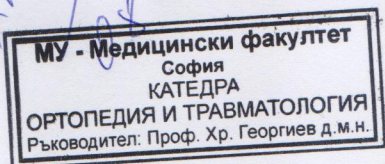


В.Н. 22 / 08.18



РЕЦЕНЗИЯ

от

Доц. д-р Андрей Иванов Андреев, д.м.

Вътрешен член на научното жури

Катедра по Ортопедия и травматология

Медицински факултет, МУ – София

СБАЛО „проф. д-р Бойчо Бойчев” ЕАД

Началник клиника по костна патология и обща ортопедия

Относно: Защита на дисертационен труд на д-р **Савас Ангелос Ликудис** на тема **„Оценка на походката след декомпресия и/или стабилизация при пациенти с дегенеративни заболявания на гръбначния стълб”** за придобиване на образователна и научна степен **„Доктор”**, въз основа на заповед № РК 36-1219/20.07.2018 на Ректора на Медицински университет – София.

Дегенерацията на гръбначния стълб и компресията на гръбначния мозък са чести причини за промени в невромускулния апарат с болка, слабост, парестезии, нарушения в походката и ограничаване на ежедневните дейности. Световна тенденция е увеличаване на пациентите с дегенеративен гръбнак и изместването на патологията към по-младото поколение.

До 90% от пациентите с гръбначна дегенерация са с прогресивно нарушаване на походката. Тя е по-бавна, по продължително е цикличното времетраене в сравнение със здрави индивиди и може да се стигне до парализа.

За разлика от други причини предизвикващи нарушена походка, като церебрална парализа, мозъчно-съдова болест и др., то изследването ѝ при гръбначна дегенерация е малко застъпено. Съществуващите методики за изследване на походката при тази патология са скъпи и изискват определени условия, ограничавайки тяхната употреба и тяхната необходимост. В специализираната литература има проучвания, разглеждащи модела на неврологично възстановяване и подобряване на походката след хирургическа декомпресия и/или стабилизация на пациенти с дегенерация на гръбначния стълб. Нито едно от тези проучвания обаче, не разглежда промените чрез изследване вариабилността на походката.

Идеята за разработване на настоящия труд е породена от търсенето на нов диагностичен подход, който да направи оценка на състоянието на мускулно-скелетната система и промените в походката преди и след декомпресия и/или стабилизация на дегенеративно променения гръбначен стълб чрез обективен индекс.

Проучването е извършено в болница „Евагелизмос“, гр. Пафос, Кипър.

Дисертационният труд е написан интелигентно, стегнато, на разбираем български език. Съдържа 113 стандартни страници – от тях 33 стр. заема литературният обзор, на 40 стр. са дадени целите и задачите, материал и методи са описани на 17 стр., резултатите обхващат 38 стр., обсъждането съответно 6 стр., изводите са представени на 1 стр. и библиографията е на 14 стр.. Трудът е онагледен с 14 таблици, 25 фигури, 21 графика и 3 приложения, което дава изключителна прегледност на използваните методики и получените резултати. Книгописът е представен с 356 заглавия на латиница.

Дисертационният труд съдържа всички необходими глави, като носи своята специфика на изграждане и представяне на повествованието.

Литературният обзор е подробен, многостранен и многопластов. В исторически план е разгледано разбирането на дегенеративния гръбнак, което е претърпяло значителна трансформация, особено в методите на лечение. Цитирани са разработки със средно-срочно и дългогодишно проследяване на големи серии болни.

В отделни подзаглавия са проследени развитието на дисковата дегенерация, дисковата херния, миелопатията и спиналната стеноза. Съвременните насоки в разбирането на проблема са насочени по-скоро към изучаване на основните патофизиологични процеси, отколкото към разработване на допълнителни методи за лечение.

В отделен подраздел са разгледани критериите за хирургично лечение (най-малко 6-12 седмици давност на симптомите и изчерпване на консервативните методи), които са ясни при лумбалната стеноза и дискутабилни при цервикалната миелопатия.

Задълбочено са разгледани нарушенията в походката като чест симптом при наличие на дискова херния и спинална стеноза.

Проследена е акселерометрията в годините като надежден метод за изучаване на статичното равновесие на човешкото тяло и походката при реални условия.

Алгоритъмът на приблизителната ентропия е доказан, но малко популярен метод в медицината, включително и при анализ на походката.

Целта и задачите са кратки и ясни. Дисертантът си е поставил за цел да изследва промените в походката при пациенти с дегенеративни заболявания на гръбначния стълб и ролята на хирургичната декомпресия и/или стабилизация за нейното подобрене. Допълнителна цел е изборът на метод за изследване на походката при вертебрална стеноза и цервикална миелопатия, приложим в амбулаторни условия.

За изпълнение на поставената цел д-р Ликудис си е поставил 6 задачи. Първите две се отнасят до проучване и критичен анализ за съвременните диагностични и лечебни протоколи при пациенти с дегенеративни заболявания на гръбначния стълб и прилагане на хирургично лечение при достатъчен брой пациенти с лумбална стеноза и миелопатия, необходими за целите на изследването.

Третата задача касае изследване на промените в походката при болни с дегенеративни изменения на гръбначния стълб чрез акселерометър за определяне вариабилността на походката (ентропия).

На четвърто място са поставени проучванията върху промените в ентропията преди и след хирургично лечение на пациенти с лумбална стеноза и цервикална миелопатия.

Петата задача, която си е поставил дисертантът е оценка на способността на предложения метод за изследване на походката, като възможност за разделяне на пациенти с цервикална миелопатия и лумбална стеноза от здрави индивиди.

На последно място е анализ на получените резултати и извеждане на практически доказани изводи за проследяване промените в походката при пациенти с дискова херния и спинална стеноза.

Разделът **Материал и методи** е написан стегнато и прецизно. Обект на проучването ретроспективно са 50 оперирани болни от един и същ хирург в периода 2013-2017 год. в б-ца „Евангелизмос“, гр. Пафос, Кипър и контролна група от 50 здрави индивида. Пациентите от първата група са разделени на две подгрупи. Първата подгрупа включва 21 случая с цервикална миелопатия. Втората подгрупа – 29 пациенти с лумбална стеноза. При всички болни диагнозата е поставена на базата на ортопедичен и неврологичен статус, и магнитно-резонансна томография (MRT). Като допълнителни методи са използвани конвенционални рентгенографии в две проекции. Преобладават болните с патологични промени на повече от едно ниво. При групата с цервикална миелопатия, 8 пациента са със засягане на 3 сегмента и 4 случая - 4 сегмента. При тези със спинална стеноза, 16 от пациентите имат промени на 3 нива и 10 - на 4 и повече сегмента. Тежестта на патологията корелира с необходимостта от оперативно лечение.

Изследваните пациенти са с изолирана цервикална миелопатия или само с лумбална стеноза, като са в състояние да ходят най-малко 80 сек.

Лицата в контролната група също са разделени на случаен принцип на две подгрупи: 3а (21 доброволци) и 3б (29 доброволци), без анамнестични данни за невро-мускулни, мускулно-скелетни, респираторни или сърдечни заболявания. С t-тест е потвърдена липса на значима статистическа разлика по възраст, тегло, пол и височина спрямо оперираните пациенти.

Дизайнът на проучването включва измерване на походката в амбулаторни условия от подходящо обучен персонал, под прякия контрол на дисертанта.

Изследването на походката при пациенти с цервикална миелопатия и лумбална стеноза се извършва един ден преди операцията. След операцията, процедурата на

измерване се повтаря в приетите от проучването срокове - 6, 12 и 18 месеца, като се спазват същите параметри.

Вариабилността на походката се измерва чрез акселерометър, прикрепен към кръста на пациента и даващ количествени данни (стойност на ентропията).

Степента на дисфункцията се оценява чрез клинични изследвания, като се използват протоколите на Nurick, mJOA, Oswestry и VAS. Критерий за влизане в пациентската група е способността за ходене не по-малко от 80 секунди.

Контролната група се състои от здрави доброволци.

Във втората фаза, при която се оценява ефектът от оперативно лечение при пациенти с цервикална миелопатия и лумбална стеноза, следоперативните измервания са направени със същата методика.

Интерес представляват създадените от дисертанта собствени индикации за оперативно лечение, а именно:

Индикации за оперативно лечение при лумбална стеноза:

1. Прогрес или липса на подобрение на неврологичната симптоматика или на болката при консервативното лечение за 6-12 седмици.
2. Перонеална пареза с малка давност (степаж с "висене" на ходилото).
3. Cauda Equina syndrome.
4. Силно болезнено невропатно клаудикацио.

Индикации за оперативно лечение при цервикална миелопатия:

1. Прогрес или липса на подобрение на неврологичната симптоматика или на болката при консервативното лечение за 6-12 седмици. Болка която не се подобрява от аналгетици.
2. Загуба на равновесие или нарушена походка.
3. Паретична ръка (неспособност за фини движения, смяна на начина на писане, силно затруднен върхов захват, намален силов захват).

За статистическата обработка на данните са използвани методи за описателни характеристики на изследвана и контролна група, като средна стойност и стандартно отклонение. При сравнение на две свързани извадки е използван Paired Samples Statistics, като се представят резултатите за ентропията и за болка и функционалност преди операцията и на 6, 12 и 18 месец постоперативно.

За вероятното изменение на измерванията преди и след операцията е използвано анализиране на вариациите на реципрочните измервания (repeated-measure ANOVA).

За да се докаже дали има статистически значима разлика между отделните групи е използван анализа на Bonferroni за контрол на многобройни сравнения.

За анализ на вероятното влияние на изменението на резултатите за индексите Nurick, mJOA, Oswestry и VAS в измененията на ентропията е използван смесен модел дисперсионен анализ (linear mixed effect models), приемайки като зависима променлива: промяната на ентропията, като независима променлива: времето и променливи, които влияят върху промяната на ентропията (covariates): измененията на въпросника на Nurick, измененията на въпросника на mJOA, измененията на Oswestry и измененията на индекса на VAS.

Анализът на данните е направен със статистически пакет SPSS - Statistical Package for Social Sciences v22. Този пакет е избран специално, защото е един от малкото верифицирани относно верността на получените резултати. Като ниво на значимост е определена стойността $\alpha = 0.05$ която съответства на ниво на доверие 95%.

Резултатите от проучването са представени по групи в зависимост от вида на увредата при изследваната група и данните от контролната група. Същите представят вариациите на ентропията, промяната на индекса на Nurick, на индекса mJOA и индекса на VAS. Данните за група 1 и група 2 са получени при изследване на пациентите преди операцията и на 6, 12 и 18 месец постоперативно.

В група 1 – пациенти с цервикална миелопатия са включени 21 пациенти (6 мъже и 15 жени). Промените в походката са представени чрез определяне на ентропията по приетата методика. Динамиката на стойностите е оградена в табл. 5. Средната ентропия преди операцията е 0.81 (± 0.59), 6 месеца след операцията - 0.17 (± 0.70), 12 месеца след операцията е -0.04 (± 0.72) и 18 месеца постоперативно - 0.23 (± 0.81). (табл.3)

При всички пациенти ентропията има тенденция към намаляване в течение на времето след хирургично лечение.

Тенденция към намаляване в течение на времето се отчита и за индекса на Nurick. От средната стойност на въпросника на Nurick преди операцията 3.62 (± 0.92) до 1.95 (± 1.28) на 6-ти месец след хирургичното лечение. На 12 постоперативен месец индексът е 0.38 (± 0.86) и на 18-ти месец – 0.32 (± 0.75). Промяната е най-интензивна след операцията и продължава да намалява във времето.

Анализът на промяната на стойностите по въпросника на mJOA за всеки пациент и средната промяна на mJOA във времето показва, че средната стойност mJOA преди операцията е 9.48 (± 2.38), 6 месеца след операцията - 13.09 (± 1.64), 12 месеца след - 15.04

(± 1.71) и 18 месеца постоперативно е 16.28 (± 1.23). Стойностите на mJOA се покачват значително след операцията и продължават да се покачват и след 1 година от операцията.

Степента на болковата симптоматика, отразена със скалата VAS, също търпи значителни промени в посока подобрене. VAS индексът преди операцията е 8.71 (± 0.85), 6 месеца след операцията е 1.10 (± 1.76), 12 месеца след операцията - 0.90 (± 1.64) и 18 месеца постоперативно - 0.71 (± 1.65). VAS стойностите намаляват значително след операцията и продължават да намаляват и към 18 месец от операцията.

Възможният ефект от промяната на индекса на Nurick, индекса mJOA и индекса на VAS върху ентропията е анализиран статистически със смесен модел за анализ на промяната (linear mixed effect models). На базата на направения анализ могат да се изведат следните заключения:

- Индексът на Nurick е свързан с ентропията и по-конкретно намаляването му е свързано с намаляването на ентропията във времето.
- Съществуват признаци, че mJOA е свързан с ентропията и по-конкретно, че увеличаването на mJOA е свързано с намаляването на ентропията във времето.
- Индексът на VAS е свързан с ентропията и намаляването на този индекс е свързано с намаляването на ентропията с течение на времето.

Анализът показва, че промяната в Nurick не влияе значително на промяната на ентропията ($t(76) = -1.020$, $p = 0.311 > 0.05$), докато въпросникът mJOA влияе значително на промяната на ентропията ($t(76) = -2.857$, $p = 0.006 < 0.05$). По-специално, растежът на mJOA се отразява отрицателно в ентропията ($\beta = -0.138$, $p < 0.05$). Анализът също така показва, че промяната на VAS не влияе значително на промяната на ентропията ($t(75) = 1.622$, $p = 0.109 > 0.05$).

Контролната група ($n=21$) е подбрана на случаен принцип от общо 50 здрави индивида, включени в изследването. Всички лица от контролна група са преминали изследване на походката с акселерометър и отчитане на ентропията. Средната ѝ стойност при контролната група е $-0.26 (\pm 0.30)$.

Тези данни са сравнени с данните от идентичното предоперативно изследване при пациенти с цервикална миелопатия. При последната група средната стойност на ентропията, от пациентската група, е $0.81 (\pm 0.59)$. (табл.4). От t-тест се вижда значителна разлика между двете средни ($t(40) = 7.362$, $p = 0.000 < 0.05$) с 95% доверителен интервал за разликата в ентропията между пациенти и здрави от 0.773 до 1.359. (табл.4)

Групата с лумбална стеноза включва 29 пациенти. При всички пациенти е изследвана промяната на походката чрез определяне на ентропията, чрез динамичното

състояние чрез индекс-стойността по въпросника на Oswestry и болковата симптоматика по VAS.

Динамиката на ентропията преди и следоперативно на пациентите с лумбална стеноза е представена в табл. 5. Нейната средна стойност преди оперативното лечение е 0.88 (± 0.58), 6 месеца след операцията спада на 0.40 (± 0.65), 12 месеца след операцията е 0.15 (± 0.63) и на 18-ти следоперативен месец е -0.03 (± 0.73).

Ентропията е с тенденция да намалява. Тази тенденция е значителна след операцията и продължава да намалява една година постоперативно.

Индексът на Oswestry, при пациентите от тази група е определян по съответния въпросник, преди и след операцията. Данните показват, че средната стойност на Oswestry преди операцията е 77.9 (± 9.17), 6 месеца след операцията е 38.2 (± 7.17), 12 месеца след операцията става 11.1 (± 1.13) и 18 месеца постоперативно - 5.41 (± 1.1). Той има тенденция към намаляване във времето след хирургично лечение. Намаляването е стръмно в периода до 6 месец и плавно след това.

Стойностите на VAS преди и след операцията, показващи интензитета на болковата симптоматика в Група 2 – пациенти с лумбална стеноза показват изразена болкова симптоматика предоперативно - средно 8.89 (± 1.10), с постепенно намалява на 6 м. след операцията до 3.17 (± 1.89). Една година следоперативно тя е 0.93 (± 1.39), а на 18 м. - 0.52 (± 1.27).

Изследването на възможния ефект от промяната на маркерите Oswestry и VAS върху, промяната на ентропията при пациенти с лумбална стеноза показват, че индексът на Oswestry е свързан с ентропията, и че намаляването му се комбинира с намаляването на ентропията с течение на времето. Стойността по VAS също е свързана с ентропията, като намаляването ѝ е свързано с намаляването на ентропията с течение на времето. Анализът показва, че промяната във въпросника на Oswestry не влияе значително върху промяната на ентропията ($t(114) = 5.358$, $p = 0.005 < 0.05$), докато промяната на индекса на VAS влияе значително върху промяната на ентропията ($t(113) = 3.145$, $p = 0.002 < 0.05$).

В заключение може да се каже, че при пациенти с лумбална стеноза с намаляването на индекса на VAS се подобрява и вариабилността на походката.

Контролната група ($n=29$) е подбрана на случаен принцип от общо 50 здрави индивида, включени в изследването. В нея не са включени лицата от група 3а. От контрола с t-тест за две независими извадки е установено, че група 3б и групата на пациенти с лумбална стеноза могат да се считат за еквивалентни по техните характеристики ($p > 0.05$ във всички случаи).

Получените данни на стойностите на ентропията при изследване на походката при здравите лица от контролна група 3б показват, че средната ѝ стойност е $-0.27 (\pm 0.30)$, при предоперативни данни за пациентската извадка от група 2 от $0.88 (\pm 0.58)$. (табл. 5)

T-тестът показва, че средната стойност на ентропията варира значително ($t(56) = 9.589$, $p = 0.000 < 0.05$) с 95% доверителен интервал на ентропията между пациентите и здравата проба, от 0.921 до 1.408.

Обсъждането е обстойно и задълбочено. Д-р Ликудис анализира постигнатите резултати като ги сравнява критично с данните от литературата. Собственият материал е представен на фона на съвременните достижения и развитие на разбирането на лечението при цервикалната миелопатия и лумбалната стеноза.

Компресията на гръбначния мозък води до прогресивна спастична парализа, често асиметрична. Тя обикновено е придружена от парестезии и сензорни загуби в краката и ръцете. Изявите на миелопатията са доста променливи. Симптомите предимно са леки и не напредват. Такива случаи се третират най-добре консервативно с медикаментозна (НСПВС и миорелаксанти) и физикална терапия. При прогресиране на симптомите, миелопатията трябва да се спре с хирургично лечение. Прогресия и по-сериозни неврологични увреждания настъпват с възрастта. Такива са и пациентите от тази серия.

Спиналната стеноза най-често се причинява от дегенеративен остеоартрит на гръбначния стълб или спондилоза и засяга приоритетно ниво $L_4 - L_5$, последвано от $L_5 - S_1$ и $L_3 - L_4$ нива. Изследваните пациенти не се различават от тази статистика. Допълнителните рискови фактори включват затлъстяване или фамилна обремененост. Други фактори, като дискова протрузия или дискова херния причинени от прогресивна дегенерация на диска със стареене или травма, загуба на височина на диска, артропатия, образуване на остеофит или хипертрофия на лигаментум флаум също могат да доведат до стесняване на вертебралния канал и интервертебралните форамини. Неврологичните симптоми като клаудикация, свързана с лумбална стеноза, се появяват най-често в резултат на исхемия или механична компресия на нервните коренчета. При по-голяма част от пациентите, за да има клинична изява, стеснението трябва да бъде на повече лумбални нива. Потвърждение на това са пациентите от група 2 на проучването. При тях преобладават случаите със засягане на 3 или 4 сегмента. Честотата на спиналната стеноза напредва с възрастта, като може да достигне до 80% над 70 г. (Sasaki 1995). Разбира се, много малко от засегнатите се нуждаят от хирургично лечение. Операции по повод спинална стеноза се извършват в 3-11.5 случая на 100 000 жители годишно. Това е най-честата индикация за хирургия на гръбначния стълб при пациенти над 65-годишна възраст (Jansson и сътр. 2003). Възрастта на проучените пациенти корелира с тези данни.

От казаното по-горе и от представените данни в глава „Резултати“ става ясно, че нарушенията в походката са едни от основните симптоми при цервикална миелопатия и

лумбална стеноза. Походката при цервикална миелопатия се характеризира със значително намалени скорост и дължина на крачката, удължена двойна опора, увеличена ширина на крачката и намалена дорзифлексия в глезенната става. Този факт е потвърден от редица проучвания. (Nishimura H и съавт. 2015, Kuhtz-Buschbeck JP и съавт. 1999, Sun J и съавт. 2018). При лумбалната стеноза неврогенната клаудикация прави ходенето, дори на кратки разстояния трудно или непоносимо. Често пациентите трябва да седят или да се навеждат напред, за да облекчат временно болката.

За изследване на нормалната и патологична походка, както е отбелязано в раздел 2.5, през последните две десетилетия на XX век са въведени иновативни методи. (Sutherland D 2002) Те представят тримерен анализ на тялото и движението. Няколко десетки проучвания показват приложението на метода за изследване на походката при цервикална миелопатия и лумбална стеноза, включително и следоперативните промени в нея. (Haddas R и съавт. 2018, Nagai T и съавт. 2018, Siasios ID и съавт. 2017) Цитираните автори, както и дисертанта приемат, че **анализът на походката може да бъде ценен и обективен инструмент**, заедно с други параметри при оценка на функционалността, при пациенти с цервикална миелопатия и лумбална стеноза. Той може да бъде използван и за оценка на резултата от всяка хирургична интервенция при тези болни.

Апаратурата за анализ на походката включва: видеокамера за измерване на движението на пациента, повърхностна електромиография (EMG) за записване на мускулната активност и датчици за регистриране на реакционната сила на земята (GRF). Ние напълно сме съгласни с мнението на M Arif (2004 г.) и ID Siasios (2017 г.), че това са сложни изследвания, провеждани във високоспециализирани биомеханични лаборатории. Те са точни и обслужват изключително успешно кинематологичната наука, но трудно са приложими в ежедневната клинична практика. Експериментите могат да се извършват само в лабораторни условия.

В отговор на практическите изисквания при наблюдение на амбулаторни пациенти са разработени **акселерометричните изследвания на походката**. Първото най-задълбочено проучване е на Smidt GL и съавт. от 1971 г.: „Accelerographic analysis of several types of walking“, публикувано в Американското издание по физикална медицина. Данните, получени при изследване с акселерометър подлежат на компютърен анализ. Статистическите ROC криви се използват за определяне на най-добрите граници за разделяне на нормалните от абнормните стойности.

Един от методите, използван при акселерометричните изследвания е **измерване на вариабилността с алгоритъм за ентропия**. Това се постига през изследване на ефекта от променящи се стойности на параметрите на кратки набори от данни. Математическият алгоритъм, създаден за измерване на повторимост или предвидимост в рамките на времеви серии е приблизителната ентропия (ApEn). Въпреки че няма консенсус за брой случаи, особено при биологични изследвания определящи дължината на дадена серия,

авторите използващи метода го приемат за чувствителен към промените дори и при по-малка дължина на данните. Високата стойност на приблизителната ентропия показва голяма вариабилност или случайност в сигнала на времевата серия. (Yentes JM и съавт. 2013) Приблизителната ентропия (ApEn) в медицината се използва при анализи на вариабилността на сърдечната честота и пулсацията на освобождаване на ендокринни хормони. (Sapoznikov D и съавт. 1995, Suzuki E 2002).

Нормалната походка е с ниска вариабилност. При патологични промени би трябвало вариабилността в нея да се промени. Това е доказано в проучванията на Georgoulis 2006 при лезия на предна кръстна връзка, на Arif от 2002 и 2004 г. за промяна в стабилността и равновесието, свързани със стареенето и др. Променената походка не винаги се асоциира с увеличение на вариабилността. Такова увеличение, т.е. по-висока ентропия, е установено при лица над 60 г., където намаляването или загубата на невромускулния контрол увеличава променливостта на походката. Точно противоположно се получава при пациенти с антеро-медиална нестабилност. (Georgoulis A 2006) В тези случаи пациентът се стреми да коригира походката, защитавайки коляното от частична болезнена дислокация. Походката е по-малко променлива, отколкото в здравето коляно. Следователно и ентропията е по-малка.

При пациенти с цервикална миелопатия или лумбална стеноза, компресията на миелона или различната по интензитет болка води до повишена вариабилност на походката, което се отразява на ентропията. Тази теза е заложена за доказване в настоящето проучване. Данните представени в глава „Резултати“ отговаряйки на изискванията достоверно показват че има разлика в ентропията на пациентите от група 1 и група 2 спрямо контролните групи доброволци. При t-тест при пациенти с миелопатия (здрави и пациенти с лумбална стеноза), нивото на значимост практически клони към 0, $p = 0.000 < 0.05$. Налице е висока разделителна способност на изследването, отдиференцираща лицата с нарушена походка от здравите изследвани индивиди. Това се потвърждава от статистическите данни - чувствителност, специфичност и крива на функционалните характеристики (Receiver Operating Characteristic - ROC) представени в раздел V на дисертационния труд.

За търсене на възможния ефект от операцията на индекс на Nurick, индекс на mJOA, на Oswestry и стойността по VAS върху ентропията е използван смесен модел дисперсионен анализ. От статистическите данни в глава „Резултати“ се вижда, че данните от био-функционалните тестове и стойността по VAS са свързани с ентропията, и че намаляването на индекса на Oswestry, на Nurick и VAS и увеличаването на mJOA корелира с намаляване на ентропията. С намаляване на субективните оплаквания, може да се очаква и промяна в походката с течение на времето.

Изхождайки от целите на дисертационния труд е изследвана ентропията след оперативното лечение. Такива изследвания са проведени с 3 D анализ и доказват, че

двигателната функция може да се подобри след операция. (Malone A и съавт. 2015, Moorthy RK и съавт. 2005) Тези изследвания са при малки групи пациенти и са извършвани в лаборатории по биомеханика. Настоящите изследвания са проведени в амбулатория и не представляват никаква физическа или финансова трудност за пациентите. Данните от проучването показват и при двете групи намаляване на ентропията след оперативната терапия. От анализа на множество сравнения между различни точки от времето чрез анализа на Bonferroni ($\alpha = 0.05 / \beta = 0.008$) следва, че:

(1) има статистически значима разлика в ентропията, измерена предоперативно и на 6 месец след операцията ($p = 0.000 < 0.008$),

(2) има статистически значима разлика в стойностите на ентропията между 6 и 12 месец след операцията ($p = 0.000 < 0.008$) и

(3) няма статистически значима разлика в стойностите на ентропията след 12 месеца постоперативно ($p = 0.016 > 0.008$).

Може да се направи извода, че **ентропията на походката е показател за ранния следоперативен резултат** и е насочваща за ефекта от последващата целева невро-рехабилитация.

Безспорно едно от преимуществата на метода е прилагането му в **амбулаторни условия**. Поставяне на акселерометър, задържан на ниво L₅ с полу-еластичен колан или прикрепен към колана на пациента с лепенки, както и 80 секундно ходене с обичайна скорост в болничния коридор е достатъчно условие за провеждането на изследването. Разбира се, необходимо е и спазване на параметрите за измерване, представени подробно в раздели 4.2.3.2 и 4.2.4. на дисертацията. Тези наблюдения потвърждават напълно идентичните заключения на Auvinet (1999 г.).

В заключение на обсъждането се приема, че предложената методика е **подходяща за количествено определяне вариабилността на походката** при пациенти с цервикална миелопатия и лумбална стеноза. Водещо за диагнозата при тях, разбира се е съвкупността от клинично и образно (MRT) изследване, като изследването на ентропията увеличава прецизността на проучването. Прилаганата методика е лесно изпълнима, неинвазивна, може да се провежда в амбулаторни условия и да служи за оценка ефективността на лечението по отношение подобряване на походката. Не е без значение и ниската ѝ финансова стойност.

Методът има и своите недостатъци и ограничения. Трудно е да се изберат пациенти с изолирана цервикална миелопатия и лумбална стеноза. Нерядко патологията е смесена. Използваната методика не може да се прилага за определяне локализацията и вида на патологичните изменения в гръбначния стълб. Също така, трудно се избират пациенти над 40-годишна възраст без наличието на други артропатии засягащи походката. Броят на

участниците в изследваната серия за научни проучвания при използване на приблизителната ентропия (ApEn) трябва да е по-голям, което налага продължаване на настоящите проучвания.

Изводите, които прави д-р Ликудис са пет и те следват проучването, коректни са по отношение на направените анализи, поради което имат и потвърдителен характер. Най-важни всред тях са № 3, че „стойността на ентропията на походката при измервания с акселерометър е метод със задоволителна възпроизводимост и е достатъчно чувствителен и специфичен за да бъде използван от клиницистите в количествената оценка на аномалиите на ходенето при дегенеративни гръбначни заболявания.” и № 4, който гласи: „промените в ентропията на походката е показател за ефективността на оперативното лечение по отношение подобряване на походката”, както и № 5: „акселерометричните изследвания с измерване на вариабилността с алгоритъм за ентропия са лесно изпълними, неинвазивни и може да се провеждат в амбулаторни условия”.

Критични бележки

Не се установяват съществени пропуски в подреждането и излагането на повествованието на дисертационния труд. Намират се оскъдни граматични грешки, както и използването на английски понятия.

Литературният обзор е малко обемист и обхваща теми, които не са в пряка връзка с целта на проучването. Може да отпадне подраздел 2.1.2. „Анатомия на гръбначния мозък и нервни елементи в гръбначния канал”. Същият не е в пряка връзка с темата на дисертационния труд. Подраздел 2.2.4. „Торакална дискова херния” също не е обект на проучването на дисертанта, както и 2.3. „Принципи на оперативното лечение на дегенеративния гръбнак” – добре известни на специализираната аудитория.

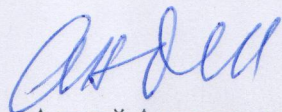
Библиографията не е подредена по азбучен ред, а според цитиранията в текста, което създава известни затруднения при проследяване на авторите.

Тези бележки са технически и не намаляват стойността на труда по същество.

В заключение мога да кажа, че трудът е структуриран добре, компетентно, разглежда актуални проблеми и има иновативен характер. Клиничните резултати са представени обективно и точно, като са изведени полезни теоретико-практически изводи.

Дисертационният труд отговаря на всички изисквания на Закона за развитие на научния състав, както и на правилника на МУ – София за придобиване на научни звания и степени, което ме задължава с убеденост да препоръчам на членовете на Научното жури да гласуват положително и да присъдят на **д-р Савас Ангелос Ликудис** образователната и научна степен „Доктор”.

08.08.2018 год.
гр. София


доц. д-р Андрей Андреев, д.м.