

**Медицински университет - Варна**

**„Проф. д-р Параскев Стоянов”**

---

---

**Факултет „Медицина”**

**КАТЕДРА ПО ОБРАЗНА ДИАГНОСТИКА, ИНТЕРВЕНЦИОНАЛНА  
РЕНТГЕНОЛОГИЯ И ЛЪЧЕЛЕЧЕНИЕ**

**д-р Светомир Севдалинов Чакъров**

**Роля на КТ и МР ентероколография за  
диагностика и проследяване при болест на Крон**

**АВТОРЕФЕРАТ**

за присъждане на образователна и научна степен „доктор” по  
научна специалност „Медицинска радиология и рентгенология“

**Начуен ръководител**

д-р Радослав Георгиев, д.м.

**Научно жури:**

Проф д-р Васил Хаджидеков, д.м.

Проф. д-р Силвия Цветкова- Тричкова, д.м.

Проф. д-р Начко Тоцев, д.м.

Проф. д-р Боян Балев, д.м.н.

Доц. д-р Георги Вълчев, д.м.

**Варна, 2023г.**



Дисертационният труд съдържа 141 страници, включващи 9 таблици и 49 фигури. Цитирани са 190 литературни източници, от които 4 на кирилица и 186 на латиница

Дисертационният труд е обсъден и предложен за защита на катедрен съвет на Катедра по “Образна Диагностика, Интервенционална Рентгенология и Лъчелечение“ при МУ „Проф. Параскев Стоянов“ – Варна

Официалната защита на дисертационния труд ще се състои на 30.05.2023 от 11:00 часа в зала „Проф. д-р Лука Пранчев, дмн.“ на УМБАЛ „Св. Марина“ на открито заседания на Научното жури. Материалите по защитата са на разположение в библиотеката на МУ „Проф. Параскев Стоянов“ – Варна

## СЪДЪРЖАНИЕ

1.Въведение	6
2.Цели и задачи на дисертацията	8
4.Методика и организация на изследването	9
5.Резултати и обсъждане	20
5.1.Да се определят кои са най-честите промени на КТЕ и МРЕ при пациенти с болест на Крон	25
5.2. Да се определи честотата на образните находки на КТ и МР ентероколография при пациенти с болест на Крон с хистологични данни за активност	31
5.3. Да се установи имали зависимост между Lemann index и качеството на живот (IBDQ)	36
5.4.Да се установи има ли корелация между промените установени на КТ и МР ентероколография и параклинични и лабораторни изследвания при пациенти с болест на Крон	42
5.5.Оценка ролята на КТ и МР ентероколография при проследяване на пациенти с болест на Крон	53
5.6.Изработване на примерен протокол за подготовка, изследване и проследяване на пациенти с болест на Крон чрез КТ и МР ентероколография	58
6.Заклучение	60
7. Изводи	63
8. Приноси на дисертационния труд	64
9.Публикации и участия в научни форуми, свързани с дисертацията	65

## СЪКРАЩЕНИЯ

### Използвани съкращения на кирилица:

КМ	Контрастна материя
КТ	Компютърна томография
ГИТ	Гастроинтестинален тракт
КТЕ	Компютърна ентероколография
МР	Магнитен резонанс
МРЕ	Магнитно резонансна ентероколография
СУЕ	Скорост на утаяване на еритроцитите
ФКП	Фекален калпротектин

### Използвани съкращения на латиница:

Ax T1 VIBE dix	Axial T1 Volumetric interpolated breath-hold examination with Dixon after contrast material
Ax DWI	Axial Diffusion-weighted imaging
Ax FIESTA	Axial Fast Imaging Employing Steady State Acquisition
Ax HASTE fat sat	Axial Half-Fourier Acquisition Single-shot Turbo spin Echo imaging with fat saturation
Ax LAVA	Axial Liver acceleration volume acquisition
Ax LAVA +C	Axial liver acceleration volume acquisition after contrast material
Ax T1 VIBE fat sat	Axial T1 Volumetric interpolated breath-hold examination with fat saturation
Ax T2 FRFSE	Axial T2 Fast Relaxation Fast Spin Echo
Ax T2 FS FRFSE	Axial T2 fat saturation Fast Relaxation Fast Spin Echo
Ax T2 HASTE	Axial T2 Half-Fourier Acquisition Single-shot Turbo spin Echo imaging
CDAI	Crohn's Disease Activity Index
Cor FIESTA	Coronary Fast Imaging Employing Steady State Acquisition
Cor LAVA	Coronary Liver acceleration volume acquisition
Cor LAVA +C	Coronary Liver acceleration volume acquisition after contrast material

Cor T1 VIBE fat sat +C	Coronary T1 Volumetric interpolated breath-hold examination wit fat saturation after contrast material
Cor T2 HAST fat sat	Coronary T2 Half-Fourier Acquisition Single-shot Turbo spin Echo imaging with fat saturation
Cor T2 HASTE	Coronary T2 Half-Fourier Acquisition Single-shot Turbo spin Echo imaging
Cor T2 SSFSE	Coronary T2 Single shot fast spin echo
Cor T2 SSFSE FS	Coronary T2 Single shot fast spin echo whit fat saturation
Cor T2 TRUFI	Coronary T2 True Fast Imaging with steady-state-free precession
CRP	C- реактивен протеин
DWI	Diffusion- weighted imaging
HASTE	Half-Fourier acquisition single-shot turbo spin-echo
IBDQ	Inflammatory bowel disease questionnaire
MEGS	Magnetic Resonance Enterography Global Score
MR	Magnetic Resonance
Sag VIBE +C	Sagital Volumetric interpolated breath-hold examination wit fat saturation after contrast material after contrast material

## 1. Въведение

Възпалителните заболявания на червата (Inflammatory bowel disease) са болести на червата имащи хронично-рецидивиращ ход. В тази група се включва и болестта на Крон. Болестта на Крон обхваща предимно млади пациенти между 20 и 40 години. Хронично-рецидивиращият и деструктивен ход на заболяването може да доведе до временно или трайно нарушаване на нормалната физическа активност и работоспособност. Ето защо заболяването се определя като социално-значимо.

Въпреки, че е описано преди 90 години все още има множество въпроси около заболяването. Етиологията на заболяването не е напълно изяснена. Предполагат се генетични мутации, като за сега е доказана мутация в един ген NOD2. Множество рискови фактори се обсъждат, а именно: тютюнопушене, генетични, фактори от околната среда, употребата на нестероидни противовъзпалителни медикаменти и други. Протективните фактори за болестта на Крон са физическата активност, прием на фибри, витамин D и други.

Болестта на Крон протича в острата фаза с коремна болка, множество диарийни изхождания, фебрилитет. При стриктурираща форма се наблюдават субилеуси и илеуси, а при пенетриращата форма - фистули и дори перфорация. За поставянето на диагнозата се използват различни методи – клинични, лабораторни, образни, ендоскопски. Не е открит медикамент или средство, което да води до излекуване, а се използват различни медикаменти и терапевтични режими спрямо изразеността и стадия на заболяването. В терапията на болестта се използват консервативен и хирургичен метод. При консервативната терапия се използват различни медикаменти от различни групи. Основното са насочени към потискане на възпалителния процес, достигане и поддържане на ремисията. Няма медикамент, който да има етиологично терапевтичен ефект и да води до трайно излекуване. Хирургичните методи влизат в съображение, както при усложнение на пенетриращата форма, като перфорация, абсцес, фистула, така и стриктурираща форма с оформянето на трайна, не преодолима стриктура.

При диагностиката и проследяването на заболяването също се използват различни начини: клинични, лабораторни, ендоскопски, хистологични, образни.

Пълна кръвна картина, С-реактивен протеин и фекален калпротекти рутинно се използват при мониторира на заболяването. Образната диагностика има изключително голяма роля, както за поставянето на диагнозата, така и за проследяването на заболяване. Най-често използваните методи са компютър томографската ентерография и магнитно резонансна ентерография. Болестта на Крон може да ангажира целия гастроинтестинален тракт. В 50% има едновременно засягане и на тънкочревна и дебелочревна бримка. При извършването и най-вече при интерпретацията на извършеното изследване се интерпретират промени както в тънкочревни бримки така и в колона и затова в настоящата разработка ще използваме по широко обхванат термин компютърна ентероколография (КТЕ) и магнитно резонансна ентероколография (МРЕ), а не само ентерография.

Правилното разпознаване и интерпретиране на образните находки има ключова роля, както за правилното диагностициране така и за проследяването на пациентите.



## **2. Цел и задачи на дисертационния труд**

Да се изследват промените при КТ и МР ентероколография при болест на Крон и да се определи тяхната роля при диагностицирането и проследяването на болестта.

## **3. Задачи на дисертационния труд:**

1. Да се определят кои са най-честите промени на КТ и МР ентероколография при болестта на Крон.
2. Да се определи честотата на образните находки КТ и МР ентероколография при пациенти с болест на Крон с хистологични данни за активност.
3. Да се установи имали зависимост между Lemann index и качеството на живот (IBDQ).
4. Да се установи има ли корелация между промените установени на КТ и МР ентероколография и параклинични и лабораторни изследвания при пациенти с болест на Крон.
5. Оценка на ролята на КТ и МР ентероколография при проследяване на пациенти с болест на Крон.
6. Изработване на примерен протокол за подготовка, изследване и проследяване на пациенти с болест на Крон чрез КТ и МР ентероколография.

## **4. Методика и организация на изследването**

### **4.1. Предмет на изследването**

Анализ на образните находки на КТЕ и МРЕ при пациенти с болест на Крон. Определяне на честотата им и локализацията им в ГИТ. Извършване на корелация между образните промени и най-често използваните клинични и параклинични изследвания за диагностициране и проследяване на пациенти с болест на Крон. Изчисляване на MEGS score и Lemann index при тези пациенти, както и проследяването на Lemann index за период от две години.

### **4.2. Обект на изследването са**

194 пациенти, изследвани в клиниката по образна диагностика към УМБАЛ „Света Марина“ гр. Варна в периода 2017-2022г.

Изследването има ретроспективен и проспективен анализ. Както в ретроспективния така и проспективния анализ се използва само информацията от базата данни на УМБАЛ „Света Марина“ гр. Варна. Използвана е информацията от лабораторни, образни изследвания и данни записани в историята на заболяването на пациента.

### **Включващи критерии**

- Пациенти хоспитализирани в УМБАЛ „Света Марина“ гр. Варна
- Период на хоспитализация – между 2017 -2022г.
- Пациенти с хистологично доказана болест на Крон
- Пациенти на които е извършено КТЕ и/или МРЕ
- Използван е перорален разтвор на манитол с вода

### **Изключващи критерии**

- Които не са хоспитализирани в УМБАЛ „Света Марина“ гр. Варна
- Пациенти на които болестта на Крон не е потвърдена хистологично
- Без КТЕ и/или МРЕ
- При които е използван рентген позитивен перорален контраст

**Конкретни проучвания** - за постигане на научноизследователските цели и за решаване на предварително формулираните задачи бяха проучени и анализирани данните на пациентите с хистологично доказана болест на Крон. Разгледани и обобщени са извършените образни изследвания на всички пациенти, а именно КТЕ и/или МРЕ. Използвани са стойностите от извършените лабораторни изследвания (CRP, ФКП), както и извършени показатели за активност на заболяването (CDAI) и качество на живота (IBDQ)

### **Провеждане и организация на проучването**

- Период на проучването 2017-2022г
- Проучването се реализира в УМБАЛ „Света Марина“ – град Варна
- След разчитане на образните изследвания, обработване на резултатите, определяне на акцентите се проведе същинското изследване чрез обработката на данните с памет на математическо-статистическа програма SPSS v 20 и Jamovi 2.3.24

### **4.3.Методи, приложени за реализиране целите и задачите на изследването:**

#### **4.3.1. Лабораторни изследвания**

В настоящото изследване са използвани само лабораторни изследвания, които са използвани по време на хоспитализацията на пациентите в УМБАЛ „Света Марина“ гр. Варна. Изследванията, които са включени са:

- С- реактивен протеин (CRP)
- Фекален калпротектин (ФКП)

Използвана е и клинично-лабораторна скала за определяне на активност на заболяването:

- Crohn’s Disease Activity Index (CDAI)

Клинично изследване за определяне на качеството на живот на пациентите:

- Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ)

## **Образни изследвания**

Разгледани са образни изследвания извършени в клиниката по образна диагностика към УМБАЛ „Света Марина“ гр. Варна по време на хоспитализация на пациентите.

### **Компютър томографската ентероколография (КТЕ)**

На 188 пациента е извършена КТЕ. Изследванията са извършени на компютърен томограф Siemens Dual Source 64 срезов и Siemens Somatom Force

При изследването на всички пациенти е използван един и същ протокол на подготовка и изпълнение. 4-6 часа преди изследването пациентите не трябва да приемат храна. Приема на перорален контраст започва 40-50 минути преди изследването. Контрастната материя представлява 3-5% разтвор на манитол в обем от 1500мл при пациенти с телесна маса над 50кг, а тези чието телесно тегло е под 50кг приемат 20мл/кг телесно тегло. Приема се равномерно до самото начало на изследването. В компютър томографската зала непосредствено преди започване на скенирането се инжектира 1мл 2мг/мл бусколизин. Извършват се три фази на скениране. В един и същ обем, от горен ръб на диафрагмени куполи до долен ръб на симфиза пубис. Положението на пациента е по гръб. Първата фаза е нативно скениране. След нативната серия се прилага интравенозен контраст Omnipaque 350mg/ml посредством и автоматичен инжектор със скорост 3мл/сек в количество 1,2мл/кг телесно тегло. Извършват се две постконтрастни серии. Началото на първата се определя посредством болус тракинг поставен в абдоминална аорта, при който е зададена стойност от 100HE. Началото започва 20сек след достигане на тази стойност. Втората фаза е стандартна за всички пациенти, започва на 70сек от началото на инжектиране на контрастната материя. На всички пациенти във всички фази се извършва реконструиране на образите в трите равнини (аксиална, коронарна и сагитална) в колимация от 3мм.



**Фигура 1 КТЕ коронарен срез, оптимална ексцизия на чревния сегмент**

При обработката на образите се използват следните параметри за съответния скенер:

Siemens Dual Source 64

- Прозорец – Window width 300 Window Centre 40
- Кернел - B30f

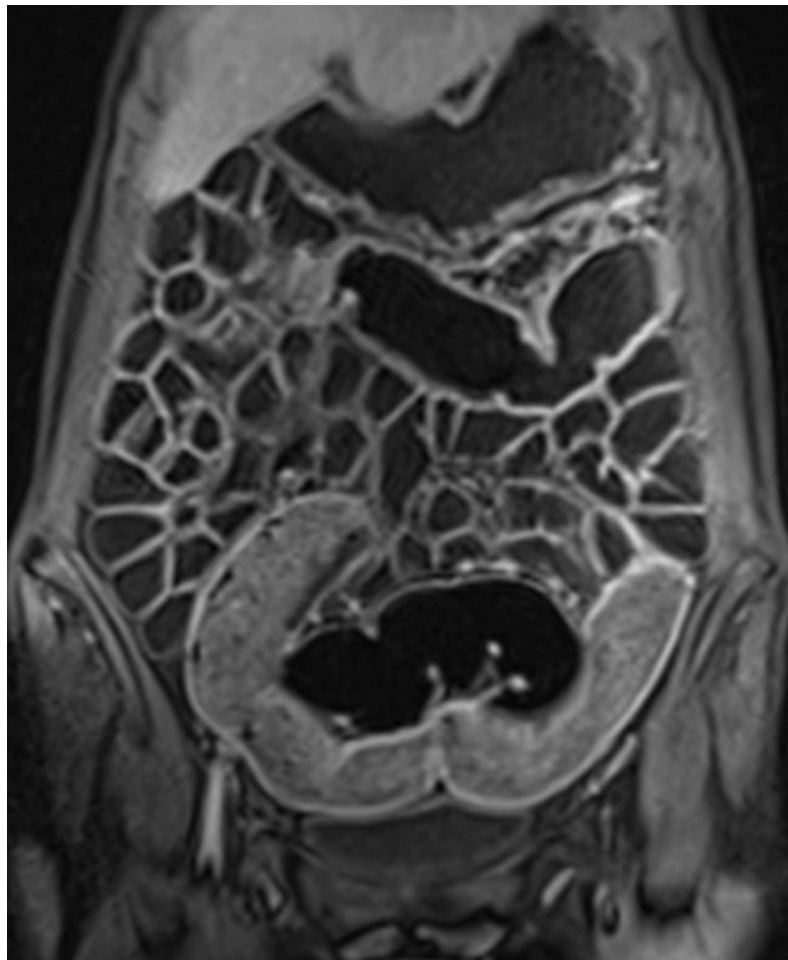
Siemens Vario

- Прозорец - Window width 300 Window Centre 40
- Кернел – Br40.d1n

### **Магнитно резонансна ентероколография (МРЕ)**

На 47 пациенти е извършена МРЕ. Изследванията са извършени на апарат за магнитно резонансна томография Siemens Magnetom Verio 3T или GE Signa 1.5T. При изследването на всички пациенти е използван един и същ протокол на подготовка и изпълнение. 4-6 часа преди изследването пациентите не трябва да приемат храна. Приема на перорален контраст започва 40-50 минути преди изследването. Контрастната материя представлява 3-5% разтвор на манитол в

обем от 1500мл при пациенти с телесна маса над 50кг, а тези чието телесно тегло е под 50кг приемат 20мл/кг телесно тегло. Приема се равномерно до самото начало на изследването. В магнитно резонансната зала непосредствено преди започване на скенирането се инжектира  $\frac{1}{2}$  от 1мл 2мг/мл бусколизин, останалата  $\frac{1}{2}$  се инжектира преди постконтрастните серии. При всички пациенти се използва бобина за абдомен. Положението на пациента е по гръб на масата. Изследвания обем е от диафрагмени куполи до симфиза пубис. В началото се извършват нативни серии – аксиално и коронарно T2 с и без потискане на мастната тъкан, аксиално T1 с и без потискане на мастната тъкан, аксиална DWI. След това се извършва постконтрастно изследване. Инжектира се контрастна материя посредством автоматичен инжектор. Извършват се две постконтрастни серии на 35сек коронарно T1, на 70сек аксиално T1.



**Фигура 2**МРЕ коронарен срез T1 постконтрастно усилване, оптимална екстензия.

Използвани са следните секвенции спрямо съответния апарат:

### **Simens Magnetom Verio 3T**

- Coronary T2 Half-Fourier Acquisition Single-shot Turbo spin Echo imaging (Cor T2 HASTE)
- Coronary T2 Half-Fourier Acquisition Single-shot Turbo spin Echo imaging with fat saturation (Cor T2 HAST fat sat)
- Axial T2 Half-Fourier Acquisition Single-shot Turbo spin Echo imaging (Ax T2 HASTE)
- Axial Half-Fourier Acquisition Single-shot Turbo spin Echo imaging with fat saturation (Ax HASTE fat sat)
- Coronary T2 True Fast Imaging with steady-state-free precession (Cor T2 TRUFI)
- Axial T1 Volumetric interpolated breath-hold examination with fat saturation (Ax T1 VIBE fat sat)
- Axial Diffusion-weighted imaging (Ax DWI)
- Coronary T1 Volumetric interpolated breath-hold examination wit fat saturation after contrast material(Cor T1 VIBE fat sat +C)
- Axial T1 Volumetric interpolated breath-hold examination with Dixon after contrast material (Ax T1 VIBE dix)
- Sagital Volumetric interpolated breath-hold examination wit fat saturation after contrast material after contrast material ( Sag VIBE +C)

### **General Electric Signa 1.5T**

- Axial T2 fat saturation Fast Relaxation Fast Spin Echo (Ax T2 FS FRFSE)
- Axial T2 Fast Relaxation Fast Spin Echo (Ax T2 FRFSE)
- Coronary Fast Imaging Employing Steady State Acquisition (Cor FIESTA)
- Axial Fast Imaging Employing Steady State Acquisition( Ax FIESTA)
- Coronary T2 Single shot fast spin echo whith fat saturation (Cor T2 SSFSE FS)

- Coronary T2 Single shot fast spin echo (Cor T2 SSFSE)
- Axial Diffusion-weighted imaging (Ax DWI)
- Axial Liver acceleration volume acquisition (Ax LAVA)
- Coronary Liver acceleration volume acquisition (Cor LAVA)
- Coronary Liver acceleration volume acquisition after contrast material (Cor LAVA +C)
- Axial liver acceleration volume acquisition after contrast material (Ax LAVA +C)

### **Скорове за определяне на активност и тежест на заболяването**

#### **Leman index**

На всички пациенти е изчислен Leman index. Гастроинтестиналният тракт (ГИТ) се дели на четири части (органи): горен ГИТ, тънко черво, колон и анус. В горен ГИТ се включват хранопровод, стомах и дуоденум. Тънкото черво се дели на отделни сегменти, като един сегмент е с дължина до 20см. Колон се разглежда на шест сегмента – цекум, асцедентна, десцедентна, трансверзална, сигмоидна част и ректум. Всеки отделен сегмент се оценява по три параметъра: пенетрация, стриктура и подлежаща хирургическа интервенция, като се точкуват в зависимост от засягането си 0, 1, 2 и 3. След това се сумират стойностите на всички сегменти за всяка отделна част (organ). Получената стойност на отделните части се умножават по съответния коефициент на organ и след това се събира резултата на всички части.[65, 126] В таблица 1 е показан начина на изчисляване.

$$\begin{array}{cccccc}
 2 \times \text{сума} & + & 5 \times \text{сума} & + & 3,5 \times \text{сума} & + & 3,5 \times \text{сума} & = & \text{Lemann} \\
 \text{горен ГИТ} & & \text{тънко черво} & & \text{колон} & & \text{анус} & & \text{index}
 \end{array}$$



Таблица 1 Компоненти на Lemann index

	Степен	Горен ГИТ	Тънко черво	Колон/ректум	Анус
Оперативно лечение	1				Процедура по реконструкция на фистулния ход
	2	Бу pass Стриктуро пластика	Бу pass Стриктуро пластика	Стомия, бу pass, Стриктуро пластика	Голяма хирургична интервенция водеща до сфинктерова увреда
	3	Резекция	Резекция	Резекция	Резекция
Стриктуралезия	1	<b>МР/КТ</b> задебелена стена < 3 мм или сегментна стеноза без пре-стенотична дилатация	<b>МР/КТ</b> задебелена стена < 3 мм или сегментна стеноза без пре-стенотична дилатация	<b>МР/КТ</b> задебелена стена < 3 мм или сегментна стеноза без пре-стенотична дилатация	<b>Клиничен преглед</b> Умерена стриктура
	2	<b>Ендоскопия:</b> Стеснение на лумена – проходим <b>МР/КТ:</b> Стена удебеляване $\geq$ 3 mm/ триламинарно усилване без престенотична дилатация	<b>МР/КТ:</b> задебеляване на стената > 3 mm/ триламинарно усилване Без престенотична дилатация	<b>Ендоскопия:</b> стеснение на лумена, проходим <b>МР/КТ:</b> задебеляване на сената > 3 mm/ сегментно усилване без престенотична дилатация/ < 50% от лумена	<b>Клиничен преглед</b> Проходима стриктура
	3	<b>Ендоскопия:</b> Непроходима стриктура	<b>МР/КТ:</b> стриктура с престенотична дилатация	<b>Колоноскопия</b> Непроходима стриктура <b>МР/КТ:</b>	<b>Клиничен преглед</b> Непроходима стриктура

		<b>МР/КТ</b> стриктура с престенотич на дилатация			
Пенетрираща лезия	1	<b>Ендоскопия:</b> Повърхностна язва	-	<b>Колоноскопия</b> Повърхностна лезия	<b>Клиничен преглед:</b> Анална язва <b>МР/КТ</b> Проста фистула
	2	<b>Ендоскопия:</b> Дълбока язва <b>МР/КТ:</b> Дълбока трансмурална язва	<b>МР/КТ</b> Дълбока трансмуралн а язва	<b>Колоноскопия</b> Дълбока язва <b>МР/КТ:</b> трансмурална язва	<b>Клиничен преглед:</b> Сложна фистула <b>МР/КТ</b> Разклоняваща се фистула, множество фистули, или всякакъв вид абсцес >1 см
	3	<b>Ендоскопия:</b> Фистула <b>МР/КТ:</b> Флегмон или какъвто и да е тип фистула	<b>МР/КТ:</b> Флегмон или какъвто и да е тип фистула	<b>Колоноскопия</b> Фистула <b>МР/КТ</b> Флегмон или какъвто и да е тип фистула	<b>Клиничен преглед:</b> Множествена фистула с обширна анална и перианална тъканна дес <b>МТ/КТ:</b> Обширен анално и перианално нагнояване, абсцес или фистула включващи или разширяващи се над levator plate

## Magnetic Resonance Index of Activity (MEGS)

**Таблица 2 MEGS**

Находка	0	1	2	3	5
Mural thickness	< 3mm	3-5 mm	5-7 mm	> 7 mm	A
Mural T2 signal	норма	минимално повишена	умерено повишен	силно повишен	B
Perimural T2 signal	норма	повишен. сигнал, (-) течност	течност < 2mm	течност > 2mm	C
T1 enhancement	Норма	минимално усилване	умерено усилване	изразено усилване	D
Mural enhancement	липсва/хомогенно	мукозно	слоисто		E
Haustral loss	липсва	<1/3 сегмента	1/3 -2/3 сегмента	> 2/3 сегмента	F
Дължина на сегмента	1- < 5cm; 1,5 – 5- 15 cm; 2 > 15 cm				
<b>Екстралумени промени</b>					
Абсцес	няма				има
Фистула	няма				има
Лимфни възли >	няма				има
Comb sign	няма				има

$$\frac{(A+B+C+D+F) \times \text{дължина на сегмента} + \text{екстралуменен скор}}{\text{Изчислява се за всеки сегмент}} = \text{MEGS}$$

Изчислява се за всеки сегмент

При всички пациенти, на които е извършено МРЕ е изчислен MEGS score. За изчисляването на този скор ГИТ се дели на девет сегмента: йеюnum, проксимален илеум, терминален илеум, цекум, асцедентна, трансверзална, десцедентна, сигмоидална част на колон и ректум. Всеки отделен сегмент се оценява по няколко параметри : mural thickness, mural T2 signal, perimural T2 signal, T1 enhancement, mural enhancement pattern, haustral loss. Всеки сегмент се оценява спрямо промените с 1,2 или 3 точки. След това всеки сегмент се умножава по скората за съответния сегмент и се добавя допълнителен скор за всеки пациент. Допълнителния скор за всеки пациент представлява сбора от четири показателя: лимфни възли над 10мм, comb sign, абсцес и фистули, като всеки показател се оценява с пет точки. В таблица 2 е показан начина на изчисляване.

**4.3.6. Статистически методи** – При изготвянето на настоящото изследване бяха употребени различни статистически методи:

- **Корелационен анализ** показва силата и посоката на връзка между два показателя. Този статистически метод изчислява дали влиянието на даден фактори е случайно или не. Влиянието на двата показателя е значимо, когато се отхвърля нулевата хипотеза. Значимостта се определя от стойността на  $p$  – силна статистическа значимост  $p < 0.01$  и умерена  $p < 0.05$ . Силата и посоката на зависимостта се основава на резултатите от коефициента на Pearson ( $r$ ) и Spierman ( $r_s$ )

- **Дисперсионен анализ (ANOVA)** се използва за определяне на връзка между изследваните явления. Той оценява до колко влиянието на един фактор е статистически значимо или не

- **ROC curve анализ** позволява да се разграничи ниска и висока стойност на показателя и да се определи cut-off стойност. Графично резултатите се представят чрез Roc крива

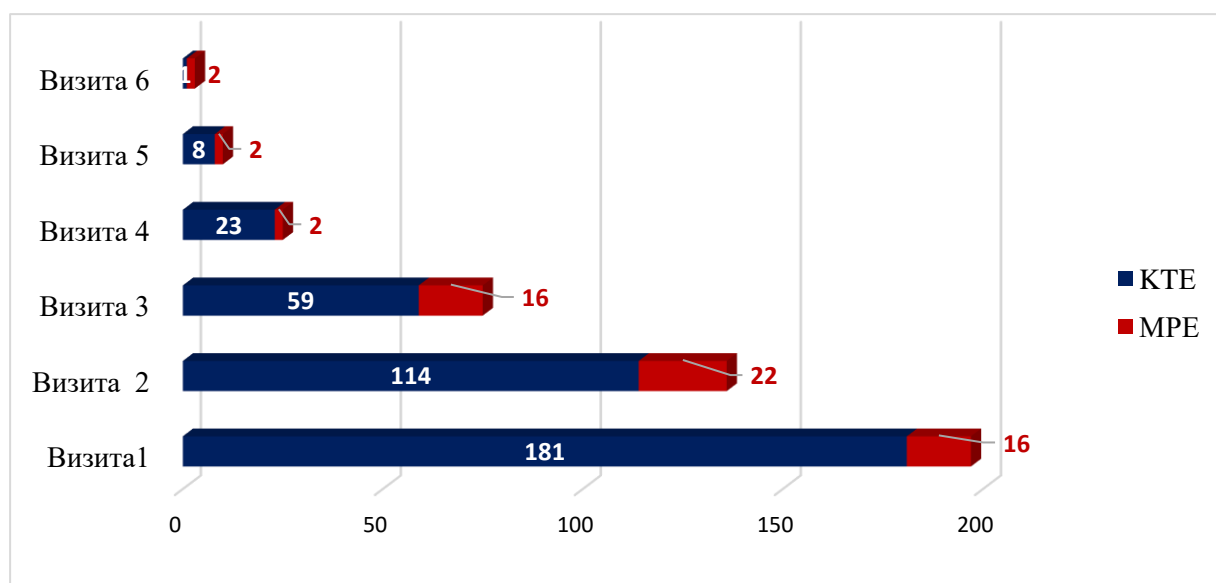
- Дескриптивна статистика използва се за обобщаване на данните чрез количествено представяне. Представя информация за абсолютен брой, средно аритметично, медиана, стандартно отклонение (SD) и др.

За обработката и изчисляването на данните са използвани различни програми: IBM SPSS v.25 и Jamovi 2.3.24 current. При изработката на графично и таблично представяне на резултатите е използван Microsoft Office Excel 2013 за Windows 10.

## 5. Резултати и обсъждане

### Характеристика на изследваните пациенти

За периода от пет години (2017г-2022г.) са изследвани 194 пациента с болест на Крон, при които за посоченият период имат 446 извършени образни изследвания – 386 КТЕ и 60 МРЕ. Поради естеството на заболяването, а именно хронично-рецидивиращо, пациентите са хоспитализирани няколкократно в УМБАЛ „Света Марина“ гр. Варна. За целите на дисертацията са разглеждани само хоспитализациите с извършено КТЕ и/или МРЕ. Съответната хоспитализация се приема за отделна визита. Максималния брой визити за посочения период са шест.

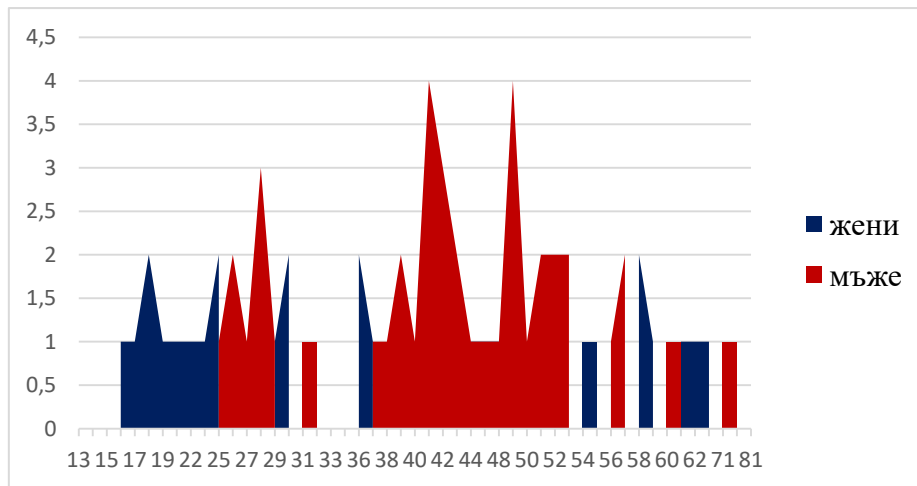


Фигура 3 Разпределение на КТЕ и МРЕ по визити

**Таблица 3** Характеристика на изследваната група пациенти.

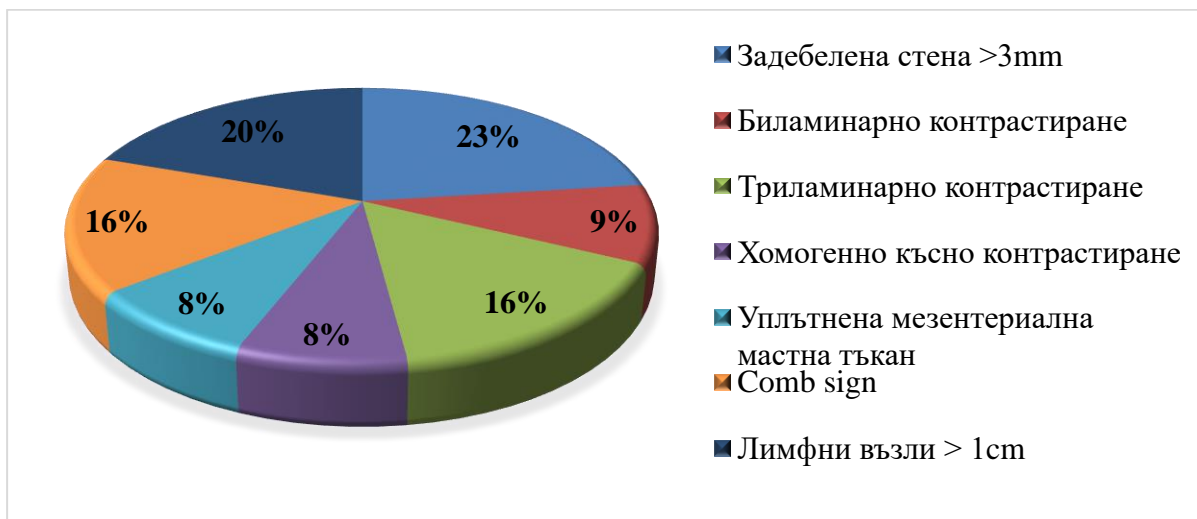
Показател		Брой/%
Възраст	mean±SD (range)	36,93±16,15 (9-81)
Пол	Мъже	101/52,1%
	Жени	93/47,9%
<b>Образни изследвания</b>		
КТЕ	Брой пациенти	188/96,9%
МРЕ	Брой пациенти	47/24,2%
КТЕ+МРЕ	Брой пациенти	9/4.63%
<b>Образни находки</b>		
Задебелена стена >3mm	Брой	155/79,89%
Биламинарно контрастиране	Брой	62/32%
Триламинарно контрастиране	Брой	106/54,62%
Хомогенно късно контрастиране	Брой	54/27,83%
Уплътнена мезентериална мастна тъкан	Брой	57/29,38%
Comb sign	Брой	108/55,67%
Лимфни възли > 1cm	Брой	132/68,04%
Фистули	Брой	48/24,74%
Абсцеси	Брой	116/59,79%
<b>Лабораторни изследвания</b>		
CRP	mean±SD (range)	36.37 ± 50.25 (0.57-324)
	< 5	51/26.3 %
ФКП	mean±SD (range)	562.76 ± 1023.25 (0-10001)
	< 50	21/ 10.8%
СДАI	mean±SD (range)	263.95 ± 98.62 (37-622)
	<150	10/ 5.2 %
<b>Скорове</b>		
Lemann index	Брой	194/100%
MEGS score	Брой	46/23,7%
<b>Екстраинтестинални прояви</b>		
Сакроилеит	Брой	42/30,9%
Холелитиаза	Брой	36/25,4%

На таблица 3 е представена характеристиката на разглежданата група. Разпределението по пол е както следва – 47,9% (93) жени, 52,1% (101) мъже. Средната възраст на пациентите при поставянето на диагнозата е  $36,93 \pm 16,15$ , най-младият индивид, при който е диагностицирано заболяването е 9 години, най-възрастния е на 71 години. На Фигура 4 е представено разпределението на изследваните пациенти по възраст и пол.



**Фигура 4** Разпределение на пациентите по възраст и пол

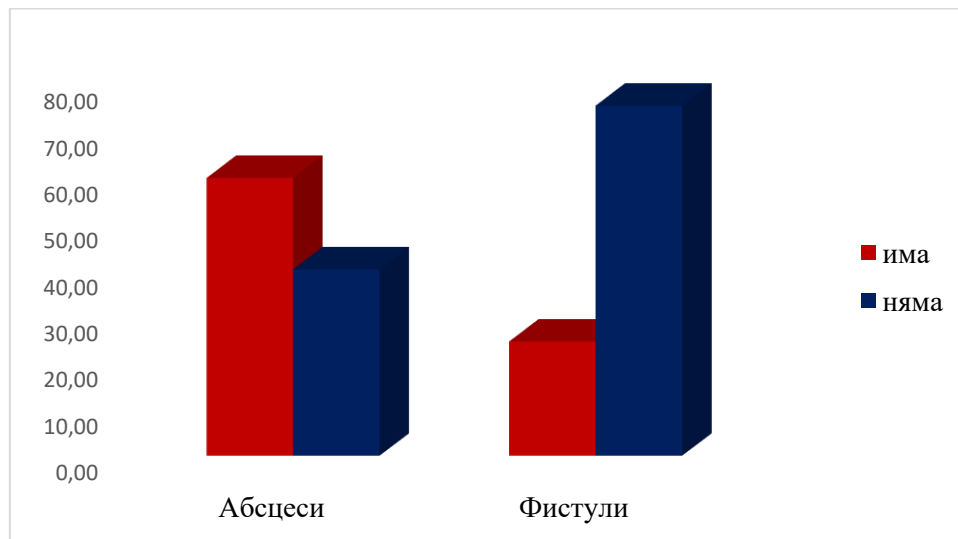
При поставяне на диагнозата и при проследяването с цел оценка ефекта на лечението/ прогресията на заболяването при пациентите са извършени КТЕ при 188 пациента и МРЕ при 47 пациента, като при 9 пациента са извършвани и двете изследвания.



**Фигура 5** Разпределение на образните находки при пациенти с болест на Крон

При извършване на образните изследвания задебелена стена > 3мм е наблюдавана при 79,89% (155). Патологичното контрастиране наблюдавано при пациентите е разделено в 3 групи: триламинарно контрастиране, биламинарно контрастиране, хомогенно късно контрастиране.

Уплътнена мезентериална мастна тъкан е наблюдавана при 29,38%. При 55,68% се наблюдава comb sign, лимфни възли > 1 см са установени при разглеждането на образните изследвания при 68,04% от пациентите. Разпределението на находките спрямо броят пациенти е представено графично на фигура 5. Абсцеси и фистули също са установени от извършените образни изследвания, съответно при 59,79% и 24,74%.



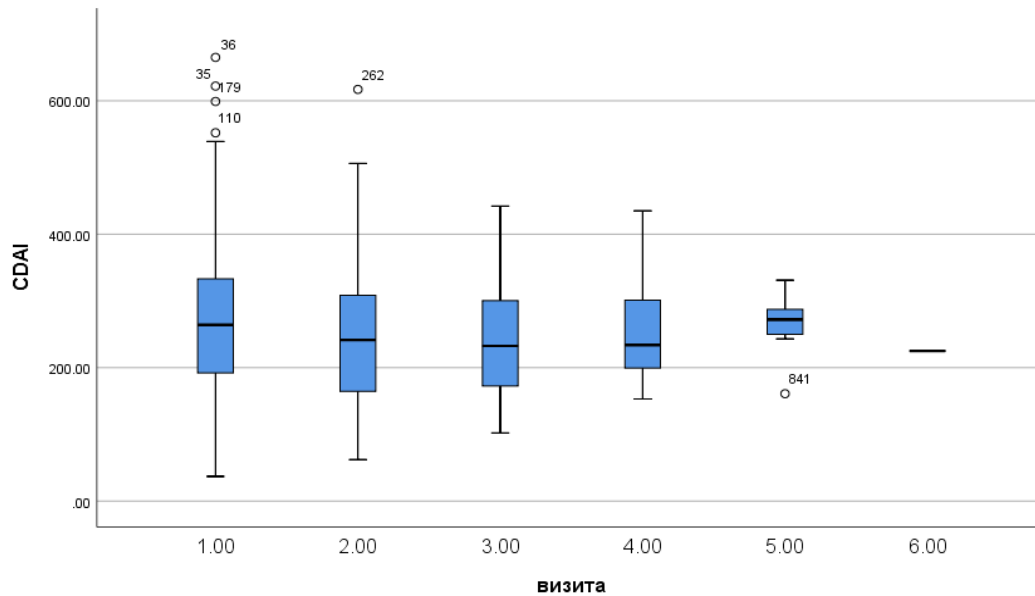
**Фигура 6** Разпределение на пациентите с или без абсцеси и фистули

По време на хоспитализацията на пациентите са извършени лабораторни изследвания. Показателите, които сме използвали в дисертацията са CRP и ФКП. Средната стойност на CRP в нашето изследване е  $36.37 \pm 50.25$ , като най-високата измерена стойност е 324. При 26.3 % от изследваните лица CRP е с нормални стойности.

При хоспитализацията си пациентите са представили и ФКП, като средната стойност на показателят е  $562.76 \pm 1023.25$ . Този маркер е специфичен и се повишава при чревно възпаление. Високата му средна стойност както и факта, че основната част на пациентите са с повишен (>50) показател, показва, че към момента на хоспитализация и извършването на образните изследвания пациенти са в активна фаза. Това се потвърждава и от факта, че само 5,2% от пациентите са



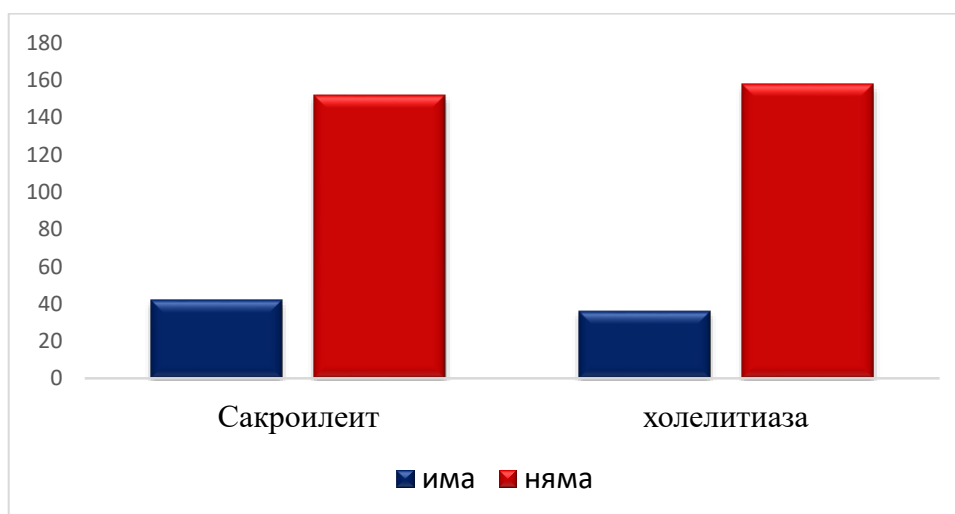
CDAI < 150. Повишените стойности на CDAI > 150 се наблюдават в активната фаза на заболяването. На фигура 7 е показана box-plot графика със средните стойности на CDAI на пациентите при различните визити. От нея се вижда, че основната част са пациентите с CDAI > 150.



**Фигура 7** Представям box-plot графики за средните стойности на CDAI при всяка визита на пациентите

При всички пациенти е изчислен Lemann index, а при 46 пациентите с извършено MPE е изчислен и MEGS score.

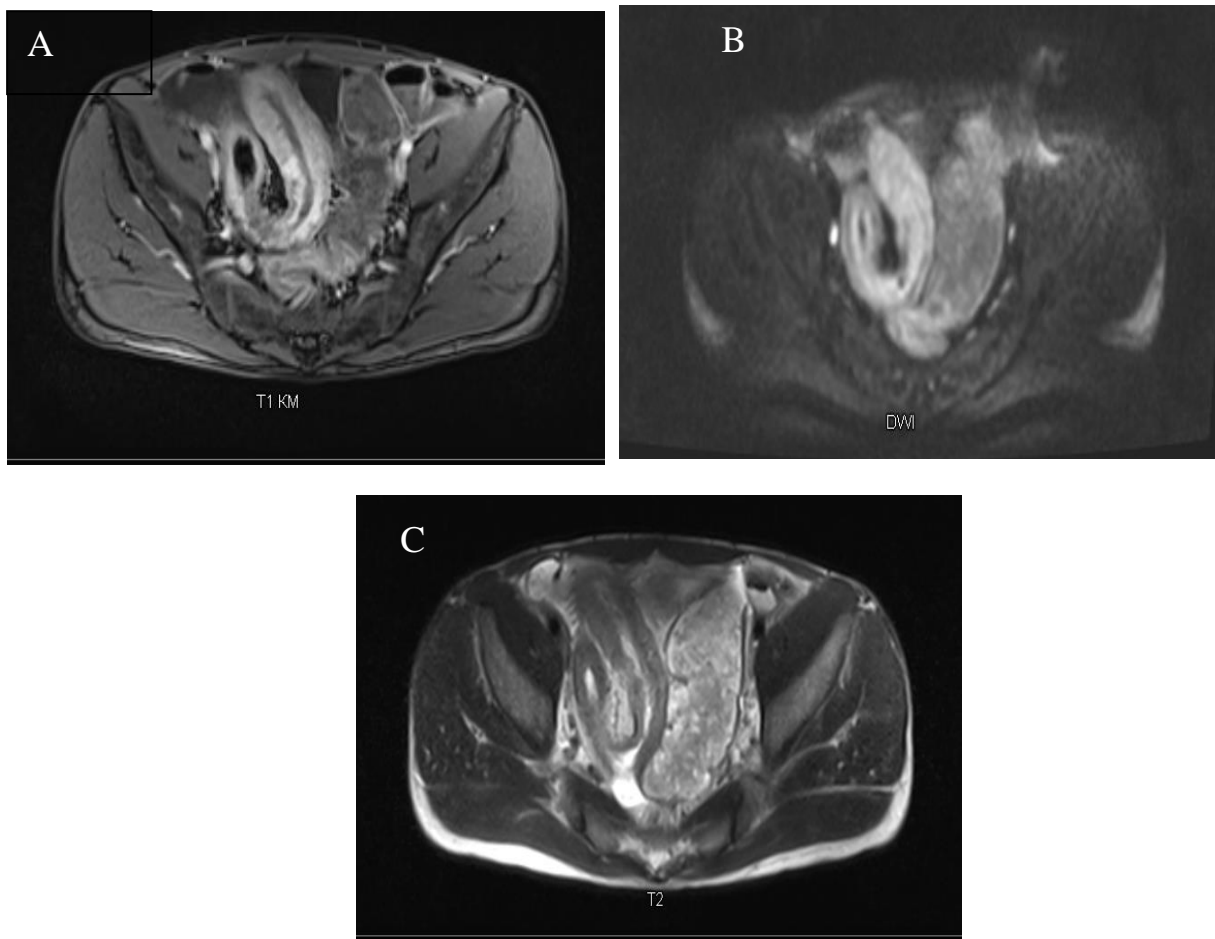
При интерпретацията на образните изследвания при пациентите с болест на Крон е определен броя на следните екстраинтестинални прояви на заболяването: сакроилеит и холелитиаза. Сакроилеит е установен при 42(30,9%) пациенти, а холелитиаза при 36 (25,4%). Разпределението е показано графично на фигура 8.



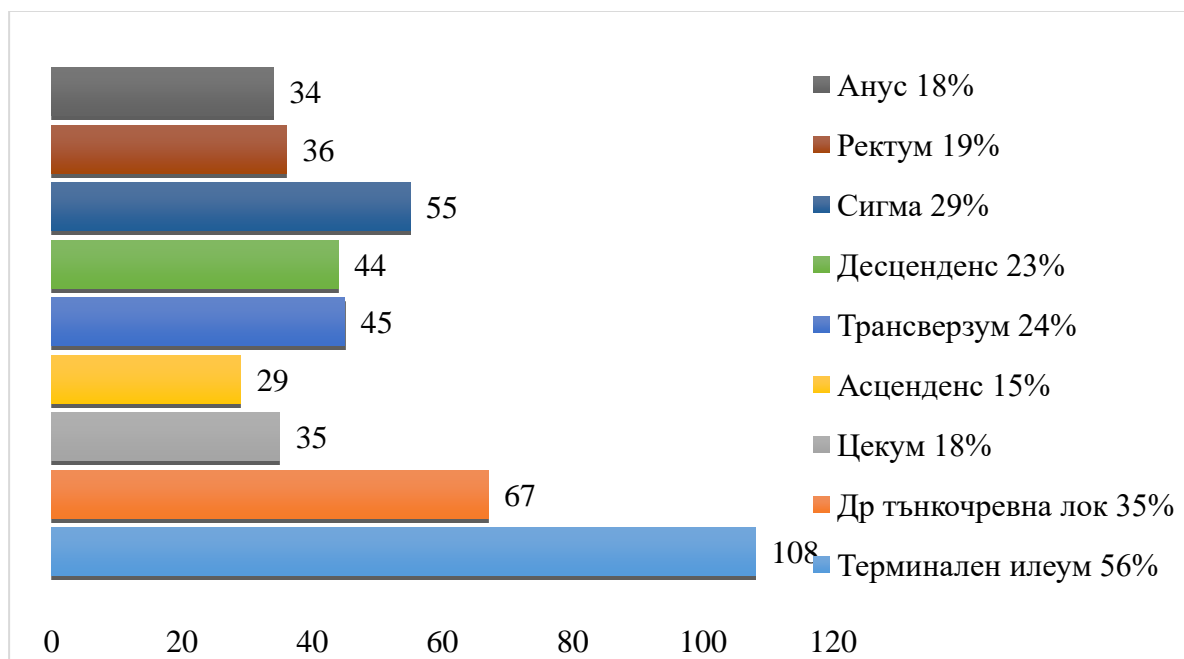
**Фигура 8** Брой пациенти със съответна екстраинтестинална изява и без такава

### 5.1. Да се определят кои са най-честите промени на КТЕ и МРЕ при пациенти с болест на Крон.

При всичките 194 пациента са извършени образни изследвания. При поставянето на диагнозата и/или при проследяването. На пациентите с болест на Крон са извършени КТЕ и/или МРЕ, за това при всеки пациент има извършени няколко образни изследвания. В извадката са разгледани 386 КТЕ и 60 МРЕ. Образните находки, които показват ангажиране от заболяването са: задебеляване на чревната стена >3мм, comb sign, биламинарно контрастно усилване, триламинарно контрастно усилване, хомогенно късно контрастиране, уплътнена мезентериална мастна тъкан, увеличени лимфни възли > 1 см, фистула и абсцес.



Фигура 9 МРЕ аксиален срез- задебелена стена, постконтрастно усилване, рестрикция на DWI и свободна течност около чревна бримка. А T1 с к.м.; В DW; С T2.



**Фигура 10 Засегнати чревни сегменти от болестта на Крон**

При болестта на Крон могат да се засегнат различни участъци от ГИТ. На фигура 10 е представено процентното разпределение на засегнатите сегменти. Най-често заболяването засяга терминален илеум (56%) и тънко черво (35%). Третият по честота засегнат участък е колона. Сигмата и колон трансверзум са най-често ангажираните отдели на колона - съответно 29% и 24%.

На фигура 11 е показано разпределението на находките спрямо честота им в проценти. Най-честата находка при разчитането на образите при пациентите с болест на Крон в нашето изследване е задебелена чревна стена > 3 мм – 84 %, и триламинарно контрастиране – 78,90%, последвани от увеличени лимфни възли > 1 см – 69%. comb sign е следващата по честота образна находка, наблюдаваща се при пациентите с болестта на Крон – 61,60%. Биламинарното контрастиране, хомогенното късно контрастиране и уплътнената мезентериална мастна тъкан са със сходна честота – съответно – 59,20%, 58,80% и 57,90%.



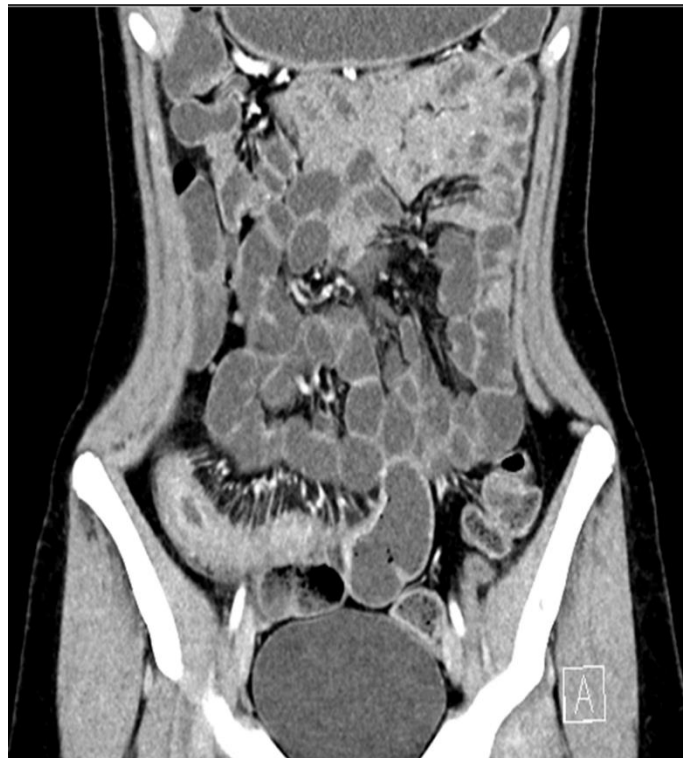
**Фигура 11 Честота на промените на КТЕ и МРЕ**

Подобни резултати описват и други автори. (таблица 4) В своето проучване Carlos Santosa, 2015 г съобщава, че най-висока е честотата на контрастното усилване – 67%. [25] Авторът комбинира патологично контрастно усилване в един показател, за това при него този параметър е с най-висока честота. Ако и в нашето изследване разглежда патологичното контрастиране, което включва биламинарното контрастиране, триламинарно контрастиране и хомогенното късно контрастиране, като един показател, то също ще е със сходен процент. Задебелената стена също е с висока честота в извадката на Carlos Santosa – 64 %.

**Таблица 4 Честота на образните находки, сравнение с други автори [25]**

Образна находка	Собствено изследване, 2022 (n=194)	Carlos Santosa, 2015 (n=42)
Задебеляване на стената > 3 мм	84%	64%
Уплътнена мезентериална мастна тъкан	57,90%	58%
Увеличени лимфни възли > 1 см	69%	50%
Comb sign	61,60%	59%
Фистула	51,70%	14%
Абцес	31,30%	11%

Както се вижда от таблица 4, честота на уплътнената мезентериална мастна тъкан и comb sign е сходна с резултатите в нашето изследване – 57,90% и 61,60% за нашето изследване и съответно 58% и 59% за изследването на Carlos Santosa. Увеличените лимфни възли >1 см и при двете извадки са с висока честота – 69% за нашето изследване и 50% по данните от 2015г.



**Фигура 12 КТЕ коронарен срез, визуализира се задебелена чревна стена с триламинарно контрастиране, както и comb sign с уплътнение на мастната тъкан**

На фигура 12 е представен коронарен срез на КТЕ на ангажиран от заболяването терминален илеум. Наблюдава се задебеляване на стена с триламинарно контрастиране, усилен мезентериален кръвоток (comb sign), уплътнена мезентериална мастна тъкан.

Абсцесите и фистулите са с най-ниска честота, както в нашата извадка така и при изследването на Carlos Santosa – 51,70% и 31,30% според нашите резултати 14% и 11% по данни на другите автори.



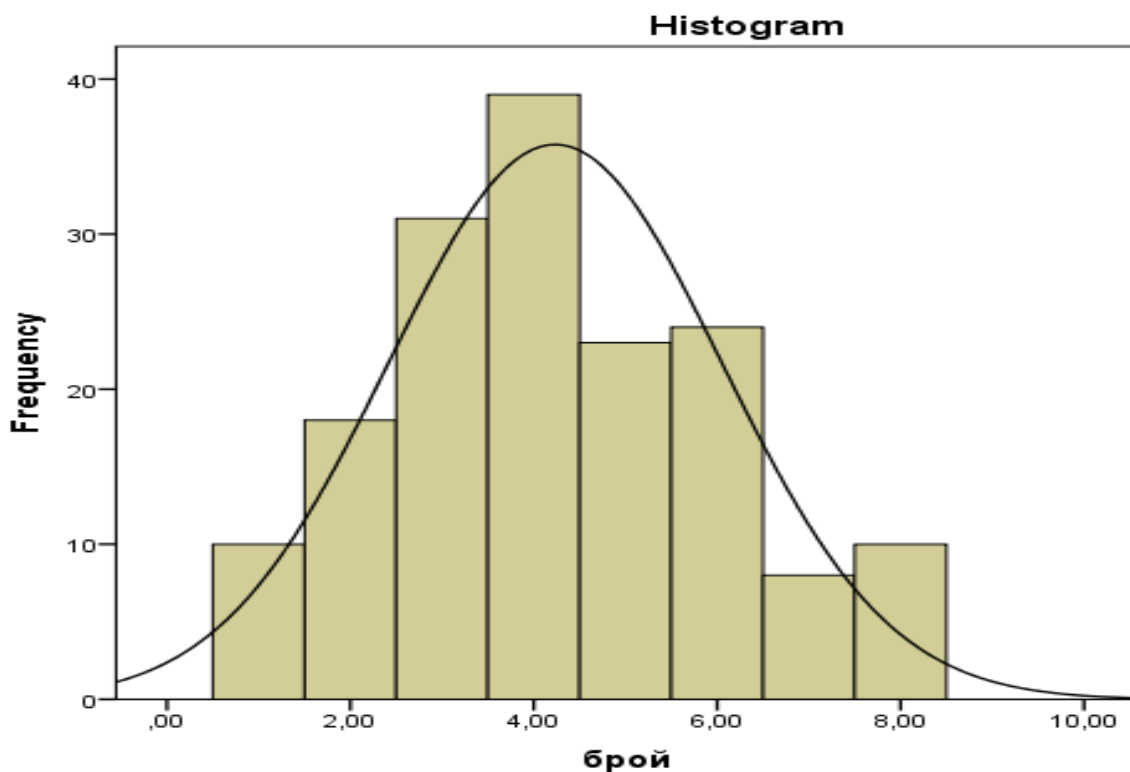
**Фигура 13** На КТЕ аксиален срез се демонстрират фистулни ходове между тънкочревни бримки

На фигура 13 се визуализират фистулни ходове между тънкочревни бримки. При проследяване на същият пациент след 1 година и 4 месеца се наблюдава прогресия на заболяването, при която фистулните ходове ангажират *m. psoas* (Фигура 14).



**Фигура 14** КТЕ аксиален срез след 1 година и 4 месеца фистулните ходове ангажират и *m. psoas*.

Средният брой находки, които са били наблюдавани с помощта на образните методи са 4, като варират от 1 до 8. На хистограмата, представена на фигура 15 е представено разпределението, според броя на находките. При използването на двата метода по отделно КТЕ и МРЕ средно се наблюдават 4, докато при използването и на двата образни метода едновременно се наблюдават между 5 и 6 находки. Това показва, че използването на комбинацията от двата образни метода (КТЕ и МРЕ) повишава информативността на изследванията.



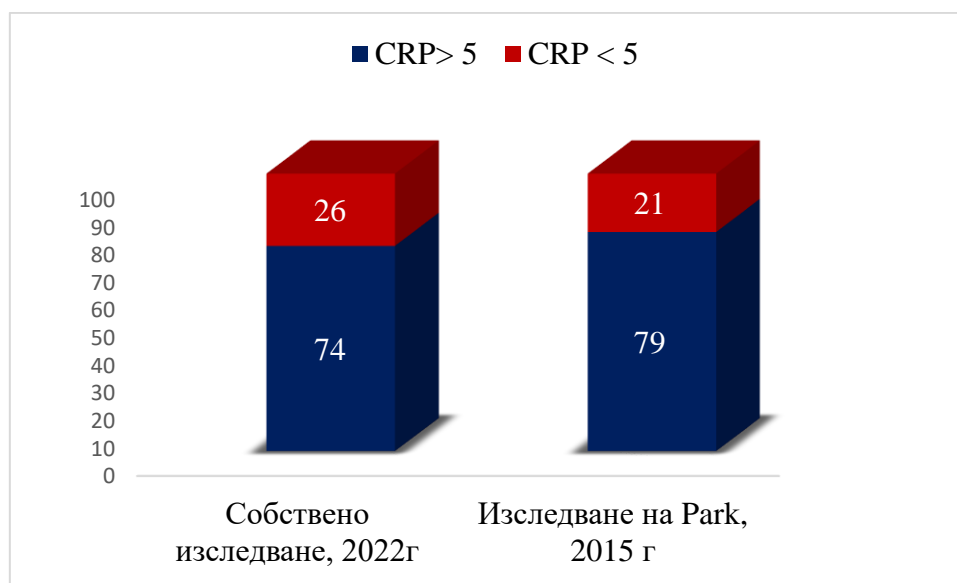
**Фигура 15** Хистограма - брой находки на КТЕ и МРЕ

**Най-честата комбинация от находки е задебеляване на стената > 3 мм, триламинарно усилване, уплътнена мезентериална мастна тъкан, comb sign, увеличени лимфни възли > 1cm (9.8 %), следвана от задебеляване на стената >3mm и триламинарно усилване (5.2 %).**

## 5.2. Да се определи честотата на образните находки на КТ и МР ентокологография при пациенти с болест на Крон с хистологични данни за активност

За да оценим специфичността на най-честите промени на КТЕ и МРЕ при пациенти с болест на Крон, сравнихме образните находки при пациентите, които имат данни за хистологична активност. Това са пациенти, при които по време на хоспитализацията (визитата) са извършвани образни изследвания и ендоскопия, при която е взета биопсия. От взетия материал за изследване има хистологични данни за активност на заболяването. При 31 (16%) пациента има данни за хистологична активност на заболяването, към момента на извършване на съответното образното изследване.

На таблица 5 са представени особеностите на тези 31 пациента, сравнени с характеристиката на пациентите, включени в изследването на Park, 2016г [127] В нашата извадка пациентите с хистологични данни за активност са със средната възраст 34 години при поставянето на диагнозата, като разпределението по пол е равномерно 15 мъже, 16 жени. Средната възраст на пациентите в извадката на Park е 27 години, а разпределението по пол не е равномерно – мъжете са повече.



**Фигура 16** Съотношение на пациентите с повишените стойности на CRP към пациентите с нормални стойности на показателя, сравнени с данните на Park



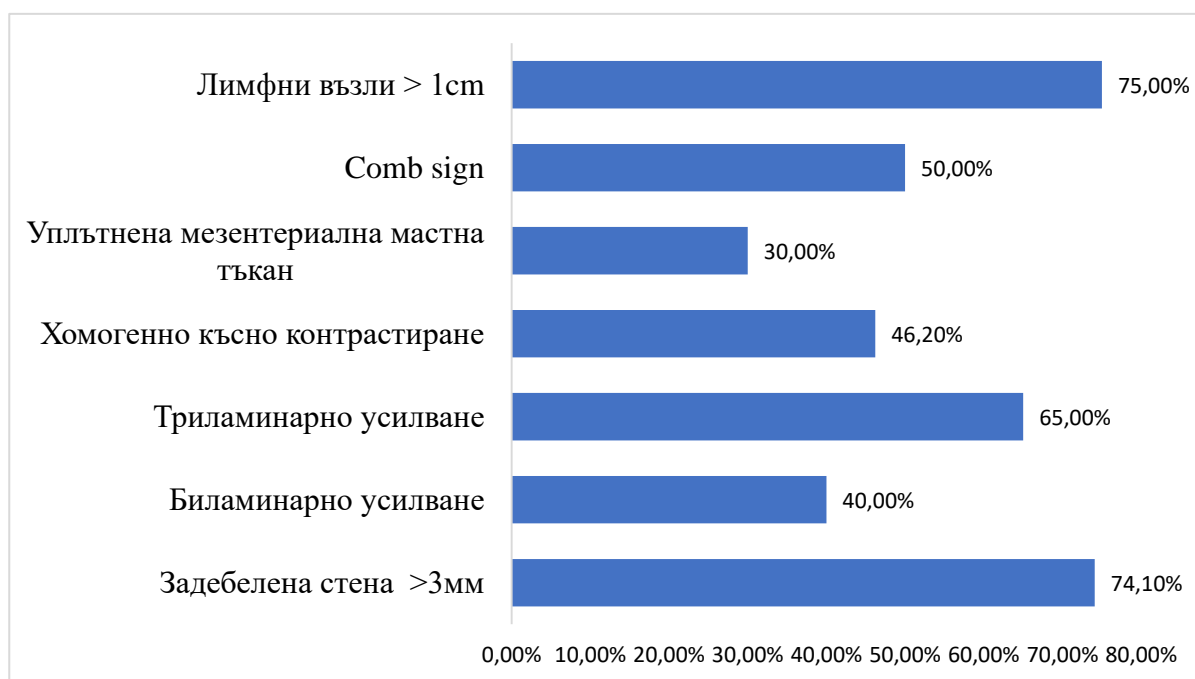
Както в нашето изследване така и в това на другите автори преобладават пациентите с повишени стойности на възпалителния маркер CRP – 74 % за нашето изследване и 79% в извадката на Park. Средната стойност на CRP в нашата извадка е 51,85. Стойностите са представени графично на фигура 16.

**Таблица 5 Характеристика на пациентите с хистологична активност**

Параметър		Собствено изследване, 2022г n=31	Изследване на Park, 2015 n=39
Възраст		34	27
Пол	Мъже	15	26
	Жени	16	13
CRP median		51.85	
CRP нормален		8 (26%)	8 (21%)
CRP повишен		23 (74%)	31 (79%)
CDAI mediana		268,5	128,8
CDAI < 150		3 (9%)	29 (58%)
CDAI >150		22 (71%)	21 (42%)
Лимфни възли > 1 см		13(42%)	14(28%)
Абсцес		3(9%)	3 (6%)
Фистула		5(16%)	4 (8%)

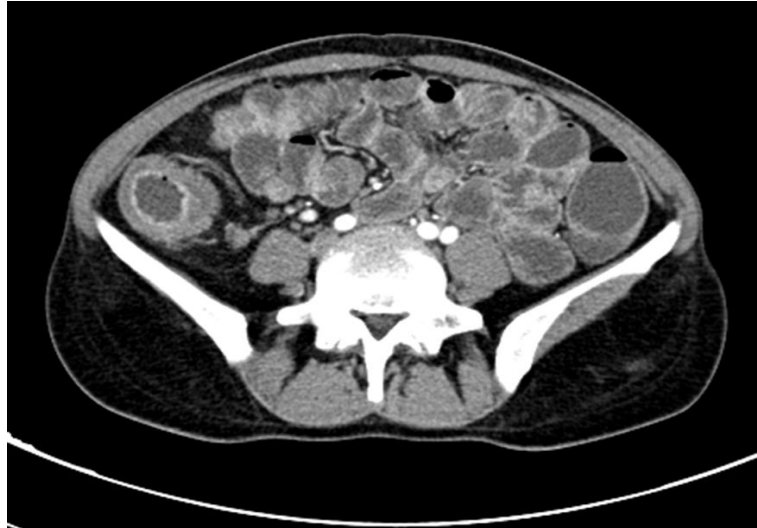
При пациентите с болест на Крон с хистологични данни за активност CDAI > 150 е при 22 пациента (71%), 2ма са с CDAI < 150, при 7 пациента нямаме изчислен CDAI. В извадката на Park пациентите имащи CDAI< 150 са повече 58% (29), в сравнение с нашата група. Средната стойност на CDAI в нашата извадка е значително по-висока 268,5 в сравнение с средната стойност на показателят в пула

на Park 128,8. Пациентите с фистули в нашето изследване са 5, в изследването на Park са 4 и в двете изследвания има трима пациенти с абсцеси. При проведените КТЕ и МРЕ в нашето изследване са установени увеличени лимфни възли > 1cm при 42%. При пациентите включени в изследването на другите автори този процент е значително по-нисък – 28%.



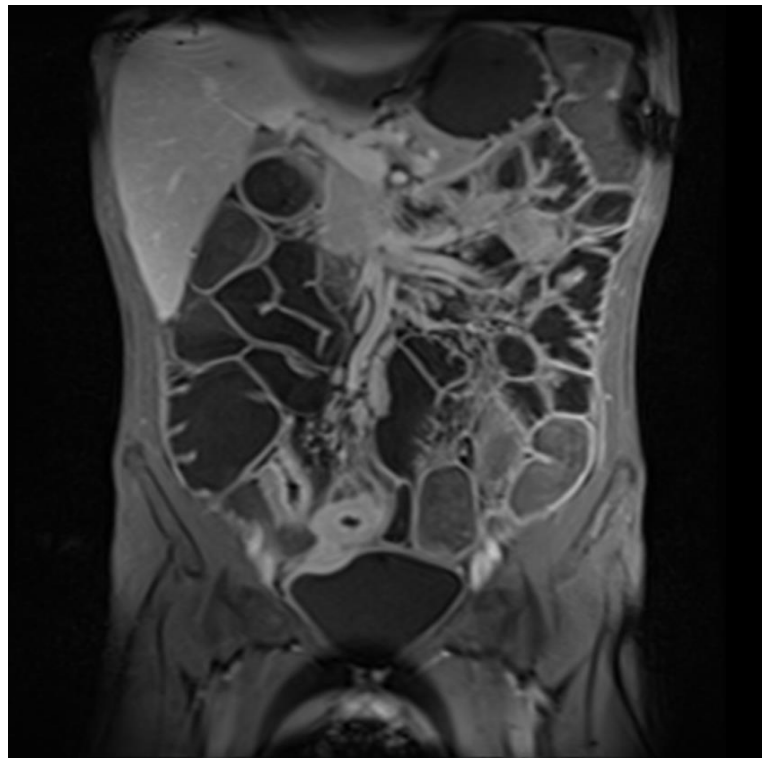
**Фигура 17 Честота на промените на КТЕ и МРЕ при пациенти с данни за хистологична активност.**

От извършените КТЕ и МРЕ при пациентите са наблюдавани следните образни находки: задебелена стена >3мм; биламинарно усилване, триламинарно усилване, хомогенно късно контрастиране, уплътнена мезентериална мастна тъкан, comb sign. Разпределението на образните находки, по честота, на тези пациенти за нашето изследване е представено на фигура 17. **От фигурата се вижда, че най-честата образна находка при пациенти с хистологична активност са увеличени лимфни възли и задебелена стена > 3 мм – съответно 75% и 74,10 %.**



**Фигура 18 КТЕ аксиален срез биламинарно контрастно усилване със задебелена стена и мезентериална лимфни възли**

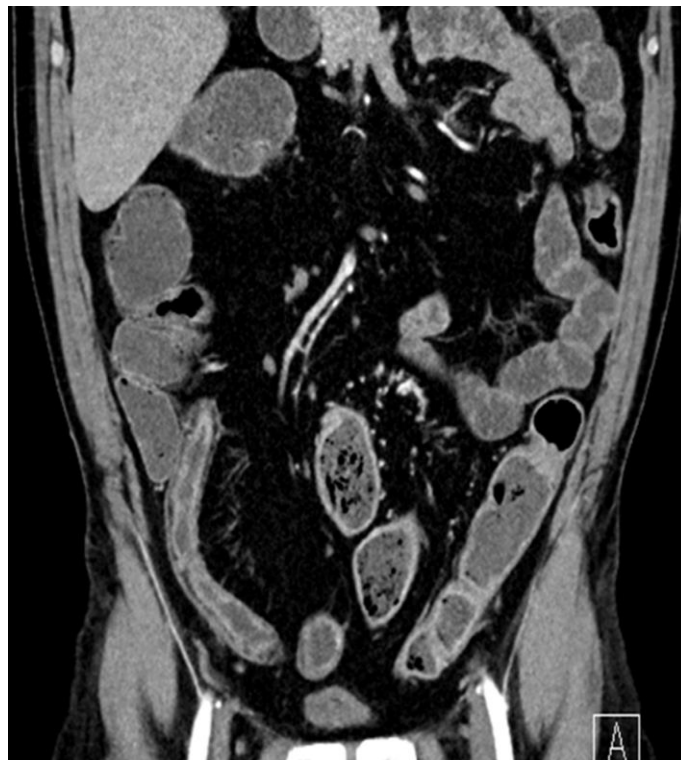
На фигура 18 е представен аксиален срез от КТ образ на пациенти с болест на Крон, на който се визуализира биламинарно контрастно усилване, задебелена чревна стена и мезентериална лимфни възли.



**Фигура 19 МРЕ T1 КМ термин илеум, задебелена стена с патологично контрастиране**

Триламинарно усилване е третата по честота образна находка при пациентите с болест на Крон – 65%. При половината от извършените изследвания се установява comb sign.

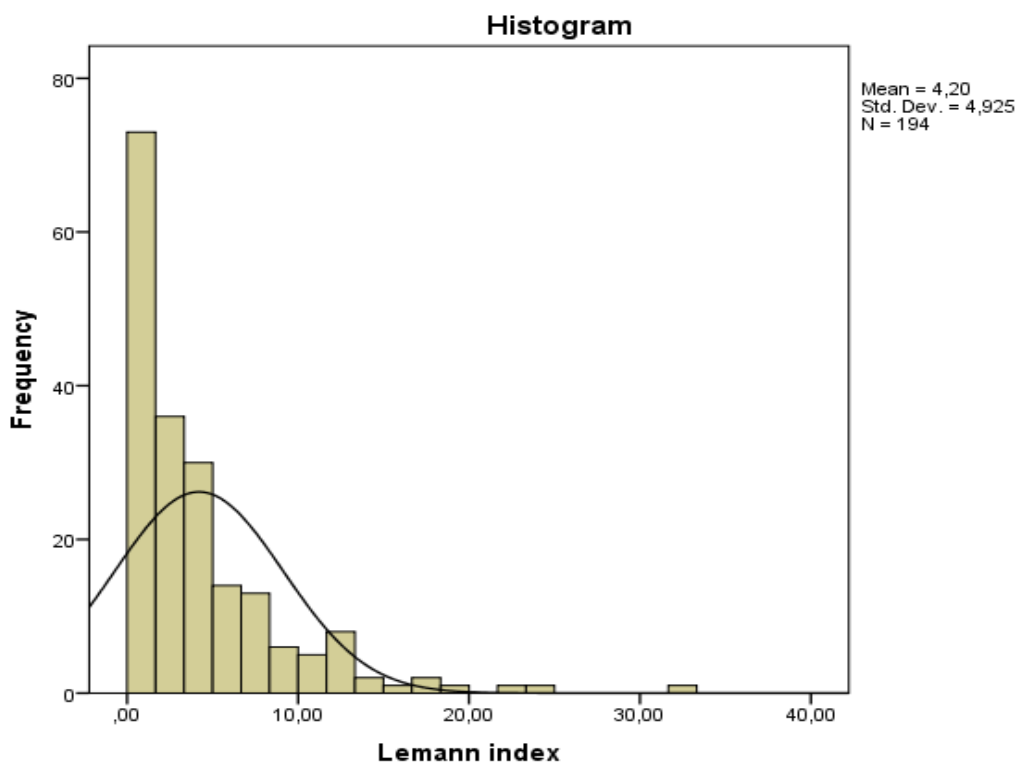
Хомогенното късно контрастиране се наблюдава в 46,2%. Биламинарното усилване е следващата по честота образна находка – установена е 40% от случаите. Най-нисък е процент на уплътнената мезентериална мастна тъкан – 30%.



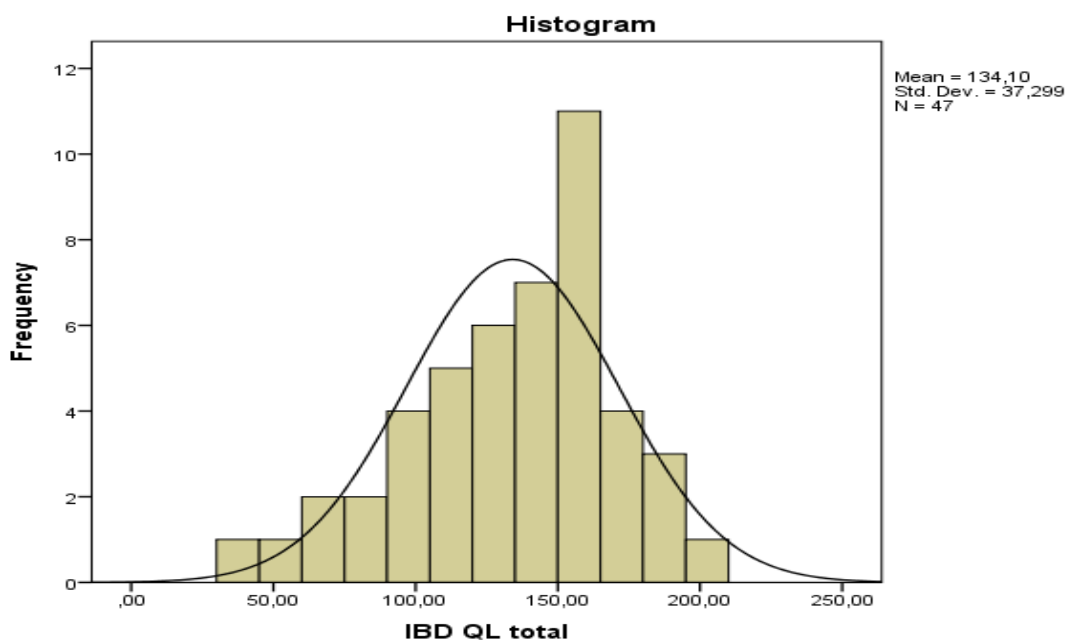
**Фигура 20 КТЕ коронарен срез - задебелена стена с триламинарно контрастиране**

### 5.3. Да се установи имали зависимост между Lemann index и качеството на живот (IBDQ).

Болестта на Крон е хронично заболяване, което оказва влияние върху ежедневието на пациента, повлиява физическото и психическото му състояние. За оценка качеството на живот на пациентите с болест на Крон се използва валидиран за заболяването въпросник наречен IBDQ (inflammatory bowel disease questionnaire). Индексът, който се използва за оценка степента на увреда от заболяването в образната диагностика е Lemann index. Той оценява пенетрация, стриктура и извършена операция. При 96,9% (188) от пациенти е извършено КТЕ, а при 24,2% (47) е извършено МРЕ. При всички пациенти е изчислен Lemann index съответно при 101 (52,1%) мъже и 93 (47,9%) жени. Най-високата стойност на показателя при мъжете е 31,75 а при жените най-високата стойност е 26,33. Средните стойност на Lemann index в нашата извадка е  $4.2 \pm 4.93$  (0 – 31.75). (фигура 21)



Фигура 21 Хистограма на Lemann index



**Фигура 22** Хистограма на IBDQ

В нашата извадка IBDQ въпросникът е използван при 47 пациента на възраст над 18 години. При 10 пациента стойността на IBDQ е изчислена в две последователни визити. Стойностите на IBDQ могат да варират в диапазона 32 – 224, като най-високата стойност корелира с добро качество на живот. Стойностите установени в нашата извадка са представени графично, чрез хистограма на фигура 22. От нея се вижда, че основната част от пациентите са с ниско към средно качество на живот. Средната стойност на IBDQ в нашата извадка е  $134.09 \pm 37.29$  (41-203).

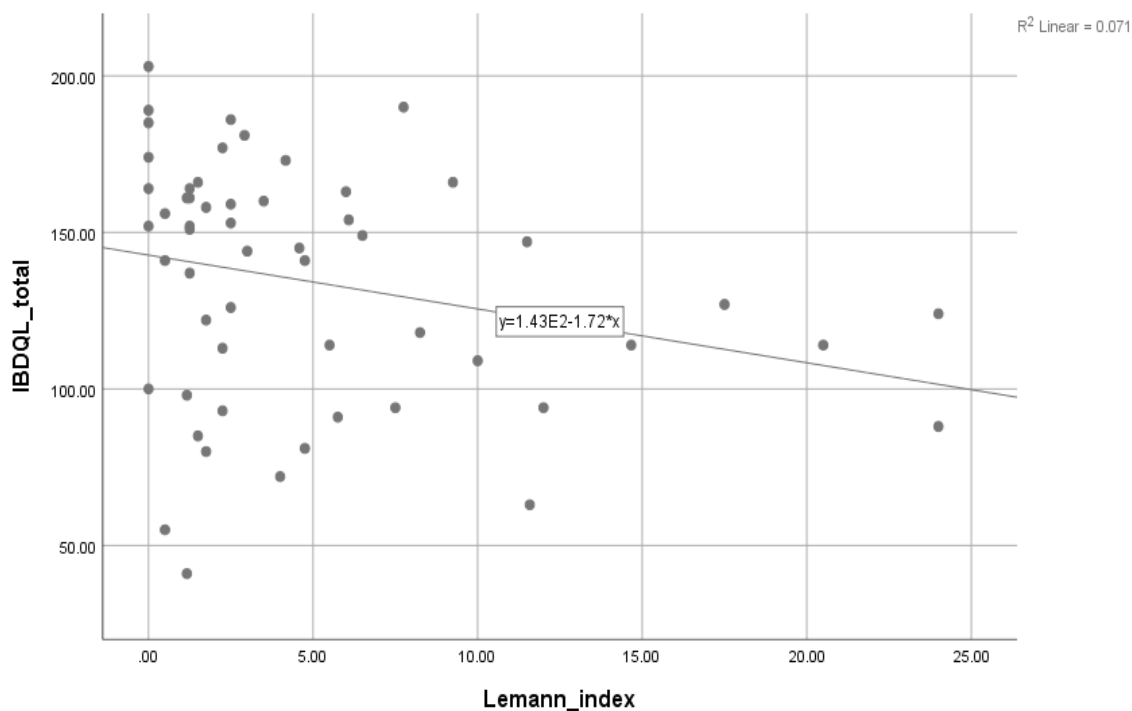
При направеният анализ се установи спадане стойностите на показателя с напредване на заболяването във времето, като разликата е значима – при първа визита средната стойност на IBDQ е 139,2, а на 2 визита – 122,6 **Установихме и статистически значима зависимост между стойностите на Lemann index-а на 1 година и след 2 години, като средните стойности са съответно 3,9 и 7.**

Таблица 6 представя характеристиката на пациентите с изчислен IBDQ в нашата извадка и сравнен с тези на други автори. Средната възраст на проследените пациенти е  $39,87 \pm 14,80$ , която е близка до средната възраст в извадката на Straksyte, 2019. [164] Преобладава мъжкия пол и в двете извадки 61,7% за нашето изследване и 60,4% в изследването на Straksyte, 2019.

**Таблица 6 Характеристика на пациентите с изчислен IBDQ, проследен на интервал от 2 години, като данните са сравнени с тези на други автори [164]**

Показател	Собствено изследване, 2022 n=47	Изследване на Straksyte, 2019 n=53	P value
Мъже	29/61,7%	32(60,4%)	
Жени	18/38,2%	21(39,6%)	
Средна възраст при поставяне на диагнозата	39,87±14,80	37±14,4	
<b>Засегнати сегменти</b>			
L1 Терминален илеум	22/50%	23/43,4%	<0,443
L2 колон	28/59,57%	7/13.2%	
L3 илеоколон	19/40,42%	23/43,4%	
L4 горен ГИТ	0	0	
B1	22/50%	31/58,5%	<0,367
B2	19/40,4%	11/20,75%	
B3	11/23,40%	11/20,75%	
CRP (mean ±SD)	44,57±57,1	305,33±76,66	
Операция (няма)	40/85,10%	53/100%	

Болестта на Крон е засегнала основно колон и терминален илеум в нашата група, докато при Straksyte преобладават. В нашата извадка, както и по данните на другите автори преобладава непенетриращата и нестриктурираща форма на заболяването. Средната стойност CRP в нашата извадка е значително по ниска от средната стойност на възпалителният маркер при изследването на Straksyte. В другото изследване няма пациенти с оперативно лечение, докато в нашата извадка оперативна процедура е проведено при 10 пациента. Straksyte установява силно негативна обратна връзка между Lemann index и IBDQ ( $r = -0.812$ ,  $P < 0.01$ ).



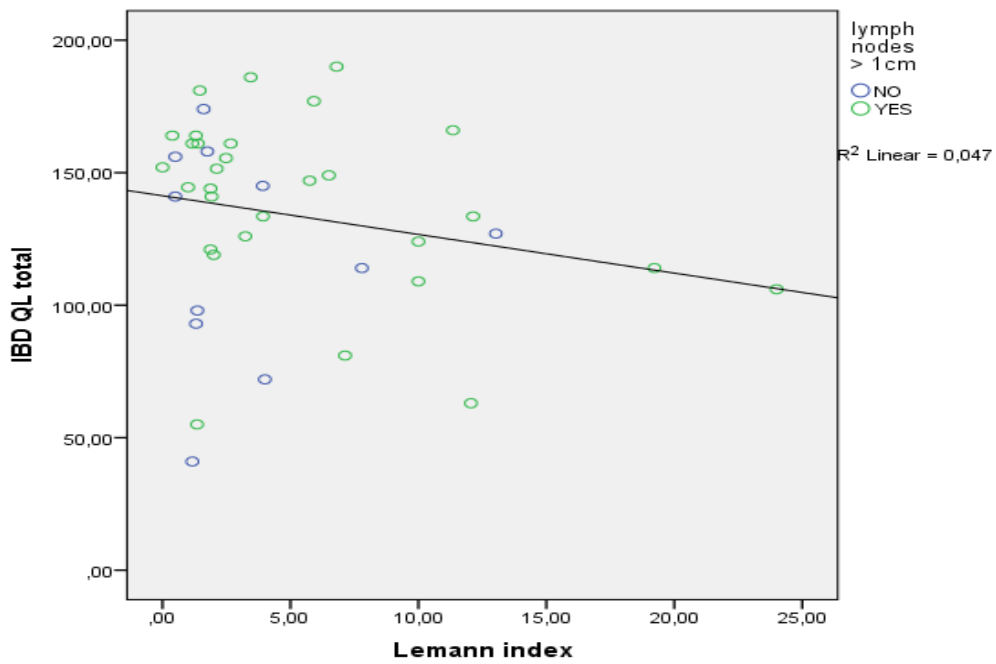
**Фигура 23** Корелация между Lemann index и IBDQ

В нашето изследване също се установи обратна, статистическа значима умерена зависимост между Lemann index-а и IBDQ, чрез корелационен анализ по метода на Pierson, а именно с увеличаване на стойностите на индекса, качеството на живот намалява ( $r=-0.266$ ,  $p=0.045$ ). Графично зависимостта е изразена на scatterplot графика – фигура 23.

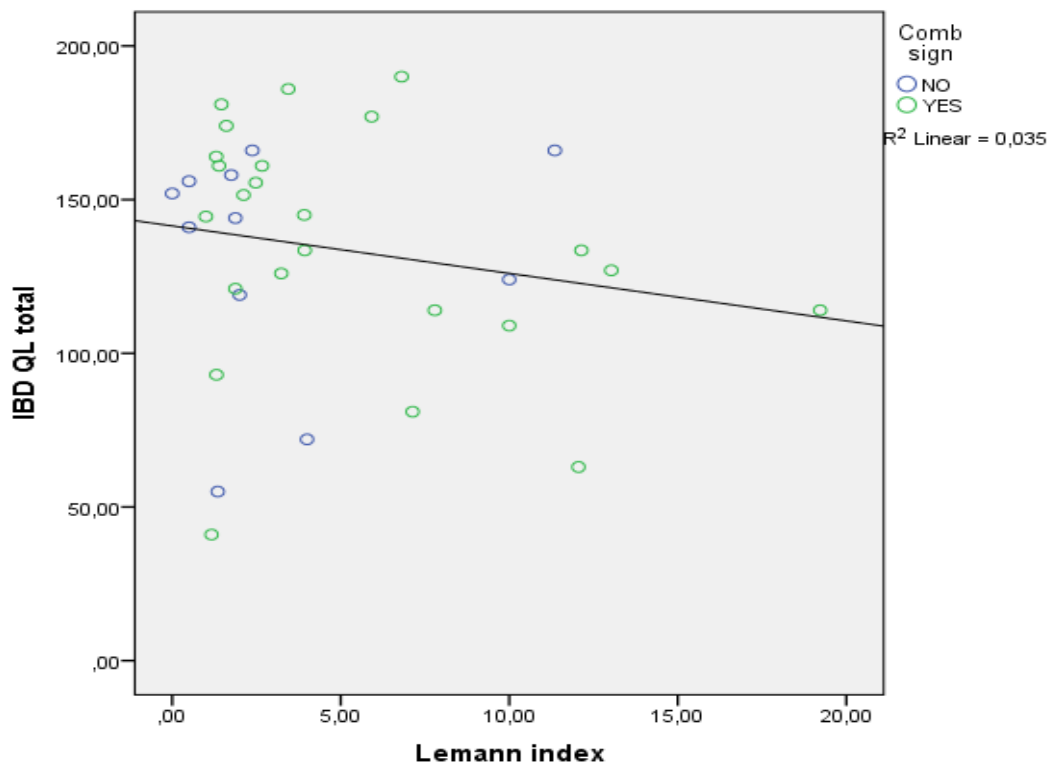
При нашето проучване потърсихме връзка между задебелена стена  $> 3$  мм, патологично контрастиране, уплътнена мезентериална мастна тъкан, comb sign и увеличени лимфни възли  $>1$  см, които са най-честите образни находки установени при пациенти с болест на Крон.

При всички се наблюдава обратнопропорционална зависимост, която показва че при по-ниски стойности на IBDQ има високи стойности на Lemann index, като зависимостта е най-силна при comb sign, увеличени лимфни възли  $> 1$  см, задебелена стена  $> 3$  мм и биламинарното контрастиране. Зависимостта е представена графично на фигури 24, 25 и 26.

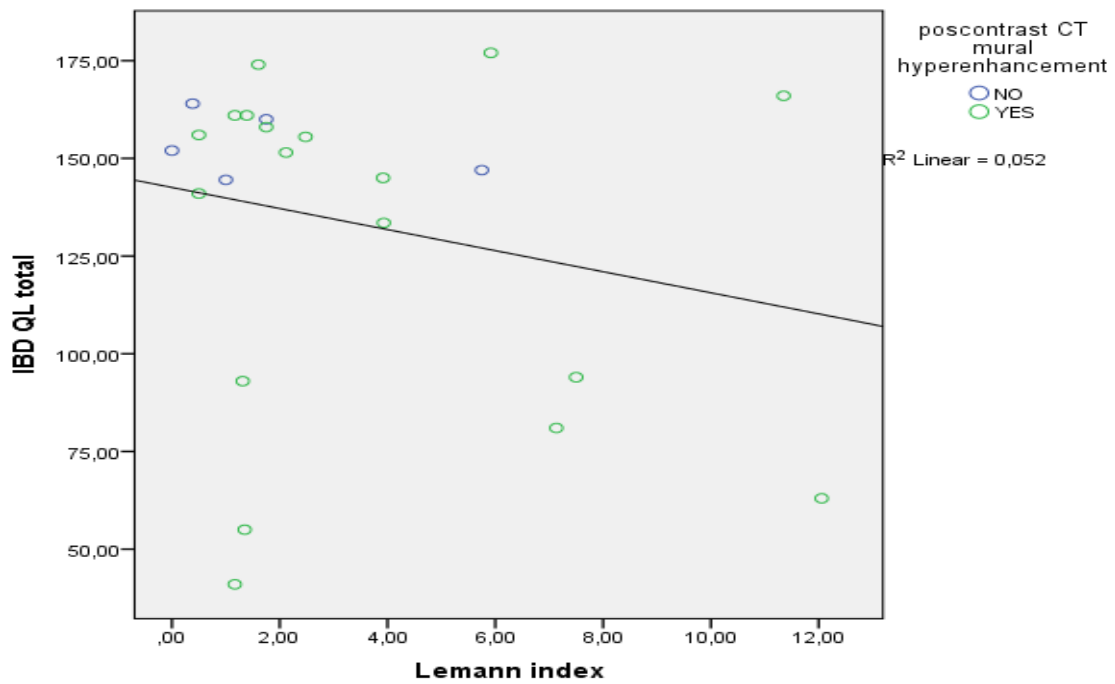




**Фигура 24** Корелация между увеличени лимфни възли > 1cm и IBDQ и Lemann index



**Фигура 25** Корелация между Comb sign и IBDQ и Lemann index



**Фигура 26** Корелация между биламинарно контрастно усилване и IBDQ и Lemann index

Въпреки малката изследвана група установихме корелация между Lemann index и IBDQ. Тази връзка ни дава основание да твърдим, че КТЕ и МРЕ може да се използват за оценка на качеството на живот на пациентите. За разлика от въпросника за самооценка IBDQ, който до известна степен е субективен, Lemann index е много по-обективен метод. Lemann index се изчислява само от професионалисти, специалисти по образна диагностика.

#### **5.4. Да се установи има ли корелация между промените установени на КТ и МР ентоколография и параклинични и лабораторни изследвания при пациенти с болест на Крон.**

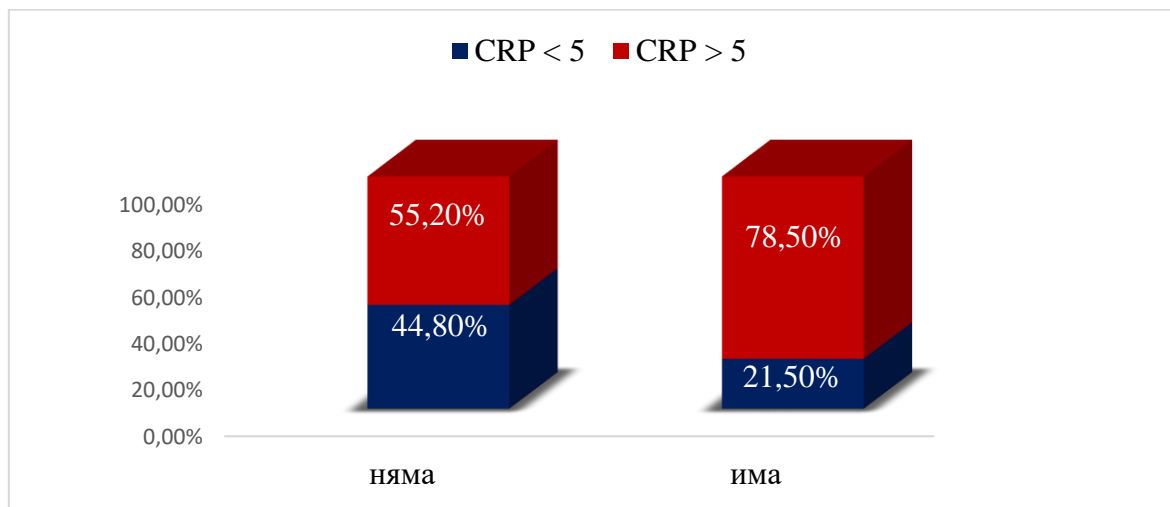
Хронично-рецидивиращият ход на болестта на Крон изисква дългогодишно проследяване на пациентите, многократна оценка и преоценка на терапевтичния подход. В нашето изследване сравнихме образните данните установени при тях с най-често използвани лабораторни и параклинични показатели. Образни находки при пациентите с болест на Крон, които се установяват на КТЕ и МРЕ в нашата извадка са задебелена стена >3 мм, биламинарно контрастно усилване, триламинарно контрастно усилване, хомогенно късно контрастиране, уплътнена мезентериална мастна тъкан, comb sign, лимфни възли >1 см. Усложненията на болестта на Крон, които сме наблюдавали при разчитането на образните изследвания са абсцеси и фистули. Тези находки сме сравнили със стойностите на CRP, ФКП, CDAI. Потърсихме зависимост между лабораторните и параклиничните показатели с образните Скорове – Lemann index и MEGS.

#### **С реактивен протеин**



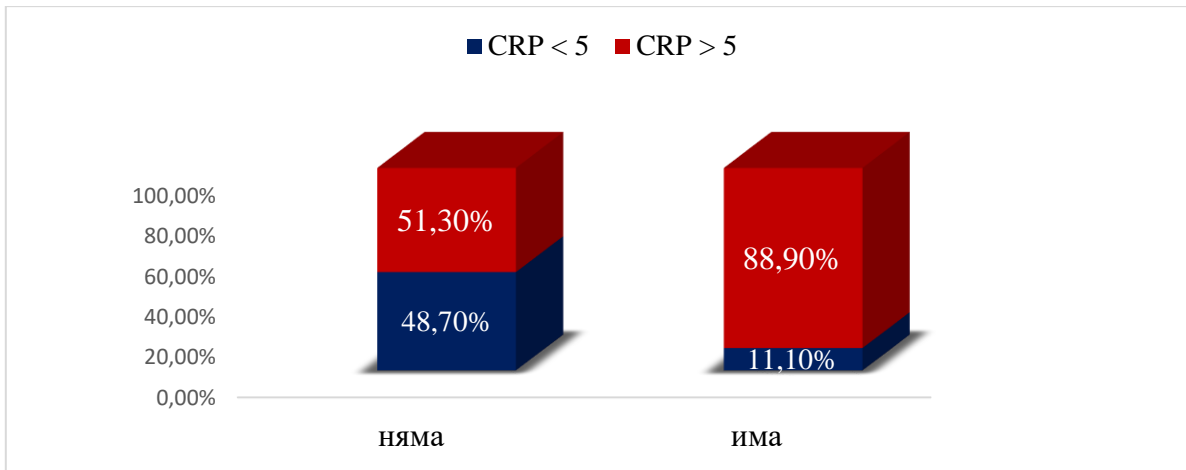
**Фигура 27 Средни нива на CRP според промените на КТЕ и МРЕ**

На фигура 27 са показани средните стойности на CRP и образните находки. Най-високите стойности на показателя корелират с абсцеса и фистула, което се обяснява с факта че CRP е възпалителен маркер. Средните стойности на възпалителният маркер при задебелена стена > 3 мм е 41,74. **Установи се статистически значима слаба зависимост между серумните нива на CRP и задебелена стена > 3 мм ( $r=0.198$ ;  $p=0.001$ ).** Задебелена стена се установява при повишени стойности на CRP, като израз на активният възпалителен процес на чревната стена.(фигура 28)



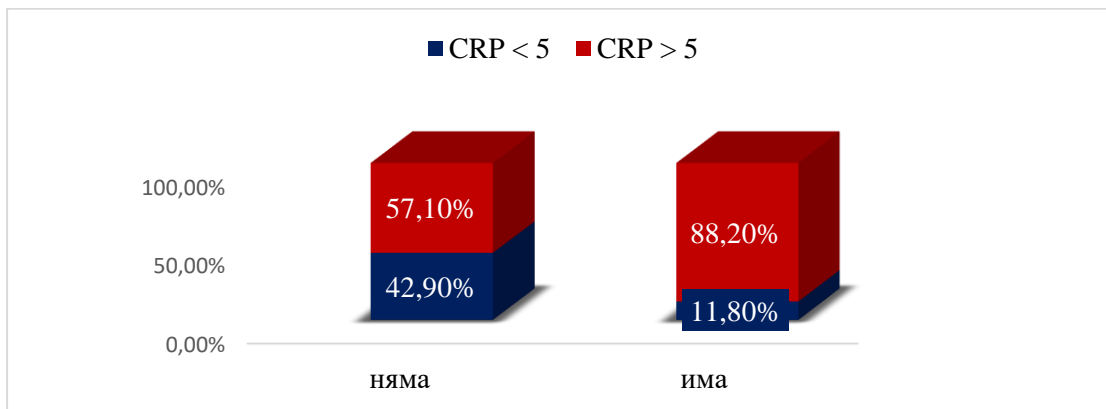
**Фигура 28** Зависимост между наличието на задебелена стена > 3 мм и нива на CRP

Средните стойности на CRP при установена уплътнена мезентериална мастна тъкан е 52,21. **Установихме статистически значима умерена зависимост между серумните нива на CRP и уплътнена мезентериална мастна тъкан ( $r=0.419$ ;  $p<0.001$ ).** Това показва, че уплътнената мезентериална мастна тъкан корелира с активното възпаление при болестта на Крон. Зависимостта е представена графично на фигура 29.



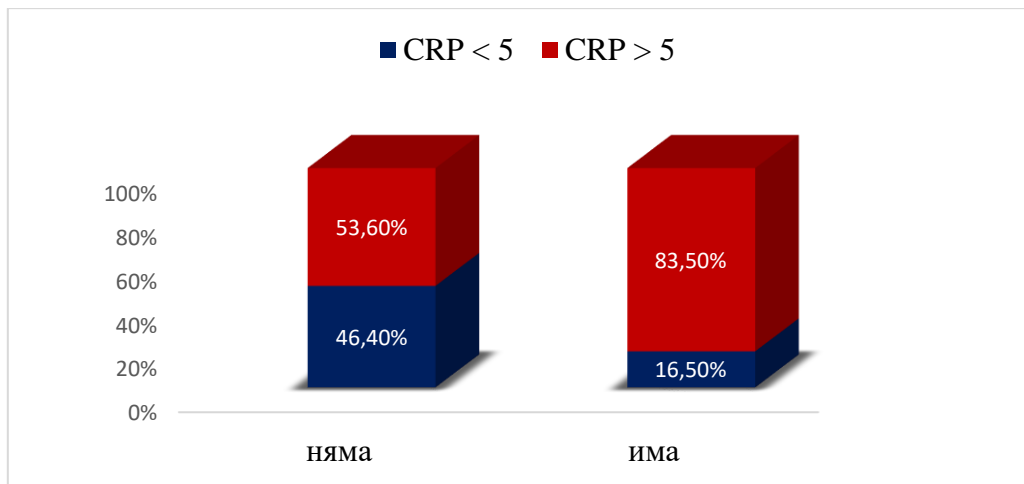
**Фигура 29** Зависимост между наличието на уплътнена мезентериална мастна тъкан и нива на CRP

Средната стойност на CRP при comb sign е 40,73. Установихме, че повишените стойности на CRP корелират с наличието на comb sign, като зависимостта е статистически значима. ( $r=0.355$ ;  $p<0.001$ ) (фигура 30)



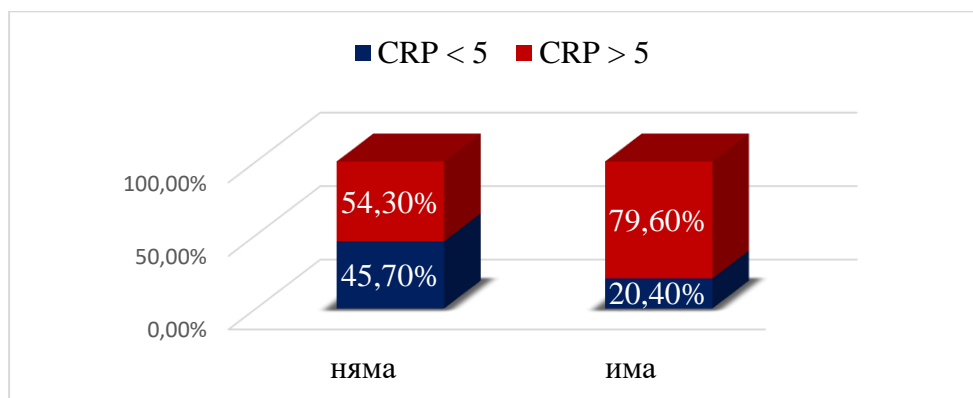
**Фигура 30** Зависимост между наличието на comb sign и нива на CRP

Средната стойност на CRP при триламинарно контрастно усилване е 39,39. Установи се статистически значима умерена зависимост между серумните нива на CRP и триламинарно контрастно усилване ( $r=0.292$ ;  $p=0.001$ ), а именно триламинарно контрастно усилване се наблюдава при завишените стойностите на възпалителният маркер (фигура 31).



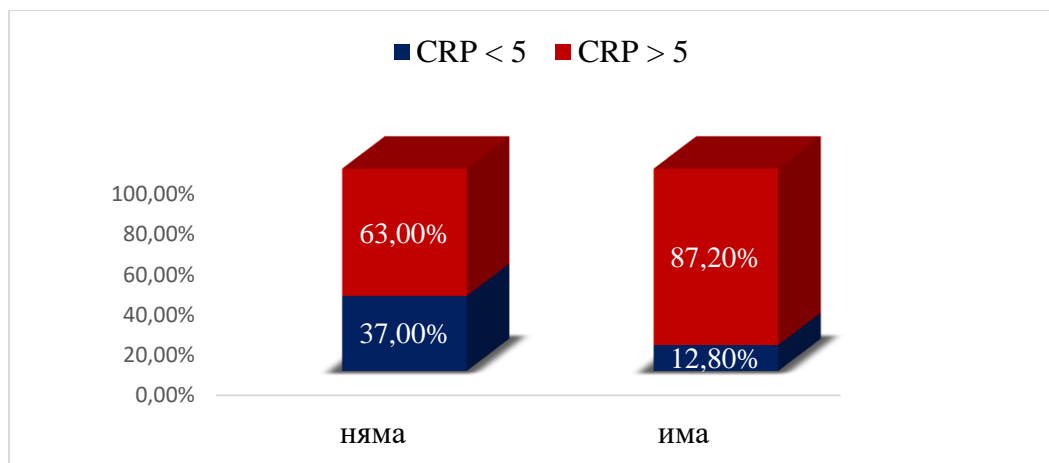
**Фигура 31** Зависимост между наличието на триламинарно хомогенно контрастиране и нива на CRP

Средната стойност на CRP установени при наблюдавано хомогенно късно контрастиране на образните изследвания на пациентите с болест на Крон е 43,70. Връзката, която се установява между серумните нива на CRP и хомогенно късно контрастиране е статистически значима умерена зависимост ( $r=0.270$ ;  $p=0.013$ ). Представена е графично на фигура 32.



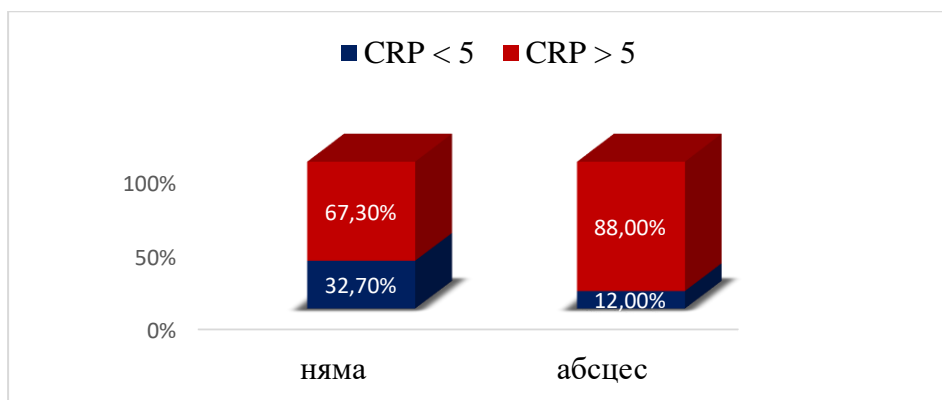
**Фигура 32** Зависимост между наличието на хомогенно късно контрастиране и нива на CRP

Не се установява зависимост между CRP и биламинарно контрастно усилване, но установихме статистически значима слаба зависимост между серумните нива на CRP и увеличените лимфни възли > 1cm ( $r=0.275$ ;  $p=0.001$ ). (фигура 33)



**Фигура 33** Зависимост между наличието на увеличени лимфни възли > 1 см и нива на CRP

Потърсихме зависимост между установените на КТЕ/МРЕ усложнения на болестта на Крон – абсцес и фистула и повишените стойности на CRP. Използвайки корелационния анализ по метода на Pierson установихме статистически значима слаба зависимост между серумните нива на CRP и абсцеса. ( $r=0.221$ ;  $p=0.05$ )

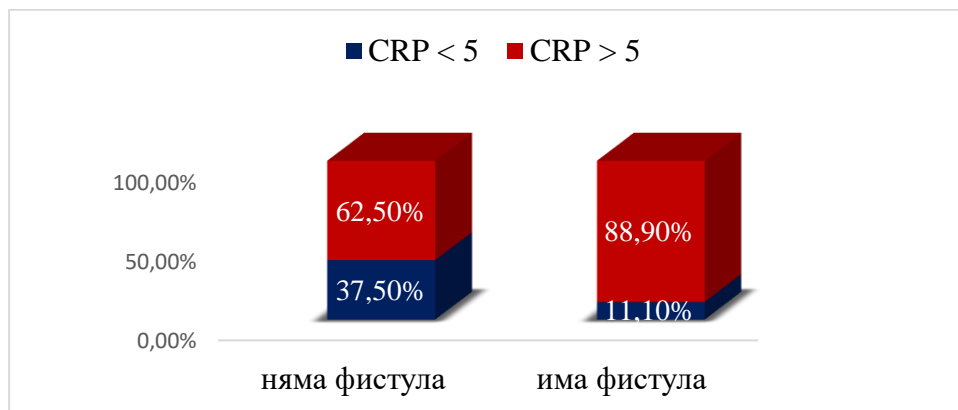


**Фигура 34** Зависимост между наличието на абсцес и нива на CRP

Използвайки същият метод се установи и съществена разлика ( $p=0.004$ ) и умерена зависимост между серумните нива на CRP и фистулата ( $r=0.311$ ;  $p=0.004$ ). (Фигура 35)

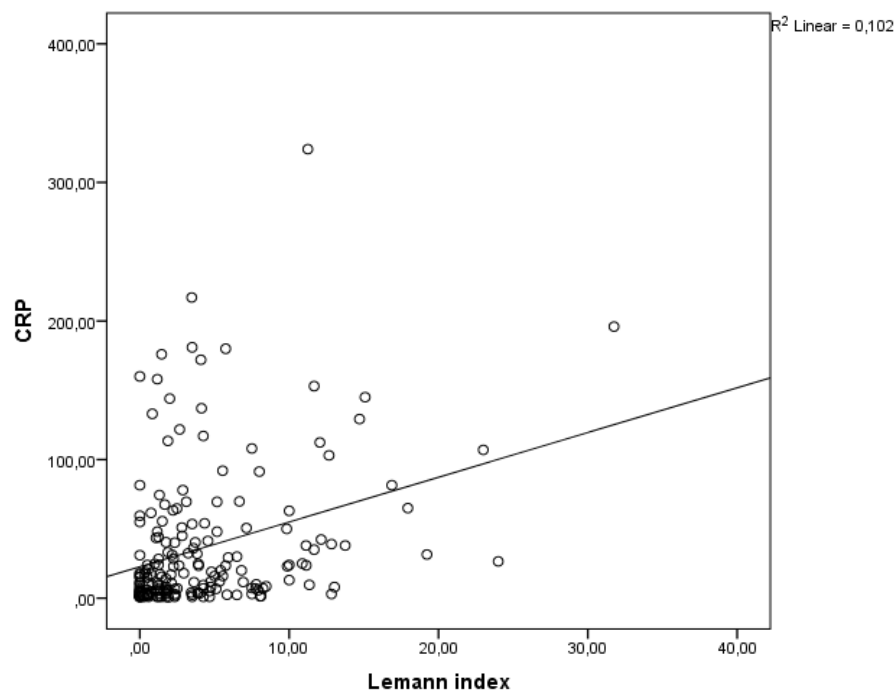
Получените резултати показват, че образните находки, наблюдавани при извършените КТЕ и МРЕ на изследваната група пациенти с болест на Крон, корелират със стойностите на възпалителният маркер CRP, т.е. по-високи

стойности се наблюдават при наличие на характерна образна находка, като зависимостта е статистически значима.



**Фигура 35** Зависимост между наличието на фистула и нива на CRP

При разчитането на КТЕ и МРЕ се изчисли и Lemann index. При сравняване на индекса със стойностите на един от най-често използвания възпалителен маркер – CRP се установи положителна корелационна връзка между показателите – индекса се увеличава паралелно с повишаващите се стойностите на CRP. На фигура 36 е представена статистически значима корелацията. ( $r=0.102$ ,  $p=0.0001$ )

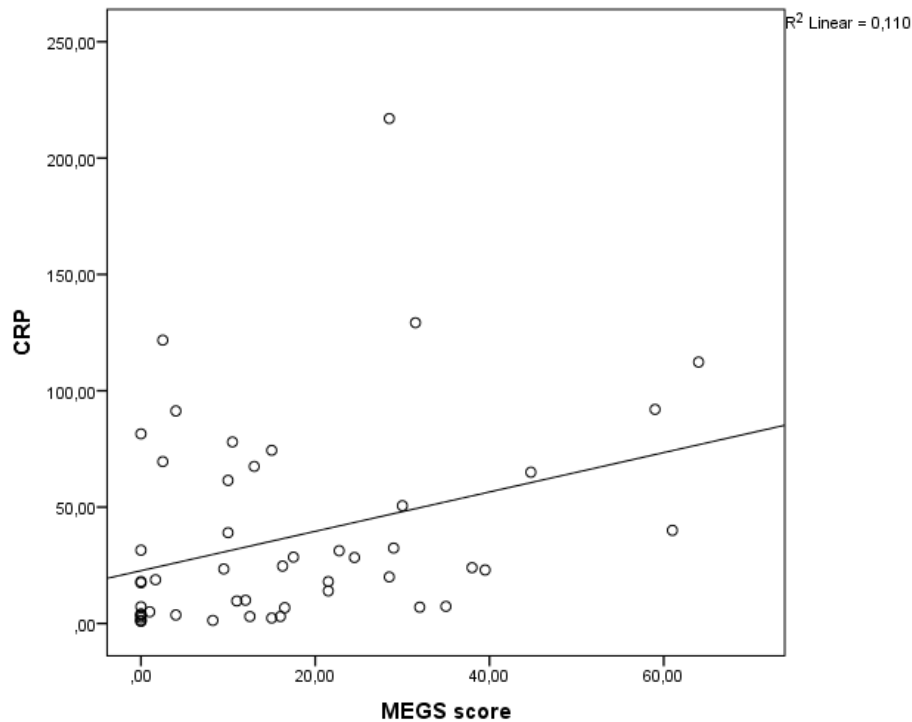


**Фигура 36** Корелация между стойностите на CRP и Lemann index.



MEGS е скор за определяне на възпалителна активност на заболяването въз основа на промени на чревната стена и мезентериалната мастна тъкан в съседство диагностицирани на МРЕ.

Статистически значима корелация се установи и между възпалителният маркер и MEGS, а именно с повишаване CRP скорът се повишава. ( $r=0.110$ ,  $p=0.001$ )



**Фигура 37** Корелация между стойностите на CRP и MEGS

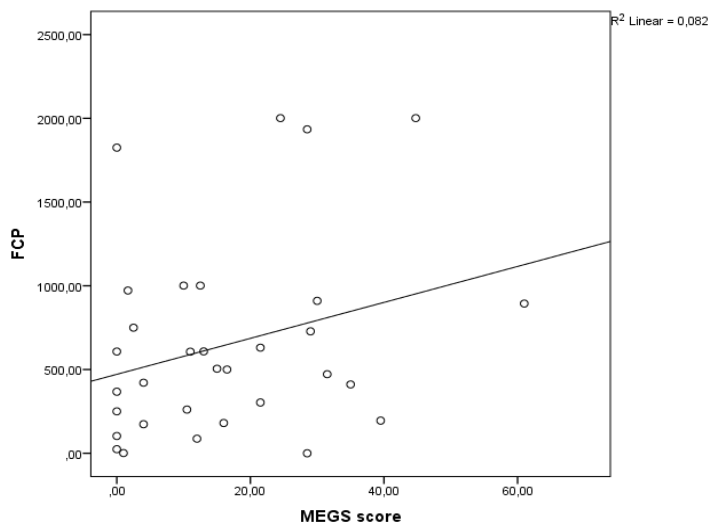
## ФКП

Следващият показател, който разгледахме е ФКП. На фигура 12 са представени средните нива на показателя спрямо наблюдаваните образни находки. Най-високи стойности на показателя са отчетени при пациентите с установена при интерпретацията на КТЕ/МРЕ уплътнена мезенериална мастна тъкан. Стойностите на ФКП при пациенти с установени биламинарно контрастирано усилване, лимфни възли и comb sign са съответно – 796,38; 710,31 и 706,56.



**Фигура 38 Средни нива на ФКП при различните образни находки**

Най-ниските нива на ФКП са отчетени при абсцеса и хомогенно късно контрастиране - 329,71 и 278,66. Не се установява зависимост между серумните нива на ФКП и установените находки чрез методите на образната диагностика.



**Фигура 39 Корелация между стойностите на ФКП и MEGS**

Установи се силна корелационна връзка между повишаващите се стойности на ФКП и MEGS, а именно повишаването на скорът е правопрпорционално на повишаващият се ФКП. Представено е графично на фигура 39.

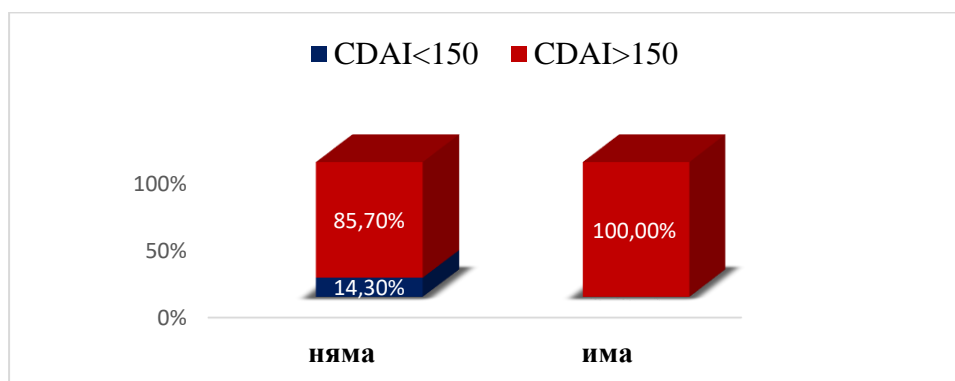
## СДАI

Потърсихме връзка между образните находки и най-широко използвания скор за определяне на активност на заболяването при пациенти с болест на Крон - СДАI. Средните нива на показателя при различните находки са представени на фигура 40. От нея се вижда, че най-високи стойности на скоря се отчитат при пациенти с образни данни за абсцес и фистула, а именно – 325,82 и 319,31. Стойността на СДАI при пациентите с останалите образни находки са сходни и варират в интервала 264,34 - 295,04.



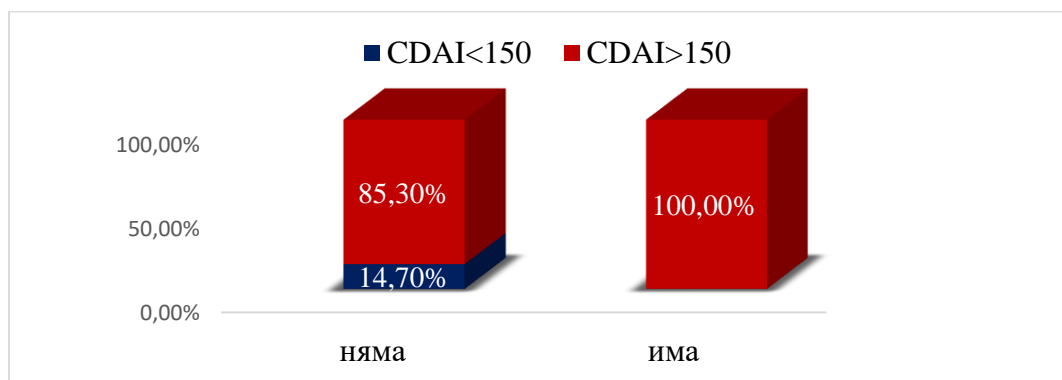
Фигура 40 Средни нива на СДАI според промените на КТЕ и МРЕ

При анализ на събраните данни установихме статистическа значима умерена зависимост между СДАI и comb sign ( $r=0.303$ ;  $p=0.001$ ). **Comb sign се наблюдаван при всички пациентите, намиращи се в активна фаза на заболяването, т.е. с СДАI>150. (фигура 41)**



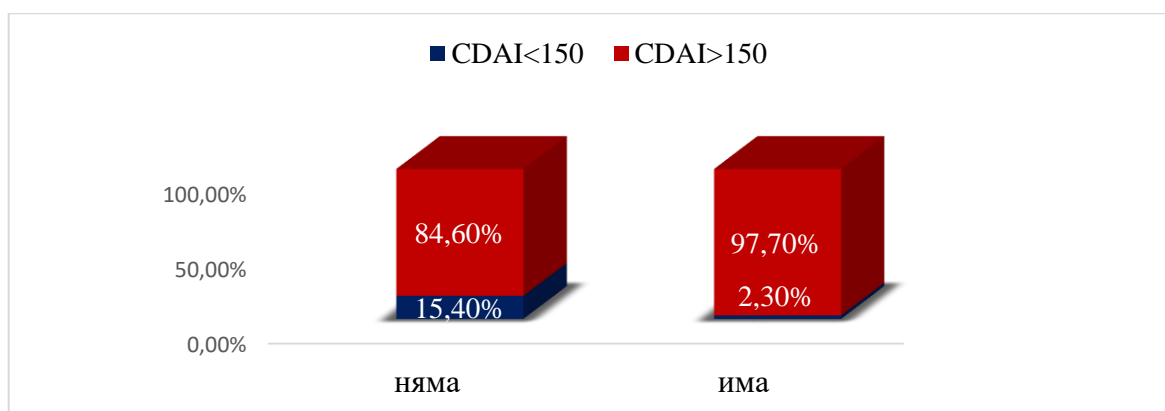
Фигура 41 Зависимост между comb sign и СДАI

Нашето изследване показва, че при всички пациенти с установени фистули на образните изследвания, CDAI е повишен - статистически значима слаба зависимост. ( $r=0.295$ ;  $p=0.015$ ). Тази зависимост е представена графично на фигура 42.



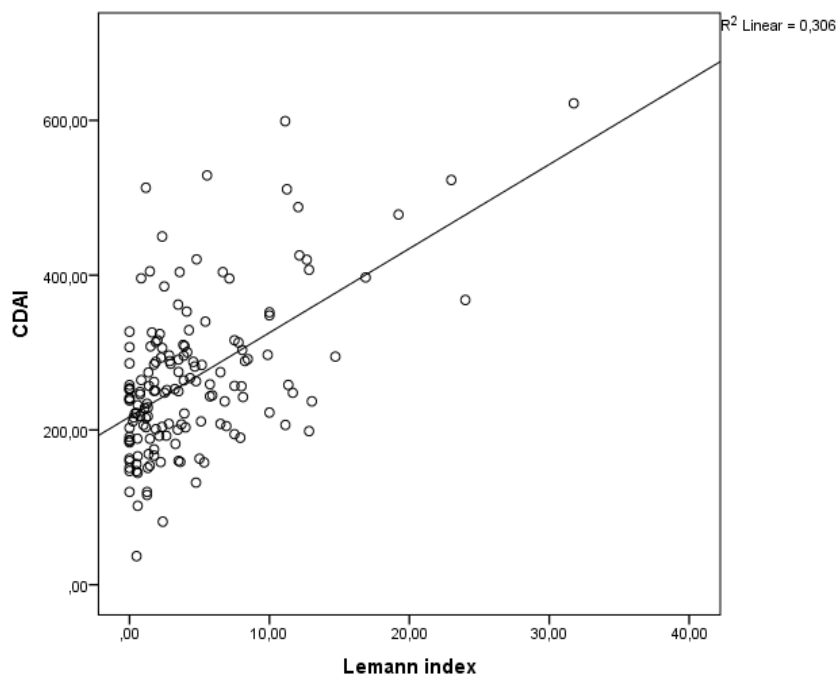
**Фигура 42** Зависимост между наличието на фистули и CDAI.

При почти всички пациенти с образни данни за лимфни възли > 1см на КТЕ/МРЕ CDAI >150, като установената зависимост е слаба, но статистически значима. ( $r=0.248$ ;  $p=0.005$ ) Това е представено графично на фигура 43

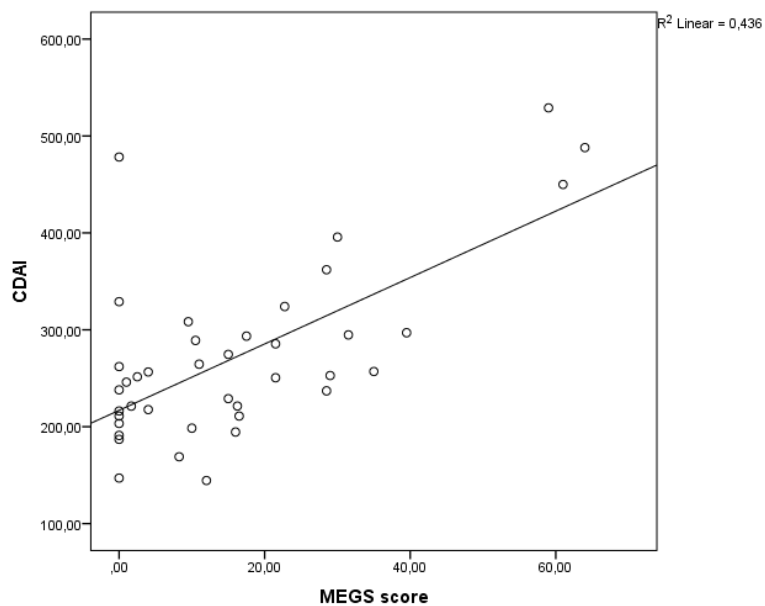


**Фигура 43** Зависимост между наличието на лимфни възли > 1 см и CDAI

Разглежданите в изследването образни Скорове – Lemann index и MEGS също корелират надеждно с повишаващите се стойности на CDAI. Правопропорционаланата зависимост е представена на фигура 44 и 45. Резултатите от извършените корелации ни показват, че промените които се визуализират на образните изследвания, КТЕ и МРЕ, са съпоставими спрямо широко използваните лабораторни показатели.



**Фигура 44 Корелация между стойностите на CDAI и Lemann index**



**Фигура 45 Корелация между стойностите на CDAI и MEGS**

Трябва да отбележим, че КТЕ и МРЕ имат и своите предимства. За разлика от CRP, който е неспецифичен възпалителен маркер, то промените регистрирани при тях визуализират директно дали има или не промяна на чревната стена и мастната тъкан в съседство. Може да се определи не само наличие или не на ангажиран сегмент, а да се определят броя на засегнатите, информация която не може да се получи чрез лабораторните показатели.

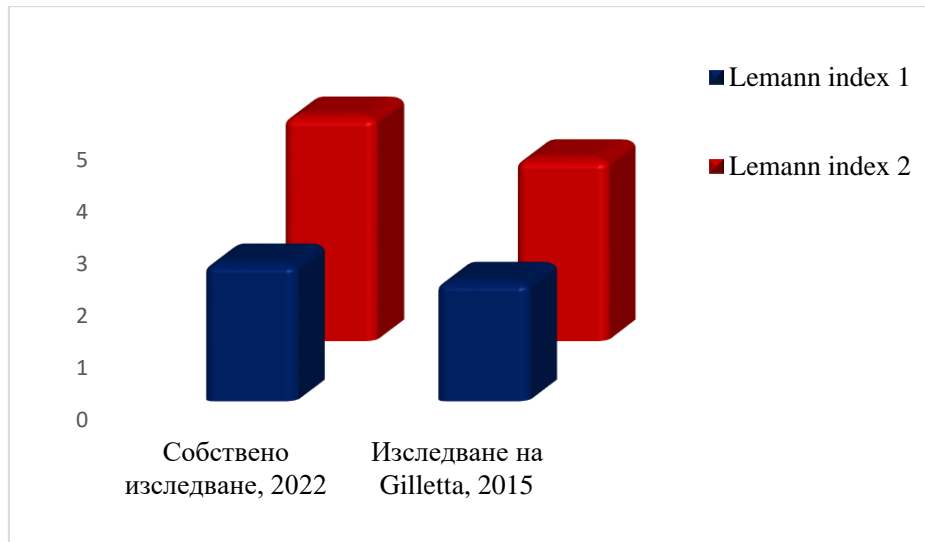
## 5.5. Оценка ролята на КТ и МР ентокологграфия при проследяване на пациенти с болест на Крон.

Болестта на Крон е възпалителен процес на ГИТ, което има деструктивен ход. Заболяването продължава през целият живот на пациента. За да се избегнат усложненията и да се забави прогресията му се налага пациентите да се хоспитализират и да се прави преоценка на стадият на заболяването и ако се налага да се преоцени терапевтичният подход. В нашето изследване си поставихме за цел да оценим степента на увреда на ГИТ от болестта на Крон, като използваме Lemann index. Индексът е изследван при всички пациенти, а при 57 от пациентите е проследен в интервал от две години. **При сравняването на стойностите на показателя в началото и на втората година се установи, че той се повишава с прогресия на заболяването, като промяната е статистически значима ( $p < 0,001$ ). (таблица 7). От таблицата се вижда, че средната стойност на показателя на първа година е  $2,65 \pm 3,83$ , а на втора година е  $4.3260 \pm 5,18$ .** В своето изследване от 2015 г Gilletta съобщава за сходни средни стойности на показателя на 0 месец и между 18- 24 месеца, съответно 2,3 и 3,5[185] Подобна зависимост описват и Rozendorn през неговото изследване през 2018, като Lemann indexа е изчислен на първата, втората и десета година и средната стойност е 6,3; 14,3 и 19,0.[188] На фигура 46 са сравнени нашите данни с тези на други автори.

**Таблица 7 Корелация между стойностите на Lemann 1 и Lemann 2**

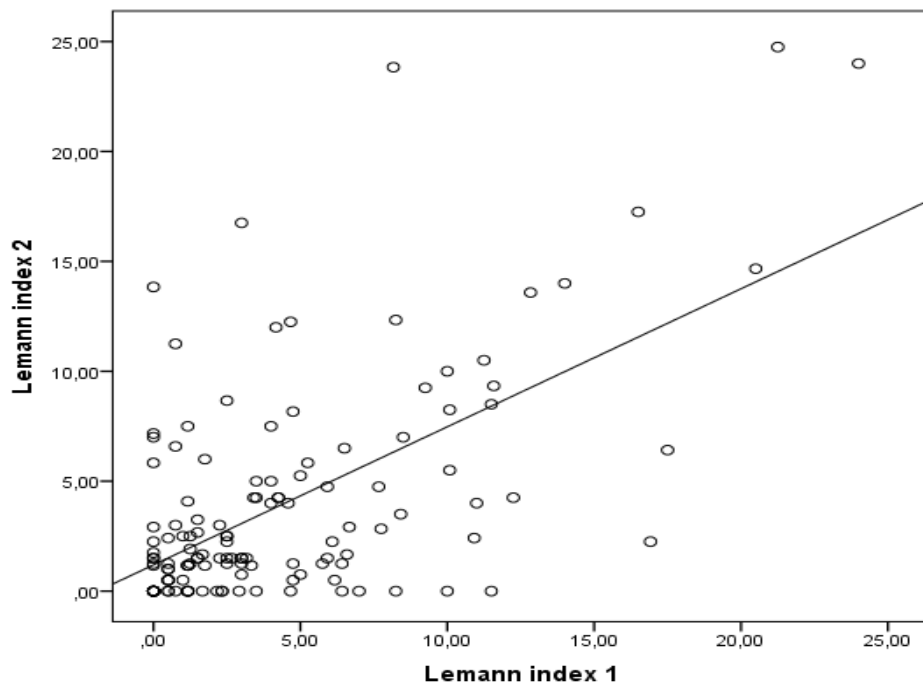
		Lemann1	Lemann2
Lemann	Pearson Correlation (r)	1	.614**
	P		.000
	N	57	57

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Lemann1	57	.00	24.00	2.6511	3.82988
Lemann2	57	.00	24.00	4.3260	5.18720



**Фигура 46** Сравнение между средните стойности на Lemann index 1 и Lemann index 2

Промяната на Lemann index-а е представено и графично на фигура 47.



**Фигура 47** Lemann index 1 и 2.

Разгледахме отделно пациентите, при които Lemann index-а е изследван на интервал от 2 години, като ги сравнихме с пациентите включени в изследването на Gilletta от 2015г. Разделихме пациентите на 2 групи. Първата група е пациенти, при които Lemann index се повишава, а втора група – пациенти, при които Lemann index намалява или не се променя. Характеристиката на тези 57 пациента е

представена на таблица 8, като данните ни са сравнени с данните на Gilletta. Средната възраст на двете групи е 36г, значително по висока от тази на групата на Gilletta, 25 за групата с повишаващ се Lemann index и 23 за другата група. По отношение на локализацията на заболяването, нашите резултати потвърждават резултатите на другите автори, а именно в групата с повишаващ се Lemann index на 2 година, заболяването засяга илеум и илеоколона. В нашето изследване се установи умерена статистическа зависимост, докато в своето проучване Gilletta описва същата зависимост, но при него стойностите са статистически значими.

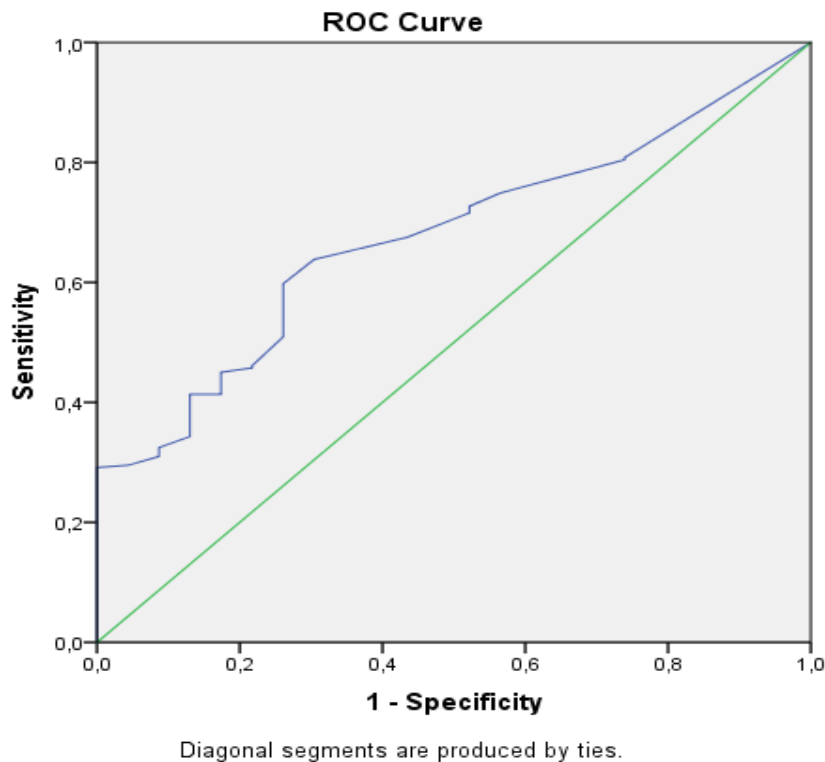
**Таблица 8 Характеристика на пациентите с повишаващ се Lemann index и пациентите с не променящ се/понижаващ се Lemann index, като са сравнени с данните на други автори.**

Показател	Собствено изследване, 2022г		P value	Изследване на Gilletta, 2015 г		P value
	Повишаващ Lemann index (26)	Понижаващ се/ Lemann index (31)		Повишаващ Lemann index (126)	Понижаващ се/ Lemann index (95)	
Средна възраст	36,93±16,37	36,9±16,17	0,36	25	23	0,36
Мъж	15	16		66	43	0,31
Жена	11	15		60	52	0,19
Локализация на заболяването						
L1	14	12	0,05	82(65)	33(35)	<0,001
L2	19	13		15(12)	22(23)	
L3	14	7		29(23)	38(40)	
L4	0	0		21(17)	15(16)	
Перианално засягане	12	3		28(22)	20(21)	
Екстраинтестинално засягане	6 (23)	8 (26)		31(25)	24 (25)	
Повишен CRP	19	17	0,17	82(75)	57(63)	
СДАI>150	17	14	0,26			
Операция	11	3	<0,01	86(68)	1(1)	<0,01

Това вероятно е свързано с по-големият брой изследвани пациенти, включени в неговият пул. При пациентите с повишаващ се Lemann index както в нашето



изследване, така и в това на Gilletta преобладават пациентите с перианална болест, като разликата в нашето изследване е значителна.[185] Не се откри съществена разлика в стойностите на CRP и фекалния калпротектин. Разгледахме динамиката на Lemann indexa при пациенти с CDAI>150. Установихме, че индекса има надеждна прогностична стойност от 67.5% при тези пациент. Резултата е изчислен, чрез рок-крива анализ, която е показана на фигура 48.

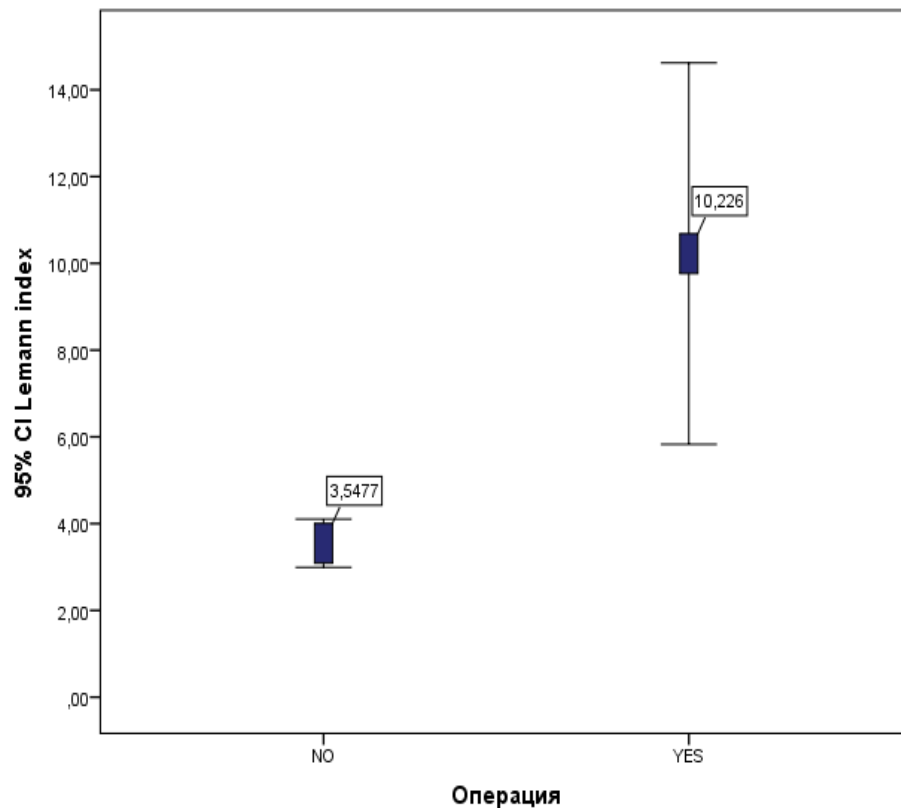


**Фигура 48 Изчисление на Cut off point за Lemann Index чрез ROC curve анализ (AUC=0.675, p=0.005, 95% CI: 0.584;0.767)**

**Cut off point за Lemann Index в нашата извадка е в ранга между 1,37-1,20 с чувствителност на индекса между 63.8%-67.5% и специфичност между 67%-70%.**

Честотата на екстраинтестиналните прояви и при двете групи пациенти в нашето изследване е сходна, както в нашата група, така и в групата на Gilletta екстраинтестиналните прояви се наблюдават при ¼ от пациентите с болест на Крон. Зависимост се установи по отношението на проведеното оперативното лечение – пациентите с повишаващи се стойности по често достигат до оперативно лечение, отколкото тези, при които стойността на Lemann index-a намалява или не се променя. В нашият пул зависимостта е умерена, докато в това

на другият автор е статистически значима. Установихме умерена правопрпорционална зависимост между Lemann index и последващата операция ( $r=0.404$ ;  $p<0.001$ ). Разликата в Lemann index при пациентите с и без последващо оперативно лечение е показан в box-plot графиката 49. Разликата между стойностите на показателя е статистически значима. ( $p<0.001$ ).



**Фигура 49** Box plot графика на Lemann index при пациенти с последваща операция и такива без операция

Резултатите от нашето изследване потвърждават мнението и на други автори, а именно че повишаването на Lemann индекса предсказва прогресия на заболяването, както и риск от скорошно оперативно лечение. Той може да се използва за проследяването на пациентите за да може да се отделят рисковите пациенти, които е уместно да се следят на по-малък времеви интервал или да се премине към по агресивен терапевтичен подход, за да се избегне усложнение или да се забави прогресията на заболяването.

## **5.6. Изработване на примерен протокол за подготовка, изследване и проследяване на пациенти с болест на Крон чрез КТ и МР ентероколография**

Въз основа на литературни данни и получените резултати от нашето изследване създадохме алгоритъм за изследване чрез КТЕ или МРЕ на пациенти с болест на Крон, спрямо тяхната възраст, невропсихическо състояние, придружаващи заболявания, предхождащи оперативни интервенции и възможност за приложение на интравенозна контрастна материя.

За постигането на оптимални резултати от изследването пациентите трябва да бъдат подготвени по подходящ начин за него. Само при оптимална екстензия на чревния тракт и изпълването му с подходящо съдържимо може да се интерпретират промени в стената. Уместно е последното хранене да е от течна или кашава храна. 4-6 часа преди самото изследване пациентът не трябва да приема храна, няма ограничение в приема на течности. Оптималната чревна екстензия се постига чрез прием на от 3% до 5% разтвор на манитол с вода. Количеството, което трябва да се приеме зависи от килограмите на пациента. При телесно тегло под 50кг. дозировката е 20мл. на килограм телесна маса, а при тегло над 50кг – 1500мл. Изпиването на разтвора трябва да се извършва на 10-12 равни прима на всеки 5мин за интервал от 45-60мин, непосредствено до самото начало на изследването.

Следваща важна стъпка е определянето най-подходящата модалност – КТ и МР. Всяка една от модалностите си има своите предимства. МРЕ се препоръчва като първи избор на изследване при млади пациенти, при бременни, които имат множество усложнения от заболяването и се очаква да се извършват контроли на малки интервали от време. При съмнение или доказана пенетрираща форма на болестта на Крон със засягане на анус и перианално пространство също се препоръчва извършването на МРЕ, защото при тях може да се извърши по-разширен проток, а именно да се комбинира МРЕ и магнитно резонансно изследване на малък таз. По този начин с еднократно посещение на пациента в

магнитния резонанс, клиниката по образна диагностика ще може да се оцени цялостното състояние на пациента.

Когато има противопоказания от приложението на интравенозна контрастна материя също се препоръчва извършването на МРЕ. На T2 и DWI образите, дори и без контрастна материя са достатъчни за да се разграничат патологични промени по чревната стена и перитонеалното пространство. Докато извършването на нативна КТЕ няма да определи адекватно промени в чревната стена.

КТЕ има също множество предимства пред МРЕ. Например при пациенти с пенетрираща форма на заболяването, при които фистулните ходове ангажират мускули или абдоминална стена. В резултат на това лягането по гръб или корем е невъзможно или силно редуцирано като време. Компютър томографското изследване е значително по-бързо, новите апарати позволяват всяка отделна фаза да бъде извършена за под 5 секунди. Краткото време на изследване редуцира възможността от възникване на двигателни артефакти, които да направят невъзможна интерпретацията.

При пациенти в напреднала възраст поради естествен спад на белодробните обеми, като първи диагностичен метод се препоръчва КТЕ.

КТЕ изследване също се препоръчва при страдащи от клаустрофобия. Наличието на импланти които може да се повлияят от магнитното поле също е противопоказание за извършването на МРЕ.

Техническите параметри за извършване на КТЕ и МРЕ подробно са описани в приложение 4.

Въз основата на резултатите на нашето изследване, както и на литературни данни препоръчваме при пациенти с висок Lemann index, поради риска от развитието на усложнения през следващите две години проследяването да се извършва на по-кратки интервали – изследването да е преди втората година.

## 6. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Болестта на Крон е възпалително заболяване на гастроинтестиналният тракт, имащо хронично-рецидивиращ характер. Може да ангажира всички сегменти - от устата до ануса включително. Възпалението има деструктивен начин на протичане, всички слоеве от чревната стена може да бъдат ангажирани. Първоначалната изява в повечето случаи е в млада възраст 10-40 години. Все още не са напълно изяснени етиологията, патогенеза и рисковите фактори.

Характерна особеност на заболяването е, че може да ангажира както един сегмент от ГИТ, така и няколко между които да има нормален здрав участък. Друга важна особеност на болестта на Крон е ангажираността на чревната стена, а именно може да бъде засегнат само най-вътрешния слой или цялата дебелина на стената, дори да преминава извън нея. Да се формират фистули и/или абсцеси.

В терапията на болестта се използват консервативен и хирургичен метод. До хирургия се стига, както при усложнение на пенетриращата форма, като перфорация, абсцес, фистула, така и при стриктурираща форма с оформянето на трайна, не преодолима стриктура.

При диагностиката и проследяването на заболяването се използва разнообразен набор от методи: клинични, лабораторни, ендоскопски, хистологични, образни. Crohn's Disease Activity Index (CDAI) е клинично-лабораторен индекс за определяне активност и екзарцелация на болестта на Крон. Предвид, че заболяването повлиява както физическото така и психическото състояние на пациентите е създаден специален въпросник за оценка на качеството им на живот – Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ).

В нашето изследване определихме най-често засегнатите чревни сегменти. Типа промени които разграничаваме на КТЕ и МРЕ на тези сегменти. Изчислихме Lemann index на всичките пациенти, а на тези с извършено МРЕ определихме и MEGS. Потърсихме връзка между откритите промени на КТЕ и МРЕ, Lemann index, MEGS и най-често използваните изследвания за определяне на активност на заболяването (CRP, ФКП, CDAI). Също така потърсихме връзка между Lemann index и качеството на живот на пациентите, определен чрез IBDQ. Определихме

дали има и каква е промяната на Lemann index при пациенти на втора година след определяне на първоначалната стойност.

Болестта на Крон може да засегне целия гастроинтестинален тракт, от устата до ануса. В изследваната група най-често е ангажиран колон и илеоколон, като не се наблюдава засягане на уста, хранопровод, стомах и дуоденум. Разпределението по сегменти на засегнатите от заболяването зони потвърждават данните и на други автори.

Промените на КТЕ и МРЕ могат да бъдат различни, като например: задебелена стена над 3мм, биламинарно контрастиране, триламинарно контрастиране, уплътнена мезентериална мастна тъкан, усилен мезентериален кръвоток (comb sign), увеличени мезентериални лимфни възли и други. Поради хронично-рецидивиращия характер на заболяването и склонността да ангажира повече от един сегмент описаните находки може да се срещат различно разпределени, в различни сегменти на един и същи пациент или в различни етапи от заболяването да се откриват различни находки. Най-честите находки установени при интерпретация на образните изследвания на пациентите са задебелена стена > 3 мм, увеличени лимфни възли >1 см и comb sign-а. Също така има различна комбинация от промени при различните пациенти. Най-честата комбинация от находки е задебеляване на стената > 3 мм, триламинарно усилване, уплътнена мезентериална мастна тъкан, comb sign, увеличени лимфни възли > 1cm. При пациентите с хистологични данни за активност на заболяването най-честите образна находка са увеличени лимфни възли и задебелена стена > 3 мм – съответно 75% и 74,10 %.

Открихме статистическа значимост между качеството на живот и откритите промени на образно изследване, изчислени чрез Lemann index - има обратно пропорционална зависимост спрямо IBDQ. При повишаване на Lemann index качеството на живот на пациентите с болест на Крон се влошава. Това означава, че КТЕ и МРЕ може да се използват не само за диагностика и мониториране на терапията, а и за определяне на общото здравословно състояние на пациентът.

CRP, ФКП и CDAI са едни от основните клиниколабораторни показатели, които се използват за диагностика и за определяне на екзарцебрации на болестта

на Крон. Но те не са специфични за самото заболяване. Находките които се визуализират на КТЕ и МРЕ са израз на промени свързани с чревната стена и заобикалящата я мастна тъкан. Т.е. в по-малка степен се повлияват от заболявания на останалите системи. Установихме статистически значима връзка между CRP и установените при образните изследвания задебелена стена > 3мм, уплътнена мезентериална мастна тъкан, comb sign, триламинарно контрастирно усилване.

При анализът на данните от нашето изследване не се установи връзка между повишаващите стойности на ФКП и образните находки.

Най-честите образните находки наблюдавани при пациентите с CDAI>150 са comb sign и увеличени лимфни възли > 1см.

Стойностите на Lemann index и MEGS корелират с клинично-лабораторните показатели. Образните Скорове се повишават правопрпорционално с повишаването стойността на CRP, ФКП и CDAI, като зависимостта е статистически значима.

В по-голямата част от случаите при пациенти с болест на Крон се стига до прогресия на заболяването. Опитаме се да открием връзка между продължителността на заболяването и образните промени. Доказа се значима разлика, повишаване на Lemann index при проследяване за двугодишен период. Също така открихме връзка между Lemann index изчислен на пациенти, при които заболяването прогресира и налага извършването на оперативна интервенция и при такива които не се извършва оперативна интервенция. Тези данни показват, че Lemann index може да се използва за определяне на рискови групи пациенти, такива при които се очаква прогресия. При тези групи може да се обмисля смяна на терапевтичните средства с оглед избягване или отлагане на тази прогресия.

В заключение може да кажем, че КТЕ и МРЕ може да се използват както за диагностика и проследяване на пациенти с болест на Крон, така и за определяне на риск от прогресия на заболяването.

## 7. ИЗВОДИ

1. Най-честите промени, раграничими на КТЕ и МРЕ при пациенти с болест на Крон, са задебелена чревна стена над 3мм и триламинарно контрастиране.( $p < 0.001$ )

2. При пациенти с хистологични данни за активност най-честите промени са увеличени мезентериални лимфни възли над 10мм, задебелена чревна стена над 3мм и триламинарно контрастиране.

3. Високи стойности на Lemann index корелират обратно пропорционално с качеството на живот на пациентите с болест на Крон.

4. Завишените стойности на CRP имат правопрпорционална зависимост със задебелена стена над 3мм, уплътнена мезентериална мастна тъкан, comb sign, триламинарно контрастиране, хомогенно късно контрастиране на чревната стена и увеличени мезентериални лимфни възли над 10мм.

5. Има правопрпорционална зависимост между CRP, Lemann index и MEGS.

6. При повишаване на стойностите на ФКП се завишават и стойността на MEGS

7. Comb sign, увеличени мезентериални лимфни възли и високи стойности на MEGS корелират с повишаване на стойността на CDAI.

8. При проследяване на пациентите на интервал от две години Lemann index се повишава.

9. Високите стойности на Lemann index може да се използват като протектор за последваща операция.



## **8. ПРИНОСИ**

### **Научни приноси с оригинален характер**

- За първи път в България се разглеждат и обобщават резултатите от КТЕ и МРЕ на толкова голяма група пациенти с болест на Крон
- Изчислен е Lemann index на всичките пациенти, а на пациентите с МРЕ е изчислен и MEGS
- Извършен е анализ на най-честите промени, както и на най-често засегнатите сегменти на КТЕ и МРЕ при пациенти с болест на Крон
- Потърси се да ли има корелация между Lemann index и IBDQ

### **Научни приноси с потвърдителен характер**

- Установи се статистическа зависимост между серумни нива на CRP и задебелена стена над 3мм, уплътнена мезентериална мастна тъкан, comb sign, триламинарно контрастиране, хомогенно късно контрастиране и увеличени мезентериални лимфни възли
- Установи се положителна корелационна връзка между CRP и образните Скорове, Lemann index и MEGS
- Наблюдава се положителна корелация между нивата на ФКП и стойността на MEGS
- Доказа се статистически значима зависимост между CDAI и comb sign, увеличени мезентериални лимфни възли и MEGS
- Установи се значима разлика в стойностите на Lemann index на пациентите с последваща оперативна интервенция и на такива без

### **Научни приноси с практическа стойност**

- Доказа се обратнопропорционална зависимост между Lemann index и IBDQ
- Установи се статистически значима разлика в стойностите на Lemann index изчислен на интервал от две години
- Изработен е примерен протокол за подготовка и изследвана на пациенти с болест на Крон с КТЕ и МРЕ

## **9. ПУБЛИКАЦИИ И УЧАСТИЯ В НАУЧНИ ФОРУМИ ВЪВ ВРЪЗКА С ДИСЕРТАЦИЯТА**

1. Чакъров Св. Абсцеси при пациенти с болест на Крон – гледната точка на рентгенолога. Варненски медицински форум, т. 11, 2022, брой 1
2. Чакъров Св., Георгиев Р., Вълчев Г., Атанасова Ан., Йорданова М., Мавродинова Ст., Костова Е. Болест на Крон – последни диагностични техники. Варненски медицински форум, т. 11, 2022, приложение 2
3. Чакъров Св., Георгиев Р., Вълчев Г, Балев Б, Банова С., Болест на Крон – промени в чревната стена при КТ ентерография и МР ентерография. Рентгенология и Радиология

### **Научни съобщения, свързани с дисертационния труд**

1. Светомир Чакъров, Красимира Колева, Пламена Дренакова, Ния Рашева, Миглена Георгиева, Мехмед Хадживели, устна презентация „Тежките възпалителни заболявания на червата в детска възраст поле за интердисциплинарна лекарска дейност“ VI Национална педиатрична конференция 2022г.
2. Светомир Чакъров, устна презентация „Болест на Крон – последни диагностични техники“, „Десета научна сесия за преподаватели и студенти 2022г.“- гр. Варна

## ***Благодарности***

на всички, които допринесоха този труд да се осъществи:

- Моят научен ръководител доц. д-р Радослав Георгиев, д.м.
- На моят учител проф. д-р Боян Балев, д.м. за оказаната помощ и професионални наставления
- Колегите от Клиниката по Образна диагностика, интервенционална рентгенология и лъчелечение, за оказаното съдействие
- На колегите от Клиниката по Гастроентерология, за оказаното съдействие
- Доц. Силвия Павлова Николова за статистическа част от този труд
- На семейството ми за обичта, подкрепата и куража