



## СТАНОВИЩЕ

от: проф.д-р. Димитър Стойков дмн

Ръководител на Клиника по коремна хирургия УМБАЛ „д-р Г. Странски“,  
Медицнски Университет- Плевен, Ръководител катедра „Хирургия“

оценка на представена дисертация за придобиване на научна степен доктор

**„ЕМГ промени в походката на Wernicke-Mann при слединсултна  
хемипареза след инжектиране на ботулинов невротоксин в ректус  
феморис“**

Докторска програма: Медицина

Ортопедия и травматология

Автор: д-р Гергана Йорданова Гечева-Ферменджиева

Научен ръководител: проф. д-р Вихър М. Ковачев, дмн

Докторант на самостоятелна подготовка

Катедра по ортопедия и травматология,

Медицински Университет-Плевен

Представените документи на докторанта д-р Гергана Йорданова Гечева-Ферменджиева отговарят изцяло на изискванията на Медицински университет-Плевен и са подготвени и представени адекватно съгласно Правилника на университета за придобиване на научни степени и звания.

### **Актуалност на Темата**

Темата на докторската дисертация определено е актуална: Мозъчният инсулт се отнася за хора на различна възраст със сериозни усложнения, като тежка инвалидност, двигателни нарушения, ограничени лични грижи, професионална и социална дезадаптация, както и депресивно състояние. Около 80% от случаите на мозъчен инсулт могат да преодолеят зависимостта от допълнителна помощ, около 26% са склонни към деменция и деформирана комуникация, а около 20%, за съжаление, са трайно инвалидизирани на леглото си. Пациентите с мозъчен инсулт имат освен увредения си неврологичен и социален статус и известни затруднения в походката, самообслужването и медицинския статус, което в комплекс прави ежедневието им много неспокойно. Една специфична патогномична патология в тяхната походка е походката тип Wernicke-Mann, при който коляното на спастичния крайник, намирайки се във фазата на маховик, е по-малко флексирано в сравнение с нормалната човешка походка.

Патологичната походка с хемипареза на Вернике-Ман обаче има тенденция към ограничено и затруднено пространство между двата крака, с патологично подхлъзване на двата крака, забързаност, намаляване на честотата и дължината на стъпките, което води до ограничено функциониране и неправилно движение.

Извършват се допълнителни изследвания в много от водещите медицински центрове в света, за да се докаже ефектът от приложението на ботокс в спастичните мускули на пациенти с увреден двигателен неврон.

Сега прилаганите миорелаксанти не са достатъчно ефективни-действат на всички мускули, а не се въвеждат директно в мускула, който предизвиква неправилната походка. В допълнение, използваните миорелаксанти са

склонни към чести странични и нежелани реакции, включително пълна слабост и умора.

Инжектирането на ботулинов невротоксин А (BoNTA) в спастичния мускул би помогнало за преодоляване на спастичните симптоми, тъй като той действа локално и може да бъде ефективен за намаляване на спазъма в този мускул и подобряване на походката.

Този метод на лечение все още не е добре познат и проучен в България.

Несъмнено е необходима нова иновативна, лесна за изпълнение и ефективна терапия, която да има тенденция към намаляване на спазъма на мускулния тонус, но без странични ефекти и да не засяга други органи и системи.

Ботулиновият токсин може да бъде успешно лекарство за постигане на тази цел при пациенти след мозъчни инсулти и тежка хемиплегия.

Приемам идеята на докторанта, че е необходим комплексен алгоритъм за лечение на пациенти с мозъчен инсулт, включващ подходяща физиотерапия, успоредно с ефективен подход за намаляване на мускулния тонус и изразено подобряване на ежедневието, възстановяване на качеството на живот, възстановяване на неправилната двигателна функция, самообслужване и ходене. Убеден съм и напълно признавам, че темата на дисертационния труд: „ЕМГ промени в походката на Вернике-Ман при слединсултна хемипареза след инжектиране на ботулинов невротоксин в прав бедрен мускул”, с автор д-р Гергана Йорданова Гечева-Ферменджиева, е абсолютно актуалена, отговаря на планираните параметри на изследването и може успешно да се докаже не само като докторска дисертация, но и да се използва в практиката на българските клиники и рехабилитационни центрове.

Подробности за дисертацията: дисертацията включва общо 130 стандартни страници, с 11 таблици, 32 фигури, 211 литературни източника, от които 33 на кирилица и 178 на латиница, със задълбочен и актуален уводен преглед, на 52 страници от целия обем на текста. .

Споделям мнението, че тази дисертация е съвременено, сериозно и тематично обосновано изследване с много висока стойност.

**Цел на изследването:** целта на докторската дисертация на д-р Гергана Гечева-Ферменджиева е да разкрие, проучи и оцени приложението на комплексна рехабилитация, включваща манипулации с VoNTA, като медикамент за намаляване на мускулния спазъм на ректус феморис. при пациенти след мозъчни инсулти с хемипареза и походка на Вернике-Ман, като по този начин повлиява качеството на живот и самостоятелното ежедневие.

Това е една добре формулирана цел на иновативно изследване и аз поздравявам автора на тази докторска дисертация.

За изпълнение на целта на своето изследване д-р Гергана Гечева-Ферменджиева е планирала и реализирала четири задачи

**Материали и методи:** много добре и правилно подбрани, адекватни и информативни за настоящото изследване: поздравления за автора на докторантурата !

Задълбочено се изучават общо 22 пациента. Всички са след мозъчен инсулт с хронична хемипареза (6 и повече месеца след мозъчния инсулт) и походка на Вернике-Ман.

Основните критерии на автора за включване в изследването са: възраст над 18 години, хемиплегия, намален обем на флексия на колянната става по време на фазата на маховика на цикъла на походката, възможност за изминаване на 8 метра без опорни елементи.

Изследвани са пациенти със спастичен *musculus rectus femoris*, между 1+ и 3 по скалата на Ashueart, способни на активно, а не пасивно увеличаване на скоростта на ходене.

Всички данни от изследването са коректно и подробно включени, анализирани и изобразени в приложените таблици, фигури и графики, заедно с резултатите от тяхното клинично изследване и оценката на EMR-параметрите.

Анализът на времето на мускулната практика, заедно с EMР-сигналите се проверява по метода на Тийгър-Кайзер и това е един от приоритетите на автора на представената за рецензия докторска дисертация, заедно с честотата и времето. продължителност на EMR-сигналите, във фазата на непрекъснатата вълнова трансформация и непрекъснатата вълнова трансформация (CWT).

Технически авторът на дисертацията прилага манипулация: въвеждане на Botulinum neurotoxin A, BoNTA, инжектиран в бедрения мускул, musculus rectus femoris на хемипаретичния крак на всички включени пациенти.

Много добра идея на автора на тази докторска дисертация е в протоколите да се включи първичен клиничен и неврологичен преглед, както и анализ на активното движение, преди лечебната манипулация на инжектиране на ботулинов невротоксин.

Постигнатите **резултати** при всички 22 пациенти с хемипареза, включени в изследването на докторанта, показват значителна промяна, при добре приета процедура при всички пациенти и без странични ефекти.

Комплексният анализ на резултатите от обема на движение на колянната става, резултатите от силата на коляното, резултатите от времето на въздействие върху musculus rectus femoris, резултатите от изразходваната енергия по време на фазата на ходене, промените на кинематиката на походката, индексите на тазобедрената става, индексите на колянната става, индексите на глезенната става, промените в походката във фазата на отдръпване, както и пълното обемно подобряване на функциите на тазобедрената става, колянната става и глезенната става е показателен, значителен и статистически значим.

Проучването на автора доказва, че скоростта и интензивността на стъпките при ходене се увеличава един месец след приложението на ботулиновия невротоксин, но резултатите показват, че няма връзка между подобряването на броя на стъпките преди инжектирането и подобряване на флексията на коляното във времето на фазата на маховика след инжектирането.

Резултатите от дисертацията потвърждават, че максималната скорост на походката се увеличава с 0,3 ms след инжекциите, докато обемът на флексията на коляното по време на фазата на маховика на цикъла на походката се увеличава с 3 °. Този факт, според автора на дисертацията, доказва, че постигнатите резултати не са само от ефекта на увеличения брой стъпки на ходене.

Резултатите от задълбочено проучване на докторанта д-р Гергана Гечева-Ферменджиева показват, че подобряването на флексията на коленните стави при движение на пациенти с хемиплегия след прилагане на ботулинов невротоксин, се дължи основно на намаления спазъм на *musculus rectus*.

Д-р Гергана Гечева-Ферменджиева заключава, че рехабилитационната програма би могла да подобри ефекта от намаляване на спазъма, като по този начин доведе до по-добър и позитивно изразен модел на походка и поддържане на по-добър ежедневен нормален и независим живот на пациента.

**С четирите си основни извода**, произтичащи от нейното изследване, докторантът излага точни, конкретни и задълбочени заключителни бележки, основани на напълно значителни данни и доказани резултати. Чрез нейния статистически анализиран материал и подробно изследване тя потвърждава, че прилагането на инжекцията BoNTA в спастичния мускул ректус феморис ще бъде много ефективна терапия при пациенти с хемипареза и походка на Вернике-Ман след мозъчен инсулт, особено при пациенти със сериозна флексионна контрактура на коляно.

По този начин комбинираният терапевтичен подход за лечение на неприятния мускулен спазъм на *musculus rectus femoris* при пациенти с мозъчен инсулт, демонстриращи походката на Вернике-Ман, включва рехабилитация и физиотерапия за подобряване на обема на флексия на коляната става по време на движение, както и инжектиране на BoNTA в спастичния мускул, което заедно може да бъде допълнителен бонус към успешната терапия.

В допълнение към моя преглед, мога да добавя, че комбинираната програма за рехабилитация, включително инжектиране, би могла да намали спастичните ефекти, като по този начин доведе до по-добър модел на ходене и повишен ежедневен индивидуален живот и социална ангажираност на пациента.

Приложенията, снимките, графиките, таблиците и фигурите допълват изцяло и пълно конкретни детайли и факти за задълбочено изследване на автора.

**Цитираните пет основни приноса** от цялостния анализ на дисертационния труд са адекватни, точни, информативни и коректни и съм сигурен, че биха могли да бъдат основен модел за обучение и прилагане на този уникален за страната ни метод.

Дисертацията е написана, подредена, структурирана, оформена и завършена след всички задължителни правила и указания, отговарящи изцяло на българския Закон за академичните, образователните и научните степени, доктор по медицина. Дисертацията е изготвена и издадена на правилен научен език, добре структурирана и подкрепена с достатъчно графики, протоколи, снимки, литература с библиография на кирилица и латиница на автори.

Признавам докторската дисертация на д-р Гергана Гечева-Ферменджиева за напълно завършена и всички детайли, от заглавието до литературата, са правилно оформени и представени. Материалите, методите, изследванията, клиничните протоколи, приложения и др. са достатъчно обемни и анализът им е строг и достоверен. Цитираните заключения и приноси са достоверни за бъдещо прилагане в други клинични и теоретични изследвания.

**Заключение:** въз основа на предоставените материали за моя анализ и подготовка на становището ми върху дисертацията на д-р Гергана Гечева-Ферменджиева със заглавие „ЕМГ промени в походката на Вернике-Ман при слединсултна хемипареза след инжектиране на ботулинов невротоксин в мускула rectus femoris”, аз, долуподписаният, давам обосновано своята положителна оценка, като акцентирам върху високото качество на нейната

работа, както и сериозната необходимост от подобни научни проекти, които са точни примери за новаторско и модерно мислене. Уचितво моля останалите членове на научното жури да присъдят с положителния си вот, както ще направя аз, академичната, научна и образователна степен доктор по медицина на д-р Гергана Гечева-Ферменджиева.

Дата: 22 март 2024

Подпис: **На основание чл. 59 от ЗЗЛД**

Проф. д-р. Димитър Стойков , дмн



**STATEMENT**

**from: Prof.Dr. Dimitar Stoikov  
Head. Clinic Abdominal Surgery  
UMHAT, "dr G. Stransky"  
Head Department "Surgery"  
Medical Univeristy-Pleven**

***dissertation to achieve the scientific degree PhD***

**"EMG changes in the Wernicke-Mann gait in post-stroke hemiparesis after  
injection of botulinum neurotoxin in the rectus femoris muscle"**

**Medicine  
Orthopedics & Traumatology**

**Author: Dr. Gergana Yordanova Gecheva-Fermendzhieva**

**Scientific advisor: Prof.Dr. Vihur M. Kovachev, MD, DScmed**

**PhD-student on individual educational programme**

**Dept. Orthopedics & Traumatology  
Medical University-Pleven**

The submitted documents of the PhD-student Dr. Gergana Yordanova Gecheva-Fermezdzheva correspond completely to the requirements of the Medical University-Pleven and are prepared and presented adequately according to the Regulations of the University for obtaining scientific degrees and titles

**The topic of the PhD-thesis is definitely actual:**

The brain stroke refers to people of various age with serious complications, such as heavy disability, motor disorders, limited personal care, professional and social disadaptation, as well as depressive state. About 80% of the brain stroke cases can overcome the dependency from additional assistance, about 26% tend to dementia and deformed communication, and about 20%, for a pity, are permanently disabled on their beds.

The patients with brain stroke have in addition to their damaged neurologic and social status certain difficulties in their gait, self-service and medical status, what in a complex makes their daily life very uneasy.

One specific pathognomic pathology in their gait is the appearance of the gait model type Wernicke-Mann, where the knee of the spastic extremity, being in the phase of flywheel, is less flexed to compare to the normal human gait.

However, the pathologic gait with hemiparesis Wernicke-Mann tends to limited and hindered space between both legs, with pathological slipping of both legs, hastening, decreasing of the frequency and length of the steps, thus leading to limited functioning and wrong movement.

Additional studies are performed in many of the leading medical centers worldwide to prove the effect of Botox application in the spastic muscles of patients with damaged motor neuron.

Currently administered muscle relaxants are not effective enough - they act on all muscles, and are not introduced directly into the muscle that causes the irregular gait. In addition, the used myorelaxants tend to frequent side and unwanted effects, including total weakness and fatigue.

The injection of botulinum neurotoxin A (BoNTA) in the spastic muscle would be of help to overcome the spastic symptoms, because it acts locally and could be effective to decrease the spasm in this muscle and improvement of the gait.

This method of treatment is still not well known and studied in Bulgaria.

No doubt, there is a necessity of a new innovative, easy-to-perform and effective therapy, which must tend to decrease of the muscular tonus spasm, but without side effects and not affecting other organs and systems.

Botulinum toxin could be a successful drug to fulfil such aim in patients after brain strokes and heavy hemiplegia.

I admit the idea of the PhD-student that we need a complex algorithm for treatment of patients with brain stroke, including a proper physiotherapy in parallel with effective approach to decrease the muscular tonus and expressed improvement of the daily life, restoration of the quality of life, restoration of the improper movement function, self-service and walking.

I am convinced and admit completely that the topic of the dissertation theme: “EMG changes in the Wernicke-Mann gait in post-stroke hemiparesis after injection of botulinum neurotoxin in the rectus femoris muscle”, authored by Dr. Gergana Yordanova Gecheva-Fermendzhieva, is absolutely actual, corresponds to the planned parameters of the study, and can be successfully proved not only as a PhD-thesis, but could be used in the practice of the Bulgarian clinics and centers of rehabilitation.

**Details of the dissertation:** the dissertation includes a total of 130 standard pages, with 11 tables, 32 figures, 211 literature sources, 33 of them Cyrillic and 178 Latin, with a profound and actual introduction review, on 52 pages of the entire text volume.

I share my reviewer’s opinion that this dissertation is a completely worked out, updated, serious and thematically proved investigation, with very high value.

**Aim of the study:** the aim of the PhD-thesis of Dr. Gergana Gecheva-Fermendzhieva is to reveal out, study and evaluate the application of a complex rehabilitation, including manipulations with BoNTA, as a drug to decrease the muscular spasm of rectus femoris in patients after brain strokes with hemiparesis and Wernicke-Mann gait, thus influencing on the quality of life and independent daily routine practice.

This is a very well and successfully implemented aim, and I congratulate the author of this PhD-thesis.

To fulfill the aim of her study Dr. Gergana Gecheva-Fermendzhieva has planned and realized **four tasks**.

**Materials and methods:** very well and properly selected, adequate and informative for the present study: congratulations to the author of the PhD-study. A total of 22 subjects are thoroughly studied. They are all after a brain stroke with chronic hemiparesis (6 and more months after the brain insultus), and Wernicke-Mann gait.

The author's basic criteria to include in the study are: age over 18 years, hemiplegia, decreased volume of flexion of the knee joint in time of flywheel phase of the gait cycle, ability of walking 8 meters without supportive items.

The patients with spastic musculus rectus femoris, between 1+ and 3 according the Ashueart scale, capable of active and not passive increase of walking speed, are tested.

All data of the study are correctly and in full details included, analyzed and depicted in the applied tables, figures and graphs, together with the results of their clinical examination and the evaluation of EMR-parameters.

The analysis of the time of the muscular practice, together with the EMR-signals is checked by Teager-Kaiser method, and this is one of the priorities of the author of the presented for my review PhD-thesis, together with the frequency and time duration of the EMR-signals, in the phase of continuous wave transformation and continuous wavelet transform (CWT).

Technically the author of the dissertation applies a manipulation: introducing of Botulinum neurotoxin A, BoNTA, injected in the thigh muscle, musculus rectus femoris of the hemiparetic leg of all included patients.

A very good idea of the author of this PhD-thesis is to include a primary clinical and neurologic examination in the protocols, as well as analysis of the active movement, before the medical manipulation of injections of botulin neurotoxin.

**The achieved results** of all 22 patients with hemiparesis, included in the study of the PhD-student, indicated significant change, with well-accepted procedure in all patients and without side effects.

The complex analysis of the results on the volume of movement of the knee joint, the results of the strength of the knee, the results of the time of influence on the musculus rectus femoris, the results of the consumed energy during walking phase, the changes of the kinematics of the gait, the indexes of the hip joint, the indexes of the knee joint, the indexes of the ankle joint, the changes of the gait in the phase of toe off, as well as the full volume improvement of the functions of the hip joint, knee joint and ankle joint is demonstrative, considerable and statistically accepted.

The study of the author proves that the velocity and intensity of the steps when walking is increased one month after the application of the botulin neurotoxin, but the results show that there is no link between the improvement of the number of steps before the injection and the improvement of the knee flexion in the time of the flywheel phase after the injection.

The results of the dissertation confirm that the maximum velocity of the gait is increased by 0.3 ms after injections, whereas the volume of the knee flexion in the time of flywheel phase of the gait cycle is increased by 3°. This fact, according to the author of the dissertation, proves that the achieved results are not only by the effect of the increased number of steps of walking

The results of the profound study of the PhD-student Dr. Gergana Gecheva-Fermendzhieva indicate that the improvement of the flexion of the knee joints during movement of hemiplegic patients after application of botulin neurotoxin, is mainly a result of the decreased spasm of musculus rectus femoris.

Dr. Gergana Gecheva-Fermendzhieva concludes rather considerably that the rehabilitation programme could be able to improve the effect of a decrease of the spasm, thus leading to better and positively expressed model of gait and maintaining a better daily normal and independent life of the patient.

With her **four main conclusions**, resulting from her study, the PhD-student presents exact, specific and thorough concluding remarks, based on completely considerable data and proved results. By her statistically analyzed material and detailed investigation she confirms that the application of BoNTA injection in the spastic musculus rectus femoris shall be a very effective therapy in patients with hemiparesis and Wernicke-Mann gait after brain stroke, especially in patients with serious flexing contracture of the knee.

Thus, the combined therapeutic approach to treat the unpleasant muscular spasm of musculus rectus femoris in patients with brain stroke, demonstrating the Wernicke-Mann gait, includes rehabilitation and physiotherapy to improve the volume of flexion of the knee joint during movement, as well as BoNTA injection in the spastic muscle, which all together can be additional bonus to the successful therapy.

In addition to my review, I can add, that the combined rehabilitation programme, including injection, would be able to decrease the spastic effects, thus leading to better model of walking and increased daily individual life and social involvement of the patient.

The applications, photos, graphs, tables and figures completely and fully add specific details and facts for the profound study of the author.

**The cited five basic contributions** from the overall analysis of the dissertation are adequate, precise, informative and proper, and I am sure they could be a basic model for education and application of this unique for our country method.

The dissertation is written, ordered, structured, formed and completed after all the required rules, and instructions, corresponding completely to the Bulgarian Law for academic, educational and scientific degrees, PhD in medicine.

The dissertation is prepared and issued in proper scientific language, well structured and proved with enough graphs, protocols, pictures, literature with bibliography in Cyrillic and Latin authors.

I admit the PhD-thesis of Dr. Gergana Gecheva-Fermendzhieva is absolutely completed and all details, from the title until the references, are correctly formed and presented.

The materials, methods, investigations, clinical protocols, applications, etc. are with enough volume and their analysis is strict and credible.

The cited conclusions and contributions are rather reliable for future implementation in other clinical and theoretical studies.

**Conclusion of the review:** based on the provided materials for my analysis and preparation of my review on the dissertation of Dr. Gergana Gecheva-Fermendzhieva, with title “EMG changes in the Wernicke-Mann gait in post-stroke hemiparesis after injection of botulinum neurotoxin in the rectus femoris muscle”, I, the undersigned, give my positive review completely and most reasonably, accenting on the high quality of her work, also as the serious necessity of such research projects, which are exact examples of innovative and modern thinking.

I would kindly request the other members of the Scientific Jury to grant with their positive vote, the way I shall do, the academic, scientific and educational degree PhD in medicine to Dr. Gergana Gecheva-Fermendzhieva.

Date:

22 March 2024

**Signed: На основание чл. 59 от ЗЗЛД  
Prof. Dimitar Stoikov, MD, DSc**