

## Abstrakt

S narůstajícím věkem populace čelíme novým výzvám v souvislosti se zvyšujícím se počtem lidí trpících neurologickými chorobami. Parkinsonova nemoc (PN) je druhé nejčastější neurodegenerativní onemocnění, charakterizované patologickými depozity  $\alpha$ -synukleinu. Ztráta dopaminergních neuronů v substantia nigra je přímou příčinou hlavních motorických projevů jako bradykineze, rigidity, porucha chůze a klidový třes. Bohužel nejsou k dispozici dostatečně přesné biomarkery, které by umožňovaly detekci prodromálního stadia PN, odlišení od jiných typů parkinsonských syndromů nebo sledování progresu onemocnění. Řeč, jako nejsložitější lidská motorická dovednost, je citlivým ukazatelem poškození nervových struktur zapojených do kontroly motorického systému. Tato disertační práce si klade za cíl zkoumat potenciál objektivní akustické analýzy artikulace samohlásek. Pro dosažení tohoto cíle jsme získaly řečová data od pacientů s izolovanou poruchou chování v REM spánku (iRBD) reprezentující prodromální stádium PN, nově diagnostikovanou PN před zahájením terapie, pokročilou PN, atypickými parkinsonovskými syndromy a jinými progresivními neurodegenerativními onemocněními. Byla zjištěna porucha artikulace samohlásek již u pacientů s iRBD, a to zejména u pacientů s iRBD a hyposmií před tím, než je ovlivněn nigrostriatální dopaminergní přenos. Toto zjištění naznačuje, že tvorba řeči je již velmi brzy ovlivněna procesem synukleinopatie. Zaznamenali jsme odlišnou modifikaci řeči u atypických parkinsonovských syndromů a jiných progresivních neurodegenerativních onemocnění ve srovnání s PN, což odráží citlivost poruch artikulace samohlásek na patofyziologii onemocnění. Také jsme prokázali, že artikulace samohlásek není významně ovlivněna věkem/stárnutím. Závěry této práce naznačují, že artikulace samohlásek může poskytnout robustní digitální řečový biomarker pro brzkou presymptomatickou diagnostiku, diferenciální diagnostiku a sledování progresu onemocnění, což umožňuje její využití v budoucích klinických studiích zaměřených na vývoj neuroprotektivních terapií.

**Klíčová slova:** Porucha řeči; Dysartrie; Artikulace samohlásek; Akustická analýza; Automatizovaná analýza artikulace samohlásek; Parkinsonova nemoc; Izolovaná porucha chování v REM spánku; Atypické parkinsonovské syndromy; Neurodegenerativní poruchy