст настоящего документа перевел с английского языка на русский язык  
известный мне переводчик гр. Лукпанов Алишер Макашевич, ИИН 640527300781.

Подпись

*Сарсембаев Асхат Талгатович*

«12» января 2024 года. Я, Сарсембаев Асхат Талгатович, нотариус города Алматы, действующий на основании государственной лицензии № 17007186 от 21 апреля 2017 года, выданной Министерством юстиции Республики Казахстан свидетельствую подлинность подписи переводчика гр. Лукпанова Алишера Макашевича, которая совершена в моем присутствии. Личность переводчика установлена, дееспособность проверена.



Зарегистрировано в реестре за № 130  
Взыскано согласно Закона РК «О Нотариате»  
Нотариус

Понумеровано и прошнуровано  
на 5 (пять) страницах  
Нотариус



ET3506474240112171116H136840  
Нотариаттық іс-арекеттің бірегей немірі / Уникальный номер нотариального действия