

РЕЦЕНЗИЯ

От Проф. д-р Владимир П. Ставрев, дмн
Катедра Ортопедия и Травматология,
Медицински Университет гр. Пловдив

Относно дисертационен труд за придобиване на научно и академично звание „Доктор“ на тема “ЕМГ промени в походката „Вернике-Манн“ при слединсултна хемипареза след поставяне на ботулинов невротоксин в мускул ректус феморис“

Професионално направление: Медицина

Докторска програма: „Ортопедия и Травматология“

Автор: д-р Гергана Йорданова Гечева – Ферменджиева

Катедра: Ортопедия и Травматология към факултет Медицина на Медицински университет Плевен

Тема: “ЕМГ промени в походката „Вернике-Манн“ при слединсултна хемипареза след поставяне на ботулинов невротоксин в мускул ректус феморис“

Научен ръководител: проф. Вихър М. Ковачев, д.м.н.

1. Общо представяне на процедурата

Докторантът д-р Гергана Йорданова Гечева-Ферменджиева представя комплект материали на хартиен и електронен носител. Прегледът на документите показва, че процедурата е спазена, документите са подготвени в съответствие с процедурата за придобиване на ОНС „доктор“ и съгласно изискванията на Правилника за развитие на академичния състав на МУ-Плевен. Нямам забележки по представените документи.

2. Кратки биографични данни за докторанта

Д-р Гегана Гечева – Ферменджиева е родена 24.10.1986г. в град Казанлък. Завършва средно образование в езикова гимназия в Стара Загора през 2005г. През 2011г. се дипломира като магистър по медицина към Медицински университет Пловдив. След дипломирането си в продължение на две години работи във ФСМП гр. Казанлък. Специализира и работи в болница Хадаса, Йерусалим, Израел. През 2016г. придобива специалност по Физикална и рехабилитационна медицина. В момента е медицински управител на медицински център. През юли 2020г. е зачислена за докторант на самостоятелна подготовка по докторска програма „Ортопедия и Травматология“ към МУ Плевен. Д-р Гечева е член на дружеството по Физикална и рехабилитационна медицина и БЛС.

Освен владеене на английски език, д-р Гечева ползва руски, френски и иврит. Завършва няколко курса по специалността и участва множество национални и чуждестранни конференции.

Д-р Гечева е изпълнила в срок всички заложи в индивидуалния план задачи и дейности. Успешно е положила докторантски минимум.

3. Структура на дисертационния труд:

Дисертационният труд на д-р Гечева е написан на 130 стандартни страници, от които:

- ✓ Заглавна страница – 1
- ✓ Съдържание – 3
- ✓ Акроними – 1
- ✓ Въведение – 8
- ✓ Литературен обзор – 54
- ✓ Цел, задачи, методи – 18
- ✓ Резултати – 17
- ✓ Обсъждане – 3
- ✓ Изводи и приноси – 3
- ✓ Литература – 14
- ✓ Списък на публикациите, имащи отношение към дисертацията и участия в научни форуми - 7

Дисертационният труд е онагледен с 11 таблици и 32 снимки и фигури.

Библиографията съдържа общо 210 автора, от които 33 на кирилица и 177

чуждестранни. Повечето от включените статии са публикувани след 2000г., а над 80 – през последните 5 години. Всички цитирани заглавия имат непосредствено отношение към проучвания проблем. В автореферата са включени 23 от фигурите, 11 от таблиците с резултати. Литературният обзор заема 14 страници. Представен е завършен научен труд, който изследва положителното влияние на инжектирането с ботулинов невротоксин върху флексията на коленната става при пациенти с хемипареза.

4. Актуалност на разработвания проблем

Актуалността на разработената тема е правилно дефинирана в литературния обзор – регистрирано е намаляване на мускулния спазъм в м. ректус феморис след поставяне на ботулинов невротоксин в мускула при пациенти с хемипареза, ходещи с походка „Вернике-Ман“. Инсултът и хемипарезата като последица от инсулта са важни въпроси и представляват актуален проблем, което се потвърждава от публикациите по темата. Съвременни проучвания показват, че основната причина за походка тип „замръзнало коляно“ е спазъм на m. rectus femoris. Обсъжда се съвременният метод за намаляване на спазъма на този мускул след инсулт – инжектиране на Ботулинов невротоксин тип А, тъй като използваните миорелаксанти не дават добри резултати. Обсъждат се съвременни методи за оценка на спазъма и проследяване промените в ЕМГ параметрите преди и след инжектирането. Проследяването на промените в ЕМГ параметрите преди и след инжектирането на БоНТА са в основата на целта и задачите на дисертанта. Ясно дефинираните цели и задачи на изследването се базират на пет извода от литературния обзор.

За решаване на поставените задачи, д-р Гечева оценява данните, получени от приложените инжекции с Ботулинов невротоксин тип А.

В дисертационния труд подробно са разгледани данните и статистически изведените резултати от тестовете при 22 пациенти.

Резултатите са представени под формата на сравняване на данните за оценка на мускулите и обема на движение на отделните стави, участващи в походката, преди и 1 месец след инжектирането на Ботокс в мускулус ректус феморис на паретичния долен крайник. Анализирани са параметрите на походката преди и след приложената терапия за намаляване на спазъма чрез ЕМГ данни, записани с помощта на специална съвременна лаборатория за изследване на походката чрез електроди, поставени в определени точки на мускулите и 4 оптоелектрически камери.

Основният теоретичен извод от дисертационния труд на д-р Гечева е, че може да се използва комбиниран подход при пациенти с инсулт и походка „Вернике-Манн“, дължаща се на РФ спастичност, включващ рехабилитационна програма за подобряване флексията

на коляното по време на походка след RF ВТХ-А инжектиране. Рехабилитационната програма може да усилва ефекта от намаляването на спастичността, което води до подобрен модел на походка и увеличаване на ежедневната самостоятелност на пациента.

Заклученията са достатъчно обосновани върху добре очертаните цели на проучването, като следват неговата цялостна логика.

5. Познаване на проблема

Докторантът притежава задълбочени познания по разработваната тема, представени са теоретичните и практичните познания, придобити от анализирането на походката в специална лаборатория за изследване на походката в Израел. Доброто познаване на този метод и теоретичните разсъждения и обобщения в дисертационния труд на д-р Гечева се основават на детайлния анализ на 210 литературни източника, от които 33 на кирилица и 177 на латиница. Цитирани са добросъвестно всички автори, работили по проблеми, свързани с настоящия дисертационен труд. Данните в литературните източници са творчески интерпретирани за нуждите на научното проучване и изведените обобщения. Информацията е представена задълбочено. Анализирани са и са посочени недостатъчно изследваните и нерешени проблеми по проучваната тема, които са предпоставка за мотивиране на необходимостта от разработване на дисертационния труд.

6. Методика на изследването

Докторантът умело използва възможностите на 7 метода за провеждане на научното си проучване, които приемам за правилно подбрани. Изследването обхваща 22 пациенти с хемипареза след прекаран инсулт, най-малко преди 6 месеца, разделени по възрастови и полови характеристики, период от инсульта, ръст, тегло, страна на инсульта, тип инсулт и спастичност на мускул ректус феморис. Извършени са два анализа на походката преди и 4 седмици след инжектирането на ботулинов невротоксин, чрез използване на инструментален 3D анализ на походката. Всички данни са записани на силово-измерителна бягаща пътека. Извършена е клинична оценка чрез скали за измерване на мускулен тонус и неврологичен статус. Направена е оценка на ЕМГ параметрите. Данните са представени в протоколи и статистически анализи.

7. Кратка характеристика и оценка на дисертационния труд

Представеният дисертационен труд е оформен правилно. Съдържанието и структурата отговарят на изискванията. Научният труд е разгънат на 130 страници, 11 таблици и 32 снимки и фигури. Структурно е разпределен на Въведение – 8 стр, Литературен обзор – 54 стр, Цел, задачи, методи – 18 стр. Резултатите от проучването са изложени на 17 страници,

разделени на 4 подглави. Изводите от проведените анализи са обсъдени и обобщени в Изводи на 3 страници. Научният труд се отличава с добър академичен стил на изложение. Съдържанието и структурата демонстрират фокусиране върху актуален медицински проблем, тясно свързан с ортопедичната и неврологична клинична практика при пациенти със затруднена походка от типа „Вернике-Манн“. Правилно са подбрани материалите и методите за научното проучване. Обработени са научни данни и обобщения с научно-теоретична и научно-практична стойност. Във въведението се акцентира на спазъма на мускул ректус феморис при спастично-паретичната походка на пациентите с хемипареза след прекаран инсулт. Разгледана и проучена е необходимостта от използването на нов метод за намаляване на спастичността при тези пациенти с оглед по-бързото възстановяване след инсулт, постигане на самостоятелност в дейностите от ежедневието и подобряване на социалния статус на пациента. Задълбочено е анализирана патологичната походка при инсулт „Вернике-Манн“, за да докаже ефекта от поставянето на ботулинов токсин в спастичния мускул и последващото подобряване на движението. Литературният обзор завършва с ясно формулирани 3 извода, които разкриват високата ефективност от манипулацията на спастичните мускули с ботулинов невротоксин при инсулт болни. Ясно е определена необходимост от изследване и използване на комбиниран метод на лечение на хемипарезата. Като логично следствие на формулираните проблеми в литературния обзор в следващата глава е изведена целта на дисертационният труд – „да проследи и оцени ефекта на БоНТА след приложението му като лечебно средство за намаляване на мускулния спазъм на rectus femoris, върху намалената флексия на КС по време на МФ при хора след прекаран инсулт, както и да се определи дали ЕМГ параметрите на походката преди инжектиране се променят след инжектирането, съответно дали БоНТА би бил добър метод за намаляване на спастичността при тези пациенти“. Поставените от докторанта задачи за решаване приемам като правилно и ясно определени с оглед постигането на поставената цел. Материалите и методите, избрани от докторанта са правилно подбрани и насочено използвани. Впечатляващо е използването на лабораторията за 3D анализ на походката. Резултатите от **първата задача** доказват, че броят на крачките значително се подобряват след поставянето на БоНТА от 15 на 17, силата на колянната става се увеличава, увеличава се и обемът на движение в ставата. Анализът на резултатите от **втората задача** показва, че скоростта на движение на походката е леко увеличена в условията на максимално активно движение в сравнение с условията на спонтанната активна походка. Резултатите от проучванията, свързани с **третата задача** показват, че пикът на ЕМГ амплитудата на РФ намаля след инжектирането през всички фази от цикъла на походката, както по време на опорната фаза, така и по време на маховата фаза. Промените при кинематичните показатели на походката в изпълнение на **четвъртата задача** показват, че пиковата флексия на тазобедрената, колянна и глезенна става в маховата фаза от цикъла на походката леко се увеличава при бърза походка преди инжектирането, както и при походката след инжектирането.

Обобщавайки световния опит и резултатите от собствените проучвания, докторантът отчита необходимостта от използването и в България на иновативен и високо ефективен метод за лечение на спастичността при хемипареза чрез инжектиране на ботулинов невротоксин.

8. Принос и значимост на разработката за науката и практиката

Представената ми за рецензия научна разработка се отличава с ясна практична насоченост на поставената цел. Въз основа на анализа на световния опит и собствените проучвания, д-р Гечева предоставя нова възможност за лечение на мускулния спазъм при хемиплегия. Проведените проучвания са с особена важност, тъй като клиницистите имат нужда от иновативен, високо ефективен и дълготраен метод за лечение на мускулния спазъм при пациенти с инсулт с оглед възстановяването на уврената походка и самостоятелност в дейностите от ежедневието, както и подобрение в социалния статус.

9. Лично участие на докторанта

Д-р Гечева – Ферменджиева представя 7 публикации, което е в съответствие с изискванията на Правилника за развитие на академичния състав в МУ Плевен. Във всички публикации докторантът е първи автор. Всички публикации са свързани с разглежданите в дисертационния труд теми.

10. Критични забележки и препоръки

Нямам критични забележки по същество относно дисертационния труд. Бих препоръчал проследяване на ефекта от инжектирането не само след 1 месец, но и за период от 3 и 6 месеца след инжектирането. Бих препоръчал също продължение на работата на д-р Гечева в направление откриване на фирми за осигуряване на ботулинов невротоксин с оглед приложението му при повече нуждаещи се пациенти в България.

Заклучение:

Дисертационният труд на д-р Гергана Гечева – Ферменджиева дискутира актуален проблем в ортопедията, както и във физиотерапията и рехабилитацията на пациентите след прекаран инсулт и затруднение в походката, поради спазъм на m. rectus femoris. Изследва се важен въпрос, който е предмет на активни дискусии през последните години в медицинската литература. Представените данни и предложеният алгоритъм за лечение могат да имат клинично приложение, което да доведе до по-добри резултати в походката за пациентите с хемипареза след инсулт, както и да се подобрят дейностите от ежедневието им. Изводите кореспондират пряко с целта и задачите на проучването и имат научно и практическо значение.

Въз основа на всичко, казано по-горе, имам всички основания да предложа на уважаемото жури да гласува положително за присъждане на научната степен „ДОКТОР“ на д-р Гергана Йорданова Гечева – Ферменджиева.

09. 02. 2024

Гр. Пловдив

Проф. д-р Вл. Ставрев, дмн

/подпис/ **На основание чл. 59 от ЗЗЛД**

REVIEW

by Prof. Dr. Vladimir P. Stavrev, PhD-MSc

DEPARTMENT OF ORTHOPEDICS AND TRAUMATOLOGY

MEDICAL UNIVERSITY OF PLOVDIV

Re: PhD thesis for the acquisition of the scientific and academic degree “PhD” titled “EMG changes in the Wernicke – Mann gait in post-stroke hemiparesis after injection of botulinum neurotoxin in the rectus femoris muscle”

Professional field: Medicine

PhD Program: “Orthopaedics and Traumatology”

Author: Dr. Gergana Yordanova Gecheva – Fermendzhieva

Department: Orthopedics and Traumatology, Faculty of Medicine, Medical University of Pleven

Title: “EMG changes in the Wernicke – Mann gait in post-stroke hemiparesis after injection of botulinum neurotoxin in the rectus femoris muscle”

Scientific adviser: Prof. Vihar M. Kovachev, PhD-MSc

1. General presentation of the procedure

The PhD student Dr. Gergana Yordanova Gecheva-Fermendzhieva has presented a set of materials in paper and electronic form. The review of the documents shows that the procedure has been observed, the documents have been prepared in accordance with the procedure for acquisition of the educational and scientific degree “PhD” and according to the requirements of the internal regulations for the development of the academic staff at the Medical University of Pleven. I have no remarks concerning the presented documents.

2. Brief background of the PhD student

Dr. Gergana Gecheva – Fermendzhieva was born on 24.10.1986 in the town of Kazanlak. She completed her secondary education in Stara Zagora in 2005. In 2011, she graduated as a Master of Medicine from the Medical University of Plovdiv. After her graduation, she worked for two years in the affiliated emergency care unit in the town of Kazanlak. She specialized and worked at Hadassah Hospital, Jerusalem, Israel. In 2016, she acquired a specialty in Physical and Rehabilitation Medicine. She is currently a medical director of a medical center. In July 2020, she was enrolled as a PhD student on a self-study basis in the PhD program in Orthopedics and Traumatology at the Medical University of Pleven. Dr. Gecheva is a member of the Society of Physical and Rehabilitation Medicine and of the Bulgarian Medical Association.

In addition to the English language, Dr. Gecheva also uses Russian, French and Hebrew. She has completed several courses in the specialty and has participated in numerous national and foreign conferences.

Dr. Gecheva has fulfilled all tasks and activities set out in the individual plan within the set deadline. She has successfully taken the PhD minimum.

3. Structure of the PhD thesis:

Dr. Gecheva's PhD thesis is written in 130 standard pages, of which:

- ✓ Front page - 1
- ✓ Content - 3
- ✓ Acronyms - 1
- ✓ Introduction - 8
- ✓ Literature review - 54
- ✓ Purpose, tasks, methods – 18
- ✓ Outcomes - 17
- ✓ Discussion - 3
- ✓ Conclusions and contributions – 3
- ✓ Literature - 14
- ✓ List of publications related to the PhD thesis and participations in scientific forums - 7

The PhD thesis is illustrated with 11 tables and 32 photos and figures. The bibliography contains a total of 210 authors, of which 33 in the Cyrillic alphabet and 177 in foreign alphabets. Most of the articles included have been published since 2000, and over 80 have

been published in the last 5 years. All the titles cited have a direct relation to the researched problem. The author's abstract includes 23 of the figures, 11 of the tables. The literature review covers 14 pages. A completed scientific work has been presented, which studies the positive impact of botulinum neurotoxin injection on the flexion of the knee joint in patients with hemiparesis.

4. Relevance of the problem

The relevance of the developed topic is correctly defined in the literature review – a decrease in muscle spasm in m. rectus femoris was registered after injection of botulinum neurotoxin in the muscle in patients with hemiparesis with the Wernicke-Mann gait. Stroke and post-stroke hemiparesis are important issues and constitute a matter of present interest, which is confirmed by many publications on the topic. Modern studies have shown that the main reason for the stiff-knee gait type is a spasm of m. rectus femoris. The modern method of reducing the spasm of this muscle in post-stroke patients is discussed – injection of botulinum neurotoxin type A, because the used myorelaxant agents do not give good outcomes. The modern methods for assessing the spasm and tracking the variations in the EMG parameters before and after injection are discussed. The monitoring of the variations in EMG parameters before and after the injection of BoNTA are at the core of the PhD thesis' goal and objectives. The clearly defined goals and objectives of the study are based on five conclusions from the literature review.

To achieve the set objectives, Dr. Gecheva has evaluated the data obtained from the injections of botulinum neurotoxin type A.

In the PhD thesis, the data and the statistical results of the tests in 22 patients were examined in detail.

The results are presented in the form of a comparison of the data for the assessment of the muscles and the volume of movement of the individual joints involved in the gait, before and 1 month after the injection of Botox into m. rectus femoris of the paretic lower limb. The parameters of the gait before and after the applied therapy for reducing spasm through EMG data recorded in a special modern laboratory for gait examination by electrodes placed at certain points of the muscles and 4 optoelectric chambers were analyzed.

The main theoretical conclusion of Dr. Gecheva's PhD thesis is that a combined approach can be used in patients with stroke and Wernicke-Mann gait due to spasticity in the rectus femoris muscle, including a rehabilitation program to improve knee flexion during walking after RF BTX-A injection. The rehabilitation program can enhance the effect of reducing spasticity, which leads to a better gait pattern and an improvement in the daily autonomy of the patient.

The conclusions are sufficiently substantiated based on the well-defined objectives of the study, following its overall logic.

5. Knowledge of the problem

The PhD student has a thorough knowledge of the researched topic, presented are the theoretical and practical achievements reached by analyzing the gait in a special laboratory for gait research in Israel. The good knowledge of this method and the theoretical reflections and generalizations in Dr. Gecheva's PhD thesis are based on the detailed analysis of 210 literary sources, of which 33 in the Cyrillic alphabet and 177 in the Latin alphabet. All authors who have worked on issues related to this PhD thesis are quoted in good faith. The data in the literary sources are creatively interpreted for the needs of the scientific research and the derived generalizations. The information is presented in depth. The insufficiently studied and unsolved problems on the studied subject are analyzed and indicated, which is a prerequisite for the need to write the PhD thesis.

6. Methods of research

The PhD student skillfully uses the possibilities of 7 methods for the conduct of her scientific research, which I find properly selected. The study includes 22 patients with post-stroke hemiparesis, who had a stroke at least 6 months before, divided by age and sex characteristics, stroke period, height, weight, stroke side, type of stroke and spasticity of the rectus femoris muscle. Two gait analyzes were performed before and 4 weeks after the injection of botulinum neurotoxin using instrumental 3D gait analysis. All data are recorded on a treadmill power meter. Clinical evaluation was performed using scales to measure muscle tone and neurological status. Assessment of EMG parameters was performed. The data are presented in protocols and statistical analyzes.

7. Brief description and evaluation of the PhD thesis

The PhD thesis is properly structured. The content and layout meet the requirements. The scientific work consists of 130 pages, 11 tables and 32 pictures and figures. Structurally, it is organized into Introduction – 8 pages, Literature review – 54 pages, Goal, tasks, methods – 18 pages. The study outcomes are on 17 pages, divided into 4 sub-chapters. The conclusions of the conducted analyzes are discussed and summarized in Conclusions on 3 pages. The scientific work is characterized by a good academic style. The content and structure demonstrate a focus on a medical issue of relevance closely related to the orthopedic and neurological clinical practice in patients with impaired Wernicke-Mann gait. The materials and methods of scientific research are properly selected. The scientific data and generalizations of scientific-theoretical and scientific-practical value have been processed. The introduction focuses on the spasm of the rectus femoris muscle in the spastic-paretic gait of patients with post-stroke hemiparesis. The need to use a new method to reduce spasticity in these patients in order to achieve faster recovery after a stroke, autonomy in the activities of daily life and improvement of the social

status of the patient is analyzed and studied. The pathologic Wernicke-Mann gait in stroke is thoroughly analyzed to demonstrate the effect of botulinum toxin injection in the spastic muscle and subsequent improvement of movement. The literature review ends with 3 clearly formulated conclusions, which reveal the high effectiveness of the manipulation of spastic muscles with botulinum neurotoxin in stroke patients. A need for research and the use of a combined method of treatment of hemiparesis is clearly defined. As a logical consequence of the problems formulated in the literature review, in the next chapter the goal of the PhD thesis is outlined, i.e. "to monitor and evaluate the effect of BoNTA after its application as a curative means for reducing the muscle spasm of rectus femoris on the reduced flexion of the KJ during SwP in people after a stroke, as well as to determine whether the EMG parameters of the gait before injection change after injection, respectively, whether BoNTA would be a good method for reducing spasticity in these patients." I find the tasks specified by the PhD student as correctly and clearly defined with a view to achieving the goal. The materials and methods chosen by the PhD student are properly selected and used. The use of a laboratory for 3D gait analysis is impressive. The results of the **first task** prove that the number of steps significantly improve after the injection of BoNTA from 15 to 17, the strength of the knee joint increases, and the volume of movement in the joint increases. The analysis of the results of the **second task** shows that the speed of gait movement is slightly increased in the conditions of maximum active movement compared to the conditions of spontaneous active gait. The results of the studies related to the **third task** show that the peak of the EMG amplitude of rectus femoris decreased after the injection through all phases of the gait cycle, both during the stance phase and during the swing phase. Changes in kinematic gait performance in the **fourth task** show that peak flexion of the hip, knee and ankle joints in the swing phase of the gait cycle slightly increases in a rapid gait before injection, as well as in the gait after injection.

Summarizing the global experience and the outcomes of her own studies, the PhD student acknowledges the need for the use in Bulgaria of an innovative and highly effective method for the treatment of spasticity in hemiparesis by injecting botulinum neurotoxin.

8. Contribution and significance of the research for the science and practice

The scientific work presented to me for review is characterized by a clear practical orientation of the set goal. Based on the analysis of the global experience and her own studies, Dr. Gecheva provides a new opportunity to treat muscle spasm in hemiplegia. The conducted studies are of particular importance, since clinicians need an innovative, highly effective and long-lasting method of treating muscle spasm in stroke patients with a view to restoring the impaired gait and the autonomy in everyday activities, as well as an improvement in social status.

9. Personal participation of the PhD student

Dr. Gecheva – Fermendzhieva presents 7 publications, which meets the requirements of the regulations for the development of the academic staff in the Medical University of Pleven. In all publications, the PhD student is the first author. All publications are related to the topics discussed in the PhD thesis.

10. Critical remarks and recommendations

I have no critical remarks on the substance of the PhD thesis. I would recommend a follow-up of the effect of the injection not only in 1 month, but also for a period of 3 and 6 months after the injection. I would also recommend a continuation of Dr. Gecheva's work in the field of finding companies providing botulinum neurotoxin with a view to its application to more patients in need in Bulgaria.

Conclusion:

Dr. Gergana Gecheva – Fermendzhieva's PhD thesis discusses a relevant problem in orthopedics, as well as in the physiotherapy and rehabilitation of post-stroke patients and difficulty in walking due to a spasm of m. rectus femoris. The researched problem is important, it has been the subject of active discussions in recent years in the medical literature. The data presented and the proposed treatment algorithm may have a clinical application that can lead to better gait outcomes for post-stroke patients with hemiparesis, as well as to improve their daily activities. The conclusions correspond directly to the purpose and tasks of the study and have scientific and practical significance.

On the basis of all above considerations, I have every reason to propose to the esteemed jury to vote positively for the award of the scientific degree "PhD" to Dr. Gergana Yordanova Gecheva – Fermendzhieva.

09. 02. 2024

City: Plovdiv

Prof. Dr. Vl. Stavrev, PhD-MSc

/signature/ **На основание чл. 59 от ЗЗЛД**