

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ ПЛЕВЕН

ФАКУЛТЕТ „МЕДИЦИНА“

КАТЕДРА „ОРТОПЕДИЯ И ТРАВМАТОЛОГИЯ“

Д-р Гургана Йорданова Гечева – Ферменджиева

**ЕМГ ПРОМЕНИ В ПОХОДКАТА “ВЕРНИКЕ – МАНН” ПРИ
СЛЕДИНСУЛТНА ХЕМИПАРЕЗА СЛЕД ПОСТАВЯНЕ НА
БОТУЛИНОВ НЕВРОТОКСИН В МУСКУЛ РЕКТУС ФЕМОРИС**

АВТОРЕФЕРАТ

На дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен
„ДОКТОР“

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

Плевен, 2024

Дисертационният труд е написан на 130 страници, от които литературен обзор – 54, цел, задачи, материали и методи – 18, собствени проучвания – 17, изводи, приноси, списък на публикациите, свързани с дисертационния труд – 7, книгопис – 14. Книгописът включва 210 литературни източника, от които 33 на кирилица и 177 на латиница.

Дисертационният труд съдържа 11 таблици и 32 фигури

Докторантът е зачислен самостоятелна форма на докторантура на 23.07.2020г. към катедра „Ортопедия и Травматология“ (заповед №1560/23.07.2020г,. на Ректора на МУ).

Дисертационният труд е обсъден и приет за официална защита на заседание на разширен катедрен съвет на катедра „Ортопедия и Травматология“ на 11.12.2023г.

Научно жури:

- 1.проф. д-р Владимир Павлов Ставрев, д.м.н.
- 2.проф. д-р Румен Василев Кастелов, д.м.
- 3.проф. Любен Димитров Стоков, д.м.
- 4.проф. д-р Христо Димитров Георгиев, д.м.н. - резервен
- 5.проф. д-р Димитър Живков Стойков, д.м.н.
6. доц. Д-р Пенчо Тончев Тончев, д.м.

Официалната защита на дисертацията ще се състои на 16.05.2024г. от 13ч. В зала Амброаз Паре към МУ Плевен

Материалите по защитата са публикувани на интернет страницата на МУ - www.mu-pleven.bg

СЪДЪРЖАНИЕ

УВОД	7
ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ	12
МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ	13
СОБСТВЕНИ ПРОУЧВАНИЯ	21
Резултати върху броя на крачките	21
Резултати върху обема на движение на КС	22
Резултати върху силата на коляното	24
Резултати върху времето на действие на РФ	25
Резултати върху изразходваната енергия при ходене	25
Промени в кинематиката на походката	26
Промени в походката по време на фазата на отделяне на пръстите	28
ИЗВОДИ	30
ПРИНОСИ	31
ПУБЛИКАЦИИ, ДОКЛАДИ НА НАУЧНИ ФОРУМИ, СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИЯТА	33

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ

АТ антитела

АХ ацетилхолин

БоНТА Ботулинов невротоксин А

БФ мускул бицепс феморис

ВЛ мускул вастус латералис

ГМ главен мозък

ГрМ гръбначен мозък

ГрС гръбначен стълб

ГС глезенна става

ДЕЖ дейности от ежедневието

ЕМГ електромиография

КС колянна става

ЛС лекарствени средства

МЕ моторни единици

МКФ международна класификация на здравето

МСБ мозъчно съдова болест

МТ мускулен тонус

МФ махова фаза (от цикъла на походката); пре-МФ – пре-махова фаза

НТ невротоксин

ННМ напречноабраздена мускулатура

НСПВ нестероидни противовъзпалителни средства

ОД обем на движение

ОДА опорнодвигателен апарат

ОФ опорна фаза (от цикъла на походката)

ПВМ паравертебрална мускулатура

ПВеМ походка тип „Вернике – Манн“

ПМА продължителност на мускулна активност

ПР проприорецептори

РФ мускул ректус феморис

ТБС тазобедрена става

УЗ ултразвук

ЦНС централна нервна система

ЦП цикъл на походката

ВТХ-А botulinum toxin A

НМС група мускули, флексори на КС

MAT muscle activation time

RF m.rectus femoris

ТКЕО Teaker – Kaiser energy operator

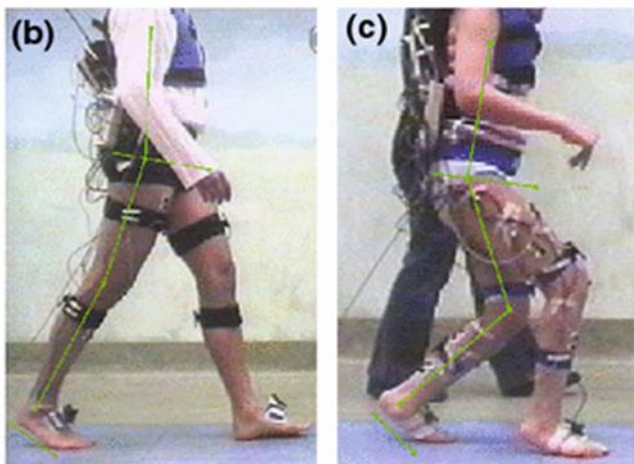
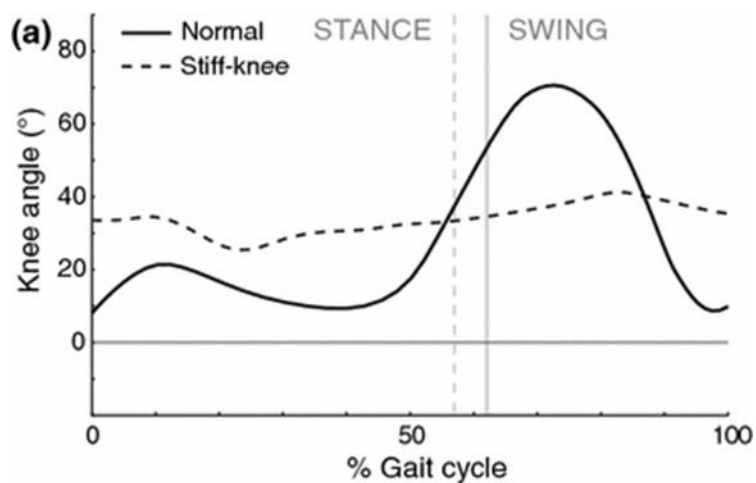
1. Увод

Мозъчно-съдовите заболявания са световен медицински и социален проблем, поради високата болестност и смъртност, до които водят, както и нарушението на дейностите от ежедневието на пострадалите, причинено от патологичната походка и инвалидност, които причиняват. По данни на Световната здравна организация годишно от мозъчен инсулт заболяват 15 млн. души по света, от които 5 млн. умират и 5 млн. остават трайно инвалидизирани. СЗО отчита, че през 2018г. България е на първо място по смъртност от мозъчно-съдови заболявания в Европа според стандартизирания коефициент, който е бил 6.2 пъти по-висок от този във Франция. През 2020 година стандартизираният показател за честотата на фаталните изходи е 317.4 на 100 000 души население, докато през 2021 година е отчетен ръст до 339.5 на 100 000 души население. Според Евростат към 2016г. МСЗ са сред най-честите причини за смърт, заедно с исхемичната болест на сърцето и злокачествените новообразувания на дихателната система. Според „фондацията за осведоменост за мозъчния инсулт“ в САЩ, мозъчният инсулт е причина номер едно за дълготрайна инвалидност при възрастни. Отчитат се данни, че в САЩ всяка година 795 000 души получават инсулт, като повече от 129 000 души са с фатален изход. Данни от статистиката показват, че МСБ е 5-та водеща причина за смърт в Америка. (<https://www.strokeinfo.org/3d-flip-book/2023-prospectus/>). През 2022 година в България са починали над 45 000 души от инсулт. Преобладават случаите на остър исхемичен мозъчен инсулт (ОИМИ) – 85.6% (43 578 случая), като 51.2% от заболелите са жени [Andonova S и съавтори., 2010; Titianova E и съавтори., 2010; Titianova E и съавтори., 2009]. Според здравния профил на страната в ЕС за 2021г. диагнозата инсулт в България представлява голяма част, както от предотвратимата с добра профилактика смъртност, така и от смъртността, предотвратима чрез добро лечение. Случаите на преждевременна смърт от инсулт са 23% от всички смъртни случаи, дължащи се на иначе лечими причини – State of Health in the EU.

Инсултът засяга лица от различна възраст, като последствията са тежка инвалидизация – двигателни нарушения, затруднено самообслужване, професионална и социална дезадаптация, както и нерядко депресивни състояния. Около 80% от болелите от инсулт преодоляват зависимостта от чужда помощ, около 26% от пострадалите са деменция и нарушена комуникация, а около 20% остават приковани на легло (Титянова, Е., 2015). Причини за МСБ се смятат рискови фактори като наднормено тегло, захарен диабет, неправилно хранене, злоупотреба с алкохол и тютюнопушене, стрес, хиподинамия, които водят до атеросклероза на мозъчните съдове, артериална хипертония, хронична исхемична болест на сърцето и др. (Янчева, С. и кол., 1998). Тези епидемиологични данни показват социалната значимост на проблема и необходимостта от въвеждане на комплексен неврорехабилитационен алгоритъм при пациентите с МСБ и сензо-моторно двигателни дефицити, вследствие на мозъчни инсулти.

Пациентите с мозъчен инсулт, освен нарушения в неврологичния и социален статус, често се сблъскват с трудности в придвижването, самообслужването и походката, което възпрепятства техните дейности от ежедневието. Една патогномонична патология в походката при тези пациенти е появата на модела на походка тип „Вернике - Манн“ (ПВМ), при който коляното на спастичния крайник, който е в махова фаза (МФ) се флектира по-малко отколкото по време на нормалната човешка походка. (Фигура№1)(Sutherland,D.H.,andJ.R.Davids.Common gait abnormalities of the knee in cerebral palsy.Clin.Orthop.Relat.288:139-147,1993). При нормалното движение с правилна походка, тазобедрената става (ТБС) и колянната става (КС) бързо се флектират по време на пре-маховата фаза (пре-МФ) и първата подфаза (initial swing) на МФ, с последващо изпъване напред на маховия крак и има достатъчно пространство между двата долни крайника. За разлика от това, патологичната походка при хемипареза „Вернике - Манн“ води до недостатъчно и нарушено пространство между двата крака, патологично приплъзване на краката, избързване, намаляне честотата и дължината на стъпките като по този начин се ограничава функционалното, правилно изпълнение на движението. Няколко потенциални причини за патологичната ПВеМ при инсулт болни са описани в литературата. Една от основните причини, споменавани в литературата, е свръхактивност на един от най-

важните мускули на долния крайник, заемащ основна част в цикъла на походката, именно мускул квадрицепс феморис, особено една от неговите глави - мускул ректус феморис (РФ), по време на МФ (Anderson, F.C.,S.R. Goldberg,M.G.Pandy, and S.L.Delp. Contributions of muscle forces and toe-off kinematics to peak knee flexion during the swing phase of normal gait: an induced position analysis. J. Biomech.37:731-737,2004)Друга възможна описани причини са намаленото изтласкване (push-off) на крака, по време на фазата на двоен контакт (double limb support), например, заради слабост в m.gastrocnemius (Kakebeeke TH, Lechner H, Baumberger M, Denoth J, Michel D, Knecht H. The importance of posture on the isokinetic assessment of spasticity. Spinal Cord. 2002;40:236-243), както и намаленият обем на флексия в ТБС по време на пре-МФ. (Rabita G, Dupont L, Thevenon A, Lensele-Corbeil G, Pérot C, Vanvelcenaher J. Quantitative assessment of the velocitydependent increase in resistance to passive stretch in spastic plantarflexors. Clin Biomech (Bristol, Avon). 2005;20:745-753)



Фигура №1. (а) Пример за походка „Вернике-Манн“, заключено коляно във флексия и екстензия (пунктирна линия), в сравнение с нормален ъгъл на КС по време на физиологична походка (непрекъсната линия). ПВеМ се представя с ограничен активен обем на движение (ОД) и силно намалена колянна флексия в МФ (Sutherland и Davids,179). (b,c) Представен е ъгълът на флексия на колянната става, който е различен при двете походки, което ограничава напредването на крака в МФ. Фигурите са от отделни експериментални проучвания. (Simpson, D.M., Gracies, J.M., S.A., Barbano, R., Brashear, A., the BoNTA/TZD Study Team. Botulinum neurotoxin versus tizanidine in upper limb spasticity: a placebo-controlled study. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 2009, 80, 380-385)

Много чуждестранни проучвания, относно причините за патологичната походка „Вернике – Манн“ са използвали техники чрез симулиране на походката в динамика, както и техники за индуцирано ускорение, за да проучат ролята на спастичните увредени мускули по време на (пре)МФ за флексията на маховия крак. Тези проучвания са били извършени и анализирани, като се въвежда иновативна симулация на цялото тяло (Giglia E. To Google or not to Google, this is the question. European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine, 2008, 44, 2, 221227) или само на долния крайник в маховата фаза, по едно и също време, определяйки движението на таза. Всички тези проучвания са дали важни познания и открития за индивидуалната роля на мускулната функция на спастичната ПВеМ. Въпреки това, сложността на видовете може също да възпрепятства по-концептуално откритие за причините за нарушената физиологична походка.

Много проучвания са проведени по света, които са доказали ефективността от прилагането на ботукс в спастичните мускули при пациенти с увреда на двигателния неврон. Много от авторите на тези проучвания смятат, че за преодоляване или намляване на мускулния спазъм на паретичния долен крайник, който нарушава походката при пациенти след прекаран инсулт, е

необходимо прилагането на ефективно средство локално върху мускула, тъй като използваните досега миорелаксанти не са достатъчно ефективни за намаляването на мускулния спазъм и не са насочени конкретно върху мускула, отговорен за затруднението в походката, а действат общо за релаксация на всички мускули. Също така, използваните досега миорелаксанти водят често до странични и нежелани ефекти, като обща отпадналост и уморяемост. Инжектирането на БОНТА в спастичния мускул би бил добър избор за справяне със спастичитета, тъй като действа локално на причината за нарушението на походката и би бил ефективен в намаляването на спазъма в този мускул и поодбрение в самостоятелната походка. (Миланов, И. Лечение и невромодуляция с ботулинов токсин. Медицина и физкултура, София, 2017, 22-101 стр). В България все още не е проучен и изследван този метод на лечение. Така, нашето проучване е изготвено, за да проследи намалява ли спазъма на отговорния за флексията в КС мускул РФ от прилагането на БОНТА при пациенти с инсултна хемипареза.

Нарушението в походката може да е симптом на много и различни неврологични и ортопедични заболявания. Едно от най-честите нарушения на походката се среща при хеморагичен или исхемичен инсулт на главния мозък, чиято основна последица е хемипарезата. Походката на Вернике-Манн възниква при засягане на пирамидния път и развитие на централна, спастична пареза на мускулите от хемипаретичен тип. Походката се характеризира със замаяване настрани и ротация напред на паретичния долен крайник, който е стегнат и изпънат в тазобедрената, колянната и глезенната става. Кракът се влачи по земята като описва кръгообразно движение, а ръката от същата страна е сгъната и приведена до тялото. Този вид спастична походка може да се наблюдава при мозъчно-съдова болест, множествена склероза, детска церебрална парализа и др. (Миланов, И. Лечение и невромодуляция с ботулинов токсин. Медицина и физкултура, София, 2017, 22-101 стр)

За намаляване на мускулния спазъм по време на движение от типа на тази походка, вследствие на възникналата увреда на централния двигателен неврон, все още няма напълно ефикасен и траен начин, освен перорален прием на миорелаксанти, предимно Баклофен. Така че е необходим

иновативен, лесно изпълним и ефективен начин на лечение, който да намали неприятния мускулен спазъм на мускулите без да причинява отпадналост или други странични ефекти от всички органи и системи. Ботилиновият токсин може да бъде добро средство за изпълнение на тази цел при пациентите, прекарвали инсулт, с тежка хемиплегия. Инжектирането на БоНТА би бил един добър вариант за справяне със спастичитета на мускулите, причиняващ патологичната походка. Смятаме, че медицината и клиницистите в България се нуждаят от нов метод на лечение, който да подобри флексията и обема на движение в колянната става, скорост и силата на движение при такива пациенти. Пациентите с хемипареза имат нужда от подобрене в походката и намаляване на спазъма на rectus femoris с оглед максимално възстановяване на ДЕЖ. Смятаме, че е необходим комплексен алгоритъм за лечение на пациентите с мозъчен инсулт, включващ физиотерапия и рехабилитацията паралелно с ефективно средство за намаляване на мускулния спазъм с цел подобряване качеството на живот, възстановяване на нарушената двигателна функция, самообслужването и ходенето (Колева, И., 2008).

2. Цел и задачи на дисертационният труд

Цел:

Целта на това проучване беше да проследи и оцени приложението на комплексна рехабилитация, включваща манипулация с БоНТА като лечебно средство за намаляване на мускулния спазъм на rectus femoris при хора след прекаран инсулт с хемипареза и походка „Вернике-Манн“ върху качеството на живот и самостоятелността в дейностите от ежедневието

Задачи:

1. Да се проследи и оцени колко добре се повлиява спазмът на РФ от манипулацията с БТ
2. Да се проследи колко добре се повлияват страничните ефекти от хемипарезата и ДЕЖ при пациенти с инсулт
3. Да се оцени ефекта от инжектирането върху активността РФ през ОФ и МФ от ЦП, чрез динамична 3D симулация на походката при пациенти след прекаран инсулт
4. Да се изследва относителният принос на инжектирането върху активността на РФ през ОФ и МФ върху флексията на КС
5. Да се оцени функционалния капацитет на пациентите преди и след инжектирането
6. Да се оценят възможностите на пациентите за социална и професионална реадaptация

3. Материали и методи

3.1. Материал.

Обект на проучването са двадесет и двама души след инсулт с хронична хемипареза (поне 6 месеца след инсулта) и походка „Вернике - Манн“ бяха включени в проучването. Основните критерии за включване бяха: възраст над 18 години, хемиплегия, намален обем на флексия на КС по време на маховата фаза на цикъла на походката, способност за ходене 8 метра без помощни средства. Пациенти с РФ спастичност между 1+ и 3 по модифицираната скала на Ашуърт и които са способни активно, а не пасивно, да увеличат скоростта на ходене.

3.1.1.Характеристики на участниците

Характеристиките на включените изследвани пациенти са представени в Таблица №1.

Пациент №	пол	възраст	Време от инсулта (години)	височина (см)	тегло (кг)	Страна на хемиплегия	Тип инсулт	Спастичност Преди РФ БОНТА	Спастичност след РФ БОНТА
1	М	46	2	187	74	Л	Хемо	2	1+
2	М	75	9	158	55	Д	Исх	2	1
3	М	61	10	166	73	Л	Исх	2	1
4	М	47	7	160	74	Л	Исх	3	2
5	М	62	7	159	52	Л	Исх	1+	1+
6	М	43	16	180	64	Л	Хемо	3	2
7	М	46	2	169	82	Д	Исх	1+	1
8	М	72	10	171	73	Д	Хемо	1+	0
9	М	45	10	151	66	Л	Исх	3	2

10	М	45	9	181	93	Д	Исх	2	1+
11	М	48	11	178	74	Д	Хемо	1+	0
12	М	47	10	172	100	Д	Хемо	1+	1
13	М	44	5	181	87	Л	Исх	3	2
14	М	59	11	173	99	Л	Хемо	1+	1
15	Ж	46	15	175	82	Д	Хемо	1+	0
16	Ж	43	13	157	58	Д	Хемо	2	1
17	М	66	6	168	50	Д	Исх	2	1+
18	М	73	11	170	120	Л	Исх	3	2
19	Ж	68	9	157	64	Д	Хемо	3	1
20	Ж	48	15	191	70	Л	Исх	1+	0
21	М	58	16	157	60	Д	Хемо	1+	1
22	Ж	60	44	165	60	Д	Исх	1	1

Таблица №1. Характеристика на участниците. М-мъж, Ж-жена, Л-лява хемипареза, Д-дясна хемипареза, Хемо-хеморагичен, Исх-исхемичен

Преминаха клиничен преглед и наблюдение на походката; имаха намален или липсващ обем на флексия на КС и способност да ходят без помощно средство на бягаща пътека. Пациентите бяха с прекаран инсулт от 6 месеца, когато се считат за хронично болни. В острата фаза всички пациенти са били лекувани в неврологично отделение и след това са преминали програма за физиотерапия, рехабилитация и кинезитерапия. Пациентите продължиха да провеждат редовна физиотерапия и рехабилитация (20 минути на процедура, поне 5 процедури на ден, 7 дни в седмицата). Основната медикаментозна терапия на пациентите остана непроменена по време на проучването.

3.2. Методи на изследването и лечение

3.2.1.Анализиране на походката и движението

Два анализа бяха извършени: преди манипулацията (ПРЕ-БоНТА при нормална и максимална скорост на походката) и 4 седмици след инжекцията (ПОСТ-БоНТА при нормална и максимална скорост на походката). Вторият период беше анализиран след 1 месец, защото това е периода, за който ботулиновият невростоксин достига своя клиничен ефект.

Походката беше анализирана чрез триизмерен анализ, който включваше кинематични, електромиографски и енергийни измервания. Движението се записваше и извършваше с помощта на система за анализ и запис на движението с 4 оптоелектрически камери в лаборатория. Апаратурата, която използвахме в лабораторията се състои от: Система за улавяне на движението- 3Д ъгли на ставите, стави, скорост и ускорение, 4 камери; Телеметрично ЕМГ устройство- модели на динамична активност на мускула, електроди. (Solnik et al.,2010).

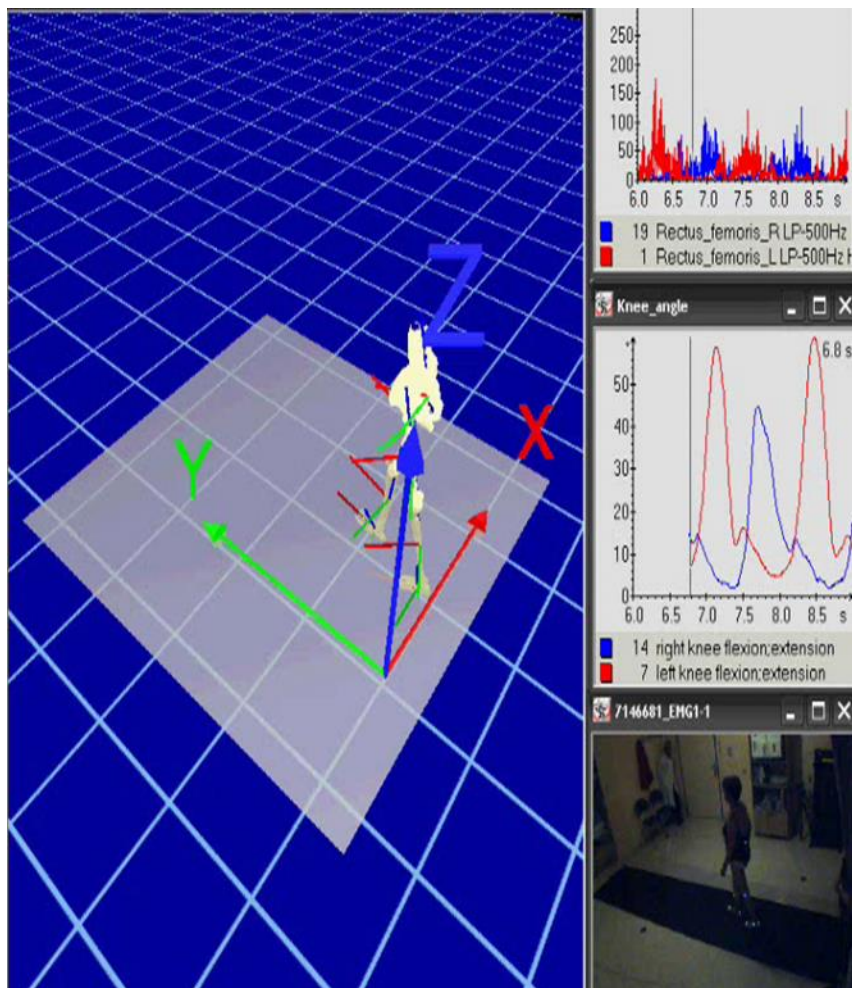
Всички данни бяха записани едновременно на силовоизмервателна бягаща пътека (фиг.№2).



Фигура №2. Силовоеизмерителна пътека за заснемане на цикъла на походката в специализираната лаборатория за сизледване на походката

Участниците ходеха боси. За всеки пациент бяха записани и осреднени поне 10 последователни цикъла на ходене, за да се анализира поотделно и общо всяка променлива. 30 отразяващи маркера бяха поставени върху съответните

анатомични точки на мускулите, участващи в походката, съгласно маркерите на Хелън Хейс. Траекторията на тези маркери беше записана с помощта на 4 инфрачервени камери и нискочестотен филтър. Беше направен запис на следните характеристики на походката (фиг. №3)



Фигура №3. Запис на характеристиките на походката: Дължина и скорост на стъпката, 3Д обем на движение на ставите, Мускулна активност

Изчисляването на пространствено-времените характеристики и кинематиката на ставата се извършваше с помощта на софтуера Orthotrack 6,5

3.2.2.Клиничен преглед

Клиничният преглед се проведе в началото на изследването, в динамика и един месец след инжектирането. Той се състоеше от подробен соматичен и

неврологичен статус, използваха се специализирани скали за оценка на огнищната неврологична симптоматика и скала за определяне на степен на инвалидност – скала на Rankin.

Неврологичните нарушения (двигателната функция на горните и долните крайници, мускулния тонус, чувствителността, обем на движението, сухожилно-надкостните рефлексии) бяха оценени с помощта на Комплекта за оценка на уврежданията от инсулта (NIHSS скалата), валидирани със скалата на Ранкин.

Спазъма на мускулус квадрицепс феморис и РФ беше оценен чрез използване на модифицираната Ашуорт скала (Modified Ashworth Scale – MAS (Bohanon and Smith, 1987)).

3.2.3. Оценка на ЕМГ параметрите

ЕМГ запис на параметрите на мускули ректус феморис на паретичния долен крайник (от страна на хемипарезата) на пациента беше осъществен по време на ходене. Изследва се този мускул, заради участието му движението на КС по време на пре-МФ и МФ (Fox and Delp, 2010) и защото предишни проучвания са показали, че ЕМГ активността на този мускул се променя от БоНТА (Stoquart et al., 2008). Три биполярни повърхностни електрода с вградени предавателни устройства (MA311, Motion Lab, Jerusalem, Israel) бяха поставени директно върху кожата, според инструкциите на SENIAM (Hermens et al., 2000). ЕМГ сензорите предстваляха електроди от неръждаема стомана с двойно - диференциални предаватели. Двата активни електрода с размер 12 мм в диаметър, а разстоянието между електродите беше 17 мм. Всички ЕМГ сигнали бяха подбрани на 1000 Hz.

3.2.4. Продължителност на мускулна работа

Към ЕМГ сигналите беше използван методът на Teager – Kaiser (ТКЕО), за да изчисли енергията и продължителността на работа на мускулите през цикъла на походката (Solnik et al., 2010). Този метод позволява отчитане на мускулната работа в началото и края на движението, което се получава от изчислението на амплитудата и честотата на ЕМГ сигнала. Всички ЕМГ сигнали бяха филтрирани

с втори нискочестотен Butterworth филтър с корекция и гранична честота от 10 Hz, за да бъдат обработени (Lauer and Prosser, 2009).

3.2.5. Честота

Анализираха се честотата и времетраенето от ЕМГ сигналите (Lauer et al.,2005), като се използва продължителна вълнова трансформация – ПВТ (continuous wavelet transform,CWT). Анализирахме сигнала от времевата серия на РФ преди и след манипулацията, използвайки Morlet вълна като основна функция (Torrence and Compo,1998) и линейна скала (Lauer et al.,2005). Анализът от ПВТ се визуализира на т.н. скалограма, като се използва триизмерно анализиране. Така от скалограмата определихме моментната честота (instantaneous mean frequency, IMNF) за всяка фаза от ЦП. Изчисли се средната моментна честота въз основа на кривата на индивидуалната моментна честота за всеки пациент (Lauer et al.,2005), и за ректус феморис по време на целия цикъл от походката.

3.2.6.Манипулация – въвеждане на БоНТА

Ботулиновият невротоксин представлява протеини, получени от грам – позитивния анаеробен бактерия Clostridium botulinum, които се използват като лечебен продукт.

При това проучване ние се възползвахме от факта, че при инжектиране в определен мускул, той ще подейства върху нервномускулните синапси и блокира освобождаването на ацетилхолин.

Ботулиновият невротоксин бе инжектиран в част от четириглавия мускул на бедрото - РФ на хемипаретичния долен крайник на всички включени пациенти (фиг.№4).



Фигура №4. Инжектиране на ботулинов невротоксин в м.ректус феморис

Между 150 и 200 единици ботулинов токсин тип А, разреден до 50 U / ml, бяха инжектирани в три анатомични точки под ЕМГ контрол, за да се провери правилната позиция на иглата: 1.в свързването на средната и дистална трета на РФ; 2.по средата на РФ (midpoint); 3. и в свързването между проксималната и средна трета на РФ (Миланов, И.Лечение и невромодуляция с ботулинов токсин. Медицина и физкултура, София, 2017, 22-101стр).

Всички медицински интервенции бяха извършени от един и същ лекар. Дозата и техниката на медицинската интервенция бяха избрани така, че да не се различават от други чуждестранни проучвания (O'Brien, 2002), които са разглеждали ефекта от инжектирането на БоНТА върху флексията на коляното при пациенти с хемиплегия след инсулт, представящи патогномоничната походка „Вернике – Манн“. Определянето на дозата беше строго индивидуално според тежестта на спазъма на ректуса на всеки един пациент, отново според инструкциите на O'Brien. Всички пациенти бяха с патология в ЕМГ активността на РФ по време на МФ на походката, преди инжектирането.

3.2.7. Протоколи

Протоколите съдържаха първоначален клиничен неврологичен преглед и анализ на активното придвижване, преди медицинската манипулация с инжектиране на ботулинов невротоксин. След преценка от прегледа се премина към манипулацията и се проведе отново неврологични прегледи и оценки на походката след 1 месец, за да се проследи ефектът от

инжектирането. Определи се най-удобната скорост на ходене по бягащата пътека преди БоНТА индивидуално за всеки пациент. Така двата изследвани периода се извършиха при една и съща скорост на ходене. Назначената медикаментозна терапия и рехабилитация останаха същите за всеки пациент по време на проучването.

4. Собствени проучвания

4.1. Резултати върху броя на крачките

При всички 22 пациенти с хемипареза, които бяха включени в това проучване имаше съществена промяна. Процедурата се понесе добре от всички пациенти и нямаше странични ефекти. Резултатите от броя на крачките значително се подобриха след БоНТА от 15 на 17.

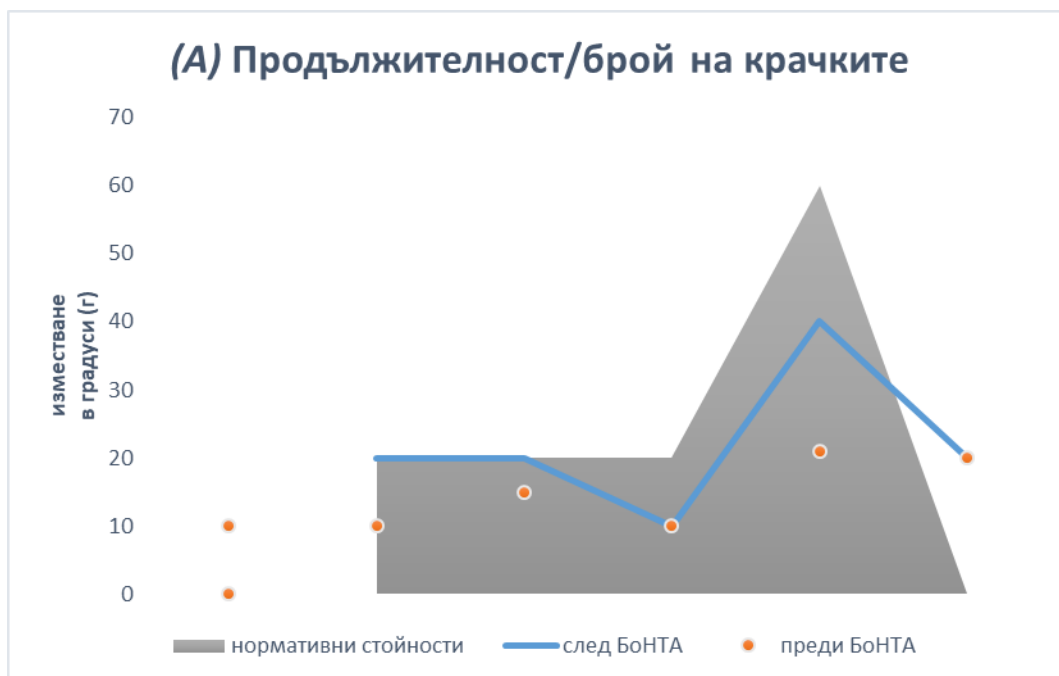
Инжектирането на ботулинивия невротоксин в *rectus femoris* допринесе за положителни ефекти върху NIHSS, като резултатите се увеличиха от 48 (преди манипулацията, 36-57) до 50, както и върху спастичността на мускула, като резултатът при теста на Дънкан-Ели намалю с 1 единица. Резултатите от скалата на Ашуърт намалюха от 3 (преди, 1-3) до 1 (след БоНТА, 0-3). Скоростта на крачките също се увеличи. Средната скорост на ходене пациентите се увеличи с 50 ± 10 m/s. Честотата на крачките леко се повиши след интервенцията с 78 ± 9 крачки / мин в сравнение със стойностите, измерени при нормална походка преди манипулацията 65 ± 6 стъпки / мин. Времето на активирание на спастичните мускули значително намалю, като времето на активирание на мускул ректус феморис намалю от 75 до 73. (Таблица №2).

Променлива	Преди БоНТА инж.	След БоНТА инж.
NIHSS резултат	48 (36-57)	50(38-68)
Резултат от скалата на Ashworth	3 (1-3)	1 (0-3)
Брой на крачките (стъпки/мин)	78±9	80± 12
Ъгъл на КС	26± 13	31 ± 14
М (М/кг)	46±13	45±11
Biceps femoris ОВА (%)	60±14	47± 18
Rectus femoris ОВА(%)	73± 24	70+ _22
Разход на енергия при ходене(J-kg ⁻¹ -m ⁻¹)	2.2±1.1	1.9±1.1

Таблица №2. Получени резултати

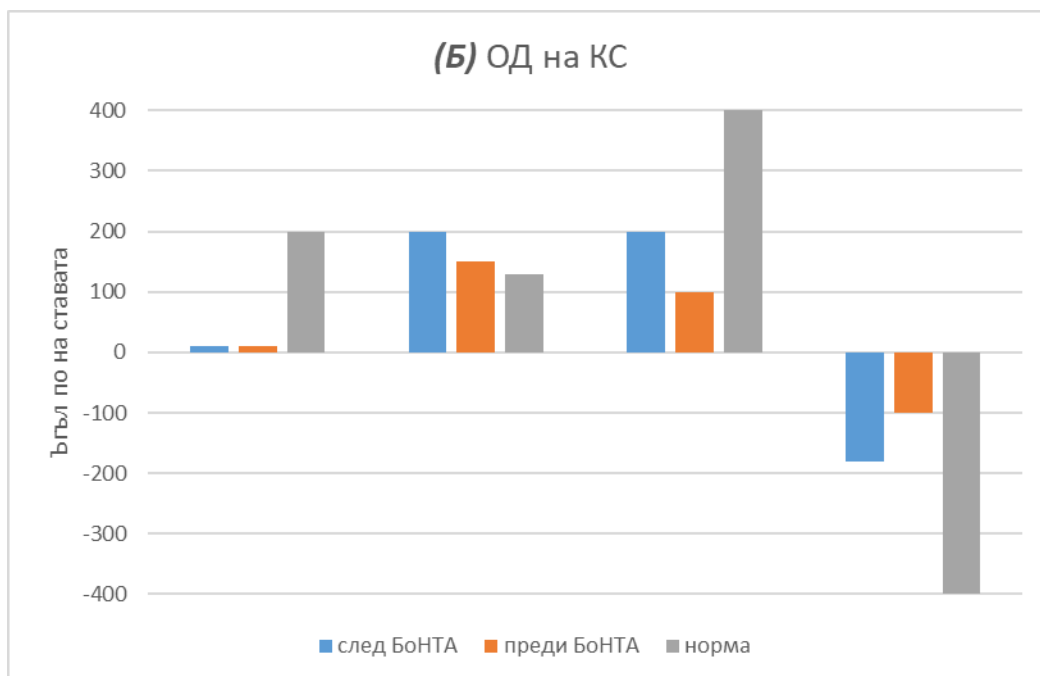
4.1.2.Резултати върху обема на движение на КС

Резултатите са представени на фигура 5Б. Обемът на флексията на КС след БоНТА инжектирането се повиши на 3+/5 по ММТ от 1/5 преди инжектирането по време на МФ от цикъла на походката(Фиг.№5(А)). В края на опорната фаза беше достигнат обем на флексия 77°, който съответстваше на една трета от стойностите, измерени при нормална походка. Скоростта на флексията на КС намаля още в началото на маховата фаза и достигна отрицателни стойности, близки до тези на екстензията. След това обемът на флексията отново се увеличи, така че скоростта на коляното изразяваше двойно вдлъбване



Фигура №5А. Резултати върху броя на крачките

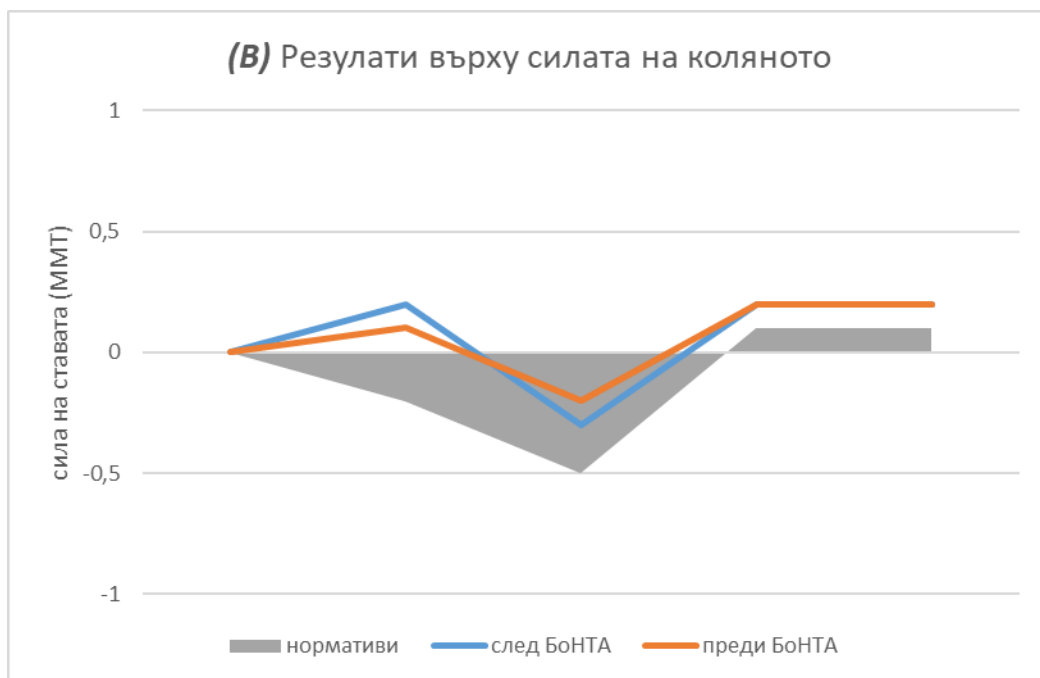
След БоНТА инжектирането, обемът на флексия на коляното се подобри и това двойно вдлъбване изчезна. Скоростта и обемът на флексия в коляното по време на опорната фаза се увеличи от $85^{\circ} \pm 63^{\circ}$ преди до $110^{\circ} \pm 75^{\circ}$ след БоНТА. Ъгълът на КС при измерване с ъгломер се повиши с 5° след инжектирането (фиг.№5(Б)).



Фигура №5Б. Резултати върху обема на движение на КС

4.1.3. Резултати върху силата на коляното

Силата на колянната става на пациентите с инсулт преди и след инжектирането бе сравнително измерена. Силата на колянната става е представена на Фигура №5(В). При пациентите преди инжектирането, силата на коляното показва ниски стойности, измерени по мануално мускулно тестване, което се свързва с контракцията на РФ от четириглавия бедрен мускул, за да забави флексията на коляното в края на опорната фаза. Силата на колянната става преди БоНТА беше силно намалена при пациентите, измерена по ММТ 1/5. След инжектирането с БоНТА силата се увеличи значително 3+/5.



Фигура №5В. Резултати върху силата

4.1.4. Резултати върху времето на действие на РФ

Времето на действие на медиалната и латералната глава на м.квадрицепс феморис и РФ се проследи. Забеляза се, че времето на активиране на изследваните глави на четириглавия бедрен мускул преди БоНТА се е увеличило за медиалната и латералната глави и е почти постоянно за rectus femoris. Времето на действие на РФ след инжектирането е намалено, а това на медиалната и латералната глави е по-забележимо намалено. След като се осредниха резултатите от всички изследвани, се откри, че времето на действие на РФ намалява значително след инжекцията от $68\% \pm 17\%$ до $58\% \pm 13\%$ и съответно за останалите две глави от $60\% \pm 14\%$ до $47\% \pm 18\%$.

4.1.5. Резултати върху изразходваната енергия при ходене

Сравнихме, че изразходваната енергия при ходене на изследваните пациенти преди манипулацията ($2.2 \pm 1.1\text{J/kg}$) е по-голяма в сравнение с енергията, изразходвана от пациентите при ходене след инжектирането ($2.1 \pm 0.5\text{J/kg}$). Установи се незначително намаляване на нетния енергиен разход при ходене

на пациентите след инжектирането ($1,9 \pm 1,1$ J/kg). Пациентите бяха разделени на групи според степента на активна флексия на коляното по ММТ. При пациентите, от групата, при която липсваше флексия (до 2+/5 по ММТ) в коляното преди инжекцията, тяхната колянна флексия и енергийния разход останаха ненапълно повлияни. При останалите пациенти, при които измерихме лека, но отново непълна флексия в коляното преди инжекцията (от 3/5 по ММТ до 4-/5 по ММТ), се установи подобрене след лечението и енергийния разход при ходене след манипулацията намаля 4.2 ± 1.2 на 3.1 ± 1.3 J-kg-1-m-1 (таблица №2).

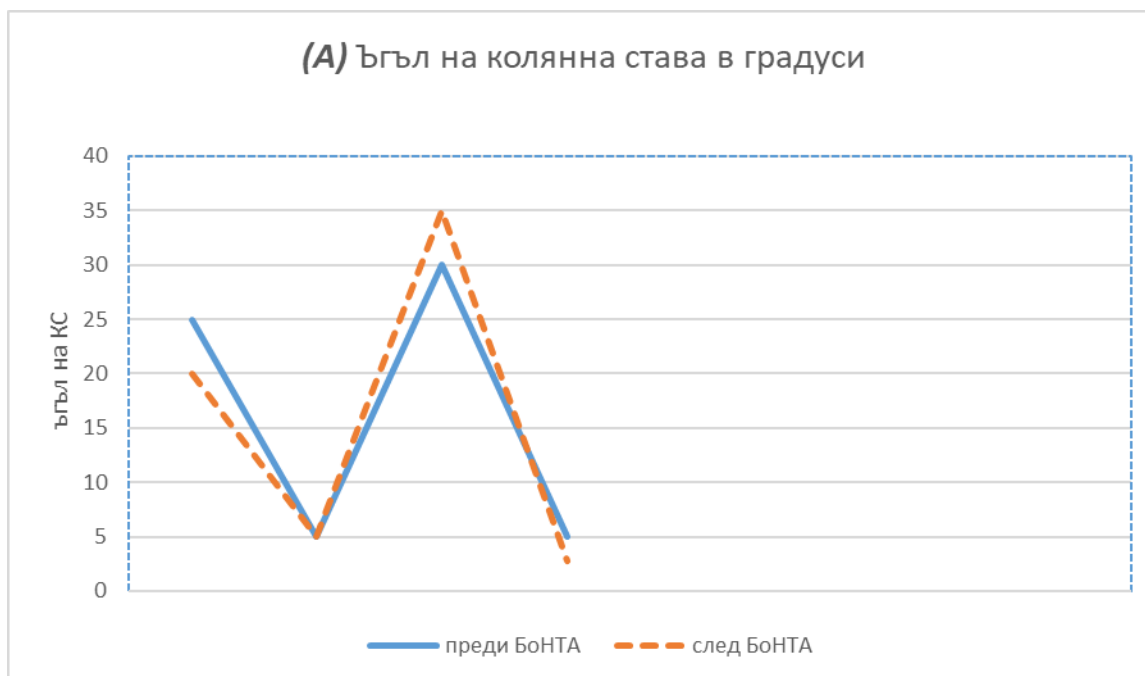
4.2. Промени в кинематиката на походката

4.2.1. Показатели на Тазобедрена става

Анализът от проучените промени в кинематиката на тазобедрената става е представен на таблица 7 и показва, че максимумът на флексия на тазобедрената става в първата фаза от цикъла на походката леко се увеличава при спастична активна походка преди инжектирането ($P = 0,0008$), както и при походката след интервенцията $P = 0,005$. Не се установи връзка между подобрието във флексията на тазобедрената става преди и подобрието във флексията на коляното след манипулацията в мускула ($R = -0.03$ $P = 0.58$).

4.2.2. Показатели на Колянна става

Резултатите от кинематичните показатели показаха, че максималната флексия на коляното се увеличава по време на активната хемипаретична походка ($P = 0.00001$) ($+3,4^\circ$), увеличава се и след интервенцията на м.ректус феморис ($P = 0.0002$) ($+5.2^\circ$) (фигура №6). Не се установи връзка между процентното съотношение на подобрене на флексията на коляното при бързата хемипаретична походка и подобрието във флексията на коляното при максимална скорост след интервенцията ($R = 0.36$; $P = 0.023$).



Фигура №6. Увеличение на максималната флексия с 3,4° след инжектирането

4.2.3. Показатели на глезенна става

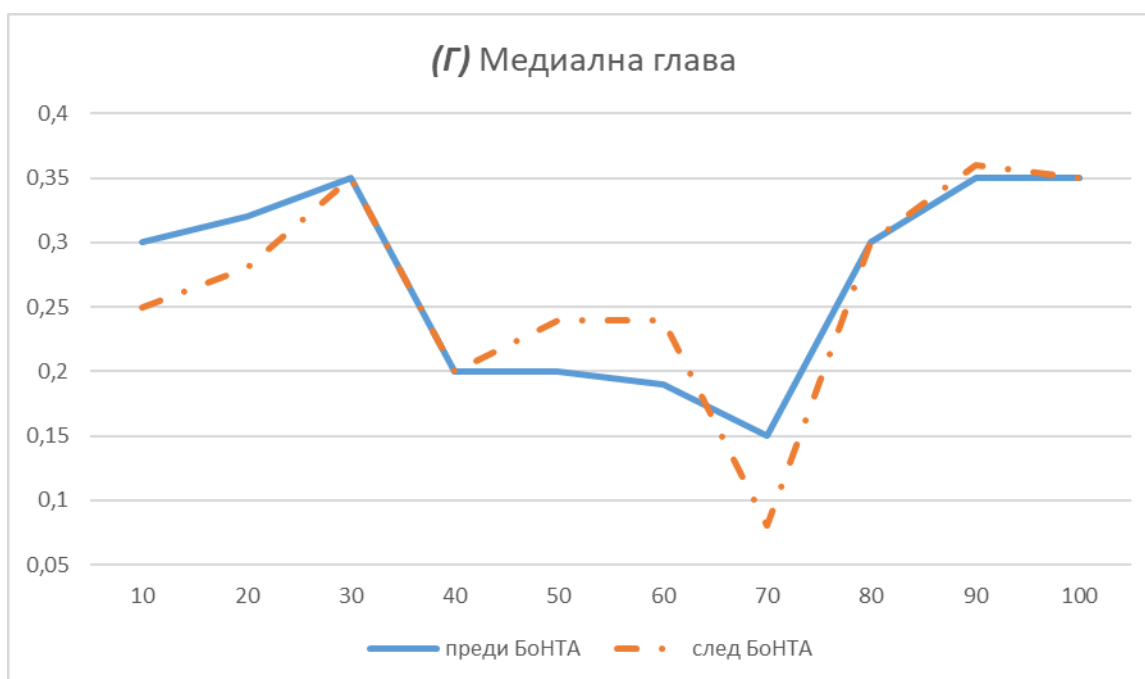
Резултатите показаха, че обемът на дорзална флексия в глезенна става по време на опорната фаза от цикъла на походката не се променя значително нито при хемипаретичната нелекувана походка ($P = 0.21$) преди манипулацията, нито след манипулацията с лечение на спазъма ($P = 0.83$). Също така, не се установи връзка между обемът на пиковата дорзална флексия на глезена в опорната фаза при нелекуваната спастична активна походка (преди RF ВТХ-А инжектиране) и процентното подобрене в активната флексия на коляното при активна максимална походка (след намаляване на спазъма).

Проследихме връзката между процентът на изменение в обема на движение на глезенната става при плантарна флексия по време на активната походка след интервенцията и процентът на изменение на максималната флексия на колянната става след интервенцията – не се установи значителна връзка ($R = 0.31$; $P = 0.15$)

4.3. Промени в походката по време на фазата на отделяне на пръстите (toe off)

4.3.1. Тазобедрена става

Резултатите от ъглометрията показват, че измереният ъгъл на движение на тазобедрената става при изместване на тазобедрената става при фазата на отделяне на пръстите от цикъла на походката леко се увеличава при ходене на силовоизмервателната пътека преди манипулацията, както и след инжектирането на спастичния мускул, съответно $84 \pm 32^\circ/s$ и $96 \pm 35.0^\circ/s$ (Фигура №7).



Фигура №7. Промени в кинематиката на ТБС

4.3.2. Колянна става

Резултатите от ъглометрията на колянна става показват, че измереният ъгъл на движение и скоростта на изместване при флексия в колянната става по време на фазата на отделяне на пръстите от цикъла на походката, леко се увеличава при активна походка преди интервенцията, както и след интервенцията за намаляване на спазъма, съответно $<180 \pm 100^\circ/s$; $217 \pm 102^\circ/s$ и $212 \pm 100^\circ/s$ (Таблица №3)

Подобрение на флексията на коляното след инжектирането на ботокс в %	R	P
Подобрение на скоростта на походката	0.21	0.9
Подобрение на флексията наТБС	-0.03	0.78
Подобрение на флексията на КС	0.36	0.024
Подобрение на скоростта на флексия наТБС	-0.03	0.58
Подобрение на дорзи/плантофлексията	-0.28/- 0.067	0.11/0.57
Подобрение на ъгъла на обема на движение на КС	0.36	0.023

Таблица №3. – Промени във флексията след интервенцията в сравнение с други параметри

4.3.3.Глезенна става

Установи се че максимумът на плантарна флексия на глезенната става при активна бърза походка по пътеката по време на фазата на отделяне на пръстите не се свързва с максималната флексия на коляното след интервенцията с токсина (R=0.24; P=0.21). Нещо повече, ъгъла на движение при максималната дорзална флексия при фазата на отделяне на пръстите значително се увеличава при бързо активно ходене по пътеката преди манипулацията (P = 0.00007), както и след манипулацията (P = 0.003, съответно $73 \pm 63^\circ/s$; $105 \pm 100^\circ/s$ и $89 \pm 49^\circ/s$).

5. Изводи

1. При пациенти с хемиплегия и спастична походка, причинена от спастичност на RF, оценяването на резултатите, по време на спонтанната походка, може да помогне на лекаря да избере пациенти, които биха се повлияли максимално от БоНТА инжектирането с оглед борбата със спазъма.

2. Инжектирането на БоНТА в спастичния мускул rectus femoris може да бъде ефективна терапия при пациенти с хемипареза и ПВеМ след инсулт, особено при пациенти с известна флексионна контрактура на коляното ($> 10^\circ$).

3. Процентното подобрене на флексията в КС в маховата фаза преди инжектиране може да бъде полезен прогнозен фактор за увеличение на флексия на КС след инжектиране на спастичния мускул при пациенти с хронична хемипареза.

4. Може да се използва комбиниран подход за лечение на неприятния мускулен спазъм на РФ при пациенти с инсулт, представящи походката „Вернике – Манн“, включващ рехабилитация и физиотерапия за подобряване обема на флексията на КС по време на движение, както и инжектиране на БоНТА в спастичния мускул. Комбинираната рехабилитационната програма, включваща инжектиране, може да ускори намаляването на спастичността, което ще доведе до подобрен модел на походка и увеличаване на ежедневната самостоятелност и социална ангажираност на пациента.

6. Приноси

6.1. Оригинални приноси:

1. За пръв път се определя ефектът на инжекцията с ботулинов невротоксин в спастичния мускул РФ върху флексията на коляното при пациенти с хемипареза след инсулт.
2. За пръв път се доказва, че ако пациентите не могат активно (самостоятелно) да увеличат скоростта на движението и броя на крачките си, респективно флексията на коляното, то този вид лечението може да се приложи на другите мускули, отговорни за движението на долния крайник. С други думи, пациенти с бавна походка ПВеМ и RF спастичност могат да се подобрят чрез инжектиране в мускул ректус феморис. Обратно, при пациенти със същото заболяване, но с много бавна походка ПВеМ, подобряването на фазата на отласкване от цикъла на походката, трябва да бъде основно в лечението.
3. За пръв път се установява, че не е необходим задължително 3D анализ на движението. Достатъчно е просто оборудване като електрически гониометър или специални стелки с вградено измервателно устройство. Следователно, такъв тип анализ може да се използва от голям брой лекар в клиничната практика, с минимални разходи.
4. За пръв път се установява, че пациентите с нарушена походка от спастично-паретичен тип са способни да увеличат флексията на коляното в МФ по време на бързата походка, то те би трябвало да подобрят патологичната походка след инжектирането на БоНТА в РФ. Пациентите, които не увеличават флексията на коляното, най-вероятно трябва да се лекуват по друг метод.
5. За пръв път се установява, че се увеличава ъгъла на коляното и съответно се увеличава флексията на коляното в МФ от цикъла на походката след интервенцията с ботулинов невротоксин в спастичния мускул РФ

6.2. Потвърдителски приноси:

1. Потвърждава се връзката между мускулния спазъм на РФ и патологичната спастично-паретична походка „Вернике – Манн“ при хемипареза
2. Потвърждава се намаляването на мускулния спазъм в РФ след инжектиране с ботулинов невротоксин
3. Потвърждава се увеличаването на динамиката при движение и социалното и психологично благополучие на пациентите с хемипареза след поставяне на ботулинов невротоксин
4. Потвърждава се, че подобриенето на флексията на тазобедрената става в условията на бърза походка по силовоизмервателната пътека, е свързано с увеличението на обема на движение на коляното в маховата фаза след ботулиновата интервенция
5. Потвърждава се, че след инжектирането на спастичния мускул има подобрене в обема на плантарна флексия на глезенната става, в условията на бърза походка.
6. Потвърждава се, 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 и инжектиране на ботулинов невротоксин в РФ.

7. Публикации, доклади на научни форуми, свързани с ,дисертацията

Публикации в чужди и български издания, които са реферирани и индексирани в Scopus и Web of Science:

G. Gecheva-Fermezdzhieva, R. Radev, M. Marinov. *Herniated disc treatment by Prof. G. Gechev underwater lumbar traction method, of a patient refraining from operative treatment with EMG, proved degeneration of L5-S1 root*. Journal of IMAB, 2019, Oct-Dec, 25(4): 2800-2804; ISSN: 1312-773X; [Web of Science](#)

G. Gecheva-Fermezdzhieva, R. Radev, M. Marinov. *Balneotherapy in an extremely rare condition – paterson-lowry syndrome*. Journal of IMAB, 2019, Oct-Dec, 25(4): 2805-2811; ISSN: 1312-773X; [Web of Science](#)

G. Gecheva-Fermezdzhieva. *Rehabilitation of patients after stroke and EMG changes in spastic hemiparetic gait, Wernicke-Mann type*. Journal of IMAB, 2021, SUPPLEMENT 11 SEEC & 31 IMAB, Section Varia; pp. 24-26; e-ISSN: 1312-773X; [Web of Science](#)

Участия в чуждестранни научни форуми:

1. 29th Annual Assembly of IMAB 9-12.05.2019 – G.Gecheva – Fermezdzhieva, R.Radev. M. Marinov, “Herniated disc treatment by prof. G. Gechev underwater lumbar traction, of a patient refraining from operative treatment with EMG proved degeneration of L5-S1 root”
2. 11th South-East European Conference and 31th Annual Assembly of IMAB 28-31.10.2021 – “Rehabilitation of patients after stroke and EMG changes in spastic hemiparetic gait, Wernicke-Mann type”
3. 13-th SEEC Infections and Cancer and 33th Annual Assembly of IMAB, Belgrade, Serbia, October 2023 – „Improvement of stroke patient’s gait after botulinum toxin application“

Участия в български научни форуми:

1. Национална конференция по Физикална и рехабилитационна медицина, онлайн, 25-26.06.2021г.
2. Национален конгрес по Физикална и рехабилитационна медицина 22-25.09.2022г.
3. Национална конференция по Физикална и рехабилитационна медицина, 13-15.10.2023г.

