

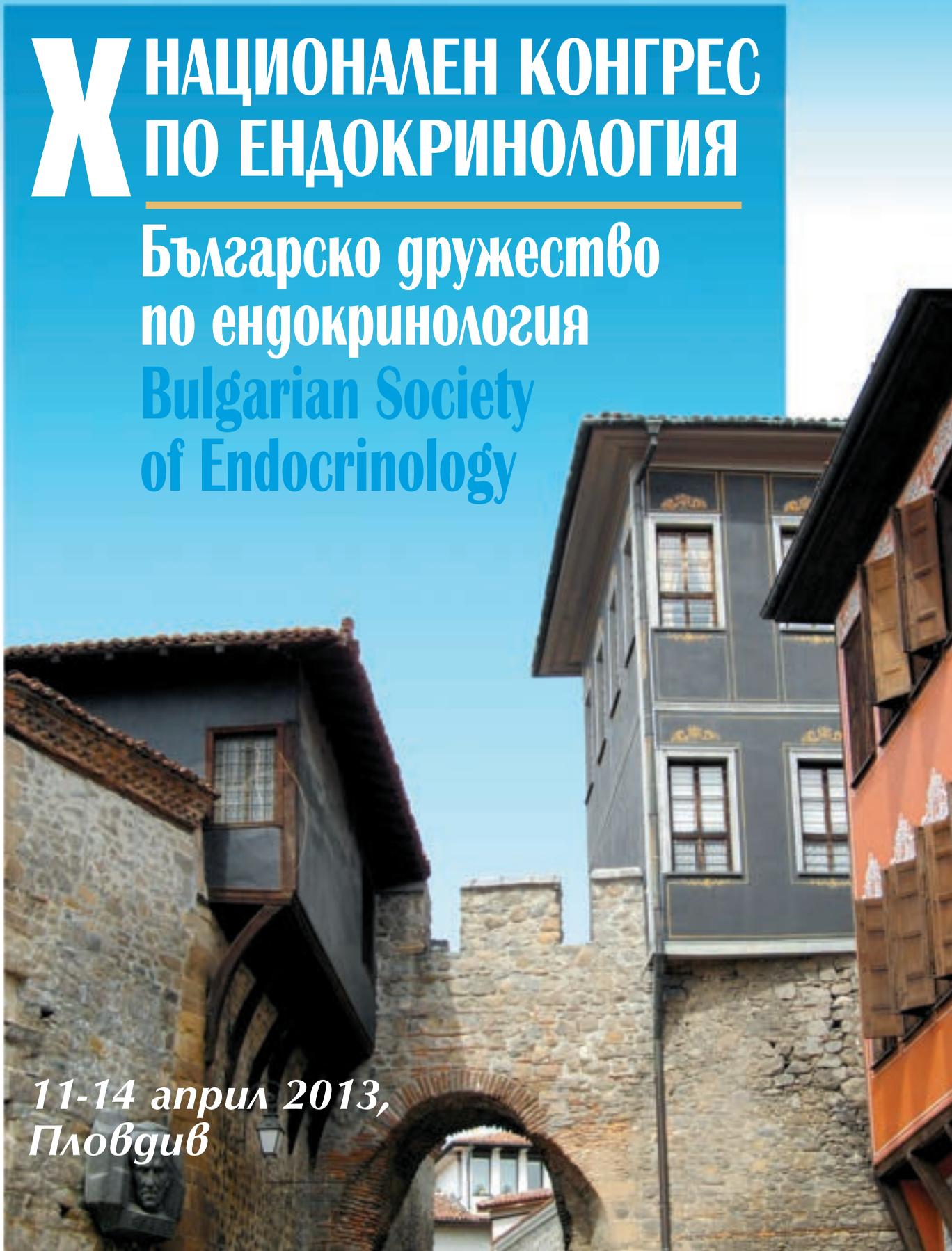
БЪЛГАРСКО ДРУЖЕСТВО ПО ЕНДОКРИНОЛОГИЯ

Х НАЦИОНАЛЕН КОНГРЕС ПО ЕНДОКРИНОЛОГИЯ

**Българско дружество
по ендокринология**

**Bulgarian Society
of Endocrinology**

*11-14 април 2013,
Пловдив*



Приветствие

11 април 2013г.
Пловдив

Имам голямото удоволствие да приветствам с добре дошли членовете на Българско гружество по ендокринология и всички гости на 10^{ти} Национален конгрес по ендокринология. Както винаги Националният конгрес е мястото, където се представят оригинални научни разработки и последна информация от различни области на ендокринологията. Тази година бяха представени за участие в Националния конгрес голям брой научни теми. Програмата е структурирана така, че максимален брой участници да имат възможност да посетят интересуващите ги теми. В зала МОСКВА ще протече основната част от Националния конгрес. В четирите дни ще се изнесат различни теми и ще се проведат активни дискусии по различни практически въпроси. Гост-лектори ще бъдат Prof. R. DeFronzo (USA), Prof. Rossella Elisei (Italy), Prof. Ego Seeman (Australia). Всеки ще може да даде личното си отношение към интересуващата го тема. Не пропускайте да зададете своите въпроси, не пропускайте да дадете своето мнение и да споделите своя опит или грешки, споделете трудностите си. Работете активно с модераторите. Ще се представят постерните разработки, част от които ще бъдат и устно представени. Ще се проведат и Сателитни симпозиума. В неделя на 14 април ще се проведе „Костно училище“, където ще имате среща с истински откривател – Prof. Ego Seeman (Australia). Не пропускайте тази възможност!

Аз съм сигурна, че и Вие ще бъдете впечатлени като мен не само от изключително големия брой представени за участие в Националния конгрес разработки, но и от действително високото им научно ниво. Практическите ползи от тези разработки са също така много и значими. Всичко това без съмнение ще допринесе за издигане на научната стойност на Националния конгрес по ендокринология и с чувство за пълна удовлетвореност от добре свършена работа, както и с практически ползи ще завършим нашата работа. Така ние, въпреки многобройните прояви в областта на ендокринологията напоследък, с чувство за пълно удовлетворение ще отбележим наистина открояващото се голямо събитие в нашата специалност – 10^{ти} Национален конгрес по ендокринология!

Да научим повече, да дадем повече и на нашите болни!
Чакам с нетърпение срещата с всички Вас!

*Проф. Д-р Анна-Мария Борисова, дмн
Председател на Българско гружество по ендокринология*

ОРГАНИЗАЦИОНЕН КОМИТЕТ:

Почетен председател

Проф. Драгомир Коев

Председател

Проф. Анна-Мария Борисова

Секретар – Проф. Цветалина Танкова

Касиер – Д-р Александър Шинков

Членове:

Проф. Сабина Захариева

Доц. Владимир Христов

Доц. Малина Петкова

Доц. Мария Орбецова

Доц. Кирил Христов

Доц. Калина Коприварова

Доц. Иван Цинликов

Обща информация:

Място за провеждане на Конгреса:

Новотел-Пловдив Тел/Факс: 032/ 934 346

Регистрация:

Четвъртък, 11 април 2013 година от 08,00 до 20,00 часа

Петък, 12 април 2013 година от 8,00 до 18,00 часа

Събота, 13 април 2013 година от 8,00 до 18,00 часа

Неделя, 14 април 2013 година от 8,00 до 12,00 часа

Регистрационното бюро на Конгреса ще бъде разположено в централното фойе на НОВОТЕЛ – Пловдив

Регистрационната такса на участниците включва:

- Участие в научната програма на Конгреса, 11-14 април 2013
- Участие в Изложбата на фармацевтичната индустрия, 11-14 април
- Програма и абстракти
- Кафе-паузи – 11, 12 и 13 април
- Обеди – 12, 13 април
- Вечеря „Добре дошли“ – 11 април
- Вечеря „Среща с приятели“ – 12 април
- Вечеря „Довижгане“ – 13 април
- Конгресна чанта, бадж и конгресни материали

Такса правоучастие в Конгреса:

За членове на БДЕ, регистрирани със съответен талон от списание Ендокринология 2004, IX, 2, 47

- регистрация по банков път до 31. 03. 2013 – 30,00 лева
- регистрация на място – 45,00 лева
- за членове на БДЕ специализанти, докторанти – 15,00 респ. 22,00 лв.

За не-членове на БДЕ

- регистрация по банков път до 31. 03. 2013 – 250,00 лева
- регистрация на място – 350,00 лева

Членски внос за БДЕ за 2013 г. – 50,00 лева за специалисти

– 25,00 лева за специализанти и докторанти

– членове на БДЕ над 70-годишна възраст са освободени от такса-правоучастие

Банков превод: за Българско дружество по ендокринология

БУЛБАНК – клон Централен, София -1000, пл. Света Неделя 7

Банков код/ВІС: UNCR BGSF **IBAN:** BG06 UNCR 7630 1076 2549 99

Превежда: име и ЕГН на участника, ЕТ / ДКЦ... 10^{ти} Национален конгрес по ендокринология 11-14 април 2013 година

X Национален конгрес по ендокринология

11-14 април 2013 година

Начало на Конгреса – 12,50 часа на 11. 04. 2013 година

Край на Конгреса – 11,00 часа на 14. 04. 2013 година

Регистрационно бюро:

Ще се приемат документи за регистрация на нови членове на Българско дружество по ендокринология от 11 до 14 април 2013.

Сигурност

Наета е охрана от специализирана фирма пред залите за провеждане на Националния симпозиум и нощна охрана за Изложбата на фармацевтичната индустрия.

Хотел (ограничен брой легла, принципа на първия пристигнал):

➤ Двойна стая – 43,00 лева за легло на нощ

Леглото в двойна стая се заплаща изцяло от лицето направило този избор. Разликата в цената до действителната стойност на нощувката (240,00 лв) ще се доплати от Дружеството по ендокринология.

БДЕ не заплаща консумацията от минибара в стаята на участника в Конгреса.

Мисия и принципи на Националните конгреси и симпозиуми на Българско дружество по ендокринология

Годишните Национални Конгреси респ. Симпозиуми организирани от БДЕ се явяват мястото за най-голямата годишна среща на специалистите по ендокринология от България и така чрез тях се поддържат академичните традиции на общността.

Ръководството на БДЕ след внимателен подбор кани само изтъкнати европейски и световни учени за участие с пленарни лекции в събитията на Дружеството и така се осъществяват срещи с най-големите експерти по дадения проблем извън пределите на страната ни.

Като академично сдружение БДЕ съдейства за укрепване на добрите връзки с фармацевтичната индустрия и всички институции, които имат отношение към развитието на изследователската и учебна дейност в областта на ендокринологията.

Годишните срещи на БДЕ се организират така, че да се осигури академична независимост на изследователите и лекарите, които са най-добрите „адвокати“ на своите болни.

Основната цел на БДЕ е да се създадат възможности в България за развитие на изследванията в областта на ендокринологията, на условия за по-бързо разпространение на необходимите познания сред общността и на фактори за улесненото им приложение в практиката.

БЪЛГАРСКО ДРУЖЕСТВО ПО ЕНДОКРИНОЛОГИЯ

X Национален конгрес по ендокринология

СПОНСОРИ:

NovoNordisk
Novartis
MSD
Sanofi
Merck-Serono
Eli Lilly
Boehringer Ingelheim
AstraZeneca
Servier
TEBA
Amgen/GSK
Berlin-Chemie
Aquachim
Hoffmann La Roche
Bayer
Woerwag Pharma
Gedeon Richter
Actavis
Biomed
MEDIMAG-MS
Accord
Abbott
MLD Trading
Stada
PCP EOOD
Liveda
Kendy
Марвена
Магара МСИ
Нео Балканика
Informed
Alvogen
OM Pfarma

П Р О Г Р А М А

X Национален конгрес по ендокринология

четвъртък

Зала Москва 11 април 2013 година

12,50-12,55 Откриване на X Национален конгрес по ендокринология

Проф. Анна-Мария Борисова

Председател на Българско Дружество по Ендокринология

Opening ceremony of 10th National Congress of Endocrinology

Prof. Anna-Maria Borissova

President of Bulgarian Society of Endocrinology

12,55-13,55 Първа постерна сесия

Постери № 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8

Модератори:

*Проф. Драгомир Коев, Доц. Калинка Коприварова, Доц. Стефка Владева,
Доц. Катя Тодорова, Доц. Живка Бонева*

14,00-15,00 Втора постерна сесия

Постери № 9,10,11,12,13,14,15,16

Модератори:

*Проф. Лидия Коева, Проф. Боян Лозанов, Доц. Жулиета Геренова,
Доц. Иван Цинликов, Доц. Мая Константинова*

15,00-15,15 Кафе-пауза

15,15-15,55 Сесия: Метаболитен синдром

Модератори:

*Доц. Иван Цинликов, Доц. Малина Петкова, Доц. Виолета Йотова,
Доц. Жулиета Геренова*

15,15-15,35 часа

Истината за кардиометаболитните заболявания при жени

Доц. Малина Петкова

Университетска Болница „Лозенец“, Медицински Факултет, Софийски Университет

Truth for Cardiometabolic Diseases in Women

Assoc. Prof. Malina Petkova

University Hospital „Lozenetz“, Medical Faculty, Sofia University

15.35-15.55 часа

Честота на затлъстяване сред младежи и асоциирани с него
кардиометаболитни промени

М. Петкова¹, С. Галчева², С. Ганева³, Н. Илиева², В. Йотова²

¹Клиника по ендокринология, МБАЛ „Лозенец“; ²Катедра по педиатрия и медицинска генетика, МУ, Варна; ³Клиника по ендокринология, МУ, Плевен

Obesity prevalence among youths and its associated cardiometabolic changes

M. Petkova¹, S. Galcheva², S. Ganeva³, N. Ilieva², V. Iotova²

¹Clinic of Endocrinology, MBAL „Lozenetz“; ²Dept. of Pediatrics and Medical Genetics, MU, Varna;

³Clinic of endocrinology, MU, Pleven

16.05-16.50 часа

Сателитен симпозиум:

Berlin-Chemie

Хипотиреозидизъм – препоръки за диагностика и лечение (ААСЕ, АТА'2012)

Доц. Русанка Ковачева

Клиника по тиреоидни и метаболитни костни заболявания, Клиничен Център по Ендокринология и Геронтология, МУ София

Hypothyroidism – guidelines for diagnosis and therapy (ААСЕ, АТА'2012)

Assoc. Prof. Roussanka Kovatcheva

Department of Thyroid and Bone Mineral Diseases, Clinical Center of Endocrinology, Medical University, Sofia

17.00-17.45 часа

Сателитен симпозиум:

GLP 1 агонистите и тяхната роля и място в лечението на пациенти
с диабет тип 2

The GLP-1 agonists and their role in the treatment of subjects with
type 2 diabetes mellitus

Astra Zeneca

Модератор: Проф. Махаил Боянов

18.00-18.45 часа

Сателитен симпозиум:

Нови аспекти в лечението на захарен диабет тип 2

New horizon in treatment of Diabetes Type 2

Boehringer Ingelheim & Eli Lilly

Модератор: Проф. Анна-Мария Борисова

18.45-19.30 часа Сателитен симпозиум:

Персонализирана медицина – различен подход в лечението на захарен диабет тип 2

Personalized medicine: Updated approach to management of Diabetes Type 2

Eli Lilly

Модератор: Проф. Анна-Мария Борисова

19.30-19.40 часа

Официално откриване на 10^{та} Национален конгрес по ендокринология

Проф. Анна-Мария Борисова

Председател на Българско дружество по ендокринология

Opening ceremony of 10th National Congress of Endocrinology

Prof. Anna-Maria Borissova

President of Bulgarian Society of Endocrinology

20,00 часа Вечеря „Добре дошли“

Българско дружество по ендокринология

Новотел-Пловдив

петък

Зала Москва 12 април 2013 година

8.00-10.00 часа Сесия: Хипофиза и надбъбрек

*Модератори: Проф. Сабина Захариева, Доц. Владимир Христов,
Доц. Кирил Христов*

8.00-8.20 часа

Собствена контролна група за инсулиноподобния растежен фактор – 1 (IGF-1)

Силвия Въндева¹, Емил Начев¹, Георги Кирилов¹, Илиана Атанасова¹,
Красимир Калинов², Сабина Захариева¹

¹Клиничен център по ендокринология и геронтология. Медицински Университет, София;

²Нов Български Университет.

Description of insuline-like growth factor -1 (IGF-1) on the basis
of own control group

Silvia Vandeva¹, Emil Natchev¹, Georgi Kirilov¹, Iliana Atanasova¹,
Krassimir Kalinov², Sabina Zacharieva¹

¹Clinical Center of Endocrinology and Gerontology, Medical University, Sofia; ²New Bulgarian University

8.20-8.40 часа

Ехокардиографски промени при болни с акромегалия

Е. Начев¹, А. Кундурджиев², Н. Златарева³, К. Калинов⁴, С. Захариева¹
КЦЕГ- МУ, София¹, УМБАЛ „Александровска“, София², УМБАЛ „Царица Йоана“, София³, НБУ – София⁴

Echocardiographic changes in acromegalic patients

E. Natchev¹, A. Kundurjiev², N. Zlatareva³, K. Kalinov⁴, S. Zaharieva¹
CCEG - MU, Sofia¹, UHAT „Alexandrovska“, Sofia², UHAT „Tzaritza Joana“, Sofia³, NBU – Sofia⁴

8.40-9.00 часа

Клинико-лабораторни характеристики на синдрома на дефицит на растежен хормон у възрастни (предварителни данни)

И. Узунова, Г. Кирилов и С. Захариева

Клиничен център по ендокринология и геронтология, Медицински Университет, София

Clinical and Laboratory Characteristics of the Adult Growth Hormone Deficiency Syndrome (A Preliminary Report)

Uzunova I, Kirilov G, Zacharieva S
Clinical Centre of Endocrinology and Gerontology, Medical University, Sofia

9.00-9.20 часа

Автоимунни тиреоидни заболявания при пациенти с пролактином

А. Еленкова, И. Атанасова, Е. Начев, Р. Иванова, Г. Кирилов, Р. Ковачева, А.-М. Борисова, С. Захариева

Клиничен център по ендокринология и геронтология, Медицински Университет, София

Autoimmune thyroid diseases in patients with prolactinomas

A. Elenkova, I. Atanasova, G. Kirilov, E. Natchev, R. Ivanova, R. Kovatcheva, A-M. Borissova, S. Zacharieva

Clinical Centre of Endocrinology and Gerontology, Medical University, Sofia

9.20-9.40 часа

Резултати от различните методи на лечение при пациенти с болест на Кушинг

Янева М, Д. Чаръкчиев, А. Еленкова, Е. Начев, С. Захариева

Клиничен Център по Ендокринология, Медицински Университет, София

Results from different methods of treatment of patients with Cushing's disease

Yaneva M., D. Tcharakchiev, A. Elenkova, E. Nachev, S. Zacharieva

Clinical Centre of Endocrinology, Medical University, Sofia

9.40-10.00 часа

Асиметричен диметиларгинин (АДМА) като маркер за ендотелна дисфункция при първичен алдостеронизъм.

Й. Матрозова, В. Василев, А. Еленкова, С. Вълчева, Г. Кирилов, С. Захариева

Клиничен Център по Ендокринология, Медицински Университет, София

Asymmetric dimethylarginine (ADMA) as a circulating marker for endothelial dysfunction in patients with primary aldosteronism

Joanna Matroзова, Vladimir Vasilev, Atanaska Elenkova, Silvia Vandeva,
Georgi Kirilov, Sabina Zacharieva

University Hospital of Endocrinology, Medical University, Sofia

10.00-10.20 **Кафе-пауза**

Зала Москва

10.20-12.10 часа **Сесия: Тиреоидни заболявания**

Модератори: Проф. Анна-Мария Борисова, Проф. Боян Лозанов,
Доц. Русанка Ковачева, Доц. Кирил Христозов

10.20-11.00 часа

New insights in the management of differentiated thyroid cancer
Rossella Elisei and David Viola

Endocrine Unit, Department of Clinical and Experimental Medicine, University of Pisa, Italy

11.00-11.20 часа

Приложение на високоинтензивен фокусиран ултразвук (ВИФУ) за лечение на доброкачествени тиреоидни възли

Р. Ковачева¹, Й. Влахов¹, Ю. Стойнов¹, Р. Иванова¹, А. Шинков¹, К. Ортюно²

¹Клиничен Център по Ендокринология и Геронтология, МУ София; ²Theraclion, Paris, France

Application of High Intensity Focused Ultrasound (HIFU) for treatment of benign thyroid nodules

R. Kovatcheva¹, J. Vlahov¹, J. Stoinov¹, R. Ivanova¹, A. Shinkov¹, C. Ortuno²

¹Clinical Center of Endocrinology, Medical University, Sofia, Bulgaria; ²Theraclion, Paris, France

11.20-11.40 часа

Тиреоидити

Доц. Кирил Христозов

Клиника по ендокринология, МУ, Варна

Thyroiditis

Assoc. Prof. Kiril Hristozov

Clinic of Endocrinology, MU, Varna

11.40-12.00 часа

Значение на цитологията за диагнозата на тиреоидните заболявания и Bethesda системата за отговор на тиреоидна цитопатология

Р. Иванова, П. Каранова, Р. Б. Иванова, А. Шинков, Р. Ковачева

Клиничен Център по ендокринология и геронтология, МУ, София

The role of cytology for the diagnosis of thyroid diseases and the Bethesda system for reporting thyroid cytopathology

R. Ivanova, P. Karanova, R. B. Ivanova, A. Shinkov, R. Kovacheva
Clinical Centre of Endocrinology and Gerontology, Medical University, Sofia, Bulgaria

Зала Москва

12.10-13.10 часа **Сателитен симпозиум:**

Съвременни терапевтични предизвикателства в лечението на
Захарен диабет в България

The challenges in the treatment of diabetes mellitus in Bulgaria today

SANOFI

Лектор: Д-р Пламен Попиванов

13,10-14,00

Обяд

Зала Москва

14.00-15.00 часа **Сателитен симпозиум**

Един различен поглед върху кардиометаболитната грижа
A different view to the cardiometabolic care

Merck Serono

Модератор: Проф. Михаил Боянов

15.00-16.00 часа **Сесия: Заболявания на яйчниците**

Модератори: Проф. Лидия Коева, Доц. Мария Орбецова,
Доц. Жулиета Геренова, Доц. Малина Петкова

15.00-15.20 часа **Пленарен доклад:**

Фенотип и метаболитни нарушения при синдром на поликистозни яйчници

Доц. Мария Орбецова

Клиника по Ендокринология и болести на обмяната, УМБАЛ „Св.Георги“, МУ, Пловдив

Phenotype and metabolic disturbances in polycystic ovary syndrome

Assoc. Prof. Maria Orbetzova

Clinic of Endocrinology and metabolic diseases, „Sv.Georgy“ University Hospital, Medical University, Plovdiv

15.20-15.40 часа **Пленарен доклад:**

Антимюлеровият хормон като диагностичен маркер на
репродуктивната система

А. Томова, Р. Робева, Г. Кирилов, Ф. Куманов

Клиничен център по ендокринология и геронтология, Медицински университет, София

Anti-Müllerian hormone as a diagnostic marker of reproductive system

A. Tomova, R. Robeva, G. Kirilov, Ph. Kumanov

Clinical Center of Endocrinology and Gerontology, Medical University, Sofia

15.40-16.00 часа

Усложнения по време на бременност при жени с PCOS

М. Малинова

АГ Клиника, УМБАЛ „Св. Георги“ ЕАД, Пловдив

Pregnancy complications in PCOS

M. Malinova

Department of Obstetrics and Gynaecology St George Hospital, Plovdiv

16.00-16.30 часа

Сесия: Педиатрия

Модератори: Доц. К. Коприварова, Доц. В. Йотова,
Доц. М. Константинова

16.00-16.10 часа

Ниво на метаболитен контрол при българските пациенти с тип 1 захарен
диабет до 18-годишна възраст.

Проект на Българското Национално Сдружение по Детска Ендокринология

Мая Константинова, Р. Савова, К. Коприварова, Н. Калева, Ч. Петрова,
В. Йотова, Г. Попова, М. Аршинкова, Р. Колева, Т. Атанасова, В. Бояджиев,
В. Младенов, Мишева, А. Балабанова, В. Деспотова.

Level of metabolic control of Bulgarian type 1 DM patients aged 0 – 18 yrs
Bulgarian National Society for Paediatric Endocrinology PROJECT

M. Konstantinova, R. Savova, K. Koprivarova, N. Kaleva, Ch. Petrova, V. Iotova,
G. Popova, M. Arshinkova, R. Koleva, T. Atanasova, V. Boiadjiev,
V. Mladenov, Misheva, V. Despotova, A. Balabanova.

16.10-16.20 часа

Наднормено тегло и затлъстяване в предучилищна възраст –
тенденция и възможности за превенция

М. Латева, С. Галчева, W. De Witte, В. Йотова.

Катедра по Педиатрия и Медицинска Генетика, МУ, Варна

Overweight and obesity among preschoolers – trends and opportunity
for prevention

M. Lateva, S. Galcheva, W. De Witte¹, V. Iotova.

*Dept. of Pediatrics and Medical Genetics, Varna Medical University, Faculty of Medicine and Health Sciences,
Ghent University¹*

16.20-16.30 часа

Индукция на пубертет при момчета
В. Младенов, В. Йотова, В. Бояджиев, С. Галчева, М. Латева, И. Халваджиян
Многопрофилна специализирана детска клиника, Варна

Induction of puberty in boys
V. Mladenov, V. Iotova, V. Boyadziev, S. Galcheva, M. Lateva, I. Halvazian
Multiprofile Pediatric Specilaised Clinic, UMHAT „Sv. Marina“ , Varna

16,30-16,50 Кафе-науза

Зала Москва

16.50-17.50 часа

Сесия: Заболявания на тестисите

Модератори: Доц. Мария Орбецова, Доц. Владимир Христов,
Доц. Иван Цинликов, Доц. Кирил Христов

16.50-17.20 часа

Пленарна лекция:

Тестисите и тестостеронът в историята и в науката
(Раждането на ендокринологията)

Проф. Филип Куманов

Клиничен център по ендокринология и геронтология, Медицински университет, София

Testes and testosterone in history and science
(The birth of endocrinology)

Prof. Ph. Kumanov

Clinical Center of Endocrinology and Gerontology, Medical University, Sofia

17.20-17.50 часа

Пленарна лекция:

Тестостерон и сърдечно-съдов риск

Проф. Здравко Каменов

Клиника по Ендокринология, УМБАЛ „Александровска“, Медицински университет, София

Testosterone and cardio-vascular risk

Prof. Zdravko Kamenov

Clinic of endocrinology, Alexandrovskia University hospital, Medical University, Sofia

18.00-19.30 часа

Сателитен симпозиум:

Novartis – новатор в редките и социално-значимите заболявания
Novartis – on the frontline of the care for the rare and the socially-significant disorders

Novartis

Модератор: Проф. Анна-Мария Борисова

20,00 часа

Вечеря „Среща с приятели“
Българско дружество по ендокринология
Новотел-Пловдив

събота

13 април 2013 година (събота)

8.00-8.40 часа

Сесия: Захарен диабет

Модератори:

Проф. Анна-Мария Борисова, Проф. Цветалина Танкова

8.00-8.20 часа

Индивидуална прицелна стойност на гликирания хемоглобин
при болни от захарен диабет тип 2

Проф. Драгомир Коев

Военномедицинска Академия, МБАЛ, Варна

Personal Target of Glycated Hemoglobin A_{1c} for Type 2 Diabetic Patients

Prof. Dragomir Koev

Military Medical Academy – General Hospital, Varna

8.20-8.40 часа

Антихипергликемично лечение при разностепенна бъбречна недостатъчност

Доц. Владимир Христов

Медицински център ПРО-ВИТА, София, България

Diabetes therapies in renal impairment

Assoc. Prof. Vladimir Christov

Medical center PRO-VITA, Sofia, Bulgaria

8.40-9.40 часа

Insulin Resistanse: A Multifaceted Syndrome Responsible for T2DM, Hypertesion
Dyslipidemia and ASCVD

Prof. Ralf DeFronzo

University of San Antonio, Texas, USA

9.50-10.35 часа

Сателитен симпозиум:

Уникалните свойства на denosumab да намалява и частично да елиминира
чупливостта на костите

The Distinctive Actions of Denosumab in Reducing and Partly Reversing Bone Fragility

AMGEN/GSK

Prof. Ego Seeman

Austin Health, University of Melbourne, Melbourne, Australia

Модератор: Проф. Анна-Мария Борисова

10.35-11.00 **Кафе-пауза**

Зала Москва

11.00-12.00 часа

Treatment of T2DM: A Sound Approach Based Upon its Pathophysiology

Prof. Ralf DeFronzo

University of San Antonio, Texas, USA

Модератор: Проф. Цветалина Танкова

Зала Пловдив

12.10-13.10 часа

Сателитен симпозиум:

Време е да променич лечението на гуабета – среща с непозната позната

It's time for changing diabetes – meet the unknown known

Novo Nordisk

13.10-14.00

Обяг

14.10-15.10 часа

Сателитен симпозиум:

Стратегии при лечението на гуабет тип 2 и остеопороза, базирани на ефективност и сигурност

Strategies in the treatment of type 2 diabetes and osteoporosis, based on efficiency and safety

Servier

Модератор: Проф. Анна-Мария Борисова

15.10-15.55 часа

Сателитен симпозиум:

Мястото на алфа-D3 в антиостеопорозното лечение

The role of Alfa-D3 in the treatment of osteoporosis

Teva

Модератор: Проф. Анна-Мария Борисова

16.00-16.30

Кафе-пауза

Зала Москва

16.30-17.50 часа

Сесия: Метаболитни костни заболявания

*Модератори: Проф. Анна-Мария Борисова, Доц. Русанка Ковачева,
Проф. Михаил Боянов, Доц. Кирил Христов*

16.30-16.45 часа

Принципи на препоръките за диагноза, профилактика и лечение на остеопорозата

Д-р Пламен Попиванов

УМБАЛ „Александровска“, София

Principles of the Guidelines for the Diagnosis, Prevention and Treatment of Osteoporosis

Plamen Popivanov MD

University Hospital „Alexandrovská“, Sofia

16.45-17.10 часа

Препоръки за добра клинична практика по остеопороза в България – нови акценти 2013

Анна-Мария Борисова¹, **Михаил Боянов²**, **Александър Шинков¹**

¹Клиника по тиреоидни и метаболитни костни заболявания, Клиничен център по ендокринология, УСБАЛЕ „Акад. Иван Пенчев“, ²Университетска болница „Александровска“, МУ, София

The Bulgarian guidance for the diagnosis and management of osteoporosis 2013 – summary of changes

Anna-Maria Borissova¹, **Mihail Boyanov²**, **Alexander Shinkov¹**

¹Department of Thyroid and Metabolic Bone Diseases, University Hospital of Endocrinology, Medical University of Sofia ²Department of Internal Medicine, Clinic of Endocrinology and Metabolism, University Hospital Alexandrovská, Medical University of Sofia

17.10-17.25 часа

Минерални и костни нарушения при хронично бъбречно заболяване и остеопороза

Доц. Стефан Кривошиев

Клиника по диализа, УМБАЛ „Царица Йоанна – ИСУЛ“, София

Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder and osteoporosis

Assoc. Prof. Stefan Krivoshiev

Dialysis clinic, UMBAL Tsaritza Joanna – ISUL, Sofia

17.25-17.40 часа

Резултати от лечение на първичен хиперпаратиреозидизъм с високоинтензивен фокусиран ултразвук (ВИФУ)

Р. Ковачева¹, Й. Влахов¹, Ю. Стойнов¹, Р. Иванова¹, А. Шинков¹,

К. Ортюно², Т. Дрюк³

¹Клиничен Център по Ендокринология и Геронтология, МУ София; ²Theraclion, Paris, France; ³Inserm ERI-12, Université de Picardie Jules Vernes, Amiens, France

Results of High Intensity Focused Ultrasound (HIFU) Treatment in Primary Hyperparathyroidism

R. Kovatcheva¹, J. Vlahov¹, J. Stoinov¹, R. Ivanova¹, A. Shinkov¹,

C. Ortuno², T. Drüeke³

¹Clinical Center of Endocrinology, Medical University, Sofia, Bulgaria; ²Theraclion, Paris, France; ³Inserm ERI-12, Université de Picardie Jules Vernes, Amiens, France

17.40-17.55 часа

Цитологична диагноза на паратиреоидните тумори

Р. Иванова, П. Каранова, Р. Б. Иванова, А. Шинков, Р. Ковачева

Клиничен Център по ендокринология и геронтология, МУ, София

Cytological diagnosis of parathyroid tumors

R. Ivanova, P. Karanova, R. B. Ivanova, A. Shinkov, R. Kovacheva

Clinical Centre of Endocrinology and Gerontology, Medical University, Sofia

18.00-19.30 часа

Сателитен симпозиум:

DPP-4 инхибитори – Да Променим Подхода
DPP-4 inhibitors – Let's change the approach

MSD

Модератор: Проф. Здравко Каменов

20.00 часа

Вечеря „Довиждане“

Българско дружество по ендокринология

Новотел-Пловдив

Модератори:

Борисова А-М. – **11.04** (12.50-12.55; 18.00-19.30; 19.30-19.40), **12.04** (10.20-12.10; 18.00-19.30), **13.04** (8.00-10.35; 14.10-15.10; 15.10-15.55; 16.30-17.50; 19.30-19.40)

Боянов М. – **11.04** (16.05-16.50), **12.04** (14.00-15.00), **13.04** (16.30-17.50)

Владева С. – **11.04** (12.55-13.55)

Геренова Ж. – **11.04** (14.00-15.00), **11.04** (15.15-15.55), **12.04** (15.00-16.00)

Захариева С. – **12.04** (8.00-10.00)

Йотова В. – **11.04** (15.15-15.55), **12.04** (16.00-16.30)

Каменов З. – **13.04** (18.00-19.30)

Ковачева Р. – **11.04** (17.00-17.55), **12.04** (10.20-12.10), **13.04** (16.30-17.50)

Коева Л. – **12.04** (15.00-16.00)

Константинова М. – **11.04** (14.00-15.00), **12.04** (16.00-16.30)

Коприварова К. – **11.04** (12.55-13.55), **12.04** (16.00-16.30)

Лозанов Б. – **11.04** (14.00-15.00), **12.04** (10.20-12.10)

Орбецова М. – **12.04** (15.00-16.00), **12.04** (16.50-17.50)

Петкова М. – **11.04** (15.15-15.55), **12.04** (15.00-16.00)

Попиванов П. – **12.04** (12.10-13.10)

Танкова Ц. – **13.04** (8.00-9.40), **13.04** (11.00-12.00)

Тодорова К. – **11.04** (12.55-13.55)

Христов В. – **12.04** (8.00-10.00), **12.04** (16.50-17.50)

Христозов К. – **12.04** (8.00-10.00), **12.04** (10.20-12.10), **12.04** (16.50-17.50)

Цинликов И. – **11.04** (14.00-15.00), **11.04** (15.15-15.55), **12.04** (16.50-17.50)

*Постерите се монтират в зала Париж от 09.00 часа на 11 април 2013 г. и ще се демонтират след 11.30 часа на 14 април 2013 година.

П01. (устно представяне)

Изследване на връзката между серумните нива на витамин D и показателите на метаболитния контрол при болни със захарен диабет тип 2 на перорално лечение

Д. Бакалов¹, М. Боянов¹, А. Цакова², В. Грозева¹, Р. Мекова¹

¹Клиника по ендокринология, Катедра по вътрешни болести

²Катедра по клинична лаборатория и клинична имунология УМБАЛ „Александровска“, МУ, София

A correlation study of serum levels of vitamin D and the metabolic control parameters in patients with type 2 diabetes mellitus on oral antidiabetic drugs

D. Bakalov¹, M. Boyanov¹, A. Tsakova², V. Grozeva¹, R. Mekova¹

¹Clinic of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine

²Department of Clinical Laboratory and Immunology, University Hospital Alexandrovska, Medical University Sofia

П02. (устно представяне)

Честота на витамин D дефицит при български пациентки със синдром на поликистозните яйчници

Д-р Антоанета Гатева¹, Здравко Каменов¹, Добрин Свинаров²

¹Клиника по ендокринология УМБАЛ „Александровска“, София

²Централна клинична лаборатория УМБАЛ „Александровска“, София

Prevalence of vitamin D deficiency in Bulgarian patients with polycystic ovarian syndrome

Antoaneta Gateva MD¹, Zdravko Kamenov MD¹, Dobrin Svinarov MD²

¹Clinic of endocrinology, University Hospital Alexandrovska Sofia

²Central clinical laboratory, University Hospital Alexandrovska Sofia

П03. (устно представяне)

Средно ниво на PTH и честота на хиперпаратиреозизъм в българска популация

Борисова А-М, Шинков А, Влахов Й, Даковска Л, Тодоров Т, Касабова Л, Свинаров Д.

Клиника по тиреоидни и метаболитни костни заболявания, Университетска болница по ендокринология, МУ, София; *Централна лаборатория по Клинична фармакология, Александровска болница, МУ, София.

Mean level of PTH and frequency of hyperparathyroidism in Bulgarian population

Borissova A-M, Shinkov A, Vlahov J, Dakovska L, Todorov T, Kassabova L, Svinarov D.

Clinic of Thyroid and Metabolic Bone Diseases, University Hospital of Endocrinology, Medical University, Sofia;

* Central Laboratory of Clinical Pharmacology, Alexandrovska Hospital, Medical University, Sofia

П04. (устно представяне)

Клинично значение на автоантителата към париеталните клетки при пациенти с автимунен тиреоид на Хашимото

Жулиета Геренова¹, Ирена Манолова², Ваня Цонева³

1Катедра Пропаedeutика на Вътрешни болести/Ендокринология, 2-Лаборатория по Клинична имунология, 3-Лаборатория по Клинична биохимия, Медицински Факултет, Тракийски Университет, Стара Загора

Clinical Significance of Autoantibodies to Parietal Cells in Patients with Autoimmune Hashimoto's Thyroiditis

Julieta Gerenova¹, Irena Manolova², Vania Tzoneva³

¹Department of Propaedeutics of Internal Medicine/Endocrinology, ²Laboratory of Clinical Immunology,

³Laboratory of Clinical Biochemistry, Medical Faculty, Trakia University, Stara Zagora, Bulgaria

П05. (устно представяне)

Рискови фактори за щитовидната жлеза при нормална бременност

Иванова Р.Б., Ковачева Р., Кирилов Г., Борисова А-М, Иванова Р.С.

Клиника по тиреоидни и метаболитни костни заболявания, Клиничен център по ендокринология
Медицински университет, София

Risk factors for the thyroid of normal pregnancy

Ivanova RB, Kovacheva R., D. Kirillov, Borissova A-M, Ivanova RS

Department of Thyroid and Mineral Bone Diseases, Clinical Center of Endocrinology - Medical University, Sofia

П06. (устно представяне)

Оптимизиране на приема на йод и готварска сол по време на бременност – популационни стратегии и индивидуализиран подход

Иванова, Л¹, РБ. Иванова²

¹ СУ „Св. Климент Охридски“, Медицински факултет, София

² Клиничен център по ендокринология, Медицински университет, София

Optimization of iodine and salt intake during pregnancy – population strategies and individualized approach

Ivanova, L¹, RB. Ivanova²

¹ Sofia University 'St. Kliment Ohridski', Faculty of Medicine, Sofia

² Clinical Center of Endocrinology, Medical University, Sofia

П07. (устно представяне)

Телесно тегло и отклонения в артериалното налягане при жени със синдром на поликистозни яйчници

Мария Орбецова¹, Даниела Колева¹, Юлия Николова², Петър Николов³, Федя Николов¹

¹ Клиника по Ендокринология и болести на обмяната; ² Катедра по Физиология;

³ Клиника по Кардиология, УМБАЛ „Св.Георги“; Медицински Университет, Пловдив

Body weight and blood pressure alterations in women with polycystic ovary syndrome

Maria Orbetzova¹, Danieal Koleva¹, Julia Nikolova², Petar Nikolov³, Fedia Nikolov¹

¹ Clinic of Endocrinology and metabolic diseases; ² Department of Physiology;

³ Clinic of Cardiology; Medical University, Plovdiv

П08. (устно представяне)

ФАРМАКОЛОГИЧНИ ПРЕДИМСТВА НА НАТУРАЛНИЯ ВИТАМИН К 2

Владева С¹, Дончева Н², Павлов К³

Отделение по Ендокринология и болести на обмяната, МБАЛ „Каспела“, Пловдив¹, Катедра по

Фармакология и лекарствена токсикология, МУ, Пловдив², ДКЦ „Св. Георги“, Пловдив³

PHARMACOLOGIC ADVANTAGES OF THE NATURAL VITAMIN K2

Vladeva S¹, Doncheva N², Pavlov K³

Clinic of Endocrinology and metabolic diseases, MHAT „Kaspela“, Plovdiv¹, Department of pharmacology and drug toxicology, Medical University, Plovdiv, DCC St. Georgy, Plovdiv³

П09. (устно представяне)

Рискови фактори за развитие на гестационен захарен диабет

М. Бояджиева¹, И. Атанасова¹, Цв. Танкова¹, С. Захарева¹, В. Стойкова²

¹ Клиничен Център по Ендокринология, Медицински Университет, София;

² Университетска Акушеро-Гинекологична Болница, УСБАЛАГ „Майчин дом“, София

Risk Factors for Gestational Diabetes Mellitus

M. Boyadzheva¹, I. Atanassova¹, T. Tankova¹, S. Zacharieva¹, V. Stoikova²

¹ Clinical Center of Endocrinology, Medical University, Sofia;

² University Hospital of Obstetrics and Gynecology „Maichin dom“, MU Sofia.



П10. (устно представяне)

Високи серумни нива на остеопротегерин при мъже с нарушен глюкозен толеранс и коронарна артериална болест

М.Бояджиева¹, К. Христов¹, С. Георгиев², Р. Йорданов²

¹Клиника по Ендокринология; ²Клиника по интервенционална кардиология УБ „Св. Марина“, Варна

High osteoprotegerin serum levels in males with impaired glucose tolerance and coronary artery disease

M. Boyadzhieva¹, K. Hristov¹, S. Georgiev², R. Jordanov²

¹Clinic of Endocrinology; ²Clinic of Interventional Cardiology, University Hospital „St. Marina“, Varna

П11. (устно представяне)

Автономна сърдечна дисфункция при пациенти с предиабет и новооткрит захарен диабет тип 2

Р. Димова, Н. Чакърова, Л. Даковска, Г. Грозева, Ц. Танкова

Клиника по Диабетология, Клиничен център по ендокринология, Медицински Университет, София

Cardiac autonomic dysfunction in patients with prediabetes and newly-diagnosed type 2 diabetes

R. Dimova, N. Chakarova, L. Dakovska, G. Grozeva, T. Tankova

Department of Diabetology, Clinical Center of Endocrinology, Medical University, Sofia

П12. (устно представяне)

Как може да бъде прекратена инсулиновата употреба след 15 години

¹Йотова В., ¹Младенов В., ¹Бояджиев В., ¹Галчева С., ¹Латева М., ¹Йорданова Г., ²Flanagan S., ²Ellard S., ²Hattersley A.

¹Медицински Университет – Варна, Катедра по педиатрия и медицинска генетика;

²Peninsula Medical School, Exeter, UK

How insulin can be stopped after 15 years of regular use

¹Iotova V., ¹Boyadzhiev V., ¹Mladenov W., ¹Galcheva S., ¹Lateva M., ¹Yordanova G.,

²Flanagan S., ²Ellard S., ²Hattersley A.

¹МУ – Варна, Катедра по Педиатрия и медицинска генетика; ²Peninsula Medical School, Exeter, UK

П13. (устно представяне)

Употребата на вилдаглиптин в реалната клинична практика в България е свързана с по-голямо понижение на гликирания хемоглобин без хипогликемии и наддаване на тегло: резултати от проучването EDGE

¹Здравко Каменов, ²Джовани Бадер

¹Клиника по ендокринология, Александровска болница, Медицински Университет, София

²Novartis Pharma AG, Базел, Швейцария; от името на изследователски колектив по проучването

Vildagliptin use in real life practice in Bulgaria is associated with greater HbA_{1c} reduction without hypoglycemia and weight gain: Results from the EDGE study

¹Zdravko Kamenov, ²Giovanni Bader

¹Endocrinology Clinic, Aleksandrovska University Hospital, Medical University - Sofia, Bulgaria and

²Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland on behalf of the study team

П14. (устно представяне)

Адипокини при пациенти с метаболитен синдром

Г. Раянова,¹ С.Ганева¹, К.Тодорова¹, Ц. Луканов², С. Гечева²

¹Клиника по ендокринология; ²Медико-диагностична лаборатория по имунология

УМБАЛ „Д-р Георги Странски“, Плевен

Adipokines in Patients with Metabolic Syndrome

G. Rayanova,¹ S. Ganeva¹, K. Todorova¹, T. Lukanov², S. Gecheva²

¹Clinic of endocrinology; ²Medico-diagnostic laboratory of immunology UMBAL „Dr G. Stansky“ Pleven

П15.

(устно представяне)

Лечение с инсулинова помпа на деца между 3 и 6-годишна възраст в България

Доц. Мая Константинова

Медицински Университет – Катедра Педиатрия, Клиника по Ендокринология, диабет и генетика

Insulin pump treatment in children aged 3,0 – 6,0 years in Bulgaria

Assoc. Prof. Maia Konstantinova

University Pediatric Hospital, Medical University, Sofia

П16.

(устно представяне)

Връзка между инсулиновата чувствителност и лептин при бременни жени с гестационен захарен диабет

Генова М.¹, К. Тодорова²

¹Катедра по Клинична лаборатория и клинична имунология, Медицински университет, София;

²Клиника по ендокринология, Медицински университет, Плевен

Relationship between insulin sensitivity and leptin in pregnant women with gestational diabetes mellitus

Genova M.¹, Todorova K.²

¹Chair of Clinical laboratory and Clinical Immunology, Medical Faculty, Medical University, Sofia

²University Clinic of Endocrinology, Medical University, Pleven

П17.

Оценка на крайни продукти на гликирането като метод за скрининг за предиабет

Н. Чакърова, Г. Грозева, Р. Димова, Л. Даковска, Ц. Танкова

Клиника по Диабетология, Клиничен център по ендокринология, Медицински Университет, София

Assessment of advanced glycation end products as a screening method for prediabetes

N. Chakarova, G. Grozeva, R. Dimova, L. Dakovska, T. Tankova,

Department of Diabetology, Clinical Center of Endocrinology, Medical University, Sofia

П18.

Връзка между ниско молекулярните протеини на топлинния стрес и бета клетъчната дисфункция при бременни жени с нарушения в глюкозния толеранс

К. Тодорова¹, М. Генова², К. Петкова³

¹Клиника по ендокринология, Медицински университет, Плевен

²Катедра по клинична лаборатория и имунология, Медицински университет, София,

³Институт по имунология и биология на репродукцията, Българска академия на науките, София

Association between small heat shock proteins antibodies and Beta cells dysfunction in Pregnant Women with Abnormal Glucose Tolerance

K. Todorova¹, M. Genova², K. Petkova³

¹Clinic of Endocrinology, Medical University, Pleven,

²Department of Clinical Laboratory and Immunology, Medical University, Sofia;

³Institute of Biology and Immunology of Reproduction, Bulgarian Academy of Science, Sofia

П19.

Интригуващ случай на момиче с хиперинсулинизм и наличие на ембрионална панкреасна туморна маса

С. Галчева¹, В. Йотова¹, SE Flanagan², К. Курязов¹, М. Желева¹, К. Hussain³, S. Ellard²

¹Медицински университет, Варна, Катедра по Педиатрия и медицинска генетика, ²Peninsula Medical School, Exeter, UK; ³UCL Institute of Child Health and Great Ormond Street Hospital for Children, London, UK

An intriguing case of a girl with hyperinsulinism and the presence of an embryonal pancreatic tumor mass

S. Galcheva¹, V. Iotova¹, SE Flanagan², K. Kiryazov¹, M. Zheleva¹, K. Hussain³, S. Ellard²

¹Medical University, Varna, Department of Paediatrics and medical genetics; ²Peninsula Medical School, Exeter, UK;

³UCL Institute of Child Health and Great Ormond Street Hospital for Children, London, UK



П20. Лечение на Turner syndrome с rhGH в България

Е. Стефанова, Л. Пенева

Детска Университетска Болница – Медицински Университет, София, Отделение по ендокринология

Treatment to Turner syndrome with rhGH in Bulgaria

E. Stefanova, L. Peneva

University Children's Hospital, Medical University, Sofia, Department of Endocrinology

П21. Вътреутробно програмиране на хроничните заболявания

Катя Ананиева-Тодорова

Специализирана болница за активно лечение по акушерство и гинекология „Майчин дом“,

Медицински университет, София

In utero programming of chronic disease

Katya Ananieva Todorova

High Risk Pregnancy Department, Specialized Hospital of Obstetrics and Gynecology, MU, Sofia, Bulgaria

П22. Качество на живот на пациентите със захарен диабет тип 2 в Пловдив

Георги Левтеров, Боряна Левтерова*, Елена Виденова, Мария Орбецова*

МБАЛ „Каспела“, *Медицински Университет, Пловдив

Quality of Life assessment in patients with type 2 diabetes mellitus in Plovdiv

Georgi Levterov, Boryana Levterova*, Elena Videnova, Maria Orbetzova*

МНАТ „Каспела“, *Medical University, Plovdiv

П23. Честота на пулмоналната хипертония при хиперфункция на щитовидната жлеза

Б. Каназирев*, К. Христозов**, М. Бъчварова**, М. Димова*

Клиника по Ендокринология и болести на обмяната МБАЛ „Св. Марина“**

Катедра по Пропедевтика Вътрешни Болести МБАЛ „Св. Марина“ *

Incidence of pulmonary hypertension in patients with thyrotoxicosis

Kanazirev B., Hristozov K., Bachvarova M., Dimova M.

Varna, Medical University

П24. Ехографията на шия и перкутанната ТБ под УЗ контрол – принос в диагнозата на карцинома на езика. Описание на клиничен случай.

Райков Н., Вичева Сн.*, Райкова А.**

МБАЛ „Варна“, Вътрешно отделение, Варна;

*МДОЗС „Марко Марков“, Отделение по клинична патология, Варна; **МУ, Плевен

Neck Ultrasonography and Percutaneous FNA under Ultrasound Guidance – a Contribution to the Diagnose of the Tongue Carcinoma. Case Presentation

Raykov N., Vicheva S.*, Raykova A.**

„Varna“ Hospital – Department of Internal Diseases; Varna; *Oncological Dispensary „Marko Markov“; Department of Clinical Pathology; Varna; **Medical University, Pleven

П25. Молекулярно-генетични изследвания за доказване на мутации в RAS и BRAF гените в биопсичен материал от щитовидни възли с неопределена цитологична диагноза.

А. Киров¹, А. Тодорова¹, Т. Тодоров¹, Т. Кадийска¹, Н. Райков², Сн. Вичева³, А. Райкова⁴

¹ Генетична Медико-Диагностична Лаборатория „Геника“, София, ² МБАЛ „Варна“, Вътрешно отделение, Варна, ³ МДОЗС „Марко Марков“, Отделение по клинична патология, Варна, ⁴ МУ Плевен

Molecular-genetic testing for RAS and BRAF mutation in thyroid nodule biopsy in case of undetermined cytological results

A. Kirov¹, A. Todorova¹, T. Todorov¹, T. Kadiyska¹, N. Raykov², Sn. Vicheva³, A. Raykova⁴

¹ Genetic Medico-diagnostic Laboratory Genica, Sofia, ² MBAL Varna, Department of Internal Medicine, Varna, Bulgaria, ³ MDOZS „Marko Markov“, Department of Clinical Pathology, Varna, ⁴ MU Pleven

П26. Определяне на TGL, PTH и FT4 във washout/смив/ от биопсичната изгла-рацио-нален метод в диагностиката на заболяванията на щитовидната и около-щитовидните жлези. Нашият петгодишен опит.

Райков Н., Вягова Д.* , Тодоров Св.* , Вичева Сн.** , Чаушев Б.*** , Бочев П.*** , Данчева Ж.*** , Райкова А.****

МБАЛ „Варна“, Вътрешно отделение, Варна; * Клинична лаборатория „Статус“ Варна; ** МДОЗС „Марко Марков“, Отделение по клинична патология, Варна; ***МБАЛ „Света Марина“, Клиника по Нуклеарна медицина, Варна; ****МУ, Плевен

The Evaluation of TGL, PTH and FT4 Washout from the Biopsy Needle - an Usefull Method in the Diagnose of Thyroid and Parathyroid Gland diseases. Our Five Year Experience.

Raykov.N, Vjagova.D.* , Todorov.Sv.* , Vicheva Sn.** , Chaushev.B*** , Bochev. P.*** , Dancheva.J.*** , Raikova A.***

„Varna“, Hospital –Department of Internal Diseases, Varna; *Clinical Laboratory „Status“, Varna; **Oncological Dispensary „M. Markov“ Department of Clinical Pathology, Varna; ***University Hospital „St. Marina“, Clinic of Nuclear Medicine, Varna, ****Medical University, Pleven

П27. Рядък случай на фамилна неврофиброматоза тип 1

Е. Златанова, К. Христозов, М. Бояджиева, М. Сигерова, М. Петрова, М. Бъчварова
Клиника по ендокринология МБАЛ „Света Марина“, Варна

Rare clinical case of familiar neurofibromatosis type 1

E. Zlatanova , K. Hristozov , M. Boyadzhieva, M. Siderova, M. Petrova , M. Buchvarova
Department of Endocrinology , University Hospital „Saint Marina“, Varna

П28. Клиничен случай на геме с АПС тип 3 (Автоимунен полигландуларен синдром)

Аршинкова М., Константинова М., Коприварова К., Славчева О., Савова Р.

Клиника по Ендокринология и диабет , МУ, София, СБАЛ по Детски болести

Clinical case of a child with APS type 3

Archinkova M., Konstantinova M., Koprivarova K., Slavcheva O., Savova R.

Clinic of Endocrinology and diabetes, Medical University, Sofia, SHAT of pediatric diseases, Sofia

П29. Нива на серумни интерлевкини (II-1, II-6), TNF- α и hsCRP при пациенти с мета-болитен синдром и захарен диабет тип 2

Ганева С.¹, Тодорова К.¹, Раянова Г.¹, Луканов Цв.², Гечева Св.²

¹УМБАЛ „Д-р Г. Странски“, Плевен, Клиника по ендокринология и болести на обмяната;

²УМБАЛ „Д-р Г. Странски“, Плевен, Медико-диагностична лаборатория по имунология.

The serum levels of interleukins (II-1, II-6), TNF- α and hsCRP in patients with meta-bolic syndrome and type 2 diabetes

Ganeva S.¹, Todorova K.¹, Rayanova G.¹, Lukanov Tsv.², Gecheva Sv.²

¹UMHAT „D-r G. Stranski“, Pleven, Clinic of endocrinology and metabolic diseases

²UMHAT „D-r G. Stranski“, Pleven , Medico-diagnostic laboratory of immunology

П30. Функционираща надбъбречна онкоцитома при 9 годишно момиче

¹Г. Йорданова, ²К. Иванов, ²Н. Колев, ²А. Тонев, ³К. Калчев, ¹В. Йотова

¹Катедра по педиатрия и мед. генетика, ²Катедра по обща и оперативна хирургия, анестезиология и интензивно лечение, ³Катедра по обща и клинична патология, Медицински Университет, Варна

Functioning Adrenal Oncocytoma in a 9-year-old Girl

¹G. Yordanova, ²K. Ivanov, ²N. Kolev, ²A. Tonev, ³K. Kalchev, ¹V. Iotova

¹Department of Pediatrics and Genetics, ²Department of General and Operative Surgery, Anesthesiology and Intensive Care, ³Department of General and Clinical Pathology, Medical University, Varna



П31. Остри усложнения на захарния диабет в детска възраст. Структура на Хоспитализациите.

Савова, Р., М. Константинова, М. Аршинкова

Отделение по диабет, Университетска детска болница, София

Acute complications in children with Type 1 diabetes mellitus. Structure of the hospitalizations in 2010

Savova, R, M. Konstantinova, M. Arshinkova

Department of Diabetes, University Pediatric Hospital, Sofia

П32. Случай на 17-хидроксилазен дефицит - най-редкият вариант на ВНХ

И. Генева, Н. Калева

Катедра по педиатрия и медицинска генетика, МУ, Пловдив

A case of 17-hydroxylation deficiency – a rare form of congenital adrenal hyperplasia

Geneva, N. Kaleva

Department of Pediatrics and Medical Genetics, Medical University of Plovdiv

П33. Тиреоидни нарушения при пациенти с хроничен хепатит С на лечение с Интерферон алфа + Рибавирин

Боян Нончев¹, Д. Станчев², М. Орбецова¹, П. Павлов³

¹Клиника по Ендокринология; ²Клиника по Гастроентерология;

³Централна клинична лаборатория; Медицински Университет, Пловдив

Thyroid Disorders in Patients with Chronic Hepatitis C Treated with INTERFERON- α + RIBAVIRIN

Boyan Nonchev¹, D. Stanchev², M. Orbetzova¹, P. Pavlov³

¹Clinic of Endocrinology, Medical University, Plovdiv; ²Clinic of Gastroenterology

Medical University, Plovdiv; ³Central clinical laboratory, Medical University, Plovdiv

П34. Значение на интраоперативното измерение на паратиреоидния хормон за прогноза на хипокалциемията след тотална тиреоидектомия

Метин Али¹, Л. Алексова¹, Б. Нончев², М. Орбецова², Т. Денева³, Д. Давчева³

¹Клиника по Специална хирургия; ²Клиника по Ендокринология;

³Централна клинична лаборатория; Медицински Университет, Пловдив

Significance of Intraoperative Parathyroid Hormone Assay for the Prognosis of Hypocalcaemia Following Total Thyroidectomy

Metin Ali¹, L. Alexova¹, B. Nonchev², M. Orbetzova², T. Deneva³, D. Davcheva³

¹Clinic of Special surgery; ²Clinic of Endocrinology;

³Central Clinical Laboratory; Medical University, Plovdiv

П35. Миниинвазивен подход при лечение на Базедова болест – предимства и недостатъци

Р. Ненков, Р. Радев, К. Христозов

Клиника по гръдна хирургия, Клиника по ендокринология, УМБАЛ „Св. Марина“, МУ, Варна

Minimally Invasive Access in the Treatment of Grave'S Disease – Advantages and Disadvantages

R. Nenkov¹, R. Radev¹, K. Hristosov²

Clinic of Thoracic Surgery¹, Clinic of Endocrinology² UMHAT „St. Marina“, Medical University, Varna



Азбучник на лектори и съавтори в доклади:

- DeFronzo RA** – стр. 53,58
De Witte W. – стр. 51
Elisei R. – стр. 40
Seeman E. – стр. 59, 60
Аршинкова М. – стр. 50
Атанасова И. – стр. 31,35
Атанасова Т. – стр. 50
Балабанова А. – стр. 50
Борисова А-М. – стр. 35, 61
Бояджиев В. – стр. 50, 52
Боянов М. – стр. 61
Василев В. – стр. 38
Влахов Й. – стр. 41, 63
Въндева С. – стр. 31, 38
Галчева С. – стр. 30, 51, 52
Ганева С. – стр. 30
Деспотова В. – стр. 50
Дрюк Т. – стр. 63
Еленкова А. – стр. 35, 36, 38
Захариева С. – стр. 31, 32, 33, 35, 36, 38
Златарева Н. – стр. 32
Иванова Б Р. – стр. 44, 35
Иванова Р. – стр. 41, 44, 63
Илиева Н. – стр. 30
Йотова В. – стр. 30, 50, 51, 52
Калева Н. – стр. 50
Калинов К. – стр. 31, 32
Каменов З. – стр. 54
Каранова П. – стр. 44
Кирилов Г. – стр. 31, 33, 38, 47
Ковачева Р. – стр. 35, 41, 44, 63, 65
Коев Д. – стр. 55
Колева Р. – стр. 50
Константинова М. – стр. 50
Коприварова К. – стр. 50
Кривошиев С. – стр. 61
Куманов Ф. – стр. 47, 53
Кундурджиев А. – стр. 32
Латева М. – стр. 51, 52
Малинова М. – стр. 48
Матророва Й. – стр. 38
Мишева – стр. 50
Младенов В. – стр. 50, 52
Начев Е. – стр. 31, 32, 35, 36
Орбецова М. – стр. 46
Ортюно К. – стр. 41, 63
Петкова М. – стр. 29, 30
Петрова Ч. – стр. 50
Попиванов П. – стр. 60
Попова Г. – стр. 50
Робева Р. – стр. 47
Савова Р. – стр. 50
Стойнов Ю. – стр. 41, 63
Томова А. – стр. 47
Узунова И. – стр. 33
Халваджиян И. – стр. 52
Христов В. – стр. 56
Христозов К. – стр. 42
Чаракчиев Д. – стр. 35
Шинков А. – стр. 41, 44, 61, 63, 65
Янева М. – стр. 36



**Азбучник
на автори
и съавтори
в постери:**

- Ellard S. П12, П19
Flanagan S. П12, П19
Hattersley A. П12
Hussain K. П19
Алексова Л. П34
Али М. П34
Аршинкова М. П28, П31
Атанасова И. П09
Багер Д. П13
Бакалов Д. П01
Борисова А-М. П03, П05
Бочев П. П26
Бояджиев В. П12
Бояджиева М. П09, П10, П27
Боянов М. П01
Бъчварова М. П23, П27
Виденова Е. П22
Вичева С. П24, П25, П26
Владева С. П08
Влахов Й. П03
Вягова Д. П26
Галчева С. П12, П19
Ганева С. П14, П29
Гатева А. П02
Генева И. П32
Генова М. П16, П18
Георгиев С. П10
Геренова Ж. П04
Гечева С. П14, П29
Грозева В. П01
Грозева Г. П11, П17
- Давчева Д. П34
Даковска Л. П03, П11, П17
Данчева Ж. П26
Денева Т. П34
Димова М. П23
Димова Р. П11, П17
Дончева Н. П08
Желева М. П19
Захариева С. П09
Златанова Е. П27
Иванов К. П30
Иванова Л. П06
Иванова Р. Б П05, П06
Иванова Р. С. П05
Йорданов Р. П10
Йорданова Г. П12, П30
Йотова В. П12, П19, П30
Кадийска Т. П25
Калчев К. П30
Калева Н. П32
Каменов З. П02, П13
Каназирев Б. П23
Касабова Л. П03
Кирилов Г. П05
Киров А. П25
Кирязов К. П19
Ковачева Р. П05
Колев Н. П30
Колева Д. П07
Константинова М. П15, П28, П31
Коприварова К. П28
Латева М. П12
Лефтеров Г. П22
Лефтерова Б. П22
Луканов Ц. П14, П29
Манолова И. П04
Мекова Р. П01
- Младенов В. П12
Ненков Р. П35
Николов П. П07
Николов Ф. П07
Николова Ю. П07
Нончев Б. П33, П34
Орбецова М. П07, П22, П33, П34
Павлов К. П08
Павлов П. П33
Пенева Л. П20
Петкова К. П18
Петрова М. П27
Радев Р. П35
Райков Н. П24, П25, П26
Райкова А. П24, П25, П26
Раянова Г. П14, П29
Савова Р. П28, П31
Свинаров Д. П02, П03
Сигерова М. П27
Славчева О. П28
Станчев Д. П33
Стефанова Е. П20
Стойкова В. П09
Танкова Ц. П09, П11, П17
Тодоров С. П26
Тодоров Т. П03, П25
Тодорова А. П25
Тодорова К. П14, П16, П18, П21, П29
Тонев А. П30
Христозов К. П10, П23, П27, П35
Цакова А. П01
Цонева В. П04
Чакърова Н. П11
Чаушев Б. П26
Шинков А. П03



Метаболитен синдром Metabolic syndrome

Истината за кардиометаболитните заболявания при жени

Малина Петкова

Университетска Болница „Лозенец“, Медицински Факултет, Софийски Университет

През последните четири десетилетия смъртността от сърдечни заболявания (ССЗ) при жени между 34 и 54 години нараства поради появилата се епидемията от затлъстяване. Честотата на хипертонията при жени над 65 годишна възраст е значително по-висока от тази при мъжете и разликата ще продължи да се увеличава с увеличение продължителността на живот при жените.

Заплашителното нарастване честотата на затлъстяването е причина за разрастване на епидемията от Тип 2 захарен диабет и в момента повече от 12 милиона жени в САЩ страдат от това заболяване. Захарният диабет многократно повишава риска от миокарден инфаркт и мозъчен инсулт. Резултатите от големите рандомизирани контролирани студии като „Women's Health Initiative“ дадоха основание да бъдат променени практическите подходи за превенция и лечение на сърдечните заболявания при жени. Независимо от постигнатия напредък, редица проблеми остават нерешени. Всяка минута 1 жена продължава да умира от сърдечно заболяване. Смъртността от ССЗ е много по-голяма отколкото тази, причинена от карцином, хронични респираторни заболявания, болестта на Алцхаймер и злополуки, взети заедно.

С оглед превенция на ССЗ при жени е необходимо да се извърши оценка на състоянието, да се определи рисковата група, към която се отнася индивидът и да се предприемат съответните стъпки за корекция. Основният подход остава промяна стила на живот, която се отнася до здравословно хранене и достатъчна физическа активност, спиране на тютюнопушенето.

Truth for Cardiometabolic Diseases in Women

Malina Petkova

University Hospital „Lozenetz“, Medical Faculty, Sofia University

Deaths from cardiovascular diseases in women between 34 and 54 years increased during the last 4 decades due to the epidemic of obesity. The prevalence of hypertension in women > 60 years of age is significantly higher comparing the hypertension in men. This difference will increase according to increase and the gap will likely increase with the continued aging of the female population.

The rise in obesity is a key contributor to the burgeoning epidemic of type 2 diabetes mellitus now seen in >12 million U.S. women. The increasing prevalence of diabetes mellitus is concerning for many reasons, especially for its association with a greatly increased overall risk of myocardial infarction and stroke.

Major randomized controlled clinical trials such as the Women's Health Initiative have changed the practice of CVD prevention in women over the past decade. The investment in combating this major public health issue for women has been significant, as have the scientific and medical achievements. Despite the gains that have been made, considerable challenges remain. Cardiovascular diseases still caused ≈ 1 death per minute among women in the United States. Deaths from cardiovascular diseases in women were more than from cancer, chronic lower respiratory disease, Alzheimer disease, and accidents combined.

For prevention of CVD in women it is important cardiovascular risk factors to be recognized and lifestyle approaches to be prioritized.

Честота на затлъстяване сред младежи и асоциирани с него кардиометаболитни промени

М. Петкова¹, С. Галчева², С. Ганева³, Н. Илиева², В. Йотова²

¹Клиника по ендокринология, МБАЛ „Лозенец“;

²Катедра по педиатрия и медицинска генетика, МУ, Варна; ³Клиника по ендокринология, МУ, Плевен

Детско-юношеското затлъстяване е свързано с повишен кардиометаболитен риск и показва тенденция да персистира в зряла възраст.

Цел: да се оцени честотата на наднормено тегло (НТ) и затлъстяване сред 17-18 годишни младежи/девойки и да се изследва връзката между налично общо и абдоминално затлъстяване и някои кардиометаболитни показатели сред юношеска група от гр. Плевен.

Методи: Трансверзално проучване сред 570 младежи на възраст 17-18 години (50,5% момчета), проведено в 10 произволни учебни заведения. Бяха измерени ръст, тегло и обиколка на талията (ОТ). НТ/затлъстяване се определиха според IOTF критериите, а абдоминалното затлъстяване се оцени като ОТ[≥]90-и перцентил по пол/възраст. При 90 младежи се измериха артериално налягане (АН), КГ, инсулин, триглицериди, HDLхолестерол; HOMA-IR.

Резултати: Честотата на НТ в цялата група е 20% (13,5% момичета с/у 26,4% момчета, $p < 0,0001$), а със затлъстяване са 4,7% от изследваните (2,8% момичета с/у 6,6% момчета, $p < 0,0001$). При сравнение на антропометричните показатели се открива сигнификантно по-голяма ОТ сред девойките и младежите от гр. Плевен ($p < 0,01$). ОТ асоциира с по-високи стойности на КГ и ДАН и при двата пола ($p < 0,05$). Независимо от пола и възрастта ОТ корелира пропорционално с ИТМ ($r = 0,859$, $p < 0,0001$), КГ ($r = 0,283$, $p = 0,008$), ТГ ($r = 0,226$, $p = 0,037$), САН ($r = 0,325$, $p = 0,002$) и ДАН ($r = 0,410$, $p < 0,0001$).

Заклучение: Всеки четвърти български младеж/девойка е с НТ/затлъстяване, като наличието на абдоминално затлъстяване асоциира с някои кардиометаболитни нарушения още преди достигане на зряла възраст, което налага разработване на адекватни превантивни мерки.

Obesity Prevalence Among Youths and its Associated Cardiometabolic Changes

M. Petkova¹, S. Galcheva², S. Ganeva³, N. Ilieva², V. Iotova²

¹Clinic of Endocrinology, MBAL „Lozenetz“; ²Dept. of Pediatrics and Medical Genetics, MU, Varna;

³Clinic of endocrinology, MU, Pleven

Childhood and adolescent obesity is associated with an increased cardiometabolic risk and shows a tendency to persist into adulthood.

Aim: to evaluate the prevalence of overweight (OW) and obesity among 17-18 years old youths and to investigate the relationship between overall and abdominal obesity and some cardiometabolic variables among youths from the city of Pleven.

Methods: a cross-sectional study among 570 boys and girls at the age of 17-18 years (50,5% boys), conducted in 10 randomly selected schools. Body height, weight and waist circumference (WC) were measured. OW and obesity were defined according to the IOTF reference, and the abdominal obesity was classified as WC[≥]90th percentile for age and sex. In a group of 90 youths blood pressure (BP), glucose, insulin, TG, HDL-

C and HOMA-IR were measured.

Results: The prevalence of OW in the whole group is 20% (girls 13,5% vs. boys 26,4%, $p < 0,0001$), and 4,7% are with obesity (girls 2,8% vs. boys 6,6%, $p < 0,0001$). The comparison of the anthropometric measures reveals that WC is significantly higher among the boys and girls from Pleven ($p < 0,01$). WC is associated with higher BG levels and DBP in both boys and girls ($p < 0,05$). WC correlates significantly with BMI ($r = 0,859$, $p < 0,0001$), BG ($r = 0,283$, $p = 0,008$), TG ($r = 0,226$, $p = 0,037$), SBP ($r = 0,325$, $p = 0,002$) and DBP ($r = 0,41$, $p < 0,0001$) independently of sex and age.

Conclusion: Every fourth Bulgarian youth is with overweight/obesity, as the presence of abdominal obesity is associated with some cardiometabolic abnormalities before the onset of adulthood, which needs the development of adequate preventive measures.

Хипофиза и надбъбрек Pituitary and Adrenals

Собствена контролна група за инсулиноподобния растежен фактор – 1 (IGF-1)

Силвия Вълчева¹, Емил Начев¹, Георги Кирилов¹, Илиана Атанасова¹, Красимир Калинов², Сабина Захариева¹.

¹Клиничен център по ендокринология и геронтология. Медицински Университет – София;
²Нов Български Университет.

Въведение. Инсулиноподобният растежен фактор – 1 (IGF-1) е основен маркер за поставяне на диагноза и оценка на терапевтичния контрол при състояния на хипер- и хипосоматотропизъм. Според международните препоръки е необходимо всяка лаборатория да разполага със собствени референтни стойности за качествена оценка на тези състояния. Целта на настоящото проучване бе на базата на собствена контролна група да се проследят стойности на IGF-1 в хода на възрастта и в зависимост от пола.

Пациенти и методи. В контролната група участваха 330 здрави доброволци. Изключващи критерии бяха наличието на захарен диабет, чернодробно, бъбречно, хипофизно или малигнено заболяване, тиреоидна дисфункция, БМИ < 18 и > 30 . Доброволците бяха разделени в 6 групи по възрастови декади (20-29; 30-39, 40-49, 50-59, > 60) и в подгрупи на мъже и жени. Референтните стойности за IGF-1 бяха изчислени по „сигмален“ и „персентилен“ метод. Бе извършен корелационен анализ за оценка влиянието на различни фактори върху IGF-1.

Резултати. Установи се прогресивно намаляване на стойностите на IGF-1 в зависимост от възрастта. Жените в групата 20-29 год. бяха със статистически по-високи средни стойности на IGF-1 в сравнение със съответстващите им мъже и с по-ниски стойности в декадата 50-59. Установи се значима корелация между IGF-1 и възрастта ($r = 0,33$; $p < 0,001$) и ТСХ ($r = 0,126$; $p = 0,026$). Не бе установена значима връзка между IGF-1 и БМИ, общия холестерол, HDL, триглицериди, НОМА индекс, наличие на артериална хипертония.

Заклучение. Настоящото проучване представя стойностите на IGF-1 и взаимовръзката му с някои фактори въз основа на собствена контролна група.

(Това проучване е осъществено благодарение на грант „Млад изследовател“ за финансиране на изследователски проекти на докторанти към Медицински Университет – София; договор № 17-Д/2010 г.)

Description of Insuline-like Growth Factor -1 (IGF-1) on the Basis of own Control Group

Silvia Vandeva¹, Emil Natchev¹, Georgi Kirilov¹, Iliana Atanasova¹, Krassimir Kalinov², Sabina Zachariewa¹

¹Clinical Center of Endocrinology and Gerontology, Medical University – Sofia; ²New Bulgarian University

Introduction. Insulin-like growth factor – 1 (IGF-1) is a main marker for diagnosis and treatment control in hyper- and hyposomatotrope disruptions. In order to ensure an adequate assessment of these conditions it is recommended for each laboratory to have its own reference values.

The aim of the present study was to describe the age and gender dependent changes in IGF-1 values on the basis of own control group.

Patients and methods. 330 healthy volunteers participated in the study as controls. Subjects with presence of liver, renal, pituitary or malignant disease, thyroid dysfunction, diabetes mellitus or BMI <18 and >30 were excluded. Volunteers were divided in 6 groups according to age (20-29; 30-39, 40-49, 50-59, >60) and in 2 subgroups according to gender. Reference values of IGF-1 were calculated by sygmal deviation method and percentile method. Correlation analysis was used to assess the influence of some factors on IGF-1 levels.

Results. We have observed progressive decrease in the IGF-1 values with age. Women in the 20-29 group had significantly higher mean IGF-1 values and lower ones in the 50-59 group compared to the corresponding male group. Significant negative association was found between IGF-1 and age ($r=-0,33$; $p<0,001$) and TSH ($r=-0,126$; $p=0,026$). IGF-1 was not significantly correlated with BMI, total cholesterol, HDL, triglycerides, HOMA index, or presence of arterial hypertension.

Conclusion. The present study describes IGF-1 values and its relation with some factors on the basis of own control group.

(This work has been financially supported by „Young Scientist“ grant, Medical University – Sofia; contract №17-D/2010)

Ехокардиографски промени при болни с акромегалия

Е. Начев¹, А. Кундурджиев², Н. Златарева³, К. Калинов⁴, С. Захариева¹

КЦЕГ- МУ, София¹, УМБАЛ „Александровска“, София²,

УМБАЛ „Царица Йоана“, София³, НБУ, София⁴

Акромегалията е клиничен синдром следствие на повишена секреция на Растежен хормон (РХ). Тази хиперсекреция води до засягане на всички органи и системи. С най-голямо клинично значение е засягането на сърдечно-съдовата система (ССС). Промените в нея са причина за смърт при около 60% от пациентите с акромегалия. Промените в сърцето са морфологични и функционални.

Цел. Настоящето проучване цели да установи ехокардиографски промени при болни с акромегалия, както и зависимостта им от давността на заболяването, активността му и наличието на артериална хипертония (АХ).

Пациенти и методи. За период от 4 години са изследвани 146 пациента с акромегалия – 56 мъже и 90 жени. Средна възраст $50,3 \pm 27,7$ г.. Пациентите са разделени на две групи:

82 с активна и 54 с неактивна акромегалия. Всяка от тях е разделена на две подгрупи със и без АХ. Активността на заболяването е определяно с хормонален анализ (според приетите критерии): IGF-1 измерван по имунорадиометричен метод и РХ (изходен и в хода на ОГТТ) измерван по флуороимунологичен метод.

Резултати. Беше установена хипертрофия на свободната стена на лява камера и междукамерния септум. Тези промени са по-силно изразени при активност на заболяването. Бе установена и корелация с давността на акромегалията. Наличието на АХ не се асоциира със значими промени в тези показатели. Не се установиха съществени промени на контрактилните показатели в покой.

Изводи. Акромегалията се асоциира със значителни промени в морфологията на сърцето, установени ехокардиографски. Тези изменения са предпоставка за функционални промени, изразяващи се предимно в диастолна дисфункция. Зависимостта на тежестта на измененията от давността на заболяването и активността му, определят ранното диагностициране и адекватно лечение, като най-важни фактори за благоприятна прогноза при тези пациенти.

Echocardiographic Changes in Acromegalic Patients

E. Natchev¹, A. Kundurjiev², N. Zlatareva³, K. Kalinov⁴, S. Zaharieva¹

CCEG - MU, Sofia¹, UHAT „Alexandrovska“, Sofia², UHAT „Tzaritza Joana“, Sofia³, NBU - Sofia⁴

Acromegaly is a clinical syndrome which is a result of increased secretion of Growth hormone (GH). This hypersecretion leads to injuries of all organs and systems. Injury of the cardiovascular system (CVS) is the most important one. Cardiovascular changes cause death of about 60% of patients with acromegaly. Heart changes are morphologic and functional.

Aim. To determine echocardiographic changes in acromegalic patients, as well as the relationship between these changes and factors like duration of the disease, its activity and presence of hypertension (HTN).

Patients and methods. We examined 146 patients with acromegaly – 56 men and 90 women for a period of 4 years. Mean age of patients $50,3 \pm 27,7$ years. Patients are divided into two groups: 82 with active and 54 with nonactive acromegaly. Each group is divided into two subgroups- with and without hypertension. Disease activity is determined by hormone assay according to the established criteria: IGF-1 measured by immunoradiometric assay and GH /basic and in the course of OGTT/ measured by fluoroimmunologic assay.

Results. Hypertrophy of left ventriculium free wall and the septum was found. These changes are stronger in patients with active disease. Correlation with disease duration was also found. The presence of hypertension is not associated with significant changes in these parameters. There were no significant changes of contractile parameters at rest.

Conclusions. Acromegaly is associated with significant changes in heart morphology revealed echocardiographically. These changes are the subject for functional changes, expressed mostly as diastole dysfunction. The severity of changes depend on disease duration and disease activity, which makes the early diagnosis and adequate treatment the most important factors for favourable prognosis in these patients.

Клинико-лабораторни характеристики на синдрома на дефицит на растежен хормон у възрастни (предварителни данни)

И. Узунова, Г. Кирилов, С. Захариева

Клиничен център по ендокринология и геронтология, Медицински Университет, София

Цел на проучването. Синдромът на дефицит на растежен хормон у възрастни (СДРХВ) е сред честите хипофизни заболявания. Той протича с нарушено качеството на живот, промени в телесната структура, увеличаване на висцералната мастна тъкан, редуциране на мускулната маса, а влошаването на липидната и въглехидратната обмяна предизвикват значителен атерогенен и сърдечно-съдов риск. Целта на проучването е да се разкрият специфичните клинични и биохимични параметри, характеризиращи етиопатогенетичните форми на СДРХВ.

Материал и методи. Бяха изследвани две групи пациенти с хипопитуитаризъм и/или тумори на хипофизата (n=110) – първата, чието начало е след приключване на растежа (n=76) и втората, с хипопитуитаризъм, датиращ от детска възраст (n=34). При всички беше извършена хормонална диагностика на хипофизните тропни функции, а при част от тях – тест с инсулинова хипогликемия (n=17) за удостоверяване дефицита на растежен хормон (ДРХ). Бяха изследвани специфичните биохимични параметри на метаболитния синдром – антропометрични показатели, HDL-холестерол, триглицериди, плазмена глюкоза, артериално налягане, пикочна киселина, както и HOMA-индекси други показатели за сърдечно-съдов риск.

Резултати. ДРХ беше доказан при 82 пациенти, като при 31,7% (n=26) от тях се установи метаболитен синдром. Последният беше със значително по-голяма честота (42,6%, n=23) при групата с хипосоматотропизъм, възникнал след приключване на растежа, в сравнение с ДРХ, датиращ от детството (10,7%, n=3). Най-честите нарушения бяха хипертриглицеридемия (84,6%, n=22) и нисък HDL-холестерол (76,9%, n=20) и в по-малка степен се намериха отклонения във въглехидратния толеранс (46,2%, n=12) и повишено артериално налягане (42,3%, n=11). При съпоставяне на пациентите с доказан ДРХ и тези, имащи два тропни дефицита и ниско ниво на ИРФ-1, но без категорично доказан ДРХ, не беше установена значима разлика по отношение на метаболитния и сърдечно-съдовия рисков профил.

Заклучение. Нашите предварителни данни от проучването върху СДРХВ потвърждават, че хипосоматотропизмът е състояние, обуславящо повишен сърдечно-съдов и атерогенен риск. Някои от пациентите с хипосоматотропизъм изявяват специфичния фенотипен и клинично-лабораторен профил, характеризиращ метаболитния синдром, което повдига въпроса за патогенетичната връзка хипосоматотропизъм – метаболитен синдром и хипотетичната роля на ИРФ-1 за възникване на последния.

Clinical and Laboratory Characteristics of the Adult Growth Hormone Deficiency Syndrome (A Preliminary Report)

Uzunova I, Kirilov G, Zacharieva S

Clinical Centre of Endocrinology and Gerontology, Medical University, Sofia

Aim of the study. The Adult Growth Hormone Deficiency Syndrome (AGHDS) is among the frequent pituitary diseases. It is characterized by impaired quality of life, changes in body composition including increment in visceral fat tissue and decrease in muscle mass as well as impairment of the lipid and carbohydrate metabolism causing significant atherogenic and cardiovascular risk. The aim of this study is to investigate the specific clinical and biochemical parameters characterizing various etio-pathogenetic forms of AGHDS.

Material and methods. The recruited subjects (n=110) were divided into two subgroups – with adult-onset hypopituitarism and/or pituitary tumors (n=76) and with childhood-onset hypopituitarism (n=34). All of the examined patients underwent complete hormonal evaluation of the pituitary functions and in 17 of them the insulin tolerance test was performed in order to diagnose growth hormone deficiency (GHD). Several specific biochemical parameters of metabolic syndrome were studied, such as anthropometric measurements, HDL-cholesterol, triglycerides and plasma glucose levels, arterial blood pressure, uric acid, as well as HOMA-index and some other biochemical markers of cardiovascular risk.



Results. GHD was confirmed in 82 of the examined patients, 31,7 % (n=26) of whom were with metabolic syndrome as well. The latter had a significantly higher prevalence in the adult-onset hyposomatotropism subgroup (42,6%, n=23) in comparison with the childhood-onset GHD subgroup (10,7%, n=3). Hypertriglyceridemia (84,6%, n=22) and low HDL-cholesterol levels (76,9%, n=20) were the most frequent metabolic disturbances, whereas impaired glucose tolerance (46,2%, n=12) and high blood pressure (42,3%, n=11) were far less prevalent. Comparing the GHD patients with the subjects having 2 pituitary hormonal deficits and low IGF-1 levels (but without certainly proved GHD), no significant difference in their metabolic and cardiovascular risk profile was found.

Conclusion. The preliminary data of our AGHDS study confirm that hyposomatotropism determines an increased cardiovascular and atherogenic risk. Some of the GHD patients bear the specific phenotype, as well as the clinical and laboratory characteristics of the metabolic syndrome, which raises the hypothesis for a possible pathogenetic correlation between hyposomatotropism and metabolic syndrome and the contributory role of IGF-1 in the development of the latter.

Автоимунни тиреоидни заболявания при пациенти с пролактином

А. Еленкова, И. Атанасова, Г. Кирилов, Е. Начев, Р. Иванова, Р. Ковачева, А-М. Борисова, С. Захариева

Клиничен Център по Ендокринология и Геронтология, Медицински Университет, София

Увод: Човешкият пролактин притежава имуномодулаторна активност, която осъществява чрез въздействие върху клетъчно-медиацията и хуморалния имуноен отговор на няколко нива. Хиперпролактинемия е документирана при редица мулти-органни и органо-специфични автоимунни заболявания като системен лупус еритематозес, ревматоиден артрит, тиреоидит на Хашимото, Адисонова болест, дерматомиозит и др. От друга страна, повишени титри на различни авто-антитела са установени при съществен процент от пациентите с хиперпролактинемия.

Дизайн на проучването: Основната цел на това проспективно крос-секционно проучване беше да се изследва честотата на новодиагностицираните случаи на автоимунни тиреоидни заболявания (АИТЗ) при пациентки с доказан пролактинемия. Диагнозата АИТЗ се базираше на позитивните специфични имунологични тестове, оценката на тиреоидната функция и типичните ехографски характеристики. Предшествващо изследване на щитовидната жлеза и известно тиреоидно заболяване бяха изключващи критерии.

Пациенти и методи: В проучването бяха включени 260 жени (154 пациентки с пролактинемия и 106 съответни по възраст здрави контроли), набрани в проспективен план. При всички участници се извършиха физикален преглед, ехографско изследване на щитовидната жлеза и лабораторен анализ (измерване на нивата на автоантителата към тиреоглобулина, тиропероксидазата и TSH-рецепторите, TSH и FT₄).

Резултати: Автоимунно тиреоидно заболяване (АИТЗ) беше диагностицирано при 46 пациенти и 11 контроли (29,9% vs. 10,4%; p=0,0002). Субклиничен хипотиреоидизъм се установи при 15 пациенти и 3 контроли (9,7% vs. 2,8%; p=0,044). Автоимунен хипертиреоидизъм беше наблюдаван при две пациентки и не се установи при нито една от здравите жени.

Изводи: Честотата на новодиагностицираните автоимунни тиреоидни заболявания като цяло, така и на нарушенията в тиреоидната функция (субклиничен хипотиреоидизъм и хипертиреоидизъм) с автоимунна генеза при пациентки с доказан пролактинемия е сигнификантно по-висока в сравнение със съпоставими по възраст здрави жени. Влиянието на супрафизиологичните пролактинови нива върху имунния отговор при лица с пролактинемия може да се приеме като най-вероятното обяснение на тези резултати.

Autoimmune Thyroid Diseases in Patients with Prolactinomas

A. Elenkova, I. Atanasova, G. Kirilov, E. Natchev, R. Ivanova, R. Kovatcheva,
AM. Borissova, S. Zacharieva

Clinical Centre of Endocrinology and Gerontology, Medical University, Sofia

Background: Prolactin has been shown to exert immunomodulatory action by influencing both cell-mediated and humoral immune responses at many levels. Hyperprolactinemia has been documented in multi-organ and organ specific autoimmune diseases such as systemic lupus erythematoses, rheumatoid arthritis, Hashimoto's thyroiditis, Addison's disease, dermatomyositis, etc. On the other hand, different autoantibodies have been detected in a substantial percentage of hyperprolactinemic patients.

Study design: The main purpose of this prospective cross-sectional study was to examine the frequency of newly diagnosed autoimmune thyroid diseases (AITD) in female patients with proven prolactinomas. Diagnosis AITD was based on positive specific immunological tests, thyroid function and typical ultrasound features. Previous thyroid examination and positive history of thyroid disease were exclusion criteria.

Patients and methods: Study population consisted of 260 prospectively enrolled females (154 patients with prolactinomas and 106 age-matched healthy controls). Physical, thyroid ultrasonographic and laboratory examination (measurement of antibodies to thyroglobulin, TSH-receptor and thyroid peroxidase; serum TSH and FT₄ levels) were performed in all study participants.

Results: AITD was diagnosed in 46 patients and 11 control subjects (29,9% vs. 10,4%; p=0,0002). Subclinical hypothyroidism was found in 15 pts and 3 controls (9,7% vs. 2,8%; p=0,044). Autoimmune hyperthyroidism was observed in two of the patients compared to none of the control group.

Conclusions: Our results demonstrate significantly higher prevalence of newly diagnosed AITD as well as abnormal thyroid function (subclinical hypothyroidism and hyperthyroidism) due to AITD in female patients with proven prolactinomas in comparison to healthy women. The influence of supraphysiologically increased prolactin levels on the immune response in patients with prolactinomas could be suggested as the most likely explanation for these findings

Резултати от различните методи на лечение при пациенти с болест на Кушинг

Янева М, Д. Чаръкчиев, А. Еленкова, Е. Начев, С. Захариева

Клиничен Център по Ендокринология, Медицински Университет, София

Ендогенният синдром на Кушинг е изключително рядко клинично състояние, което е резултат на продължителна ексцесивна секреция на кортизол. Според световни данни заболяемостта от синдром на Кушинг е 1,2-2,4/милион/година. Най-честата форма на синдрома на Кушинг е болестта на Кушинг (БК) (кортикотропином).

Целта на настоящето проучване бе да се направи оценка на резултатите от различните методи на лечение на пациентите с БК, използвани през годините в зависимост от наличните възможности и актуалните препоръки за лечение. Обработени бяха данните на всички пациенти с доказана БК, преминали през Клиничния Център по Ендокринология, Медицински Университет, София, за периода 1965-2010 г. (n=316).

Резултати: 150 пациенти са били лекувани с **трансфеноидална аденомектомия** (ТСА) като първи метод на лечение. 124 са постигнали ремисия при последното проследяване (83%). При двама пациента е била отчетена непълна ремисия, а 24 са били с активност на заболяването при последното пролежаване в клиниката. Пациентите, лекувани с **двустранна адrena-лектомия** като първоетапен метод на лечение са общо 56 – от тях 54 са били с документирана ремисия при последното проследяване, а за 2 няма данни относно ефекта от лечението (не



са проследявани след оперативното лечение). От групата на болните, лекувани с едностранна адrenaлектomia като първостепенно лечение (n=52), 34 (65%) са преценени като влезли в ремисия при последното им проследяване. 13 пациента не са постигнали ремисия, 2 са преценени като такива с непълна ремисия, а 3 не са били проследени след оперативното лечение. Пациентите, лекувани с **лъчетерапия** като първостепенен метод на лечение са били лекувани в периода 1963-1992 г. От тях 20 са били лекувани само с лъчелечение или в комбинация с медикаментозна терапия, а при останалите 10 след лъчелечението е бил проведен оперативен метод на лечение (ТСА или едностранна или двустранна адrenaлектomia). От първата група (n=20) 15 са постигнали ремисия, 2 не са били в ремисия при последното им проследяване, а 3 пациенти не са се проследили след лъчелечението. Във втората група (лъчелечение + оперативен метод) (n=10) 6 са постигнали ремисия, 3 не са били в ремисия при последното проследяване, 1 пациент е починал непосредствено след едностранна адrenaлектomia. Обобщено, сред пациентите, лекувани с лъчетерапия, самостоятелно или в комбинация, 22 (73%) са постигнали ремисия при последното проследяване, 4 (14%) не са постигнали ремисия, 3 (10%) не са били проследени след облъчването и 1 (4%) е починал непосредствено след адrenaлектomia. Пациентите, лекувани единствено медикаментозно са общо 15, от тях 5 (30%) са постигнали ремисия (лекувани с Лизорен), за 2 няма данни, 1 е с непълна ремисия при последното проследяване, а при 7 не е постигната ремисия.

Заклучение: 79% от пациентите с болест на Кушинг са били в ремисия при последното им проследяване. Най-висок процент на успеваемост (преценена като ремисия при последното проследяване) се отчита при двустранната адrenaлектomia, последвана от ТСА, лъчелечението, едностранната адrenaлектomia и на края самостоятелното медикаментозно лечение.

Results from Different Methods of Treatment of Patients with Cushing's Disease

Yaneva M., D. Tcharakchiev, A. Elenkova, E. Nachev, S. Zacharieva
Clinical Centre of Endocrinology, Medical University, Sofia

Endogenous Cushing's syndrome is an extremely rare disease, which results from prolonged excessive cortisol secretion. The incidence of the disease, according to literature data, is between 1,2-2,4/mln/year. The most frequent form of Cushing's syndrome is the Cushing's disease (CD) (corticotropinoma).

The *aim* of the present study was to evaluate the results of different methods of treatment of patients with CD used over the years depending on the available options and current recommendations for treatment. We analyzed the data of all patients with confirmed CD, treated in the Clinical Center of Endocrinology, Medical University, Sofia, for the period 1965-2010 (n = 316).

Results: 150 patients underwent **transsphenoidal surgery** (TSS) as a first line treatment. 124 achieved remission at the last follow-up (83%). In 2 patients incomplete remission had been reported; 24 had active disease at the last follow up. Patients treated with **bilateral adrenalectomy** as first-line treatment method are 56, 54 of them had documented remission at last follow-up, 2 patients were not monitored after surgery. In the group of patients treated with **unilateral adrenalectomy** as first-line treatment (n = 52), 34 (65%) were considered to have been in remission at their last follow-up. 13 patients did not achieve remission, 2 were considered with incomplete remission, and 3 have not been followed up after surgery. Patients who had **radiotherapy** as a first-line option were treated in the period 1963-1992. Of these, 20 were had radiotherapy alone or in combination with medical therapy, and the remaining 10 had additional surgery after the radiotherapy (TSS or unilateral or bilateral adrenalectomy). In the first group (n = 20) 15 achieved remission, 2 were not in remission at their last follow-up, and 3 patients were not followed after radiotherapy. In the second group (radiotherapy + surgery) (n = 10) 6 achieved remission, 3 had no remission at the last follow-up, 1 patient died immediately after unilateral adrenalectomy. In summary, among

patients treated with radiotherapy alone or in combination, 22 (73%) achieved remission at last follow-up, 4 (14%) did not achieve remission, 3 (10%) were not followed after irradiation and 1 (4%) died immediately after adrenalectomy. In the group of patients who had **medical treatment** only (n=15) 5(30%) achieved remission (Lysodren treatment), 1 was with incomplete remission at last follow-up, and 7 did not achieve remission, 2 patients were lost of follow up.

Conclusion: 79% of patients with Cushing's disease were in remission at their last follow-up. The highest success rate (as measured by remission at the last follow-up) account for bilateral adrenalectomy followed by TSS, radiotherapy, unilateral adrenalectomy and finally medical treatment.

Асиметричен диметиларгинин (АДМА) като маркер за ендотелна дисфункция при първичен алдостеронизъм

Йоанна Матрцова, Владимир Василев, Атанаска Еленкова, Силвия Вълнева, Георги Кирилов, Сабина Захариева

Университетска болница по ендокринология, МУ, София

Въведение. Първичният алдостеронизъм (ПА) е свързан с по-голяма честота на сърдечно-съдовите инциденти в сравнение с есенциалната хипертония (ЕХ). Асиметричният диметиларгинин (АДМА), ендогенен инхибитор на синтеза на азотен оксид, е утвърден маркер за ендотелна дисфункция. Възможно е циркулиращият АДМА да допринесе за повишения сърдечно-съдов риск при ПА, като до момента данни за нивата му при ПА не са докладвани.

Цел. Да се сравнят нивата на АДМА при пациенти с ПА и с ЕХ и здрави контроли.

Пациенти и методи. Серумните концентрации на АДМА бяха изследвани чрез метода ELISA при 18 болни с ПА, 18 пациенти с ЕХ и 18 здрави контроли.

Резултати. При пациентите с ПА се установиха статистически значимо по-високи нива на АДМА в сравнение със здравите контроли ($0,488 \pm 0,085$ vs. $0,433 \pm 0,053$ $\mu\text{mol/L}$, $p=0,027$). Не се установи разлика в концентрацията на АДМА между случаите с ПА и с ЕХ ($0,488 \pm 0,085$ vs. $0,476 \pm 0,075$ $\mu\text{mol/L}$, $p=0,636$). *Изводи.* Резултатите от нашето проучване потвърдиха наличието на нарушена ендотелна функция при ПА в сравнение със здрави контроли. Липсата на статистически значима разлика в нивата на АДМА при ПА и ЕХ е в подкрепа на хипотезата, че ендотелната дисфункция не е свързана с етиологията на артериалната хипертония, а вероятно се обуславя от самостоятелното влияние на повишеното артериално налягане.

Asymmetric Dimethylarginine (ADMA) as a Circulating Marker for Endothelial Dysfunction in Patients with Primary Aldosteronism

Joanna Matrozoza, Vladimir Vasilev, Atanaska Elenkova, Silvia Vandeva, Georgi Kirilov, Sabina Zacharieva

University Hospital of Endocrinology, Medical University, Sofia

Background. Recent studies have demonstrated a higher frequency of cardiovascular events in primary aldosteronism (PA) compared to patients with essential hypertension (EH). Asymmetric dimethylarginine (ADMA) is one of the most widely used and validated markers for evaluating the endothelial function. Increased plasma concentrations of ADMA could contribute to cardiovascular damage in PA, but to our knowledge until now there are no reports on ADMA levels in cases with PA.



Objective. To compare the levels of ADMA among patients with PA, controls with EH and healthy subjects.

Patients and methods. Serum ADMA concentration was assayed by ELISA technique in 18 patients with PA, 18 patients with EH and 18 healthy subjects serving as a control group.

Results. ADMA and sVCAM-1 levels were significantly elevated in patients with PA compared to normotensive healthy controls ($0,488 \pm 0,085$ vs. $0,433 \pm 0,053$ $\mu\text{mol/L}$, $p=0,027$). There was no difference between ADMA levels in cases with PA and EH ($0,488 \pm 0,085$ vs. $0,476 \pm 0,075$ $\mu\text{mol/L}$, $p=0,636$).

Conclusions. Our results confirmed impaired endothelial function in patients with PA compared to healthy controls. The comparable levels of ADMA in PA and EH suggests that ADMA dysregulation is probably related to hypertension itself.

Забоявания на щитовидната жлеза Thyroid Disorders

CURRICULUM VITAE ET STUDIORUM



Rossella Elisei, MD

EDUCATION:

Degree: April 3, 1985 M.D. degree (magna cum laude), University of Pisa, Italy
Speciality degree in Endocrinology : July 9, 1988 (magna cum laude), University of Pisa, Italy.

MARITAL STATUS:

August 1991: married with Franco Perossini
November 1993: first child, Silvia
August 1998: second child, Claudia

PROFESSIONAL EXPERIENCES:

April 1985- December 1988: Medical Internship, Istituto di Endocrinologia, University of Pisa, Italy.

January 1991-August 2001: Assistant Researcher, Istituto di Endocrinologia, University of Pisa, Italy.

August 2001-December 2008: Assistant Professor, Department of Endocrinology, University of Pisa, Italy.

December 2008-present: Associate Professor, Department of Endocrinology, University of Pisa, Italy.

RESEARCH EXPERIENCE IN FOREIGN INSTITUTIONS:

January 1989-December 1990: Postdoctoral Research Fellow at the I.R.I.B.H.N, Endocrinology Branch, Universit? Libre de Bruxelles, Belgium.

March 1995-June 1995: Postdoctoral Assistant, Division of Endocrinology, Cedars-Sinai Medical Center/UCLA School of Medicine, Los Angeles, CA, USA.

July 1995-June 1997: Postdoctoral Assistant, Division of Endocrinology and Metabolism, University of Cincinnati, College of Medicine, Cincinnati, OH, USA.

RESEARCH GRANTS:

1989-1991 Grant from the Italian Public Education Ministry for International collaboration with I.R.I.B.H.N of Bruxelles, 1989.

1990-1991 Grant from E.E.C (European Economic Commu-

nity) for International collaboration with I.R.I.B.H.N of Bruxelles, 1990.

From 2000 to the present: Research grants from Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro (Italian association for Cancer Research)

From 1999 to the present: Research grants from Ministero della Universit? e della Ricerca Italiana (Italian Ministry of University and Research)

From 2006 to the present: Research grants from Istituto Toscano Tumori (Tuscan Institut of Tumors)

PROFESSIONAL AWARDS:

1997 Best poster presentation at the International Congress „Thyroid and Neuroendocrine tumors: from molecular biology to clinical oncology“. Taormina (Sicily, Italy) 21-23 November 1997.

2001 Best poster presentation at the XIX Giornate Italiane

della Tiroide, Bolzano, 6-8 Dicembre 2001.
2011 Best clinical oral presentation at the European Thyroid Association Meeting, Krakow, 10-14 September 2011
2011 „Light of Life Foundation“ international award dedicated to the best thyroid cancer researcher of the year, Sloan Kettering Memorial Cancer Center di New York, February 7th, 2012.

MEMBERSHIP IN PROFESSIONAL ASSOCIATIONS:

1991-present: Italian Society of Endocrinology, Ordinary Member.
1992-present: European Thyroid Association, Ordinary Member.
1997-present: European Thyroid Cancer Research Network, Ordinary Member
1997-2003: European Thyroid Cancer Research Network, Member and secretary
2003-2008: European Thyroid Cancer Research Network, Member and president

PUBLICATIONS:

Author of 325 publications including 111 papers in Peer-Reviewed Journals, 44 manuscripts in Proceedings of Meetings and Book Chapters and 172 Abstracts for National and International Meetings.

SCIENTIFIC COMMITMENTS:

Reviewer for peer reviewed journal: Endocrine Related Cancer, Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, Thyroid, Cancer, Journal of Endocrinological Investigation etc
Member of Editorial boards of the Journal of Endocrinological Investigation(1997-2007), Endocrine Related Cancer (2008-2010); Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism (2008 to the present);

CLINICAL TRIALS:

From 1997 up to 2005: subinvestigator in several clinical trials on drugs for thyroid cancer treatment

From 2005 to the present: Principal Investigator in several phase II/III clinical trials on drugs for thyroid cancer treatment, both medullary and dedifferentiated thyroid cancer.

New Insights in the Management of Differentiated Thyroid Cancer

Rossella Elisei and David Viola

Endocrine Unit, Department of Clinical and Experimental Medicine, University of Pisa, Italy

The initial treatment of differentiated thyroid cancer consists in total/near total thyroidectomy followed, when appropriate, by post-surgical thyroid radioiodine remnant ablation (RRA). This treatment was originally performed in hypothyroidism. After the approval from FDA (Food and Drug Administration) and EMA (European Medicines Agency) of recombinant human TSH (rhTSH) for human use and its introduction in the clinical practice for the follow-up of DTC two large multicenter clinical trials (ESTIMABL and HILO) clearly demonstrated that RRA can be achieved, both in low and intermediate risk DTC patients, with the same efficacy with either high (100 mCi) or low (30 mCi) radioiodine activity with the use of rhTSH avoiding thyroid hormone withdrawal. Recently, we also demonstrated that the 10 years follow up of DTC patients treated with 30 mCi of ¹³¹I for remnant ablation is similar in those prepared with exogenous or endogenous TSH.

The aim of the follow-up in differentiated thyroid cancer (DTC) is the early detection and treatment of persistent/recurrent disease. The large majority of local/distant recurrences are detected in the first 5 years of follow-up but in some cases even after 20 years after the initial treatment. After 6-12 months from the initial treatment the patients should be followed with neck ultrasound (US), recombinant human TSH (rhTSH) stimulation test for serum thyroglobulin (Tg) measurement and in case of detectable anti-Tg antibodies (TgAb), a diagnostic whole body scan (WBS) can be performed. The patients are considered free of disease when serum Tg levels after rhTSH are less than 1 ng/ml, neck US is negative and TgAb undetectable or detectable but stable/decreasing during follow-up. In this setting and in the presence of a negative post-therapy WBS obtained at the time of thyroid remnant ablation, the patients free of disease have a very low risk (<1%) of recurrence at 10 years. More recently a new assay for the measurement of serum Tg, with a functional sensitivity below 0,1 ng/ml, was developed. For some authors this new method could avoid the need of performing rhTSH stimulation test in case of undetectable ultrasensitive basal Tg values (<0,1 ng/ml). However, the high sensitivity of this test is at expenses of a very low specificity, in fact, while patients with negative neck US and basal serum Tg <0,1 ng/ml may be considered free of disease, a basal serum Tg between 0,1 and 1 ng/ml cannot discriminate between patients with presence or absence of the disease. In these cases, rhTSH stimulation Tg test is still informative and could identify patients who require further treatments when serum peak Tg is > 2 ng/ml.



Хипотиреоидизъм – препоръки за диагностика и лечение (ААСЕ, АТА'2012)

Р. Ковачева

Клиника по тиреоидни и метаболитни костни заболявания, Клиничен Център по Ендокринология и Геронтология, МУ София

Хипотиреоидизмът е заболяване с многообразна етиология и клинични прояви. В 21 век обаче диагнозата се поставя по-често въз основа на скринингово изследване на TSH, а не на клиничната симптоматика. Редица състояния и заболявания директно ни насочват да проверим функцията на щитовидната жлеза – бременност, захарен диабет, затлъстяване, депресия, тежко болни пациенти, прием на някои медикаменти. Възникват обаче въпросите: кога и кого да лекуваме, каква да бъде целта на лечението без да вредим на болния, с кой хормон е най-добре да лекуваме, кога е най-подходящо да се приема медикамента? Със съвременните познания и опит може да се даде отговор на повечето въпроси и те ще бъдат дискутирани в светлината на последните препоръки за диагностика и лечение на амбулаторно болни с хипотиреоидизъм на ААСЕ и АТА.

Hypothyroidism – Guidelines for Diagnosis and Therapy (AACE, ATA'2012)

R. Kovatcheva

Department of Thyroid and Bone Mineral Diseases, Clinical Center of Endocrinology, Medical University, Sofia

Hypothyroidism has multiple etiologies and manifestations. In the last century the disease is diagnosed more often by TSH screening rather than by clinical symptoms and signs. A number of diseases and conditions are related to the thyroid function – pregnancy, diabetes mellitus, obesity, depression, acutely ill patients and some medications. The following questions however rise: who and when to treat, what have to be the endpoints of the treatment without harm for the patient, which preparation to use, when and how to take the drug? The present-day knowledge on the topic can answer almost all the questions and they will be discussed in the context of the last AACE and ATA guidelines.

Приложение на високоинтензивен фокусиран ултразвук (ВИФУ) за лечение на доброкачествени тиреоидни възли

**Р. Ковачева¹, Й. Влахов¹, Ю. Стойнов¹, Р. Иванова¹, А. Шинков¹,
К. Ортюно²**

¹Клиничен Център по Ендокринология и Геронтология, МУ София; ²Theraclion, Paris, France

Нодозната еутиреоидна струма е с честота 23% сред българската популация и с висок процент на рецидиви след хирургично лечение. Не е известна неинвазивна алтернатива на хирургичното лечение до този момент, като изключим единични съобщения за склерозизиране с абсолютен алкохол или приложение на ¹³¹I след стимулация с rhTSH.

Цел на настоящото проучване е да се установи ефективността на ВИФУ за намаляване обема на третирания възел чрез ехографска оценка на размерите му, както и промените в ехографската структура и васкуларизация. Методът се прилага за първи път у нас при нефункциониращи възли на щитовидната жлеза.

Материал и методи: 6 пациенти, 5 жени и 1 мъж, на средна възраст 45 години, с клинични и биохимични данни за еутиреоидна нодозна струма с размери на възела над 10 mm/diam са включени в проучването до този момент. Изследвани са TSH, калцитонин и ТАБ с цитологично изследване с оглед изключване на злокачествено образуване. Лечението с ВИФУ е проведено в една сесия, използвайки апарат Thyros-1 (THERACLION, Paris, France), под ехографски контрол и будна анестезия. Обемът, структурата и васкуларизацията на тиреоидния аденон са проследени на 7 ден, 1^{-и} и 3^{-ти} месец след първото ВИФУ лечение.

Резултати: При всички болни се наблюдава намаление на обема на тиреоидния аденон в различна степен, с нарастване на ехогенността и намаляване на интрапаренхимната васкуларизация след първия месец от лечението. Свързани с метода странични ефекти като бързопреходен мекотъканен подкожен едем, се наблюдава при 2 болни.

Изводи: ВИФУ е обещаващ неинвазивен метод за лечение на доброкачествени нефункциониращи тиреоидни възли, водещ до трайно намаляване обема на аденона. Методът може да се превърне в алтернатива на хирургичното лечение, особено при възрастни болни с придружаващи заболявания и с противопоказания за хирургично лечение.

Application of High Intensity Focused Ultrasound (HIFU) for Treatment of Benign Thyroid Nodules

R. Kovatcheva¹, J. Vlahov¹, J. Stoinov¹, R. Ivanova¹, A. Shinkov¹, C. Ortuno²

¹Clinical Center of Endocrinology, Medical University, Sofia, Bulgaria; ²Theraclion, Paris, France

The frequency of the nodular goitre is 23 % for the Bulgarian population with high percent of recurrences after surgical treatment. To present, there is no alternative to the surgical treatment for euthyroid nodular goitre.

The aim of our study is to evaluate the efficacy and safety of HIFU therapy of benign thyroid nodules, assessing changes in volume, structure and vascularisation by ultrasonography. The method is applied for the first time in Bulgaria with this indication.

Subjects and methods: 6 patients, 1 male and 5 female, mean age 45 years, with a history of euthyroid nodular goitre with a solitary nodule (4 pts) or a dominant nodule in a multinodular goitre (2 pts) were included in the study up to now. Normal TSH, calcitonin and benign cytology were needed, with nodule measures of more than 10 mm/diam. After written informed consent was signed, HIFU treatment was performed in one session with Thyros One (THERACLION, Paris, France), under ultrasonographic guidance and after application of conscious anesthesia. Thyroid volume was evaluated at baseline, 7 days, 1, 3 months after HIFU.

Results: Thyroid nodule volume decreased in all patients after the first month of the treatment with changes of echogenicity and decrease of vascularisation. Adverse events from HIFU treatment as subcutaneous oedema presented 2 patients, both transient.

Conclusions: HIFU is an effective procedure for treating benign thyroid nodules and obtaining stable shrinkage of nodule volume. HIFU may be an alternative to the conventional surgical treatment. It is noninvasive, with unlimited repeatability and particularly attractive for elderly people for whom surgery is often contraindicated.

Тиреоидити

Доц. Кирил Христозов

Клиника по ендокринология, МУ, Варна

Тиреоидитите по определение са група от възпалителни или възпалително-подобни заболявания. Използваната терминология е объркваща и липсва гостатъчно идеална класификация.



Най-често използваната се свързва с причинителя или начина на протичане (остро, подостро, хронично).

Инфекциозният тиреоидит, който е рядък може да протече като остър или хроничен, се определя като гноен, несупуративен или септичен тиреоидит. Причинява се от инвазията в щитовидната жлеза на бактерии, микобактерии, гъбички, или паразити.

Тиреоидитът на DeQuervain, по-често известен като подостър болезнен тиреоидит (подостър негноен тиреоидит, грануломатозен, псевдогрануломатозен, гигантоклетъчен, мигриращ) е с предполагаема вирусна етиология. Продължава седмици до няколко месеца, с характерна болезненост, има двуфазно протичане и тенденция за рецидиви.

Автоимунните тиреоидни заболявания са сред най-честите органоспецифични автоимунни болести. Хроничните автоимунни тиреоидити (тиреоидит на Hashimoto) и болестта на Базедов-Gravesca основните причини съответно за хипотиреоидизъм и хипертиреоидизъм. Хроничният лимфоцитентиреоидит на Хашимото или струма lymphomatosa, има бавно, безболезнено протичане в продължение на години е основната причина за първичен хипотиреоидизъм. Неспецифичният огнищентиреоидит се характеризира с локална лимфоидно-клетъчна инфилтрация, без доловими паренхимни промени и се приема за вариант на автоимунно заболяване. Клинично може да протече като безболков, тих, подостър негноен и нетипичен подостър тиреоидит с преходна тиреотоксикоза с ниска РЙК (лимфоцитентиреоидит със спонтанно възстановяване). Характеристиките на тиреоидит се припокриват с тиреоидита на DeQuervain тиреоидита на Хашимото. Клиничното протичане с изключение на високото СУЕи болката в щитовидната жлеза е неразлично от тиреоидита de-Quervain. Хистологичната находка не може да се разграничи от по-лека форма на тиреоидита на Хашимото. Това състояние често се наблюдава в следродовия период.

Тиреоидитът на Riedel със синоними инвазивен фиброзен или склерозиращ тиреоидит е с неизвестна етиология. Характеризира се със свърхразрастване на съединителна тъкан, което често се разпространява в околните тъкани.

Съществуват и различни разновидности на възпаление или инфилтрация на щитовидната жлеза, включително и местни прояви на общи болестни процеси. Сред тях са саркоидозата и амилоидозата на щитовидната жлеза. Йонизиращата радиация и директната травма на щитовидната жлеза също може да предизвикат тиреоидит. Тиреоидитите са редки усложнения на фармакотерапията.

Важно изключение е амиогаронът и ефектите му върху щитовидната жлеза, които са известни отдавна. Повечето тиреоидити, свързани с различни терапевтични агенти, предизвикват обостряне на подлежащо автоимунно заболяване. Това е често при медикаменти използвани за контрол на имунната система, включвайки IL-2, interferon- α и β , granulocyte/macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF), всеки от които може да ускори развитието на тих тиреоидит. Радиоконтрастните вещества, твърде често използвани в рутинната практика, могат да предизвикат тиреотоксикоza при пациенти, с предварително променена щитовидна жлеза.

Thyroiditis

Assoc. Prof. Kiril Hristozov

Clinic of Endocrinology, MU, Varna

By definition, thyroiditis are a group of inflammatory and inflammatory-like disorders. Current terminology is confused and there is no a clear classification. The most popular classification is according to the causal agent or the disease progression manner (acute, subacute, chronic).

Infectious thyroiditis is a rare, acute or chronic disorder and is defined as suppurative, non-suppurative or septic thyroiditis. It is usually caused by bacterial, mycobacterial, fungal or parasitic invasion into the thyroid gland.

De Quervain's thyroiditis, also known as subacute painful thyroiditis (subacute non-suppurative thyroiditis, granulomatous, pseudogranulomatous, giant-cell or migrant thyroiditis) has putative viral etiology. De Quervain's thyroiditis is painful, with biphasic recurrent evolution and lasts several weeks to several months.

The autoimmune thyroid disorders are the most common organospecific autoimmune disorders. Chronic autoimmune thyroiditis (Hashimoto's thyroiditis) and Grave's disease are the main causes of hypothyroidism and hyperthyroidism respectively. The chronic lymphocytic Hashimoto's thyroiditis also known as struma lymphomatosa has slow, painless progression for many years. Non-specific local thyroiditis is considered a type of autoimmune thyroiditis characterized by local lymphocytic cells infiltration without evident parenchymal changes. The clinical course of the disease is as painless, silent, subacute non-suppurative or non-typical subacute thyroiditis with transient low-RIU thyrotoxicosis (lymphocytic thyroiditis with spontaneous recovery). There are overlapping features with de Quervain's and Hashimoto's thyroiditis. Unless elevated ESR and thyroid pain, the clinical course is undistinguishable from de Quervain's thyroiditis. The histology is undistinguishable from the mild form of Hashimoto's thyroiditis. The condition often occurs in postpartum period.

Riedl's thyroiditis is an invasive fibrous or sclerotic thyroiditis with unknown etiology. It is characterized by a progressive thyroid fibrosis that may extend to surrounding tissues.

The thyroid gland could also be affected by different types of inflammatory and infiltrative lesions in some generalized disorders like sarcoidosis and amyloidosis. Ionized radiation and trauma may induce thyroiditis too.

With the exception of amiodaron, which has well-known detrimental thyroid effects, thyroiditis could be a rare complication of other drugs. Most of the drug-associated thyroiditis exacerbate the underlying autoimmune disease. Immune therapies like IL-2, interferon- α и β , granulocyte/macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF) often accelerate the development of silent thyroiditis. Radio-contrast agents, often used in clinical practice, induce thyrotoxicosis in previously damaged thyroid gland.

Значение на цитологията за диагнозата на тиреоидните заболявания и Bethesda системата за отговор на тиреоидна цитопатология

Р. Иванова, П. Каранова, Р. Б. Иванова, А. Шинков, Р. Ковачева

Клиничен Център по ендокринология и геронтология, МУ, София

Тънкоиглената биопсия (ТБ) на щитовидната жлеза с последващо цитологично изследване е метод на избор в съвременната диагностика, както на злокачествените, така и на доброкачествените тиреоидни лезии. Основната индикация на метода е ранна диагноза на тиреоидния карцином и подбор на болните за хирургическо лечение. До скоро, липсваше стандартизирана, международно призната система за цитологичен отговор на ТБ на щитовидната жлеза. През 2008 г. бе публикувана Bethesda системата за стандартизиран отговор на тиреоидната цитопатология, която включва 6 диагностични категории (табл.). Важен аспект на Bethesda системата е, че всяка диагностична категория е свързана с относителен риск за малигност и алгоритъм за клинично поведение. С цел на бъдещо ѝ рутинно използване, рекласифицирахме ретроспективно определените цитологични категории при всички пациенти с ТБ на щитовидната жлеза за период от последните 5 години (n=2907, жени 2554, мъже 353, средна

възраст 51,22±14,39, от 5 до 79 г.). В заключение, въвеждането на Bethesda системата за стандартизиран отговор на тиреоидната цитопатология в практиката ще подобри клиничната интерпретация на цитологичната диагноза и предложи препоръки за поведение (хирургия/проследяване) в зависимост от установения риск за малигненост.

Таблица 1. Релативен риск за малигненост и препоръки за клинично поведение според Bethesda системата за стандартизиран отговор на тиреоидната цитопатология

Категория	Риск за малигненост (%)	Поведение
Недиагностична или недостатъчен материал	1-4	Повторна ТБ под ехографски контрол
Доброкачествена	< 1-3	Проследяване
Атипична с неопределено значение или фоликуларна лезия с неопределено значение	5-15	Повторна ТБ
Фоликуларна неоплазия или суспекция за фоликуларна неоплазия	20-30	Лобектомия
Суспекция за малигненост	60-75	Лобектомия или субтотална тиреоидектомия
Малигнена	97-99	Субтотална тиреоидектомия

The Role of Cytology for the Diagnosis of Thyroid Diseases and the Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology

R. Ivanova, P. Karanova, R. B. Ivanova, A. Shinkov, R. Kovacheva

Clinical Centre of Endocrinology and Gerontology, Medical University, Sofia, Bulgaria

Fine-needle biopsy (FB) of thyroid gland with cytology is a method of choice in the up-to date diagnostics of malignant thyroid nodules, as well as the benign ones. The main indication of the method is an early diagnosis of thyroid cancer and selection of patients for surgical treatment. Until recently, there has been no standardized and internationally recognized system for reporting the results of thyroid FNA. In 2008 has been published the Bethesda system for reporting thyroid cytopathology, which proposed six diagnostic categories (tabl.). An important aspect of this system is that each diagnostic category is associated with a relative risk of malignancy and clinical management algorithm. With the purpose of it's future routine use, we retrospectively reclassified cytological categories done in all patients with FB of thyroid gland for a period of last 5 years (n=2907, female 2554, male 353, mean age 51,22±14,39, from 5 to 79 y). In conclusion, the use of Bethesda system for reporting thyroid cytopathology might improve the clinical interpretation of cytological diagnosis and to provide clinical management recommendations (surgery or observational) according to the estimated risk of malignancy.

Table 1. A relative risk of malignancy and recommended clinical management according to the Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology

Diagnostic category	Risk of malignancy (%)	Usual management
Non-diagnostic or unsatisfactory	1-4	Repeat FNA with ultrasound guidance
Benign	< 1-3	Clinical follow-up
Atypia of undetermined significance or follicular lesion of undetermined significance	5-15	Repeat FNA
Follicular neoplasm or suspicious for a follicular neoplasm	20-30	Surgical lobectomy
Suspicious for malignancy	60-75	Near-total thyroidectomy or surgical lobectomy
Malignant	97-99	Near-total thyroidectomy

Женска гонада The Female Gonad

Фенотип и метаболитни нарушения при синдром на поликистозни яйчници

Мария Орбецова

Клиника по Ендокринология и болести на обмяната, УМБАЛ „Св. Георги“, МУ, Пловдив

Синдромът на поликистозни яйчници (PCOS) се характеризира с олигоменорея (Oligo), хиперандрогенизъм (HA) и наличие на поликистозни яйчници (PCO). Според основните диагностични критерии (Rotterdam, 2003) жените с PCOS могат да бъдат разпределени в 4 фенотипни групи: А (Oligo + HA + PCO), В (Oligo + HA), С (HA + PCO), и D (Oligo + PCO). Най-чест, включващ почти две трети от носителките на синдрома, е класическият ановулаторен хиперандрогенен PCOS фенотип (групи А и В). При по-голямата част от жените с класическа изява на синдрома се визуализират и поликистозни яйчници – фенотип А. За посочените две групи жени затлъстяването е характерно, като честотата му варира в различните популации. Откриват се захарен диабет/нарушен глюкозен толеранс, дислипидемия, метаболитен синдром, повишени нива на редица доказани маркери за сърдечно-съдов риск, но за тяхното развитие играе роля и телесното тегло. Фенотип С идентифицира жени с хиперандрогенизъм и поликистозни яйчници, но с наличие на овулаторни цикли. Тези пациентки са носителки на леки форми на PCOS, при които инсулиновата резистентност и хиперинсулинемията не са изразени, честотата на метаболитни нарушения и наличие на сърдечно-съдови рискови фактори е по-ниска в сравнение с пациентките с класическия PCOS-фенотип. Телесното тегло при фенотип С обикновено е нормално или леко повишено. Изразените промени в теглото могат да доведат до преминаване на жените от един хиперандрогенен фенотип в друг. С фенотип D



са жени с хронична ановулация и поликистозни яйчници, но с нормални андрогенни нива. Проучванията при тази група носителки на синдрома са оскъдни. Наблюдават се значими разлики по отношение на антропометричните, хормоналните и метаболитните показатели между класическите форми и останалите клинични варианти на PCOS в българска популация.

Phenotype and Metabolic Disturbances in Polycystic Ovary Syndrome

Maria Orbetzova

Clinic of Endocrinology and metabolic diseases, „Sv. Georgy“ University Hospital, MU, Plovdiv

The polycystic ovary syndrome (PCOS) is characterised by oligomenorrhea (Oligo), hyperandrogenism (HA), and the presence of polycystic ovaries (PCO). Following the main criteria of diagnosis (Rotterdam Consensus 2003), the patients with PCOS could be divided into 4 phenotype groups: A (Oligo + HA + PCO), B(Oligo + HA), C (HA + PCO), and D(Oligo + PCO). The most common, including at least two-thirds of the patients, is classic PCOS with an anovulatory hyperandrogenic phenotype (A+B). In majority of the patients, polycystic ovaries are present (A). Obesity is common, but the prevalence varies largely among populations. Diabetes/altered glucose tolerance, dyslipidaemia, metabolic syndrome, and increased circulating cardiovascular risk factors are also present, but their prevalence is influenced by body weight. The C phenotype identifies patients presenting with hyperandrogenism and polycystic ovaries but ovulatory cycles. These patients seem to present a mild form of PCOS with insulin resistance and hyperinsulinemia being less severe and with a lower prevalence of metabolic and cardiovascular risk factors than in patients with classic PCOS. In these patients, body weight is often normal or only slightly increased. Changes in body weight may move the patients from one hyperandrogenic phenotype to another. Phenotype D is present in women with chronic anovulation and polycystic ovaries but normal androgen levels. Data on this group of patients are few and more studies are needed. There is a significant difference in anthropometric, hormonal and metabolic indices between the classical form and the clinical variants of PCOS in Bulgarian population.

Антимюлеровият хормон като диагностичен маркер на репродуктивната система

А. Томова, Р. Робева, Г. Кирилов, Ф. Куманов

Клиничен център по ендокринология и геронтология, Медицински университет, София

Антимюлеровият хормон (AMH) е димерен гликопротеин, който принадлежи към голямото семейство на трансформиращия растежен фактор β . При мъжете той се секретира от незрелите сертолиевы клетки и предизвиква закъняване на Мюлеровите структури във фетуса. AMH претърпява характерни промени през детството. По време на пубертета неговите концентрации намаляват до стойности, които се задържат стабилни у полово зрелите мъже. При момчета или възрастни мъже по нивото му може да се съди, че е нарушен тестикуларният десцензус, докато недоловимите му стойности са суспектни за анорхия. При жените той се продуцира само постнатално от гранулозните клетки от преантралните и малките антрални фоликули. Тъй като AMH се експресира предимно по време на фоликулогенезата серумните му нива може да дадат реална представа за качеството и количеството на фоликуларния резерв на яйчника. AMH е добър маркер за определяне на репродуктивния капацитет на жените и може да помогне за диагностично уточняване на синдрома на поликистичните яйчници и на някои овариални тумори.

Anti-Müllerian Hormone as a Diagnostic Marker of Reproductive System

A. Tomova, R. Robeva, G. Kirilov, Ph. Kumanov

Clinical Center of Endocrinology and Gerontology, Medical University, Sofia

Anti-Müllerian hormone (AMH) is a dimeric glycoprotein belonging to the transforming growth factor β superfamily. In males, it is secreted by immature Sertoli cells and triggers the involution of the fetal Müllerian ductus. AMH shows substantial changes during the childhood. At the time of puberty, AMH concentrations decline and remain relatively stable during adulthood. A measurable value in a boy or adult man with bilateral cryptorchidism is predictive of undescended testes, whereas an undetectable value is highly suggestive of anorchia. In females, it is produced only postnatally by the granulosa cells from preantral and small antral follicles. As AMH is largely expressed throughout folliculogenesis, from the primary follicular stage towards the antral stage, serum levels of AMH may represent both the quantity and quality of ovarian follicle pool. AMH seems to be a good marker for the reproductive capacity in women and for the diagnosis of polycystic ovary syndrome and some ovarian tumours.

Усложнения по време на бременност при жени с PCOS

М. Малинова, АГ Клиника, УМБАЛ „Св. Георги“ ЕАД, Пловдив

Поликистозният яйчников синдром (ПКЯС) е най-честата ендокринопатия при жени в репродуктивна възраст. По-голямата част от тях са с ановулаторни цикли. По-често се налага лечение за стерилитет и ин-витро процедури. Честотата на спонтанните аборти при жени с ПКЯС е приблизително една трета от всички бременности. Дори да се постигне бременност морбидитетът нараства, особено ако жената е с наднормено тегло или затлъстяване. Перинаталната детска смъртност е увеличена 1,5 пъти. Усложненията на бременността са по-чести и включват пreeклампсия, гестационен диабет, преждевременно раждане, повишена честота на мъртвораждания. Тези усложнения и макрозомията на плода повишават честотата на Цезарово сечение, с възможен анестезиологичен, оперативен и следоперативен риск. Жените с ПКЯС трябва да се приемат като пациентки с висок риск и да бъдат стриктно мониторираны по време на бременност.

Pregnancy Complications in PCOS

M. Malinova, Department of Obstetrics and Gynaecology StGeorge Hospital, Plovdiv

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is the most frequently encountered endocrinopathy in women of reproductive age. The majority of women with PCOS have anovulation with infertility. The spontaneous abortion rate in PCOS is approximately one third of all pregnancies. Once pregnancy is established, the morbidity increases particularly if the woman is obese. Perinatal mortality is increased at least 1,5 times, and pregnancy complications are increased including preeclampsia, gestational diabetes mellitus, premature labor, and an increased stillborn rate. Because of these complications and the increased likelihood of delivering a large infant, the C-section rate is also increased. Women with polycystic ovary syndrome should be considered „high risk“ obstetric patients and they should be more closely monitored.



Педиатрия
Pediatrics

Ниво на метаболитен контрол при българските пациенти с тип 1 захарен диабет до 18-годишна възраст
Проект на Българското Национално Сдружение по Детска Ендокринология

Главен изследовател: Мая Константинова;

Изследователи: Р. Савова, К. Коприварова, Н. Калева, Ч. Петрова, В. Йотова, Г. Попова, М. Аршинкова, Р. Колева, Т. Атанасова, В. Бояджиев, В. Младенов, Мишева, А. Балабанова, В. Деспотова

Цел на проекта е да се изследва нивото на актуалния гликемичен контрол при 815 пациенти с тип 1 диабет (420 момчета) на възраст до 18 години с една и съща стандартизирана методика (HPLC /Bio-Rad) с един и същ апарат в една и съща централна лаборатория в София, за да се анализира влиянието на факторите: възраст, пол, продължителност на заболяването, инсулинов режим и вид инсулинови препарати, социалния статус на родителите и тяхното образователно ниво, влияещи върху метаболитния контрол.

Резултати: Средното ниво на HbA_{1c} за групата е незадоволително: $9,0\% \pm 1,948$. Не се установиха статистически значими различия между двата пола. Съотношението талия/ръст = $0,45 \pm 0,5$ не показва тенденция към наднормено тегло за групата. 77% от изследваните пациенти са на лечение с инсулинови анализ ($n = 628$), но нивото на HbA_{1c}: $9,05 \pm 2,0\%$ остава високо. Значими различия се установиха между подгрупите с различна давност и възраст на пациентите – най-високо ниво се установи при пациентите в пубертетна възраст, които са и с най-голяма продължителност на заболяването. Социалния статус на семейството и образователният ценз на родителите са значими фактори за успеха на лечението: най-високо ниво на HbA_{1c} се установи при пациентите с най-ниски социален статус и ниво на образование.

Level of Metabolic Control of Bulgarian Type 1 DM Patients Aged 0 – 18 Years
Bulgarian National Society for Paediatric Endocrinology Project

M. Konstantinova – principle investigator

Investigators: R. Savova, K. Koprivara, N. Kaleva, Ch. Petrova, V. Iotova, G. Popova, M. Arshinkova, R. Koleva, T. Atanasova, V. Boiadjiev, V. Mladenov, Misheva, V. Despotova, A. Balabanova.

Aims:

- To evaluate the actual level of HbA_{1c} in a cohort of 815 (420 boys) Bulgarian patients aged 0 – 18 years with type 1 diabetes
- With the same standardized method: HPLC (Bio-Rad)
- With the same device in a Central lab (Sofia)

• To analyze the factors: Age, Sex, Duration of DM, Current insulin regimen, Type of insulin preparations, Family social status and Educational level on the control

• To make decisions for the next step in improving control

Results: Average HbA_{1c} is unsatisfying: 9,0% ± 1,948; No difference between sexes; Waist/Height ratio = 0,45±0,5 – no tendency for overweight for the cohort; 77 % of the cohort (n = 628) is on analogue therapy, but HbA_{1c} is still high: 9,05 ± 2,0%; Significant difference was found between the age groups with the highest level in the teenage subgroup, as well as in the group with longer duration of the disease (above 5 years).

Social factors and educational level of the parents are very significant for the success of the treatment – the highest level of HbA_{1c} were found in patients in the lower social and educational level.

Наднормено тегло и затлъстяване в предучилищна възраст – тенденция и възможности за превенция

M. Латева, С. Галчева, W. DeWitte, В. Йотова

Кат. по Педиатрия и Мед. Генетика, МУ, Варна

В доклад на СЗО от началото на 2011 г. се съобщава за над 5 млн. деца на възраст под 5 години с наднормено тегло и затлъстяване. В наше проучване през 2009 г. установихме нарастване на коремната обиколка (КО) с възрастта и за двата пола при деца на възраст 4-6 години.

Цел: да се определят честотата на наднормено тегло и общо и абдоминално затлъстяване в предучилищна възраст и тяхната тенденция спрямо 2009 г.

Участници и методи: измерени бяха ръст, тегло и КО на 117 деца на възраст 4,53±0,29 год., посещаващи детски градини във Варна. Изчисленият ИТМ (kg/m²) бе сравнен с IOTF референтните стойности за съответния пол и възраст. Сравнението бе с група от 189 деца от Варна на същата възраст (4,58±0,31 год.), измерени по същата методика през 2009 г.

Резултати: при сравнение на двете групи не се наблюдава сигнификантна промяна в КО. Наднорменото тегло/затлъстяване сред измерените през 2009 г. деца е 12,7%, като сигнификантно се увеличава в групата от 2013 г. на 19,7% (p<0,05). Наблюдава се намаляване на относителния дял на деца със затлъстяване (от 4,2% на 0,9%) и увеличаване на тези с наднормено тегло (от 8,5% на 18,8%).

Заклучение: Намаляване на процента на градски деца със затлъстяване на тази малка възраст най-вероятно отразява положителна тенденция в отношението към затлъстяването. Увеличаващият се процент на деца с наднормено тегло, които трудно се идентифицират от обществото и от семейните лекари като рискови и които са потенциален пул за увеличаване на затлъстелите с възрастта, изисква сериозно внимание при превенцията на затлъстяването.

Overweight and Obesity Among Preschoolers – Trends and Opportunity for Prevention

M. Lateva, S. Galcheva, W. De Witte¹, V. Iotova

Dept. of Pediatrics and Medical Genetics, Varna Medical University, Faculty of Medicine and Health Sciences, Ghent University¹

A report of WHO from the beginning of 2011 states there are more than 5 million children under the age of five that are obese. In our study in 2009 we found an increase in waist circumference (WC) with age for both sexes in children aged 4-6 years.

Objective: To determine the incidence of overweight and total and abdominal obesity in preschoolers, and their tendency to 2009.

Participants and methods: the height, weight and WC of 117 children aged $4,53 \pm 0,29$ years attending kindergarten in Varna were measured. BMI (kg/m^2) was calculated and compared to the IOTF reference values for the corresponding gender and age. The comparison was made with a group of 189 children, living in Varna, of the same age ($4,58 \pm 0,31$ years), measured with the same methodology in 2009.

Results: when comparing the two groups there was no significant change in WC. Overweight /obesity measured in 2009 children was 12,7% and significantly increased in the group in 2013 to 19,7% ($p < 0,05$). There is a decrease in the relative value of obese children (from 4,2% to 0,9%) and an increase in those who are overweight (from 8,5% to 18,8%).

Conclusion: Reducing the percentage of urban children with obesity at this young age likely reflects the positive trend in attitudes towards obesity. The increasing rate of overweight children who are difficult to identify by society and family doctors as children at risk and who are a potential pool for increased obesity with age, requires serious consideration in the prevention of obesity.

Индукция на пубертет при момчета

В. Младенов, В. Йотова, В. Бояджиев, С. Галчева, М. Латева, И. Халваджиян

Многопрофилна специализирана детска клиника, Варна

Късният пубертет е една от най-честите причини за консултация с детски ендокринолог. Честотата му е приблизително 2% от момчетата на 14 години. Това състояние представлява значим психологичен стрес за засегнатите пациенти. Препоръките за пубертетна индукция са започване на субституираща терапия с тестостерон, за стимулиране на вирулизацията, растежа, мускулната маса, костната плътност и самочувствието, а по-късно – стимулиране на сперматогенезата с комбинация от гонадотропини (hCG и синтетичен FSH). У нас все още няма консенсус относно индукцията на пубертета.

Представяме 7 пациента, диагностицирани и лекувани в нашата клиника по повод на късен пубертет. Двама от пациентите са с хипогонадотропен хипогонадизъм (синдром на Калман), 3 момчета – с конституционално изоставане на растежа и пубертета и 2 момчета са с нарушение на тестикуларната функция след несполучлива орхидопексия по повод на крипторхизъм. При всички пациенти е провеждано лечение с тестостерон под формата на инжекции или гел, с много добър ефект върху растежа, костното съзряване, тестикуларния обем и хормоналните нива. Проблем остава индукцията на сперматогенезата поради липса на подходящи препарати и високата им цена.

Induction of Puberty in Boys

V. Mladenov, V. Iotova, V. Boyadziev, S. Galcheva, M. Lateva, I. Halvadzian

Multiprofile Pediatric Specialised Clinic, UMHAT „Sv. Marina“, Varna

Delayed puberty in boys is one of the most common reasons for consultation with pediatric endocrinologist. Its prevalence is approximately 2% of the 14 years old boys. The condition causes significant distress for the patients. The recommendations for puberty induction include substitution with testosterone, aiming at improvement of virilization, growth, muscle mass, bone density and self-esteem. At a later stage, the spermatogenesis should be stimulated with a combination of gonadotropins (hCG and synthetic FSH preparations). In our country there is still no consensus on puberty induction.

We present 7 patients, diagnosed and treated at our clinic because of delayed puberty. Two of the patients were with hypogonadotropic hypogonadism (Kallmann syndrome), 3 boys with constitutional

delay of growth and puberty and 2 boys with impaired testicular function, following unsuccessful orchidopexy. All of the patients were treated with testosterone preparations – injections or gel, with very good effect on growth, bone maturation, testicular volume and hormonal levels. The induction of spermatogenesis is still a problem, because of lack of medications and their price.

Мъжка гонада The Male Gonad

Тестисите и тестостеронът в историята и в науката (Раждането на ендокринологията)

Ф. Куманов

Клиничен център по ендокринология и геронтология, Медицински университет, София

Чрез системно проучване на запазени исторически сведения се проследява формирането на разбирането за физиологичната роля на мъжките полови жлези и се изяснява значението на тези органи въобще за възникването на науката ендокринология. Представят се данни за първия известен в историята евнух, обсъждат се вероятните заболявания на фараона Ехнатон и на неговия приемник Тутанкамон, анализират се последиците от възкачването на жена на папския престол. Запазени са сведения относно проблеми, които известни исторически личности са имали с половите си жлези.

С развитието на хирургията в края на XIX и началото на XX век започва широко да се практикува присаждане на тестиси, но неприкритият комерсиализъм твърде бързо налага негативен отпечатък върху тази лекарска дейност. След разкриването на тестостероновата структура и въвеждането на хормона като лечебно средство се откриват големи възможности за подобряване качеството на живот на болните с тестикулна недостатъчност, но и за неправомерното му масово използване за неестествено стимулиране на мускулатурата и незаконно повишаване на спортните постижения.

Testes and Testosterone in History and Science (The Birth of Endocrinology)

Ph. Kumanov

Clinical Center of Endocrinology and Gerontology, Medical University, Sofia

The evolution of understanding the physiological role of the male gonads and their contribution to the formation of endocrinology as a science is systematically investigated through preserved historical data. Information about the first known in history eunuch is presented, possible pathology of the pharaoh Akhenaton and his successor Tutankhamen would be discussed and the consequences of the accession of a woman on the holy see would be analyzed. Records about prominent historical figures with probable disturbances of the sex glands are preserved. At the end of 19th and the beginning of the 20th century with the rapid development of surgery, the practice of testicular engrafting becomes widely available. However, the unconcealed commercialism rapidly puts a negative imprint on this medical activity. The discovery of testosterone structure and the introduction of the hormone as a remedy allow vast improvement in quality of life in patients with testicular deficiency and, on the other hand, unauthorized wide use for unnatural stimulation of muscle mass and illegal enhancement of sport achievements.

Тестостерон и сърдечно-съдов риск

Здравко Каменов

Клиника по Ендокринология, УМБАЛ „Александровска“, Медицински университет, София

Дълги години тестостеронът беше считан за една от причините за по-кратката продължителност на живота на мъжете. В края на миналия век започнаха да се натрупват редица доказателства, които не само го „оневиняваха“, но и показаха, че дефицитът на тестостерон е сериозен рисков фактор за сърдечно-съдови заболявания.

В доклада са представени епидемиологични данни за неблагоприятната роля на най-разпространената форма на хипогонадизма – този с късно начало върху метаболитния и съдов профил, морбидитета и mortalитетa при мъжете. Тестостеронът има директни и индиректни въздействия в сърдечно-съдовата система. Разгледани са някои патогенетични механизми на тестостероновия дефицит. Порочният кръг „хипогонадизъм – метаболитен синдром“ винаги трябва да бъде анализиран и повлияван комплексно терапевтично. Пъстрата клинична картина на хипогонадизма в зряла възраст нерядко обаче бива пропускана или интерпретирана неправилно.

Изпълнената с поврати история на навлизането и утвърждаването на заместителното лечение с тестостерон е интересна и поучителна. Редица проспективни проучвания през последните години подкрепят благоприятния ефект на тестостероновата субституция в сърдечно-съдовата система. Въз основа на тях все повече се разширяват индикациите и стесняват контраиндикациите за това лечение. Има обаче и данни, които налагат внимателно прецизиране на кандидатите за заместително лечение. Както и в другите области на медицината, походът към мъжа с хипогонадизъм трябва да бъде индивидуализиран, за да може да се постигне максимален ефект от комплексното лечение.

В заключение, хипогонадизмът увеличава сърдечно-съдовия риск и смъртност, а заместителното лечение с тестостерон има благоприятен ефект. Редица аспекти на връзката между хипогонадизма и метаболитния и сърдечно-съдов риск все още очакват своето изясняване.

Testosterone and Cardio-vascular Risk

Zdravko Kamenov

Clinic of endocrinology, Alexandrovka University hospital, Medical University, Sofia

Many years testosterone was claimed to be one of the reasons for the shorter life expectancy of men. At the end of the last century a huge amount of evidence started to accumulate, supporting not only the „innocence“ of testosterone, but also showed that its deficiency is a serious risk factor for cardio-vascular diseases. In this report are presented epidemiological data about the unfavorable role of the most common form of hypogonadism – the late onset hypogonadism, on the metabolic and vascular profile, morbidity and mortality in men. Testosterone has direct and indirect effects on the cardiovascular system. Some of the pathogenetic mechanisms are discussed. The vicious circle „hypogonadism – metabolic syndrome“ has to be analyzed and targeted with a complex therapeutic approach. Unfortunately, the broad clinical spectrum of hypogonadism in adult men quite often is missed or interpreted inaccurately.

The tortuous history of introduction and approval of testosterone replacement therapy is interesting and instructive. During the last years several prospective studies support the beneficial effect of testosterone supplementation in the cardio-vascular system. On their base of evidence the indications of this treatment broad-

en and the contraindications shrink. Nevertheless, there are also data advocating a careful selection of the candidates for the replacement therapy. Like in other areas of medicine, to obtain the maximal effect from the treatment, the approach to the man with hypogonadism should be individualized. In conclusion, hypogonadism increases the cardio-vascular risk and mortality, and testosterone replacement therapy has a beneficial effect. Some aspects of the link between hypogonadism and metabolic and cardio-vascular risk still remain to be elucidated.

Захарен диабет *Diabetes Mellitus*

Индивидуална прицелна стойност на гликирания хемоглобин при болни от захарен диабет тип 2

Проф. Драгомир Коев

Военномедицинска Академия, МБАЛ, Варна

В последните 10 години гликираният хемоглобин (HbA_{1c}) се утвърди като универсален и общоприет маркер за оценка на гликемичния контрол при лечението на захарния диабет. Редица диабетологични общности в света предложиха прицелна стойност на HbA_{1c} , която гарантира по-добрия изход на заболяването: по-малко диабетни усложнения, по-малка инвалидизация и удължаване на очакваната продължителност на живота. Макар и с известни различия в тази прицелна стойност (6%, 7%, 7,5%), тя остава универсалната цел за цялата диабетна популация. Развитието на диабетологичните изследвания, обаче, показва, че различията в болестната характеристика на конкретния диабетно болен – възраст, придружаващи заболявания, склонност към хипогликемии, развили се диабетни усложнения, когнитивни нарушения, инвалидизация, условия на живот и др. могат да превърнат стремежа за постигане на прицелната цел на унифицирания стандарт за гликемичен контрол в рисков фактор за здравето и продължителността на живота на определени групи диабетно болни. Всичко това наложи корекции в последните препоръки на международните диабетни организации, като съветът е да се прилага подход съобразен със състоянието на конкретния пациент (patient-centered approach). При това, обаче, се предлагат три степени за постигане на оптимално ниво на HbA_{1c} за различни групи болни: от 6,0% до 6,5% за част от болните с малка давност на диабета и без сърдечносъдови заболявания, около 7% за болшинството болни и от 7,5% до 8,0% за болните с много усложнения, съпътстващи заболявания и малка очаквана продължителност на живота. Не е посочена, обаче, методиката чрез която това пожелание може да се превърне в една конкретна цифра за всеки един конкретен болен и какво значение има възрастта на болния.

В презентацията ще се посочи формула за желаната прицелна стойност на HbA_{1c} в зависимост от възрастта на болния, както и нейната корекция при наличието на групи болестотворни фактори и различна очаквана продължителност на живота. Наличието на една конкретна цифра за желаната HbA_{1c} ще мотивира както лекуващия лекар, така и самия болен за постигането и поддържането ѝ във времето, както и за по-добра прогноза за удължаване на очакваната продължителност на живота.

Personal Target of Glycated Hemoglobin A_{1c} for Type 2 Diabetic Patients

Prof. Dragomir Koev

Military Medical Academy – General Hospital, Varna

In the last 10 years glycated hemoglobin (HbA_{1c}) was accepted as an universal and widely used marker for evaluation of glycemic control in the treatment of diabetes mellitus. A number of diabetological societies in the world proposed HbA_{1c} targets associated with the best outcome of the disease: less diabetic complications, less disability and enlargement of life expectancy. In spite of some differences of the HbA_{1c} target (6%, 7%, 7,5%), HbA_{1c} remains an universal target for the whole diabetic population. Nevertheless, the progress of diabetic research showed that the differences in the diabetes characteristics of an individual patient – age, co-morbidities, susceptibility to hypoglycemia, presence of diabetic complications, cognitive disorders, disability, life conditions etc. may convert the ambition to achieve one universal target for very strict glycemic control into a risk factor for the health and shorter life expectancy in some particular groups of diabetic patients. This considerations forced diabetic societies to correct the previous recommendation for HbA_{1c} targets. The last advices are one to have an approach that is suitable for the peculiarities of the concrete patient (patient-centered approach). In this issue there are three degrees of optimal HbA_{1c} for different diabetic groups: HbA_{1c} from 6,0% to 6,5% for those patients with short duration of diabetes and without cardiovascular disturbances, about 7,0% for majority of patients without serious complications and long life expectancy and from 7,5% to 8,0% for patients with a number of complications, co-morbidities and short life expectancy. But it is not pointed out how this wish may be transformed into a personal target for everyone patient and it is not taken into consideration the age of the patients.

In this presentation it will be discussed a formula for the desirable target of HbA_{1c} depending on the patient's age, as well as its correction in the presence of other health risk factors and complications. The presence of a precise figure of target HbA_{1c} will motivate both the patient and his physician to reach and to maintain it with the time for better prognosis and enlargement of life expectancy.

Антихипергликемично лечение при разностепенна бъбречна недостатъчност

Доц. Владимир Христов

Медицински център ПРО-ВИТА, София, България

Двадесет до четиридесет процента от диабетиците прогресират до умерено и тежко нарушение на бъбречната функция в зависимост от възрастта, давността на диабета и гликемичния контрол. Това се отразява на избора на антихипергликемично лечение и изисква често мониториране на бъбречната функция и гликемичния контрол. Умерено нарушена бъбречна функция (гломерулна филтрация 30 - <60ml/min) изисква редуция на дозата или преустановяване на терапията с метформин, GLP-1-рецепторни агонисти, някои СУП и някои DPP-4-рецепторни инхибитори. При по-ниски нива на гломерулна филтрация (пог 15ml/min) е по-удачно да се прилагат меглитиниди, някои СУП или пиоглитазон с внимателен избор на дозата и отчитане на коморбидното състояние. Повечето DPP-4-инхибитори се прилагат в редуцирани дози при пациенти с ниски стойности на гломерулната филтрация, докато линаглиптин може да се прилага без ограничение на дозата, включително и при диализирани болни. Инсулин се прилага при всеки стадий на ХБН, при условие че режимът и дозировката внимателно се адаптират и са придружени с грижливо мониториране.

Diabetes Therapies in Renal Impairment

Assoc. Prof. Vladimir Christov

Medical center PRO-VITA, Sofia, Bulgaria

Depending on age, duration of diabetes and glycemic control, 20-40% of patients with type 2 diabetes will incur a moderate or severe deterioration of renal function. This will impact the choice of blood glucose – lowering therapy and require more frequent monitoring of both renal function and glycemic control. Moderate renal impairment (GFR 30 - <60 ml/min) requires consideration of dose reduction or treatment cessation for metformin, glucagone-like peptide-1-receptor agonists, some sulphonylureas and some DPP-4-inhibitors. At lower rates of GFR down to about 15 ml/min it may be appropriate to use a meglitinide, pioglitazone or certain sulphonylureas with careful consideration of dose and comorbidities. DPP-4-inhibitors can be used at reduced dose in patients with very low rates of GFR, and Linagliptin can be used without dose reduction, and has been used in patient on dialysis. Insulin can be used at any stage of renal impairment, but the regime and dose must be suitably adjusted and accompanied by adequate monitoring.

CURRICULUM VITAE ET STUDIORUM



Ralph Anthony DeFronzo, MD

Ralph A. DeFronzo, MD, is Professor of Medicine and Chief of the Diabetes Division at the University of Texas Health Science Center and the Deputy Director of the Texas Diabetes Institute, San Antonio, Texas. Dr. De Fronzo is a graduate of Yale University (BS) and Harvard Medical School (MD) and did his training in Internal Medicine at the Johns Hopkins Hospital. He completed fellowships in endocrinology at the National Institutes of Health and Baltimore City Hospitals and in Nephrology at the Hospital of the University of Pennsylvania. Subsequently, he joined the faculty at the Yale University School of Medicine (1975-88) as an Assistant/Associate Professor. From 1988 to present Dr. DeFronzo has been Professor of Medicine and Chief of the Diabetes Division at the University of Texas Health Science Center at San Antonio. He also serves as the Deputy Director of the Texas Diabetes Institute.

His major interests focus on the pathogenesis and treatment of type 2 diabetes mellitus and the central role of insulin resistance in the metabolic-cardiovascular cluster of disorders known collectively as the Insulin Resistance Syndrome. Using the euglycemic insulin clamp technique in combination with radioisotope turnover methodology, limb catheterization, indirect calorimetry, and muscle biopsy, he has helped to define the biochemical and molecular disturbances responsible for insulin resistance in type 2 diabetes mellitus.

For his work in this area, Dr. DeFronzo received the prestigious Lilly Award (1987) by the American Diabetes Association (ADA), the Banting Lectureship (1988) by the Canadian Diabetes Association, the Novartis Award (2003) for outstanding clinical investigation world wide and many other national and international awards. He also is the recipient of the ADA's Albert Renold Award (2002) for lifetime commitment to the training of young diabetes investigators. Dr. DeFronzo received the Banting Award from the ADA (2008) and the Claude Bernard Award from the EASD (2008). These represent the highest scientific achievement awards given by the American and European Diabetes Associations, respectively. In 2008 Dr. DeFronzo also received the Italian Diabetes Mentor Prize and the Philip Bondy Lecture at Yale. With more than 600 articles published in peer-reviewed medical journals, Dr. DeFronzo is a distinguished clinician, teacher, and investigator who has been an invited speaker at major national and international conferences on diabetes mellitus.

Автобиография Ralph Anthony DeFronzo

Д-р Ралф ДеФронзо е професор по медицина и ръководител на Диабетния отдел в Научния център на Университета на Тексас, както и Заместник директор на Тексаския диабетен институт, в Сан Антонио, Тексас. Д-р ДеФронзо е завършил Университета в Йеил и Харвардския медицински университет. Специализирал е вътрешна медицина в болницата Джон Хопкинс. Придобил е специалност по ендокринология в Националния институт на здравето и в Градската болница в Балтимор, както и специалност по нефрология в болницата на Университета в Пенсилвания. След това работи като асистент/доцент в Медицинския университет в Йеил (1975-1988 г.). От 1988 г. Д-р ДеФронзо е професор по медицина, както и завеждащ на Диабетния отдел в Научния център на Университета на Тексас, и Заместник директор на Тексаския диабетен институт, в Сан Антонио, Тексас.

Основните интереси на Д-р ДеФронзо са в областта на патогенезата и лечението на захарен диабет тип 2 и централната роля на инсулиновата резистентност в съчетанието на метаболитни и сърдечно-съдови заболявания, известно под общото наименование синдром на инсулинова резистентност. С помощта на еуликемична инсулинова кламп техника в съчетание с радиоизотопна методика за

измерване на обмяната, катетеризация на крайниците, индиректна калориметрия и мускулна биопсия, той допринесъл за изясняване на биохимичните и молекулярни нарушения, отговорни за инсулиновата резистентност при захарен диабет тип 2.

За работата си в тази област, Д-р ДеФронзо получава престижната Lilly награда (1987 г.) на Американската диабетна асоциация, Vanting лектор (1988) на Канадската диабетна асоциация, наградата на Novartis (2003 г.) за изключителни клинични изследвания в световен мащаб, и много други национални и международни награди. Той е носител на наградата на Американската диабетна асоциация на името на Albert Renold (2002 г.) за цялостен принос в обучението на млади изследователи в областта на захарния диабет. Д-р ДеФронзо получава наградата Vanting на Американската диабетна асоциация (2008 г.) и наградата Claude Bernard на Европейската асоциация за изучаване на диабета (2008 г.), като това са най-високите и престижни награди за научни постижения, присъждани от Американската диабетна асоциация и Европейската асоциация за изучаване на диабета. През 2008 г. Д-р ДеФронзо получава и наградата Italian Diabetes Mentor Prize, както и Philip Bondy Lecture в Йеил. Д-р ДеФронзо има над 600 публикации в престижни рецензирани медицински списания. Той е признат клиницист, преподавател, изследовател, канен лектор на големи национални и международни форуми, посветени на захарния диабет.

Insulin Resistance: a Multifaceted Syndrome Responsible for T2DM, Hypertension, Dyslipidemia and ASCVD

Prof. Ralf DeFronzo

University of San Antonio, Texas, USA

Insulin resistance is a hallmark of type 2 diabetes mellitus and is associated with a metabolic and cardiovascular cluster of disorders (dyslipidaemia, hypertension, obesity (especially visceral), glucose intolerance, endothelial dysfunction), each of which is an independent risk factor for cardiovascular disease (CVD). Multiple prospective studies have documented an association between insulin resistance and accelerated CVD in patients with type 2 diabetes, as well as in non-diabetic individuals. The molecular causes of insulin resistance, i.e. impaired insulin signalling through the phosphoinositol-3 kinase pathway with intact signalling through the mitogen-activated protein kinase pathway, are responsible for the impairment in insulin-stimulated glucose metabolism and contribute to the accelerated rate of CVD in type 2 diabetes patients. The current epidemic of diabetes is being driven by the obesity epidemic, which represents a state of tissue fat overload. Accumulation of toxic lipid metabolites (fatty acyl CoA, diacylglycerol, ceramide) in muscle, liver, adipocytes, beta cells and arterial tissues contributes to insulin resistance, beta cell dysfunction and accelerated atherosclerosis, respectively, in type 2 diabetes. Treatment with thiazolidinediones mobilises fat out of tissues, leading to enhanced insulin sensitivity, improved beta cell function and decreased atherogenesis. Insulin resistance and lipotoxicity represent the missing links (beyond the classical cardiovascular risk factors) that help explain the accelerated rate of CVD in type 2 diabetic patients.

Treatment of T2DM: a Sound Approach Based Upon its Pathophysiology

Prof. Ralf DeFronzo

University of San Antonio, Texas, USA

Insulin resistance in muscle and liver and β -cell failure represent the core pathophysiologic defects in type 2 diabetes. It now is recognized that the β -cell failure occurs much earlier and is more severe than previously thought. Subjects in the upper tertile of impaired glucose tolerance (IGT) are maximally/near-maximally insulin resistance and have lost over 80% of their β -cell function. In addition to the muscle, liver and β -cell (triumvirate), the fat cell (accelerated lipolysis), gastrointestinal tract (incretin deficiency/resistance), β -cell (hyperglucagonemia), kidney (increased glucose reabsorption), and brain (insulin resistance) all play important roles in the development of glucose intolerance in type 2 diabetic individuals. Collectively, these eight players comprise the ominous octet and dictate that:

1) multiple drugs used in combination will be required to correct the multiple pathophysiological defects, 2) treatment should be based upon reversal of known pathogenic abnormalities and not simply on reducing the A_{1c} and 3) therapy must be started early to prevent/slow the progressive β -cell failure that already is well established in IGT subjects. A treatment paradigm shift is recommended in which combination therapy is initiated with diet/exercise, metformin (which improves insulin sensitivity and has antiatherogenic effects), a thiazolidinedione (TZD) (which improves insulin sensitivity, preserves β -cell function, and exerts antiatherogenic effects), and exenatide (which preserves β -cell function and promotes weight loss). Sulfonylureas are not recommended because, after an initial improvement in glycemic control, they are associated with a progressive rise in A_{1c} and progressive loss of β -cell function.

Метаболитни костни заболявания Metabolic Bone Diseases

CURRICULUM VITAE ET STUDIORUM



**E Seeman, Professor of
Medicine Endocrinologist**

Amer Soc Bone Mineral Research 2002 Fred C Bartter Award Winner.
Matheson Lecturer. University of Melbourne 2004
AHMRF Distinguished Scientist Award 2008
IOF medal of scientific achievement award 2008
Recipient Intern. Bone Mineral Society J Haddad Award 2013 of outstanding contributions to clinical research.
Past President Australian and New Zealand Bone Mineral Society
Board member International Osteoporosis Foundation,
Past Board member International Bone Mineral Society,
Editor Progress in Osteoporosis.
Assoc Editor Osteoporosis International
Editorial Board – all main bone journals
>300 publications
H index 56

Professor Seeman has worked in the field of osteoporosis for over 30 years studying the epidemiology, pathogenesis, risk factors and treatment of fractures in advanced age in women and men of Caucasian and Asian origin. In studying the pathogenesis of bone frailty and in many disease states in advanced age, he signaled that fractures and osteoporosis in elderly men is a public health problem contributing one third of all hip fractures and one fifth of all spine fractures. He helped establish the Geelong Osteoporosis Study, a population based study running for over 20 years giving insights of worldwide significance into the morbidity, mortality, and health costs of osteoporosis. He demonstrated the importance of skeletal growth in structure as a forerunner of bone frailty in old age. His work illustrates the sex- and race-specific differences in bone structure responsible for differences in fracture patterns in women and men in Caucasians and Asian groups. His and his group have emphasized the neglected and pivotal role of cortical bone loss in development of frail bones in old age as a major cause of fractures

in old age. This has led to a patent of a method of quantifying cortical porosity in vivo to identify and target treatment to those patients who need it, and allows monitoring of therapy. He has had research support from the NHMRC consistently since 1988, and from other institutions such as the Victorian Health promotion foundation, Dairy Research Development Council, Ramaciotti Foundations for Biomedical Research, and Anticancer Foundation. He has contributed as collaborator in most studies of drug therapy used today for prevention of fractures in the elderly (alendronate, risedronate, strontium ranelate, denosumab). He has been instrumental in organizing many conferences in Australia, and Asia and actively promote educational exchange in the region through scientific meetings and convened the University of Melbourne Osteoporosis training course annually during the past 15 years. His editorship of Progress in Osteoporosis since 1993, a quarterly journal, provides an on line summary and analysis of the best literature for investigators worldwide.

Уникалните свойства на Denosumab да намалява и частично да елиминира чупливостта на костите

The Distinctive Actions of Denosumab in Reducing and Partly Reversing Bone Fragility

(в рамките на Сателитен симпозиум: AMGEN/GSK)

Prof. Ego Seeman

Austin Health, University of Melbourne, Melbourne, Australia

Принципи на препоръките за диагноза, профилактика и лечение на остеопорозата

Д-Р Пламен Попиванов, УМБАЛ „Александровска“, София

Клиничните препоръки имат ключово значение за създаването на добри медицински практики чрез транслиране на изследователските доказателства.

Основните принципи за създаването им са:

- Научната обосновааност с помощта на медицината базираща се на доказателства, клиничната епидемиология, статистически и фармако-икономически подходи.
- Етичност с помощта на прозрачност, яснота, деклариране и изключване на повлияване от конфликти на интереси. Създадени с консенсус след продължителни дебати ясно разграничават интерполацията от екстраполацията на фактите. Те са препоръки за актуалните

„правила на изкуството“ (lege artis) и не са ригидни императивни стандарти за изпълнение изключващи личния опит, здравия разум, индивидуалния подход или алтернативните методи. Предлагат и препоръчват, а не налагат.

По-горе изложените принципи са залегнали в Препоръките за диагностика и лечение на остеопорозата на БДЕ в редакцията им от 2013 г.

Principles of the Guidelines for the Diagnosis, Prevention and Treatment of Osteoporosis

Plamen Popivanov MD, University Hospital Alexandrovska, Medical University, Sofia

Clinical recommendations are crucial to the establishment of good medical practices by translating research evidence.

The basic principles for their elaboration are:

- Scientific substantiation by means of evidence based medicine, clinical epidemiology, statistics and pharmaco-economic approaches.

- Ethics by means of transparency, clarity, and declaring and excluding conflicts of interest. Created by consensus after lengthy debates, they clearly distinguish interpolation from extrapolation of the facts. They represent the current recommendations for the "rules of art" (lege artis) and are not rigid mandatory standards excluding personal experience, common sense, personal approach and alternative methods. These guidelines propose and recommend, not impose.

The above principles are set out in the Guidelines for the diagnosis and treatment of osteoporosis of the Bulgarian Endocrinology Association in the 2013 edition.

Препоръки за добра клинична практика по остеопороза в България – нови акценти 2013

Анна-Мария Борисова¹, Михаил Боянов², Александър Шинков¹

¹Клиника по тиреоидни и метаболитни костни заболявания, Клиничен център по ендокринология, УСБАЛЕ „Акад. Иван Пенчев“, Медицински Университет София; ²Клиника по ендокринология и болести на обмяната, Катедра по вътрешни болести, УМБАЛ „Александровска“, МУ, София

Налице е третото поредно издание на българските Препоръки за добра клинична практика в диагностиката и лечението на остеопорозата. То съчетава елементи от Европейските ръководни указания от 2012, Канадските препоръки от 2010, от клиничните указания на Американската асоциация на клиничните ендокринолози от 2011, от обновените през 2012 Френски препоръки, както и от немските указания на Германската асоциация по остеопороза. Изцяло са обновени данните за епидемиологията на остеопорозата и фрактурите у нас като са включени резултатите от последните големи проучвания. Главата за рисковите фактори за остеопороза беше допълнена с подробно изложение за програмата за оценка на фрактурния риск, FRAX. Главата, посветена на диагностичния подход беше разширена с приложението на оценката за вертебрални фрактури, VFA. Подчертана е ролята на централната свойно-енергийна абсорбциометрия, DXA. Вмъкната беше осъвременената концепция за дефицит на витамин D и нужната му суплементация, така както е изложена от Международната

остеопорозна фондация, IOF. Преработена бе и главата, посветена на фармакологичното лечение. Включени бяха нови данни за Denosumab и Bazedoxifene, както и за вече добре познатите лекарства. Представена е съвременната концепция за намаление на фрактурния риск и нежелани странични действия на медикаментите. Допълнен е ясен алгоритъм за повлияване на вертебралния, невертебралния и феморалния фрактурен риск при жени и мъже, както и при глюкокортикоид-индуцирана остеопороза. Място е отделено и на острата и хронична болка, съпътстваща остеопорозата. В заключение, настоящите препоръки представляват сбор от инструменти, които имат за цел да подпомогнат клинициста в поведението му спрямо пациентите с остеопороза и повишен фрактурен риск.

The Bulgarian Guidance for the Diagnosis and Management of Osteoporosis 2013 – Summary of Changes

Anna-Maria Borissova¹, Mihail Boyanov², Alexander Shinkov¹

¹Department of Thyroid and Metabolic Bone Diseases, University Hospital of Endocrinology, Medical University of Sofia, Sofia, Bulgaria; ²Department of Internal Medicine, Clinic of Endocrinology and Metabolism, University Hospital Alexandrovska, Medical University, Sofia

This is the third edition of the Bulgarian clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis. It combines elements and recommendations from the European Guidance 2012, the 2010 Canadian clinical practice guidelines, the American Association of Clinical Endocrinologists guidelines 2011, the 2012 update of the French guidelines, as well as the German DV? Leitlinie. The data on the epidemiology of osteoporosis and fractures in Bulgaria were fully updated including the results from recent studies. The chapter on the risk factors for fracture was expanded and included a detailed description of the fracture risk assessment tool, the FRAX. The chapter on the diagnosis of osteoporosis was appended by the use of the vertebral fracture assessment, the VFA. The role of central DXA was underlined. The up-to-date concept for vitamin D deficiency and supplementation was incorporated as issued by the International Osteoporosis Foundation, the IOF. The chapter on the pharmacologic treatment was updated. The update included new data about Denosumab and Bazedoxifene as well as about the already well known medications. The actual concept on fracture risk reduction and side effects due to the medications was reviewed. A clear algorithm for the reduction of vertebral, non-vertebral and hip fracture risk in women, men and in glucocorticoid-treated patients was presented. In conclusion, this guideline provides the clinician with an ecclesiastic tool to help him managing the patients with osteoporosis and increased fracture risk.

Минерални и костни нарушения при хронично бъбречно заболяване и остеопороза

Ст. Кривошиев, Клиника по диализа, УМБАЛ „Царица Йоанна – ИСУЛ“, София

Минералните и костни нарушения при хронично бъбречно заболяване и остеопорозата са свързани с висока честота на костни фрактури, ниско качество на живот, съдови калцификации и повишена смъртност. Честотата на двете състояния нараства значимо с възрастта. Въпреки сходната клиника, те имат различна патогенеза и различно лечение. Съгласно дефиницията на СЗО остеопорозата е „заболяване, характеризиращо се с ниска костна минерална плътност и микроархитектурни нарушения, водещи до ниска костна здравина и повишен риск от фрактури“. При общата популация има добра корелация между костна минерал

на плътност и риск от фрактури. Минералните и костни нарушения при хронично бъбречно заболяване не винаги са свързани с ниска костна минерална плътност, а връзката на последната с костните фрактури не е сигурна. От многобройните маркери на костния метаболизъм единствено костната алкална фосфатаза има сигурно място в диагностиката и проследяването на минералните и костни нарушения при хронично бъбречно заболяване. Поради тези причини, единствен сигурен диагностичен подход при това състояние е костната биопсия. Въпреки наличието на многобройни антиостеопорозни (основно антирезорбтивни) средства, опитът с тях при хронично бъбречно заболяване е доста ограничен. Тяхното прилагане при болни със силно намалена бъбречна функция (гломерулна филтрация под 30 мл/мин) е свързано с голям риск от свръхсупресия на костния метаболизъм и адинамична костна болест. Съобразяването с бъбречната функция, особено при хора в напреднала възраст, има голямо значение за правилната диагностика и ефективно и безопасно лечение на остеопорозата.

Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder and Osteoporosis

Krivoshiev S. *Dialysis Clinic, University Hospital „Tsaritsa Joanna – ISUL“, Sofia*

Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) and osteoporosis are linked to a high frequency of bone fractures, low quality of life, vascular calcification and increased mortality risk. Frequency of both states increases significantly with age. Although similar clinical signs, they have a different pathogenesis and different treatment. According to WHO definition osteoporosis is „a disease characterized by low bone mineral density and micro architectural deterioration leading to low bone strength and increased risk of fractures.“

In general population there is a good correlation between bone mineral density and risk of fractures. CKD-MBD is not always linked to low bone mineral density and connection with fractures is not certain. Among many markers of bone metabolism, bone-specific alkaline phosphatase is the only one proved to be certain in diagnosis and follow up of CKD-MBD. This is the reason why the only reliable diagnostic approach in this state is bone biopsy. Although presence of many antiosteoporotic (mainly antiresorptive) drugs, the experience with them in CKD is limited. Treatment with them in cases of low kidney function (GFR < 30ml/min) may lead to oversuppression of bone metabolism and high risk of adynamic bone disease.

To consider kidney function, especially in elderly people, is critical for exact diagnosis and effective and safe treatment of osteoporosis.

Резултати от лечение на първичен хиперпаратиреоидизъм с високоинтензивен фокусиран ултразвук (ВИФУ)

**Р. Ковачева¹, Й. Влахов¹, Ю. Стойнов¹, Р. Иванова¹, А. Шинков¹,
К. Ортюно², Т. Дрюк³**

¹Клиничен Център по Ендокринология и Геронтология, МУ София;

²Theraclion, Paris, France; ³Inserm ERI-12, Université de Picardie Jules Verne, Amiens, France

Редица болни с първичен хиперпаратиреоидизъм (ПХПТ) отказват или имат противопоказания за хирургично лечение. Възможностите за алтернативно лечение са ограничени – медикаментозно или склерозиране с абсолютен алкохол.

Цел на това проучване е да се установи дългосрочната ефективност и безопасност на ВИФУ за намаляване обема на паратиреоидния аденом и контрол на функцията му.

Материал и методи: 13 пациенти, 11 жени и 2 мъже, на средна възраст 55 години, с клинични и биохимични данни за ПХПТ и цитологични данни за доброкачествено образуване са включени в проучването. Лечението с ВИФУ е проведено в две сесии, използвайки апарат Thyros-1 (THERACLION, Paris, France), под ехографски контрол и будна анестезия. Обемът и функцията на паратиреоидния аденом са проследени до 2 години след първото или второто ВИФУ лечение.

Резултати: Серумният паратхормон се понижава при 5 болни и се нормализира в рамките на 1 – 48 месеца след второто лечение при 3 болни. Серумният калций намаля и стана нормален или горно-нормален при 12 болни. При 10 болни обема на паратиреоидния аденом намаля с 13,1 % до 82,6 % за 12 месеца след първото или второто ВИФУ лечение. Свързаните с метода странични ефекти като мекотъканен подкожен едем и намалена подвижност на гласната връзка от страната на манипулацията, се наблюдаваха при 8 болни. Те бяха преходни и отзвучаваха напълно за 5 - 30 дни след манипулацията.

Изводи: ВИФУ е ефективен метод за лечение на паратиреоидна хиперфункция и постигане на стабилно намаляване на обема на аденома. Методът може да се превърне в алтернатива на хирургичното лечение при възрастни болни с придружаващи заболявания или при безсимптомно протичащ ПХПТ. Той е неинвазивен и с възможност за неограничена повторяемост.

Results of High Intensity Focused Ultrasound (HIFU) Treatment in Primary Hyperparathyroidism

R. Kovatcheva¹, J. Vlahov¹, J. Stoinov¹, R. Ivanova¹, A. Shinkov¹, C. Ortuno², T. Driëke³

¹ Clinical Center of Endocrinology, Medical University, Sofia, Bulgaria; ² Theraclion, Paris, France;

³ Inserm ERI-12, Université de Picardie Jules Verne, Amiens, France

High Intensity Focused Ultrasound is a promising new therapeutic approach to manage parathyroid adenomas or hyperplasia in primary hyperparathyroidism (PHPT). The aim of this study was to investigate the long-term safety and efficacy of HIFU in inducing shrinkage of parathyroid volume and in controlling the parathyroid hyperfunction in subjects with PHPT.

Methods: Thirteen patients, 11 female and 2 male, mean age 55 years, with history of overt PHPT with mean duration 3,6 years and with benign cytology were included in the study. After written informed consent was signed, HIFU treatment was performed in one or two sessions with Thyros One (THERACLION, Paris, France), under ultrasonographic guidance and after application of conscious anesthesia. Parathyroid volume and parathyroid function were evaluated at baseline, one day, 1, 3, 6, 9, 12 months after HIFU 1 or HIFU 2.

Results: Serum PTH decreased in 5 patients, but normalized in three of them 1 to 48 months after HIFU 2. Serum Ca decreased and became normal or upper normal in 12 patients. Ten parathyroid glands decreased in size after HIFU 1 and HIFU 2 with 13,1% to 82,6% for one year of follow-up. Adverse events from HIFU treatment as subcutaneous oedema and impaired vocal cord mobility presented 8 patients, both transient.

Conclusions: HIFU is an effective procedure for treating parathyroid hyperfunction in PHPT and obtaining stable shrinkage of parathyroid volume. HIFU may be an alternative to the conventional treatment and particularly attractive for elderly people for whom surgery is often contraindicated. It is noninvasive and with unlimited repeatability.

Цитологична диагноза на паратиреоидните тумори

Р. Иванова, П. Каранова, Р. Б. Иванова, А. Шинков, Р. Ковачева

Клиничен Център по ендокринология и геронтология, МУ, София

През последните години, с развитието на високо-честотната ехография и рутинното извършване на тънко-иглена биопсия (ТБ) на щитовидната жлеза, броят на ТБ на ехографски суспектните функционално активни или неактивни паратиреоидни тумори нарастна.

Цел на настоящето проучване е да се оценят характерните цитологични белези на паратиреоидните тумори и се оцени значението на цитологичната диагноза на суспектните паратиреоидни лезии чрез хистологична верификация.

Методи: За период от 5 години (2008-2012 г.), цитологично изследване на суспектни паратиреоидни нодули е извършено при 144 пациенти с клинични данни за хиперпаратиреоидизъм или случайно установени екстратиреоидни нодули при ехографско изследване на шията (119 жени, 25 мъже, средна възраст $54,86 \pm 12,02$ г, от 24 до 79 г.). Цитологичната диагноза на изследваните случаи е класифицирана като недиагностична (недостатъчен материал), негативна, суспектна или позитивна за паратиреоидна лезия.

Анализът на резултатите показва, че цитологичната диагноза на паратиреоидните тумори е трудна, главно поради малкия целуларитет на цитонамазките. Диагностичният алгоритъм ехография на шията → ТБ под ехографски контрол → цитология на суспектните паратиреоидни лезии има значение за точната предоперативна локализация на паратиреоидните тумори. Познаването на характерните цитоморфологичните особености на паратиреоидните тумори ще подобри диагностичната стойност на метода.

Cytological Diagnosis of Parathyroid Tumors

R. Ivanova, P. Karanova, R. B. Ivanova, A. Shinkov, R. Kovacheva

Clinical Centre of Endocrinology and Gerontology, Medical University, Sofia, Bulgaria

In last years, with the development of ultrasonography and the routine use of thyroid fine-needle biopsy (FNB), the number of FNB of ultrasonically suspicious functional or nonfunctional parathyroid lesions (PTL) has been increased.

The aim of this study was to evaluate the characteristic cytomorphological features of parathyroid tumors and to analyze the diagnostic accuracy of fine-needle cytology of suspicious parathyroid lesions through histological verification.

Methods: For a period of 5 years (2008-2012), cytological investigation for suspicious PTL was done in 144 patients with clinical data for hyperparathyroidism or incidentally found ultrasonically extrathyroid lesions (119 female, 25 male, mean age $54,86 \pm 12,02$ y, from 24 to 79 y). The cytological diagnosis was classified as unsatisfactory, negative, suspicious or positive for PTL. The analysis of the results showed that the cytological diagnosis of parathyroid lesions is difficult, mainly for the scant cellularity of the smears.

The diagnostic algorithm, including neck ultrasonography → FNB under US control → cytology of suspicious parathyroid lesions is helpful for their prompt localization prior to surgery. The recognition of the typical cytomorphological features of parathyroid tumors might improve the diagnostic accuracy of cytology.



устно представяне

П1. Изследване на връзката между серумните нива на витамин D и показателите на метаболитния контрол при болни със захарен диабет тип 2 на перорално лечение

Д. Бакалов¹, М. Боянов¹, А. Цакова², В. Грозева¹, Р. Мекова¹

¹Клиника по ендокринология, Катедра по вътрешни болести; ²Катедра по клинична лаборатория и клинична имунология УМБАЛ „Александровска“, Медицински университет, София

Публикувани начални данни предполагат, че недостигът на витамин D корелира с инсулинова резистентност и метаболитния контрол при болни със захарен диабет тип 2.

Цел на настоящето изследване бе да се изследва връзката между серумните нива на витамин D и показателите на метаболитния контрол при пациенти със захарен диабет тип 2 на перорално лечение. Участваха 100 диабетици тип 2 – 56 жени и 44 мъже. Средната възраст на жените бе 59 год., а на мъжете – 58 год. Средната давност на захарния диабет при жените бе $9,8 \pm 6,3$ години; а при мъжете – $7,7 \pm 4,5$ години. Сне се анамнеза и физикален статус, осъществиха се измерване на артериалното налягане с дигитален сфигмоманометър и биоелектрически импеданс с апарат TanitaTBF-215 на фирма Tanita (TanitaCorp., Japan). Изследвани бяха серумни нива на 25-(OH)-D Total (имунотест, RocheDiagnostic) и паратхормон (iPTH, електрохемилюминисцентен имуноанализ), серумни и уринни нива на калций и фосфор, креатинин и креатининов клирънс (с анализатор CobasIntegra), бета-крослапс, гликиран хемоглобин, кръвна захар, липиден профил. При оценка на корелацията между серумните нива на витамин D и показателите на метаболитния контрол се изследваха кривите съгласно следните функции: линейна, квадратна, кубична, инверсна, power, логаритмична, обратно-пропорционална, S-образна. Установи се, че и при двата пола серумните нива на 25(OH)-DTotal корелират единствено със серумните нива на калция и фосфатите, но не и с останалите показатели. Тази зависимост беше еднаква при двата пола. Зависимостта на серумните нива на витамин D от замъгляващи фактори като процент мастна тъкан (мярка за затлъстяване) и бъбречна функция (креатининов клирънс) се потвърди само при мъжете.

В заключение, приносът на витамин D към метаболитния контрол вероятно е по-скоро скромен. Сравнително ограничената бройка лица в нашето проучване не позволи да се открият ясни тенденции, което потвърждава нуждата от следващи по-обемни проучвания.

P1. A Correlation Study of Serum Levels of Vitamin D and the Metabolic Control Parameters in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus on Oral Antidiabetic Drugs

D. Bakalov¹, M. Boyanov¹, A. Tsakova², V. Grozeva¹, R. Mekova¹

¹Clinic of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine; ²Department of Clinical Laboratory and Immunology, University Hospital Alexandrovska, Medical University, Sofia

The data from the literature suggest that the vitamin D insufficiency is correlated to insulin resistance and metabolic control in type 2 diabetes patients.

The aim of this study was to test the correlation between the serum levels of vitamin D and the metabolic control parameters in patients with type 2 diabetes mellitus on oral antidiabetic drugs. One hundred type 2 diabetes patients participated – 56 men and 44 women. The mean age of the women was 59 years, of the men – 58 years. The mean diabetes duration in women was $9,8 \pm 6,3$ years and in men – $7,7 \pm 4,5$ years. Complete patient history as well as physical exam including blood pressure measurements was performed, followed by body composition analysis by bio-electrical impedance on a Tanita TBF-215 device (Tanita Corp., Japan). Serum levels of vitamin D were measured (25-(OH) D Total; Immunotest, Roche Diagnostics, Switzerland) as well as parathyroid hormone (iPTH, electro-hemiluminescent analysis), serum and urinary calcium and

phosphates, creatinine and glomerular filtration rate (on a Cobas Integra analyzer), serum beta-crosslaps together with glycated hemoglobin A_{1c}, fasting blood glucose, lipid profile. The correlation between the serum levels of vitamin D and the parameters of the metabolic control was assessed by using a variety of functions: linear, quadratic, cubic, inverse, power, logarithmic, s-shaped. Our data showed that in both sexes the serum 25(OH)-D Total levels correlated only with serum calcium and phosphates but not with any other parameter under study. A correlation with confounding factors such as body fat percentage (a measure of obesity) or renal function (estimated as creatinine clearance) could be confirmed only in men not in women. In conclusion, the impact of vitamin D on the metabolic control is expected to be of modest significance. The small study size did not allow us for tendencies to be registered, which corroborates the need for future larger-scale studies in the field.

устно представяне

П2. Честота на витамин Д дефицит при български пациентки със синдром на поликистозните яйчници

Антоанета Гатева¹, Здравко Каменов¹, Добрин Свиначков²

¹ Клиника по ендокринология УМБАЛ „Александровска“, София; ² Централна клинична лаборатория УМБАЛ „Александровска“, София

Синдромът на поликистозните яйчници (СПЯ) е свързан с висока честота на затлъстяване, инсулинова резистентност и повишен риск от развитие на захарен диабет тип 2. Напоследък се обръща все повече внимание на ролята на витамин D в патогенезата на метаболитния синдром и захарния диабет тип 2. Установено е, че пациентите с ниски нива на витамин D имат значимо по-висок риск от сърдечно-съдови инциденти, мозъчен инсулт и периферна артериална болест, както и сигнификантно по-висок риск от инсулинова резистентност, метаболитен синдром и нарушена функция на бета – клетките.

Целта на настоящото проучване беше да се установи честотата на витамин D дефицит при пациентки със СПЯ и да се анализира връзката на нивата на 25 (OH)D с хормоналните и метаболитните нарушения при тези пациентки.

Пациенти и методи: В проучването бяха включени 69 жени със синдром на поликистозните яйчници, диагностициран според Ротердамските критерии (два от следните три критерия – хиперандрогенизъм, олигооановулация и поликистозни яйчници при ехографски преглед). За оценка на витамин D статуса беше използвано изследване на 25(OH)D с помощта на валидиран метод течна хорматография с тандем масспектрометрия и изотопно разреждане (ID-LC-MS/MS). В зависимост от нивата на 25(OH)D пациентките бяха класифицирани както следва – достатъчност ≥ 75 нмол/л, недостатъчност – 50-74,9 нмол/л, витамин D дефицит 25-49,9 нмол/л и тежък дефицит < 25 нмол/л. Проведен беше орален глюкозо-толерансен тест с проследяване на кръвната захар и имунореактивния инсулин на 0, 60 и 120 мин, както и изследване на тестостерон, андростендион и ДХЕАС.

Резултати: Пациентките бяха на възраст $24,3 \pm 4,9$ години и ИТМ $26,4 \pm 7,5$ кг/м². Средните нива на витамин D бяха $37,8 \pm 21,6$ нмол/л. Честотата на витамин D тежък дефицит, дефицит, недостатъчност и достатъчност беше съответно 26,5%, 51,0%, 19,6% и 2,9%. Не се установи разлика в нивата на 25(OH)D между жените с нормално телесно тегло, наднормено тегло и затлъстяване. Независимо от това обаче, жените с обиколка на талията над 80 см имаха значимо по-ниски нива на 25(OH)D с сравнение с тези с обиколка на талията под 80 см ($31,8 \pm 15,5$ нмол/л спрямо $43,9 \pm 25,3$ нмол/л съответно, $p=0,018$). Установи се сигнификантна негативна корелация на нивата на 25(OH)D с имунореактивния инсулин на гладно ($r=-0,25$, $p=0,03$) и тестостерона ($r=-0,283$, $p=0,019$), но не и с останалите андрогени. Не се установи връзка на нивата на витамин D с менструалните нарушения.

Обобщение: В изследваната от нас популация пациентки със СПЯ установихме изключително висока честота на витамин D недостатъчност и дефицит. Нивата на витамин D имат отношение към абдоминално затлъстяване, хиперинсулинемията и хиперандрогенемията при тези жени.

P2. Prevalence of Vitamin D Deficiency in Bulgarian Patients with Polycystic Ovarian Syndrome

Antoaneta Gateva MD¹, Zdravko Kamenov MD¹, Dobrin Svinarov MD²

¹Clinicofendocrinology, University Hospital „Alexandrovska“, Sofia

²Central clinical laboratory, University Hospital „Alexandrovska“, Sofia

Polycystic ovarian syndrome (PCOS) is linked to a high prevalence of obesity, insulin resistance and increased risk of type 2 diabetes. Recently much attention is drawn to the role of vitamin D in the pathogenesis of the metabolic syndrome and type 2 diabetes. Data show that the patients with low vitamin D levels have significantly higher risk of insulin resistance, metabolic syndrome and impaired beta cell function.

The aim of the present study was to determine the prevalence of vitamin D deficiency in patients with PCOS and to analyze the link between 25(OH)D levels and the hormonal and metabolic disturbances in these patients.

Patients and methods: In the study were included 69 women with PCOS, diagnosed by the Rotterdam criteria (two out of three – hyperandrogenism, oligoanovulation and ultrasound data of polycystic ovaries). For vitamin D status determination we used validated method of liquid chromatography with tandem mass spectrometry and isotopic dilution (ID-LC-MS/MS) for 25(OH)D measurement. According to the 25(OH)D levels the patients were classified as follows – deficiency ≥ 75 nmol/l; insufficiency – 50-74,9 nmol/l, vitamin D deficiency 25-49,9 nmol/l and severe deficiency < 25 nmol/l. All the patients underwent oral glucose tolerance test (with measurement of blood glucose and immunoreactive insulin on 0, 60 and 120 min) and plasma testosterone, androstendione and DHEAS measurement.

Results: The patients were aged $24,3 \pm 4,9$ years with BMI $26,4 \pm 7,5$ kg/m². The mean 25(OH)D levels were $37,8 \pm 21,6$ nmol/l. The prevalence of severe vitamin D deficiency, deficiency, insufficiency and sufficiency was respectively 26,5%, 51,0%, 19,6% u 2,9%. There was no significant difference in vitamin D levels between women with normal body weight, overweight and obesity. Despite this however patients with waist circumference over 80 cm had significantly lower 25(OH)D levels compared to patients with waist circumference below 80 cm ($31,8 \pm 15,5$ nmol/l vs. $43,9 \pm 25,3$ nmol/l respectively, $p=0,018$). There was a significant negative correlation between 25(OH)D levels and fasting immunoreactive insulin ($r=-0,25$, $p=0,03$) and testosterone ($r=-0,283$, $r=0,019$), but not with the other androgens. There was no correlation between vitamin D levels and the presence of menstrual disturbances.

Conclusion: In the present population of PCOS patients we found a very high prevalence of vitamin D insufficiency and deficiency. Vitamin D levels are connected to the abdominal obesity, hyperinsulinemia and hyperandrogenemia in these women.

устно представяне

P3. Средно ниво на РТН и честота на хиперпаратиреозизъм в българска популация

Борисова А-М, Шинков Д, Влахов Й, Даковска Л, Тодоров Т, Касабова Л, Свинаров Д.

Клиника по тиреоидни и метаболитни костни заболявания, Университетска болница по ендокринология, МУ, София; *Централна лаборатория по Клинична фармакология, Александровска болница, МУ, София

През 2012 г. се проведе епидемиологично проучване сред българска популация за оценка средното ниво на паратиреоген хормон (РТН), честотата на хиперпаратиреозизма и връзката му с някои параметри.

Материали и методи: В проучването са включени 2033 лица от българската популация, 1076 жени (52,9%) и 957 мъже (47,1%), на средна възраст $49,3 \pm 14,8$ г. (19-87), като само 158

(7,8%) лица приемаха витамин D. При всички лица са изследвани антропометрични характеристики, нива на PTH и витамин D3, калций, фосфати, серумен и уринен креатинин, креатининов клирънс, алкална фосфатаза. Получените данни са сравнени с демографските и клиничните характеристики на изследваните лица, с наличието на коморбидни състояния и с провежданото лечение.

Резултати: Средното ниво на PTH при изследваните лица е $4,8 \pm 3,9$ pmol/l (0,01-82,9); с нормално ниво на PTH (1,3-9,3 pmol/l) са 1966 лица, а с повишено ниво ($> 9,3$ pmol/l) – 67 лица (3,30%). Сред лицата с повишено ниво на PTH 61,2% са жени (41/67) и 38,8% мъже (26/67). Сравнителният анализ показва, че пациентите с повишен PTH са:

- по-ниски средни нива на 25(OH)D3 (25,9 и 39,3 pmol/l, $p < 0,001$);
- по-високо средно ниво на серумния креатинин (83,7 и 76,1 mcmol/l, $p < 0,001$);
- по-възрастни (59,9 и 48,9 г., $p < 0,001$);
- по-висок индекс на телесна маса ($29,4$ и 28 kg/m², $p = 0,038$) и обиколка на талията (94,4 и 91,1 cm, $p = 0,052$);

Сравнителният анализ на мъжете и жените показва по-високи средни нива на PTH при жените (4,9 срещу 4,6 pmol/l, $p = 0,024$), при по-ниски нива на 25(OH)D3 (26,4 срещу 41,8 pmol/l, $p < 0,001$). В същото време при жените серумните нива на калция са значимо по-ниски, а на фосфора по-високи ($p < 0,0001$ за двата показателя).

Жените в менопауза са със значимо по-високо ниво на PTH в сравнение с фертилните жени (5,3 срещу 4,5 pmol/l, $p = 0,003$) при съпоставими нива на 25(OH)D3.

Нивото на PTH се различава значимо в трите възрастови групи: млади/средна възраст (4,3 срещу 4,7, $p = 0,022$), средна възраст/трета възраст (4,7 срещу 5,7, $p < 0,001$), млада/трета възрастова група (4,3 срещу 5,7, $p < 0,001$) при съпоставими нива на 25(OH)D3.

Нивото на PTH показва корелация с: възрастта ($r = -0,183$, $p < 0,001$), давността на менопаузата при жените ($r = 0,262$, $p < 0,001$), нивото на 25(OH)D3, $p < 0,001$.

Изводи: Лицата с ниски нива на витамин D и по-високи на креатинин, както и жените, по-възрастните, затлъстелите и менопаузалните жени имат по-високо ниво на PTH.

P3. Mean Level of PTH and Frequency of Hyperparathyroidism in Bulgarian Population

Borissova AM, Shinkov A, Vlahov J, Dakovska L, Todorov T, Kassabova L, Svinarov D.

Clinic of Thyroid and Metabolic Bone Diseases, University Hospital of Endocrinology, Medical University, Sofia;

* Central Laboratory of Clinical Pharmacology, Alexandovska Hospital, Medical University, Sofia

A populational epidemiological study was carried out in Bulgaria in 2012 investigating the mean PTH levels, the prevalence of hyperparathyroidism and its correlation with some other parameters.

Material and Methods: A total of 2033 subjects participated, 1076 female (52,9%) and 957 male (47,1%), mean age $49,3 \pm 14,8$ y (19-87), 158 (7,8%) of them reporting vitamin D supplementation. Anthropometric data was collected and serum PTH, 25(OH)D, calcium, phosphate, alkaline phosphatase and creatinine were measured as well as urinary creatinine and GFR was calculated. Correlations were sought with the demographic characteristics, existing comorbidities and concomitant medication.

Results: The mean serum PTH was $4,8 \pm 3,9$ pmol/l. It correlated negatively with 25(OH)D ($p < 0,001$) and the age ($r = -0,183$, $p < 0,001$) with significant differences between the age groups (4,3 pmol/l in the young, 4,7 pmol/l in the middle-aged and 5,7 in the elderly, all $p < 0,05$). The 25(OH)D did not differ. It was higher in the females (4,9 pmol/l) than the males (4,6 pmol/l), $p = 0,024$ and 25(OH)D3 was lower in the females (26,4 nmol/l) than the males (41,8 nmol/l), $p < 0,001$. PTH was higher in the postmenopausal women (5,3 pmol/l vs. 4,5 pmol/l in the premenopausal, $p = 0,003$) and correlated with the time since menopause ($r = 0,262$, $p < 0,001$) with no difference in the 25(OH)D levels. Serum Ca was lower in the females and serum inorganic phosphate – higher (both $p < 0,001$).

PTH was within reference range (1,3-9,3 pmol/l) in 1966 subjects and in 67 (3,30%) it was elevated. Forty-one (61,2%) of the subjects with elevated PTH were female and 26 (38,8%) – male. As compared to those with normal PTH, the subjects with high PTH had:

- lower 25(OH)D3 (25,9 vs. 39,3 nmol/l, $p<0,0001$);
- higher serum creatinine (83,7 vs. 76.1 $\mu\text{mol/l}$, $p<0,0001$);
- higher age (59,9 vs. 48,9 y, $p<0,0001$);
- higher BMI (29,4 vs. 28 kg/m^2 , $p=0,038$) and waist circumference (94,4 vs. 91,1 cm, $p=0,052$);

Conclusion: Higher PTH was found in females and the subjects with lower 25(OH)D, higher creatinine, older age and overweight and obesity.

устно представяне

П4. Клинично значение на автоантитела към париеталните клетки при пациенти с автоимунен тиреоидит на Хашимото

Жулиета Геренова¹, Ирена Манолова², Ваня Цонева³

¹ Катедра Пропедевтика на Вътрешни болести/Ендокринология, ² Лаборатория по Клинична имунология,

³ Лаборатория по Клинична биохимия, Медицински Факултет, Тракийски Университет, Стара Загора

Клиничното значение на наличието на автоантитела към париеталните клетки (АПА) при пациенти с автоимунен тиреоидит на Хашимото (ТХ) е противоречиво.

Целите на настоящето проучване са: да установи честотата на АПА при 137 пациента с ТХ в различни стадии на активност на заболяването; да се изясни ролята на възрастта и пола за наличието на АПА; да се анализира асоциацията на АПА с наличие на хематологични или стомашни прояви, както и с дозата Levothyroxine, необходима да се постигне еутиреоидно състояние в лекуваните пациенти с ТХ. Пациентите с автоимунен тиреоидит, според функционалното състояние, бяха подгруппирани на 3 подгрупи: група I (n=41) включваше пациенти с нормална функция на щитовидната жлеза; група II (n=25) включваше пациенти с хипотиреоидизъм; група III (n=71) се състоеше от лица с хипотиреоидизъм лекувани с Levothyroxine (LT₄), в доза да се поддържа TSH и fT₄ в нормални стойности. Изследвахме също така наличието на АПА в 23 здрави контроли.

Резултати: Наличие на АПА установихме в 65 пациента с ТХ (32,8%). Не установихме статистически значими различия между наличието на АПА в различните подгрупи пациенти с ТХ: (група I – 31,7%; група II – 36%; група III – 32,4% съответно ($p=0,9$). Честотата на АПА бе близка в двата пола и не установихме зависимост от възрастта. При 10 (7,3%) от пациентите с ТХ, в различни стадии на активност на заболяването бяха установени клинично значими стомашни или хематологични симптоми; в 70% от тях АПА бяха позитивни. (OR=5,5, $p=0,009$). Лекуваните пациенти с ТХ, позитивни за АПА, се нуждаеха от по-високи дози LT₄ в сравнение с АПА негативните (1,46 $\mu\text{g/kg}$ спрямо 1,24 $\mu\text{g/kg}$, $p=0,04$).

В заключение, АПА могат да са налице в различните стадии на активност на ТХ и това не зависи от тежестта на заболяването. Наличието на АПА може да предизвести симптомите на атрофичния автоимунен гастрит при пациентите с ТХ. Пациентите с ТХ, позитивни за АПА се нуждаят от по-високи дози LT₄.

П4. Clinical Significance of Autoantibodies to Parietal Cells in Patients with Autoimmune Hashimoto's Thyroiditis

Julieta Gerenova¹, Irena Manolova², Vania Tzoneva³

¹ Department of Propaedeutics of Internal Medicine/Endocrinology, ² Laboratory of Clinical Immunology,

³ Laboratory of Clinical Biochemistry, Medical Faculty, Trakia University, Stara Zagora, Bulgaria

Clinical significance of autoantibodies to parietal cells (PCA) in patients with autoimmune (Hashimoto's) thyroiditis (HT) remains contradictory.

This study aimed: to characterize the frequency of PCA in 137 patients with HT in different stages of disease activity; to clarify the role of gender and age in PCA positivity; to analyze the association of PCA with gastric or haematologic symptoms and with the Levothyroxine dose required to achieve a serum TSH within the normal range in treated HT patients. HT patients were divided into three subgroups according to the thyroid function: group I (n=41) involved subjects with normal thyroid function; group II (n=25) included patients with hypothyroidism, in group III (n=71) were enrolled subjects with hypothyroidism treated with such a dose of Levothyroxine (LT₄) to maintain TSH and fT₄ within the normal range. We also studied the PCA positivity in 23 healthy controls.

Results: PCA positivity was found in 45 (32,8%) HT patients. No significant differences in PCA were observed between the groups of HT patients (group I – 31,7%; group II – 36%; group III – 32,4% respectively (p=0,9). The frequency of PCA in both genders was similar and there were no difference depending on age. In 10 (7,3%) of HT patients in different stages of disease we found clinically relevant gastric or haematologic symptoms; in 70% of them PCA were positive (OR=5,5, p=0,009). PCA positive HT patients required higher LT₄ doses than PCA negative (1,46 µg/kg vs 1,24 µg/kg, p=0,04).

In conclusion, PCA may be present in different stages in HT patients and does not depend on the severity of disease. PCA concentrations may predict symptoms of atrophic autoimmune gastritis in patients with autoimmune thyroiditis. PCA positive HT patients require higher doses of LT₄.

устно представяне

П5. Рискови фактори за щитовидната жлеза при нормална бременност

Иванова Р. Б., Ковачева Р., Кирилов Г., Борисова А-М, Иванова Р. С.

Клиника по тиреоидни и метаболитни костни заболявания, Клиничен център по ендокринология, Медицински университет, София

Редица рискови фактори в отделните срокове на бременността могат да повлияят пренасройването на тиреоидната майчина функция към ново равновесие което да осигури нормалното протичане и фетално развитие.

Цел на проучването: Да се оцени влиянието на някои рискови фактори за струмизене и функционално тиреоидно състояние през различни срокове от бременността и при здрави контроли.

Материал и методи: Поведено е анкетно проучване при 450 клинично здрави бременни жени в II и III триместър и 50 здрави небременни контроли. Анализирани са възраст, индекс на телесна маса, тютюнопушене, консумация на йодирана готварска сол и фамиленост за тиреоидни заболявания и са оценени тиреоидния обем чрез ултразвуково изследване и функционално тиреоидно състояние – TSH, FT₄, FT₃

Резултати: Установихме корелация между възрастта и средните стойности на ехографския обем във II триместър (r=4,17, p=0,0001). Корелация беше установена и между възрастта и серумните нива на FT₄ при същата група (r=-0,262, p=0,035) както и при небременните контроли (r=-0,400, p=0,023).

Установихме връзка между ИТМ и ехографски обем при бременни във II триместър (r=0,260, p=0,018) и в III триместър (r=0,284, p=0,009) и корелация между ИТМ и FT₄ във II триместър (r=-0,285, p=0,023). Беше установена също така корелация между тютюнопушенето при бременни във II триместър и ехографския им обем като обемът при бременните пушачки е значително по-голям, 14,43±7,69ml спрямо 12,94±3,51ml (F=4,87, p=0,001) и по-ниски средни FT₄ през III триместър при пушачки 5,77±1,20 pmol/l спрямо 6,60±1,42 pmol/l при непушачки (F=5,315, p=0,025). При небременните пушачки се установява по-голям ехографски обем – 15,37±2,2 ml в сравнение с непушачки 12,32±2,40ml (F=6,67, p=0,004). По-високи стойности на TSH в III триместър се установи при

жени използващи нейодирана сол – $2,51 \pm 0,76 \text{ pmol/l}$ спрямо консумиращи йодирана – $1,82 \pm 0,83 \text{ pmol/l}$ ($F=7,81$, $p=0,007$).

Изводи: Резултатите доказват съществуване на статистически значима връзка между анализирани предпоставителни екзогенни фактори и промените в щитовидната жлеза по време на бременност.

P5. Risk Factors for the Thyroid of Normal Pregnancy

Ivanova RB, Kovacheva R, Kirilov G, Borissova AM, Ivanova RS.

Department of Thyroid and Mineral Bone Diseases, Clinical Center of Endocrinology- Medical University, Sofia

Many risk factors during pregnancy can affect the reset of the maternal thyroid function to a new equilibrium to ensure the normal course of pregnancy and fetal development.

Aim of the study: To assess the impact of certain risk factors for goitrogenesis and thyroid function during different periods of pregnancy and in healthy controls.

Material and Methods: A study on 450 clinically healthy pregnant women in the II and IIIrd trimester and 50 healthy non-pregnant controls was conducted. The following variables were analyzed: age, body mass index, smoking, consumption of iodized salt, and family history of thyroid disease and thyroid volume assessed by ultrasound and functional thyroid status by TSH, FT₄, FT₃.

Results: A correlation was found between the age and the mean thyroid volume in the third trimester II ($r = 0,17$, $p = 0,0001$). Correlation was also found between the age and the serum FT₄ in the same group ($r = -0,262$, $p = 0,035$) and in non-pregnant controls ($r = -0,400$, $p = 0,023$). We found correlation also between BMI and thyroid volume in the II trimester of pregnancy ($r = 0,260$, $p = 0,018$) and in the IIIrd trimester ($r = 0,284$, $p = 0,009$) and correlation between BMI and FT₄ in the II trimester ($r = -0,285$, $p = 0,023$).

It was also found correlation between smoking habit during the second trimester and the thyroid volume being significantly higher in smoking pregnant women $14,43 \pm 7,69 \text{ ml}$ vs. $12,94 \pm 3,51 \text{ ml}$ ($F = 4,87$, $p = 0,001$) and lower mean levels of FT₄ in IIIrd trimester in pregnant smokers $5,77 \pm 1,20 \text{ pmol/l}$ to $6,60 \pm 1,42 \text{ pmol/l}$ compared with non smokers ($F = 5,315$, $p = 0,025$).

A higher thyroid volume by ultrasonography was established also in non-pregnant smokers – $15,37 \pm 2,2 \text{ ml}$ compared with non smokers $12,32 \pm 2,40 \text{ ml}$ ($F = 6,67$, $p = 0,004$). The TSH values in IIIrd trimester was higher in women using iodized salt $-2,51 \pm 0,76 \text{ pmol/l}$ compared to those using iodized salt $-1,82 \pm 0,83 \text{ pmol/l}$ ($F = 7,81$, $p = 0,007$).

Conclusions: The results show statistically significant association between the analysed preventable exogenous factors and changes in the thyroid during pregnancy.

устно представяне

P6. Оптимизиране на приема на йод и готварска сол по време на бременност – популационни стратегии и индивидуализиран подход

Иванова, Л¹, РБ. Иванова²

¹ СУ, „Св. Климент Охридски“, Медицински факултет, София;

² Клиничен център по ендокринология, Медицински университет, София

Йодният дефицит е успешно ликвидиран в България според международните критерии, след въведената през 1994 година стратегия за универсално йодиране на солта за хранителни цели. Според СЗО стандартът за йодиране на готварската сол на ниво $20-40 \text{ mg/kg}$ при всеобща употреба на йодирана готварска сол включително при производството на храни гарантира адекватен

прием на йод за всички популационни групи от населението. Международните експерти считат, че допълнително суплементиране дори по време на бременност не се налага когато над 90% от домакинствата консумират единствено стандартно йодирана сол каквато е ситуацията в България. Въпреки това съществува реален риск приемът на йод по време на бременност да не бъде адекватен на нарасналите потребности достигащи 200-250 mcg/ден. Българският стандарт за йодиране на готварската сол е 28-55 mg/kg KIO₃, което реално съответства на 16,6-32 mg/kg I и е изчислен да оставя достатъчно количество сол за възрастен индивид при средна консумация на готварска сол 10 g/дневно. Последните препоръки на СЗО за прием на сол с цел на редуция на сърдечно – съдовите заболявания е 5 g/ден. Това теоретично би оставило средно 120 mcg йод без да се отчитат кулинарните загуби и не може да задоволи повишените потребности от йод в период на бременност. Предимство би било да се разработят специфични препоръки за бременни жени съобразени с реалният прием на сол, индивидуалният стандарт за йодиране и международните препоръки както за профилактика на сърдечно съдовите заболявания така и стратегиите за контрол на йодния дефицит.

P6. Optimization Of iodine and Salt Intake during Pregnancy-Population Strategies and Individualized Approach

Ivanova, L¹, RB. Ivanova²

¹ Sofia University „St. Kliment Ohridski“, Faculty of Medicine, Sofia

² Clinical Center of Endocrinology, Medical University, Sofia

Iodine deficiency has been successfully eradicated in Bulgaria, according to international criteria, after the introduction of universal salt iodization in 1994. According to the WHO recommendations, the standard of salt iodization at 20-40 mg / kg for table salt and food processing guarantees adequate intake of iodine for all population groups. International experts consider that additional supplementation is not necessary even during pregnancy when over 90% of households consume only standard iodized salt as is the case in Bulgaria. However, there is a real risk of iodine intake during pregnancy not being adequate to the increased needs of up to 200-250 mcg / day.

Bulgarian standards for iodization of salt is 28-55 mg/ kg KIO₃, which actually corresponds to 16,6-32 mg/kg I and was calculated to provide a sufficient amount of salt for an adult with average salt consumption of 10 g/day. Recent WHO recommendations however of salt intake for reduction of cardiovascular diseases is 5 g /day. This would theoretically supply an average of 120mcg of iodine without taking into account cooking losses and can not satisfy the increased demand for iodine in pregnancy. An advantage would be to develop specific recommendations for pregnant women comply with that real intake of iodized salt, salt iodization standard and international recommendations for the prevention of cardiovascular disease and strategies for control of iodine deficiency.

устно представяне

P7. Телесно тегло и отклонения в артериалното налягане при жени със синдром на поликистозни яйчници

**Мария Орбецова¹, Даниела Колева¹, Юлия Николова², Петър Николов³,
Федя Николов¹**

¹ Клиника по Ендокринология и болести на обмяната; ² Катедра по Физиология;

³ Клиника по Кардиология, УМБАЛ „Св.Георги“; Медицински Университет, Пловдив, България

Въведение: Синдромът на поликистозни яйчници (PCOS) се асоциира с метаболитни нарушения и риск от развитие на сърдечно-съдови заболявания с напредване на възрастта, включително повишена честота на хипертония.

Цел на проучването: Антропометрична оценка и характеризирание на отклоненията в артериалното налягане (АН) при жени с PCOS с нормално тегло и затлъстяване.

Материал и методи: Проучването обхваща 62 жени с PCOS (ср. възраст 24,3±6,0 г., ср. BMI 27,95,4±7,5 kg/m²) с доказана диагноза на заболяването съгласно критериите на ESHRE-ASRM. Количеството и процентът мастна тъкан са определяни чрез биоимпедансен метод с помощта на професионален модел анализатор на телесния състав – TanitaTBF-300M. Извършвано е 24-часово амбулаторно Holter-мониторирание на АН с апарати Oscar (Sun Tech Medical Instruments, USA) паралелно с клинично измерване на АН.

Резултати: Средното систолно АН при жените с PCOS е 117,62±19,23 mmHg, а средното диастолно АН – 76,39±12,49 mmHg. Физиологичен нощен спад на систолното АН не се наблюдава при 53,22%, а на диастолното АН – при 25,81% от носителките на синдрома. В подгрупата със затлъстяване (n=37, BMI= 33,07±5,0 kg/m²) АН е сигнификантно по-високо в сравнение с подгрупата с нормално тегло (n=25, BMI=20,36±2,29 kg/m²), както следва: систолно АН 122,16±19,81 mmHg спрямо 110,63±16,31 mmHg, P<0,05; диастолно 80,14±12,39 спрямо 70,63±10,46 mmHg, P<0,01, респективно. При жените с PCOS и затлъстяване хипертония се наблюдава в 18,9%, а пре-хипертония – в 21,6%. В подгрупата жени с PCOS и нормално тегло честотата и на хипертонията, и на пре-хипертонията възлиза на 8%.

Заклучение: PCOS се характеризира с повишена честота на нестабилно АН, което е допълнителен рисков фактор за по-нататъшно развитие на сърдечно-съдови заболявания в тази сравнително млада възрастова група. Затлъстяването се явява значим утежняващ фактор. Нашите резултати потвърждават клиничната значимост на оценката на пре-хипертензивните състояния и предимствата на прилагането на 24-часово амбулаторно мониториране на АН като диагностичен и прогностичен метод за оценка отклоненията в АН дори при липса на хипертония.

P7. Body Weight and Blood Pressure Alterations in Women with Polycystic Ovary Syndrome

Maria Orbetzova¹, Danieal Koleva¹, Julia Nikolova², Petar Nikolov³, Fedia Nikolov¹

¹Clinic of Endocrinology and metabolic diseases; ²Department of Physiology;

³Clinic of Cardiology; Medical University, Plovdiv, Bulgaria

Introduction: Polycystic ovary syndrome (PCOS) is associated with metabolic disturbances and risk of developing cardiovascular diseases including higher incidence of hypertension later in life.

Aim: Anthropometric evaluation and characterization of blood pressure (BP)alterations in PCOS women with normal weight and obesity.

Materials and methods: The study comprised of 62PCOS women (mean age 24,3±6,0 years, mean BMI 27,95,4±7,5 kg/m²) with proven diagnosis according to the ESHRE-ASRM criteria. The amount and percentage of body fat were determined by bioimpedance method using Tanita TBF-300M professional body composition analyzer. 24-hour ambulatory Holter-monitoring using Oscar device (Sun Tech Medical Instruments, USA) was performed in parallel with clinical measurements of BP.

Results: Mean systolic BP was 117,62±19,23 mmHg, and mean diastolic BP was 76,39±12,49 mmHg. Physiological nocturnal drop in the systolic BP was not observed in 53,22% of the patients and in the diastolic BP – in 25,81% of the cases. In the subgroup with obesity (n=37, BMI=33,07±5,0 kg/m²) BP was significantly higher as compared to the subgroup with normal weight (n=25, BMI=20,36±2,29 kg/m²) as follows: systolic BP 122,16±19,81 mmHg vs.110,63±16,31 mmHg, P<0,05; diastolic BP 80,14±12,39 vs. 70,63±10,46 mmHg, P<0,01, respectively. There were 18,9% of the obese PCOS women diagnosed with hypertension, and 21,6% diagnosed with pre-hypertension. In the subgroup of PCOS women with normal weight the incidence of both hypertension and pre-hypertension was 8%.

Conclusions: PCOS is characterized by higher incidence of unstable BP that is an additional risk factor for further development of cardiovascular diseases in this relatively young age group. Obesity is a strong aggravating factor. Our results confirm the advantages and the importance of assessing the pre-hypertensive states and using the ambulatory 24-hour monitoring as a diagnostic and predictive method for assessment of BP alterations even in the absence of clinical hypertension.

устно представяне

П8. Фармакологични предимства на натуралния витамин К 2

Владева С¹, Дончева Н², Павлов К³

Отделение по Ендокринология и болести на обмяната, МБАЛ „Каспела“, Пловдив¹, Катедра по Фармакология и лекарствена токсикология, Медицински Университет, Пловдив², ДКЦ „Св. Георги“, Пловдив³

Откриването на Витамин К през 1926 г. насочи неговото изучаване към една единствена функция на организма – кръвосъсирването. През последните 15 години Вит. К2 се превърна от малко позната форма на Вит. К в най-изследвания витамин. Известни са няколко форми на този витамин, но в терапевтичната практика е застъпен вит. К2 – натурален менаквинон (МК-7). Многобройни изследвания, проведени във водещи научни центрове, демонстрират ролята на Вит. К2 за човешкото здраве. Университетските центрове в Маастрихт (Холандия) и Токио обявиха следните фармакотерапевтични качества на Вит. К2:

Преди всичко бе посочено сигнификантно повишаване на минералното съдържание на костта и намаление на фрактурния риск след прием на Вит. К2. Отчита се значимо подобрение в засягането на костната система при жени в постменопаузална възраст. Патогенетично вит. К2 активира остеокалцина, който спомага за свързването на калция към костния матрикс. Комбинацията на този витамин с бифосфонати съществено засилва костноминералната плътност. Изследвания върху артериалната съдова стена показват значително намаление на аортната калцификация при увеличена аортна еластичност. Доказано бе, че Вит. К2 преминава през кръвно-мозъчната бариера и подобрява функцията на мозъчните неврони. Препознава и засилва еластичността на кожата и намира приложение в козметиката. Всичко това комплексно се отразява благоприятно при жени с постменопаузална остеопороза.

В този спектър на действия е важно засегнатите лица да приемат адекватни количества Вит. К2. Богати източници са ферментиралите соеви зърна, яйчният жълтък, черният дроб и сиренето. От 2009 г. натуралната форма на Вит. К2 като менаквинон-7 е одобрена за употреба в ЕС. В нашата страна той е синтезиран като чиста, биологично активна хранителна добавка и е разрешен в аптечната мрежа под името Остеокардикс.

П8. Pharmacologic Advantages of the Natural Vitamin K2

Vladeva S¹, Doncheva N², Pavlov K³

Clinic of Endocrinology and metabolic diseases, MHAT „Kaspela“, Plovdiv¹, Department of pharmacology and drug toxicology, Medical University, Plovdiv, DCC St.Georgy, Plovdiv³

Since its discovery in 1926 Vitamin K has been studied exclusively for one main function – blood clotting. However from a little known form of Vitamin K, in the last 15 years Vitamin K2 has become one of the most studied vitamins. There are several forms of this vitamin, but in clinical practice is advocated Vitamin K2-natural menaquinone (MK-7). Numerous studies carried out in leading research centers demonstrate the role of Vitamin K2 for the human health. University centers in Maastricht (Holland) and Tokyo (Japan) have announced

the following pharmacotherapeutic qualities of Vitamin K2:

On first place is noted significant increase in the bone mineral content and reduction of the fracture risk. Reported is also significant improvement in the bone quality of postmenopausal women. Pathogenetically vitamin K2 activates osteocalcin, which contributes to the binding of calcium to bone matrix. Combination of this vitamin with bisphosphonates improves the bone mineral density. Studies of the arterial wall demonstrate significant reduction of the aortic calcification and improved elasticity. It has been established that Vitamin K2 passes through the blood-brain barrier and improves the function of the neurons. It protects and improves the elastin in the skin and is also applicable in the cosmetics. All this complex is beneficial in women with postmenopausal osteoporosis.

In this context it is important the concerned population to have adequate Vitamin K2 intake. Rich sources are fermented soy beans, egg yolk, liver and cheese. Since 2009 the natural Vitamin K2 as menaquinone-7 has been approved for use in EU. In Bulgaria it is synthesized as a pure, biologically active food additive is permitted in pharmacies under the name Osteokardix.

устно представяне

П9. Рискови фактори за развитие на гестационен диабет

М. Бояджиева¹, И. Атанасова¹, Цв. Танкова¹, С. Захариева¹, В. Стойкова²

¹Клиничен Център по Ендокринология, Медицински Университет, София;

²Университетска Акушеро-Гинекологична Болница, УСБАЛАГ „Майчин дом“, София

Гестационният захарен диабет (ГЗД) е едно от най-често срещаните усложнения в хода на бременността. В световен мащаб все повече се дискутира провеждането на ОПТ само сред високорисковата група бременни жени.

Цел: Целта на настоящото проучване е да се определят основните рискови фактори, които са свързани с повишен риск от развитие на ГЗД.

Материал и методи: В проучването са включени 1300 бременни жени, провели стандартен ОПТ между 24-28 гестационна седмица, като част от скрининг за ГЗД в Клиничен Център по Ендокринология. За поставяне на диагнозата ГЗД са използвани критериите на IADPSG. За определяне на значимостта на рисковите фактори е използван логистичен регресионен анализ.

Резултати: Установихме ГЗД при 29,1% (378) от изследваните бременни жени. Наличието на родственик със захарен диабет тип 2 увеличава 1,394 пъти ($p < 0.034$) риска за развитие на ГЗД. Наличието на първостепенни и второстепенни родственици със захарен диабет тип 2 допълнително повишава риска – OR2,523 ($p < 0,001$). Индекс на телесна маса (ИТМ) между 25-29,9 кг/м² преди бременността увеличава риска 1,629 пъти ($p < 0,019$), докато ИТМ > 30 кг/м² - 4,162 пъти ($p < 0,0001$). Жените на възраст > 30 години имат значимо по-висок риск (OR2,245, $p < 0,0001$) спрямо жените на възраст 25-29 години. Други значими рискови фактори са установената случайно повишена стойност на кръвната захар (OR3,883, $p < 0,0001$) и нуждата от асистирана репродукция като метод за настъпване на бременността (OR 2,123, $p < 0,001$).

Заключение: Липсата на изградена национална скринингова програма налага необходимостта от активно търсене на бременни жени с повишен риск за развитие на ГЗД. С установяване на основните рискови фактори за ГЗД се категоризират жените, при които е необходимо провеждане на ОПТ, с цел намаляване на рисковете за плода и майката.

П9. Risk Factors for Gestational Diabetes Mellitus

M. Boyadzhieva¹, I. Atanassova¹, T. Tankova¹, S. Zacharieva¹, V. Stoikova²

¹Clinical Center of Endocrinology, Medical University, Sofia; ²University Hospital of Obstetrics and Gynecology „Maichin dom“, MU Sofia

Gestational diabetes mellitus (GDM) is one of the most common complications during pregnancy. It is speculated that OGTT should be performed only in women at high risk for GDM.

Aims: The aim of the present study was to assess the main risk factors, associated with risk for GDM development.

Material and methods: 1300 pregnant women between 24th and 28th week of gestation were included in the study. Standard OGTT was performed as part of a screening program for GDM at the Clinical Center of Endocrinology. GDM diagnosis was based on IADPSG criteria. Logistic regression analysis was used for identifying significant GDM risk factors.

Results: We found GDM in 29,1% (378) of the participants. The history of a relative with diabetes increases the risk for GDM development 1,394 times ($p < 0,034$). Furthermore, the presence of first and second degree relatives with type 2 diabetes additionally increases the risk – OR 2,523 ($p < 0,001$). Body mass index (BMI) between 25 and 29,9 kg/m² before pregnancy increases the risk 1,629 ($p < 0,019$), while BMI > 30 kg/m² – 4,162 ($p < 0,0001$). Women above 30 years of age have significantly higher risk (OR 2,245, $p < 0,0001$) for GDM when compared to women between 25 and 29 years of age. Other significant risk factors are increased random blood glucose (OR 3,883, $p < 0,0001$) and the need for assisted reproduction as a method of conception (OR 2,123, $p < 0,001$).

Conclusions: The lack of an established national screening program necessitates the active search for pregnant women at high risk for GDM. Identifying the major risk factors will define the women, who will benefit from performing OGTT, thus leading to a reduction in their risks.

устно представяне

П10. Високи серумни нива на остеопротегерин при мъже с нарушен глюкозен толеранс и коронарна артериална болест

М. Бояджиева¹, К. Христов¹, С. Георгиев², Р. Йорданов²

¹ Клиника по Ендокринология; ² Клиника по интервенционална кардиология, УБ „Св. Марина“, Варна

Въведение и цели: Остеопротегериноснобно инхибира остеоκластогенезата, но се произвежда и от съдовете. Серумният остеопротегерин (сОПГ) е увеличен при диабетици и пациенти с коронарна артериална болест (КАБ), но са малко данните за концентрациите му при лица с нарушен глюкозен толеранс (НГТ).

Целта на изследването беше да определим сОПГ при мъже с НГТ и придружаваща КАБ и да потърсим връзка с някои глюкометаболитни показатели.

Материали и методи: сОПГ се измери при 26 мъже с проведена перкутанна коронарна интервенция поради КАБ: 14 с НГТ и 12 нормогликемични, както и при 11 здрави нормогликемични контроли, съпоставими по възраст и ИТМ. Глюкозните нарушения се установиха при скринингово изследване чрез ОГТТ, проведен между 5-10 ден след дехоспитализацията. Дебелината интима-медия (ИМТ) на общите каротидни артерии се оцени чрез В-модултрасонография.

Резултати: сОПГ е значимо по-висок при пациентите с НГТ спрямо контролите ($5,09 \pm 0,7$ спрямо $2,87 \pm 0,29$ pmol/l; $p = 0,01$), но няма разлика в нивата му между нормогликемичните лица и тези с НГТ и придружаваща КАБ ($5,09 \pm 0,7$ спрямо $3,79 \pm 0,6$ pmol/l, $p = 0,2$). При всички изследвани, сОПГ показва положителна корелация с ИМТ ($p < 0,008$; $P_r 0,58$). Подобно на това, при мъжете с НГТ, ОПГ корелира само с ИМТ ($p < 0,02$; $P_r 0,75$). Не установихме връзка с плазмената глюкоза на гладно и след натоварване, HbA_{1c} , инсулина на гладно, HOMA-IR, липидните показатели, артериалното налягане, ВМІ или коремната обиколка.

Заключение: Установихме по-висок сОПГ при мъже с НГТ и КАБ, спрямо контроли. ОПГ не показва връзка с глюкозните показатели, а по-скоро с маркери на атеросклероза. Предполагаме, че при тези пациенти, увеличеният ОПГ може да отразяват съдовата увреда, което изисква по-нататъшни изследвания.

P10. High Osteoprotegerin Serum Levels in Males with Impaired Glucose Tolerance and Coronary Artery Disease

M. Boyadzhieva¹, K. Hristozov¹, S. Georgiev², R. Jordanov²

¹ Clinic of Endocrinology; ² Clinic of Interventional Cardiology, University Hospital „St. Marina“, Varna, Bulgaria

Background and aims: Although mainly inhibits osteoclastogenesis, osteoprotegerin is produced by vasculature too. Serum OPG (sOPG) is elevated in both diabetics and patients with coronary artery disease (CAD) but there is still insufficient data for its concentrations in impaired glucose tolerance (IGT) subjects. The aim of our study was to determine sOPG in males with IGT and concomitant CAD and to investigate its relationship with certain glucometabolic parameters.

Materials and methods: sOPG was measured in 26 males with performed percutaneous coronary interventions for CAD-14 with IGT and 12 normoglycemic, and in 11 age- and BMI-matched healthy normoglycemic controls. Glucose abnormalities were screen-detected using a standard OGTT performed 5-10 days after hospital discharge. Mean intima-media thickness (IMT) of common carotid arteries was measured by B-mode ultrasonography.

Results: sOPG was significantly higher in IGT patients compared to controls ($5,09 \pm 0,7$ vs $2,87 \pm 0,29$ pmol/l; $p=0,01$) but did not differ between IGT and normoglycemic CAD patients ($5,09 \pm 0,7$ vs $3,79 \pm 0,6$ pmol/l, $p=0,2$). In all participants, sOPG correlated positively with IMT ($p=0,008$; $r=0,58$). Similarly, in IGT males with CAD, sOPG correlated only with IMT ($p=0,02$; $r=0,75$). There were no associations with fasting and postchallenge plasma glucose, HbA_{1c}, fasting insulin, HOMA-IR, lipid parameters, blood pressure, BMI or waist circumference.

Conclusions: We found higher sOPG in males with IGT and CAD compared to the controls. OPG was not correlated with glucose parameters but rather with markers of atherosclerosis. We speculate that in CAD patients with IGT, the increased sOPG levels might reflect the vascular damage which requires further investigations.

устно представяне

P11. Автономна сърдечна дисфункция при пациенти с предиабет и новооткрит захарен диабет тип 2

AP. Димова, Н. Чакърова, Л. Даковска, Г. Грозева, Ц. Танкова

Клиника по Диабетология, Клиничен център по ендокринология, Медицински Университет, София

В литературата се натрупват все повече данни, че хроничните усложнения на захарния диабет, засягащи периферната и автономната нервна система, се изявяват още при предиабетните състояния - нарушена гликемия на гладно (НГГ) и нарушен глюкозен толеранс (НГТ), както и към момента на диагностициране на захарен диабет тип 2.

Цел: Целта на настоящото проучване е да се изследва наличието на автономна сърдечна дисфункция и да се оцени симпатикусовата и парасимпатикусова активност при различни степени на отклонения в глюкозния толеранс – предиабет (НГГ и НГТ) и новооткрит захарен диабет тип 2 (НЗД тип 2),

Материал и методи: Изследвани са общо 191 лица, на средна възраст $48,5 \pm 14,1$ години и среден ИТМ $31,85 \pm 5,87$ kg/m², които са включени в срезово проучване. Пациентите са разделени в три групи според глюкозния толеранс – 72 с нормален глюкозен толеранс (НормГТ), 74 с предиабет (НГГ, НГТ и НГТ+НГТ) и 45 с НЗД тип 2. Глюкозният толеранс е оценен на базата на стандартен орален

глюкозо-толерансен тест със 75 g глюкоза според критериите на СЗО от 2006 година. Автономната сърдечна функция е изследвана с апарат ANSAR ANX 3,0 – неинвазивен метод за мониториране на симпатиковата и парасимпатиковата активност чрез спектрален анализ на сърдечната честота и едновременен спектрален анализ на дихателната активност в покой, както и оценка на симпто-вагалния баланс. Проведени са следните тестове: дълбоко дишане (E/I), Валсалва и ортостатична проба (30:15). Статистическата обработка на данните е направена със статистически пакет SPSS 19,0.

Резултати: Групите с отклонения в глюкозния толеранс – предиабет и НЗД тип 2, показват значимо понижаване в симпатиковата ($p=0,029$ и $p=0,011$, съответно) и парасимпатиковата ($p=0,019$ и $p<0,001$) активност спрямо групата с НормГТ. Въпреки тенденцията към намаляване на стойностите на симпатиковата и парасимпатиковата активност с прогресията от предиабет към НЗД тип 2, между двете групи не се открива статистически значима разлика. Групите с нарушения в глюкозната хомеостаза показват значимо по-висок процент на клинични тестове с отклонения. Патологичен E/I тест се наблюдава при 21,6% от лицата с предиабет, 31,1% от лицата с НЗД тип 2 и 5,6% в групата с НормГТ. Патологичен Валсалва тест е налице при 39,2% от лицата с предиабет, 34,4% от лицата с НЗД тип 2 и 11,7% от лицата с НормГТ. Ортостатичният тест е нарушен при 14,9% в групата с предиабет, 31,1% в групата с НЗД тип 2 и 12,5% в групата с НормГТ. Данни за автономна сърдечна дисфункция с отклонения в два или три от клиничните тестове се установява при 24,3% от лицата с предиабет и 26,7% от лицата с НЗД тип 2, спрямо 11,1% от лицата с НормГТ.

Изводи: Получените резултати показват, че отклонения в симпатиковата и парасимпатиковата активност се регистрират дори в ранните етапи на нарушения в глюкозния толеранс. Симпто-вагалният дисбаланс се заглъбочава с влошаване на глюкозния толеранс и автономна сърдечна дисфункция вероятно е налице още при пациентите с предиабет и новооткрит захарен диабет тип 2.

P11. Cardiac Autonomic Dysfunction in Patients with Prediabetes and Newly-Diagnosed Type 2 Diabetes

R. Dimova, N. Chakarova, L. Dakovska, G. Grozeva, T. Tankova

Department of Diabetology, Clinical Center of Endocrinology, Medical University, Sofia

There is increasing evidence in the literature that diabetes chronic complications, including peripheral and autonomic nervous system damage, are present even in prediabetic states – impaired fasting glucose (IFG) and impaired glucose tolerance (IGT), and at the time of diagnosis of type 2 diabetes.

Aim: The aim of this study was to investigate the presence of autonomic cardiac dysfunction and to assess sympathetic (SNS) and parasympathetic nervous system (PSNS) activity at the early stages of glucose intolerance – prediabetes (IFG and IGT) and newly-diagnosed type 2 diabetes (NDD).

Material and Methods: A total of 191 subjects, of mean age $48,5 \pm 14,1$ years and mean BMI $31,85 \pm 5,87$ kg/m², were involved in a cross-sectional study. The patients were divided in 3 groups according to their glucose tolerance – 72 with normal glucose tolerance (NGT), 74 with prediabetes (IFG, IGT and IFG+IGT), and 45 with NDD. Glucose tolerance was studied during a standard OGTT, applying 2006 WHO criteria. Cardiac autonomic function was investigated by ANSAR ANX 3,0 technology – a non invasive method for monitoring SNS and PSNS activity based on spectral analysis of heart-rate variability with concurrent spectral analysis of respiratory activity at resting, and measuring the sympathovagal balance, using the following clinical tests: deep breathing (E/I ratio), Valsalva and standing from a seated position (30:15 ratio). Statistical analysis was performed by SPSS 19,0.

Results: The two groups with altered glucose metabolism – prediabetes and NDD, presented a significant decline in both SNS ($p=0,029$ and $p=0,011$, respectively) and PSNS ($p=0,019$ and $p<0,001$, respectively) activity as compared to the group with NGT. Despite the trend towards lower SNS and PSNS values with the progression from prediabetes to NDD, the difference between the groups is not statistically significant. The groups with glucose intolerance showed significant deteriorations in the clinical tests.



Abnormal E/I ratio was found in 21,6% of subjects with prediabetes and 31,1% of those with NDD and 5,6% of NGT group. Abnormal Valsalva test was present in 39,2% of prediabetes, 34,4% of NDD and 11,7% of NGT group. 30:15 ratio was impaired in 14,9% of prediabetes group, 31,1% of NDD and 12,5% of NGT group. Cardiac autonomic dysfunction (CAD) with abnormalities in two or three of the clinical tests was established in 24,3% of subjects with prediabetes, in 26,7% of those with NDD in comparison to 11,1% in the group with NGT.

Conclusion: Our results demonstrate that abnormalities in both SNS and PSNS activities are found even at the early stages of glucose intolerance. The sympathovagal imbalance accelerates with the worsening of glucose tolerance, and CAD is probably present even in subjects with prediabetes and NDD.

устно представяне

P12. Как може да бъде прекратена инсулиновата употреба след 15 години

¹Йотова В., ¹Младенов В., ¹Бояджиев В., ¹Галчева С., ¹Латева М., ¹Йорданова Г., ²Flanagan S., ²Ellard S., ²Hattersley A.

¹МУм, Варна, Катедра по педиатрия и медицинска генетика; ²Peninsula Medical School, Exeter, UK

След увеличението на достъпа до мелекуларно-генетична диагноза на моногенния диабет, знанието за нейната правилна употреба и влиянието и върху живота на хората с диабет също се увеличиха. Представяме семейство с диабет в три последователни поколения. Майката е развила диабет на 20 год. възраст и веднага е започнала лечение с инсулин. По време на диагнозата на гъщеря ѝ, тя беше на множествени дневни апликации с инсулинов аналог. Нейната 54 год. майка също е с диабет от млада възраст и понастоящем се лекува с аналогова смес. Нашата пациентка развива полидипсополиурия на 10 год. възраст. Тя никога не е била пълна. Поради фамилната обремененост, липсата на ацидоза и по-изразените постпрандиални нива на КГ, извършихме проверка на нивата на антитела. Анти-GAD65, IAA и IA2 бяха негативни. Извърши се генетично тестване и се откри HNF1A хетерозиготна сплайсинг мутация, с.526+1G>A при майката и гъщерята. Инсулинът беше спрял едновременно при майката и гъщерята и лечението продължи с перорален сулфанилуреен препарат. Дозата на Глибенкламид при девойката е 0,5 mg/kg. d-1, а при майката 0,25 mg/kg. d-1. Последният HbA_{1c} при майката е 6,2%, а при гъщерята – 7,2%. Детето по-често нарушава диетата и има единични постпрандиални КГ над 10-12 mmol/l. На бабата бе предложено да спре инсулина, но тя не прие.

В заключение, успешната генетична диагноза може да помогне за подобрене на диагнозата и дългосрочния диабетен контрол, както и за генетичното консултиране на пациентите. Тя също подобрява и изхода при бременни с MODY диабет.

P12. How Insulin can be Stopped After 15 Years of Regular Use

¹ Iotova V., ¹Boyadzhiev V., ¹Mladenov W., ¹Galcheva S., ¹Lateva M., ¹Yordanova G., ²Flanagan S., ²Ellard S., ²Hattersley A.

¹ МУ, Варна, Катедра по Педиатрия и медицинска генетика; ²Peninsula Medical School, Exeter, UK

After the increase of availability of molecular genetic diagnosis of monogenic diabetes, the knowledge for its proper use increased and the impact upon the life of families with diabetes dramatically changed.

We present a family with diabetes in 3 consecutive generations. The mother developed diabetes at 20 years of age and was immediately started on insulin. At the time of diagnosis of her daughter she was on multiple daily injections with insulin analogs. Her 54 years old mother has had diabetes since young age and is currently on pre-mixed analogs. Our patient developed polydipsopolyuria at the age of 10. She had never been obese. Because of the family history, the lack of acidosis and the more pronounced postprandial BGL elevations, we performed antibody testing. Anti-GAD65, IAA and IA2 were all negative. A genetic testing was performed and HNF1A splicing mutation, c.526+1G>A, was found in both mother and daughter. Insulin was stopped simultaneously in both and treatment continued with oral sulfonylurea preparation. The patients are now for 2 years off insulin with much improved glycemic control. The Glibenclamide dose of the child is 0,5 mg/kg.d-1, and of the mother is 0,25 mg/kg.d-1. HbA_{1c} of the mother is 6,2%, and of her daughter 7,1%. The child's diet is more often broken and has some postprandial BGLs as high as 10-12 mmol/l. The grandmother was offered a try off insulin but she didn't accept.

In conclusion, successful genetic diagnosis can help improve diabetes diagnosis and its long-term control, as well as genetic counseling of patients. It also improves the outcome of known MODY diabetes pregnancies.

устно представяне

П13. Употребата на вилдаглиптин в реалната клинична практика в България е свързана с по-голямо понижаване на гликирания хемоглобин без хипогликемии и наддаване на тегло: резултати от проучването EDGE

¹ Здравко Каменов, ² Джовани Багер

¹ Клиника по ендокринология, Александровска болница, Медицински Университет, София

² Novartis Pharma AG, Базел, Швейцария; от името на изследователски колектив по проучването

Въведение: Метформин е първо средство на избор за лечение на ЗД тип2 (ЗД2), но обичайно с течение на времето се налага разширяване на пероралната терапия.

Цел на проучването The Effectiveness of Diabetes control with vilda Gliptinandvildagliptin/mEtformin (EDGE) е да бъде сравнена ефективността и безопасността на вилдаглиптин спрямо други перорални хипогликемизиращи средства (ПХС) сред 45868 пациенти със ЗД2 и недостатъчен контрол с монотерапия в условията на ежедневна практика.

Методи: Тук са представени резултатите за ефективността и сигурността при добавяне на вилдаглиптин (група на вилдаглиптин) или друго ПХС (група за сравнение) към съществуваща монотерапия сред българската популация в EDGE. В проучването са включени не добре контролирани пациенти на монотерапия, при които лекуващият лекар е избрал добавяне на ПХС съобразно индивидуалните им нужди. Ефективността е оценявана чрез понижението на HbA_{1c} и постигане на комбинираната крайна цел – делът на пациентите, достигнали HbA_{1c} ≤7% без доказани хипогликемии и значимо наддаване на тегло (≥5% от първоначалното) след 12 месечно лечение.

Резултати: Броят на включените в България пациенти е 754: 384 в групата на вилдаглиптин и 369 в групата за сравнение. Средната възраст на пациентите е 58,7±9,52 г, давността на ЗД2-5,79±4,81г, BMI – 31,9±5,0 kg/m². Средните изходни стойности на HbA_{1c} не се отличават значимо - 8,5% в групата на вилдаглиптин и 8,2% в групата за сравнение. В групата за сравнение, добавеното второ ПХС е сулфонилуреен препарат в 56%, метформин в 33%, α-глюкозидазен инхибитор или тиазолидиндион в 11%. След 12 месечно лечение е отчетенасигнификантно по-голяма редукция на HbA_{1c} в групата на вилдаглиптин (-1,37%), отколкото в групата за сравнение (-0,54%) (Δ -0,61%, CI95% -0,74 -0,48; P<0,001). В групата на вилдаглиптин (25,5%) повече пациенти постигат комбинираната крайна цел (HbA_{1c} ≤7%, без хипогликемии и наддаване на теглото) спрямо групата за срав-



нение (3,8%, $P < 0,001$). Осем (2,0%) и шест (1,65%) пациенти са докладвали нежелани събития, съответно в групата на вилдаглиптин и тази за сравнение.

Изводи: В условията на реалната клинична практика в България добавянето на вилдаглиптин е довело до по-голямо понижаване на HbA_{1c} и по-голям дял пациенти са постигнали прицелни нива на HbA_{1c} без хипогликемии и наддаване на тегло, спрямо ПХС, използвани за сравнение.

Проучването е финансирано от Novartis Pharma AG

P13. Vildagliptin Use in Real Life Practice in Bulgaria is Associated with Greater HbA_{1c} Reduction Without Hypoglycemia and Weight Gain: Results from the EDGE Study

¹ Zdravko Kamenov, ² Giovanni Bader

¹ Endocrinology Clinic, Aleksandrovska University Hospital, Medical University, Sofia, Bulgaria and

² Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland on behalf of the study team

Introduction: Metformin is an established first line treatment for type 2 diabetes mellitus (T2DM) patients but intensification of oral antidiabetic therapy is usually required over time.

Objectives: The Effectiveness of Diabetes control with vildagliptin and vildagliptin/metformin (EDGE) study compared worldwide effectiveness and safety of vildagliptin and other oral antidiabetic drugs (OAD) in 45868 patients with T2DM inadequately controlled with monotherapy under real life conditions.

Methods: Here we demonstrate the results for patients receiving vildagliptin (vildagliptin cohort) or another OAD (comparator cohort) add-on to monotherapy in Bulgaria. T2DM patients inadequately controlled with current monotherapy are eligible after add-on treatment was chosen by the physician based on patient's need. Effectiveness was assessed by HbA_{1c} drop and by means of a composite endpoint assessing the proportion of patients responding to treatment ($HbA_{1c} \leq 7\%$) without proven hypoglycemic event and significant weight gain ($\geq 5\%$ from the initial) after 12 months of treatment.

Results: In total 754 patients were enrolled in Bulgaria, 384 in the vildagliptin cohort and 369 in the comparator cohort. Mean age was $58,7 \pm 9,52$ years; mean T2DM duration was $5,79 \pm 4,81$ years. Average BMI was $31,9 \pm 5,0$ kg/m^2 . Mean baseline HbA_{1c} was comparable – vildagliptin: 8,5%; comparator: 8,2%. In the comparator cohort the second agent added to the monotherapy was sulphonylurea in 56 % of the patients, metformin in the 33%; and alpha GI or TZD in the remaining 11%. After 12 months of treatment, HbA_{1c} decreased in both cohorts (vildagliptin: -1,37%; comparator: -0,54%) but the drop was significantly greater with vildagliptin compared to comparator (Δ -0,61%; CI95% -0,74-0,48; $p < 0,001$). In the vildagliptin cohort, a higher proportion of patients reached the composite endpoint ($HbA_{1c} \leq 7$, no hypoglycemic events, no weight gain) when compared to the comparator cohort (vildagliptin 25,5%; comparator 3,8%; $p < 0,001$). Eight (2,0%) and six (1,6%) patients reported adverse events in the vildagliptin and comparator cohort respectively.

Conclusions: In real life clinical practice in Bulgaria, vildagliptin is associated with a greater HbA_{1c} -drop, and a higher proportion of patients reaching target HbA_{1c} without hypoglycemia and weight gain compared to the addition of other OAD.

Disclosure: The study was funded by Novartis Pharma AG

устно представяне

P14. Агипокини при пациенти с метаболитен синдром

Г. Раянова,¹ С. Ганева¹, К. Тодорова¹, Ц. Луканов², С. Гечева²

¹ Клиника по ендокринология; ² Медико-диагностична лаборатория по имунология

УМБАЛ „Д-р Георги Странски“, Плевен

В последните години се доказва, че мастната тъкан не е пасивно енергийно депо, а метаболитно-активен ендокринен орган. Адипоцитите експресират върху повърхността си множество рецептори, секретират хормони, цитокини, растежни фактори с влияние върху енергийната хомеостаза, възпалението, коагулацията, фибринолизата.

Цел на настоящето проучване е изследване нивата на адипокините- адипонектин, лептин и резистин при пациенти с метаболитен синдром (МС).

Материал и методи: В проучването са включени 153 лица с МС (108 жени, 45 мъже) и контролна група от 19 лица без данни за МС. Диагнозата МС е поставена по критериите на Международната диабетна федерация (IDF) от 2010г. Възлехигратната обмяна е оценена чрез провеждане на орален глюкозотолерансен тест (ОГТТ) със 75g глюкоза. Кръвната глюкоза е проследена във венозна плазма на 0, 60 и 120-та минута, като е използван глюкозооксидазен метод (GlucoseAnalyzer-Beckman). Според глюкозния толеранс (ГТ) пациентите са разпределени в следните четири групи: първа група- лица с нормален глюкозен толеранс (нормален ГТ; ngr.₁= 40) при кръвна глюкоза на гладно < 5,6 mmol/l, (критерии на IDF за МС/ 2010г.), втора група- лица с нарушена гликемия на гладно (НГГ; ngr.₂=40) при кръвна глюкоза $\geq 5,6$ mmol/l и < 7,0mmol/l, трета група- лица с нарушен глюкозен толеранс (НГТ; ngr.₃=28), четвърта група- лица с новооткрит захарен диабет тип 2 (новооткрит ЗДт2; ngr.₄= 45), (критерии на СЗО/2006г.). Нивото на инсулина е измерено на 0, 60 и 120-та минута в хода на ОГТТ чрез RIA-методика. Адипокините- адипонектин, лептин и резистин са изследвани чрез ELISA-методика. Два хомеостазни модела са използвани: за оценка на инсулиновата резистентност- HOMA-IR и за бета-клетъчната функция- HOMA-%В.

Резултати: Нормален ГТ се установи при 40 (26,14%), НГГ- 40 (26,14%), НГТ- 28 (18,30 %), новооткрит ЗД т2- 45 (29,42%). Средната възраст на включените в проучването лица е $42,7 \pm 13,0$ г., на контролната група е сходна - $43,3 \pm 12,0$ г. Възрастта на пациентите с новооткрит ЗДт2 е сигнификантно по-висока от тази на пациентите с нормален ГТ, НГГ и НГТ (gr.₄ = $49,2 \pm 12,3$ г. ср. gr.₁ = $32,83 \pm 8,7$ г.; ср. gr.₂ = $44,9 \pm 13,3$ г. ср. gr.₃ = $43,1 \pm 10,9$ г.); (P<0,005). При сравняване на контролната група с всички изследвани пациенти с МС се установи статистически значима разлика в ИТМ ($21,64 \pm 2,33$ ср. $35,52 \pm 7,20$), обиколка на талията ($76,42 \pm 3,56$ ср. $112,42 \pm 15,02$), нива на базален инсулин ($7,93 \pm 3,41$ ср. $16,6 \pm 2,72$), HOMA-IR ($1,72 \pm 0,36$ ср. $4,68 \pm 0,80$); (P<0,005). Значима разлика при HOMA- % В се установи между контролната група и пациентите с новооткрит ЗДт2 (HOMA-%В- контролна група = $131,45 \pm 44,0$ ср. gr.₄ = $88,67 \pm 35,0$); (P<0,005). При НГГ се наблюдава несигнификантно по-ниска стойност на HOMA-% В в сравнение с нормален ГТ и НГТ (gr.₂ = $112,79 \pm 19,44$ ср. gr.₁ = $244,31 \pm 75,31$, ср. gr.₃ = $204,15 \pm 68,0$). Не се установи статистически значима разлика в нивото на адипонектина при контролната група и при пациентите с МС ($1,96 \pm 0,73$ $\mu\text{g/ml}$ ср. $1,57 \pm 0,19$). Значимо снижение се наблюдава при новооткрит ЗДтип2 сравнено с контролната група (gr.₄ = $0,97 \pm 0,47$ срещу $1,96 \pm 0,73$); (P<0,005). Несигнификантно по-ниска стойност на адипонектина се установи при НГГ в сравнение с нормален ГТ и НГТ (gr.₂ = $1,67 \pm 0,41$ ср. норма ГТ = $1,68 \pm 0,90$, ср. gr.₃ = $1,92 \pm 0,65$). При пациентите с МС нивото на лепина е значимо по-високо от това в контролната група ($27,82 \pm 4,75$ ng/ml ср. $11,86 \pm 8,83$); (P<0,005). Статистически значима разлика се наблюдава също при сравняване на контролната група с нормален ГТ, НГГ, НГТ и новооткрит ЗД т² ($11,86 \pm 8,83$ ср. gr.₁ = $33,55 \pm 14,63$, ср. gr.₂ = $26,83 \pm 6,26$, ср. gr.₃ = $29,0 \pm 6,91$, ср. gr.₄ = $22,90 \pm 4,76$); (P<0,005). Не се установи сигнификантна разлика в нивото на резистина между контролната група ($0,71 \pm 0,31$ ng/ml) и пациентите с МС ($1,1 \pm 0,29$). Най-високо ниво на резистин се наблюдава при новооткрит ЗДтип2 (gr.₄ = $1,85 \pm 0,7$). Стойността на резистина при НГГ е несигнификантно по-висока от тази при нормален ГТ и при НГТ (gr.₂ = $1,06 \pm 0,26$ ср. gr.₁ = $0,86 \pm 0,21$, ср. gr.₃ = $0,93 \pm 0,15$).

Заключение: Промените в нивото на адипокините- адипонектин, лептин и резистин са най-изразени при лица с МС и новооткрит ЗД т2. Пациентите с МС и НГГ показват по-изразена инсулинова резистентност в сравнение с тези при нормален ГТ и НГТ.

Научен проект №7/20012, финансиран от МУ, Плевен.



P14. Adipokines in Patients with Metabolic Syndrome

G. Rayanova,¹ S. Ganeva¹, K. Todorova¹, T. Lukanov², S. Gecheva²

¹ Clinicofendocrinologyum, ²Medico-diagnostic laboratory of immunology UMBAL „Dr G. Stansky“, Pleven

It has recently been appreciated that adipose tissue isn't only an energy reservoir, it represents a metabolic-active endocrine organ. Adipocytes release on their surface a large number of receptors, derived hormones, cytokines, growing factors, and modulate nutrient homeostasis, inflammation, coagulation, fibrinolysis.

The aim of the present study is to investigate the adipokine's levels of adiponectin, leptin and resistin in patients with metabolic syndrome (MS).

Material and methods: A prospective study was performed, 153 (108 female, 45 male) subjects with MS and 19 subjects without criteria for MS were included. Diagnosis of MS was performed using criteria of International Diabetic Federation (IDF) published in 2010. The carbohydrate metabolism was estimated by oral-glucose-tolerance test (OGTT) with 75 g glucose. The blood glucose was measured in venous plasma at 0, 60 and 120 minutes, with glucose-oxidate method (GlucoseAnalyzerBeckman). According to glycaemic control the patients were divided in the following four groups: the first group- subjects with normal glycaemic control (normal GC; ngr.₁= 40) with blood glucose in the fasting state <5,6 mmol/l (criteria of IDF for MS,2010), the second group- subjects with impaired fasting glycaemia (IFG; ngr.₂=40) with fasting blood glucose ≥ 5,6 mmol/l and <7,0 mmol/l, the third group- subjects with impaired glucose tolerance (IGT; n gr.₃=28), the fourth group- subjects with new diagnosed diabetes mellitus type 2 (new diagnosed DM;n gr.₄=45) (WHO,2006). Insulin's level was measured at 0, 60 and 120 minutes with RIA method. Adipokine's level of adiponectin, leptin and resistin were measured with ELISA method. Two homeostasis models were used: the first to estimate insulin resistance-HOMA-IR and the second assessment of β-cells function- HOMA- %B.

Results: NormalGC was determined in 40 (26,14%), IFG- 40 (26,14%), IGT-28(18,30%), new diagnosed DM type 2- 45 (29,42%). The median age of patients included in the study was 42,7 ± 13,0, the control group had similar age- 43,3 ± 12,0. The age of the patients with new diagnosed DM was significantly higher from patients with IFG and IGT (gr.₄ = 49,2 ± 12,3 vs. gr.₂ = 44,9 ± 13,3 vs gr.₃ = 43,1 ± 10,9); (P < 0,005). There was significant difference in BMI, waist circumference, level of insulin and HOMA-IR between examined subjects compared to control group. Subjects with new diagnosed DM had significantly lower HOMA-B% compared to control group (HOMA-%B-control group = 131,45 ± 44,0 vs. gr.₄ = 88,67 ± 35,0); (P < 0,005). IFG group showed nonsignificant lower level of HOMA- %B compared to normal GC and IGT (gr.₂ = 112,79 ± 19,44 vs. gr.₁ = 244,31 ± 75,31, vs. gr.₃ = 204,15 ± 68,0). There wasn't significant difference in adiponectin' level between all examined with MS compared to control group (1,96 ± 0,73 μg/ml vs. 1,57 ± 0,19, μg/ml). Significantly lower adiponectin' level was in group of new diagnosed DM compared to control group (gr.₄ = 0,97 ± 0,47 vs. 1,96 ± 0,73); (P < 0,005). IFG group showed nonsignificant lower level of adiponectin compared to normal GC and IGT (gr.₂ = 1,67 ± 0,41 vs. normal GC = 1,68 ± 0,90, vs. gr.₃ = 1,92 ± 0,65). Patients with MS showed significantly higher level of leptin compared to control group (27,82 ± 4,75 ng/ml vs. 11,86 ± 8,83); (P < 0,005). There was significant difference in leptin' level between normal GC, IFG, IGT and new diagnosed DM compared to control group (11,86 ± 8,83 vs. gr.₁ = 33,55 ± 14,63, vs. gr.₂ = 26,83 ± 6,26, vs. gr.₃ = 29,0 ± 6,91, vs. gr.₄ = 22,90 ± 4,76); (P < 0,005). Patients with MS weren't significant different of resistin' level compared to control group (0,71 ± 0,31 ng/ml vs. 1,1 ± 0,29); (P > 0,005). Subjects with new diagnosed DM showed the highest resistin' level (gr.₄ = 1,85 ± 0,7). IFG group showed nonsignificant high level of resistin compared to normal GC and IGT (gr.₂ = 1,06 ± 0,26 vs. gr.₁ = 0,86 ± 0,21, vs. gr.₃ = 0,93 ± 0,15); (P > 0,005).

Conclusions: Subjects with MS and new diagnosed DM exhibited significant changes in levels of adiponectin, leptin and resistin compared to normal GC, IFG, IGT. Patients with MS and IFG had significant insulin resistance in compared to normal GC and IGT.

Scientific project №7/2012, granted from MU, Pleven.

устно представяне

П15. Лечение с инсулинова помпа на деца между 3 и 6-годишна възраст в България

Мая Константинова

МУ – Катедра Педиатрия, Клиника по Ендокринология, диабет и генетика

Лечението с инсулинови помпи в България стартира през 2007 година и поради липса на реимбурсация, броят на пациентите с инсулинови помпи е все още малък. Резултатите от първите 29 пациенти бяха твърде обнадеждаващи, но през последвалите години някои от тези пациенти показаха влошаване на контрола. В страната освен това липсваше екип от медицински сестри за лечение с инсулинова помпа. Шест-месечният проект, финансиран от Медтроник си постави следните цели:

Да се стартира лечение с инсулинови помпи на всички 12 пациенти с тип 1 диабет, посещаващи специализираната група за деца с диабет в София;

Да се анализира разпределението на дневната инсулинова доза между базалната и болусната доза;

Да се даде възможност за подобряване на контрола на заболяването чрез тази съвременна технология;

Да се обучи екип от медицински сестри за лечение с инсулинова помпа.

Организация:

- След получаване на информирано съгласие от двамата родители се проведе структурирано обучение.

- Проведоха се: а антропометрични изследвания на пациентите и изследване на HbA_{1c} – /Hypo-Card/при стартиране и през 3-месечен период след това.

- След първите 3 месеца се постави и глюкозен сензор за останалите 3 месеца

- Стартирането на инсулиновите помпи стана на базата на 50% базална доза от общата дневна доза.

- В самото начало се включи и опцията на болус – съветника.

Пациентите се проследяваха регулярно от лекуващия екип по време на проекта и се правеха съответни корекции на индивидуалните лечебни алгоритми.

Резултати:

Базална доза:

При 5 от пациентите базалната инсулинова доза остана 50% от общата дневна доза (ОДД) до края на наблюдението.

При 1 пациент – е 52% от ОДД и при останалите 6 пациента – 40-45% от ОДД.

HbA_{1c} – се редуцира от 8,47% в началото до 7,21% (p<0,001) в края на наблюдението.

Не са наблюдавани неблагоприятни странични ефекти през целия период на наблюдение (кетоза, хипогликемии).

Заключение: Лечението с инсулинови помпи в ранна детска възраст е успешно и безопасно, но е необходимо редовно адаптиране на инсулиновите алгоритми.

Р15. Insulin Pump Treatment in Children Aged 3,0 – 6,0 years in Bulgaria

Maia Konstantinova

University Pediatric Hospital, Medical University, Sofia

Insulin pump treatment in Bulgaria started in 2007 but for lack of reimbursement the number of patients on pumps is low. The results for the first 29 patients were satisfying but the following years showed deterioration for some of the patients. The country also needed a team of nurses educated for pump treatment. The 6-



months project sponsored by Medtronic aimed:

To start pump treatment in 12 type 1 diabetes children, aged 3,0 to 6,0 years, attending a kindergarten for children with diabetes (6 girls)

To evaluate the proportion for basal/bolus dose in this age group

To give the opportunity for better control

To further educate a team of diabetes nurses for pump treatment

Organization:

- Structured education for the parents
- An informed consent signed by both parents
- Anthropometry and HbA_{1c} (NycoCard) at the start and follow up
- Sensor-augmented pump after the initial 3 months
- Starting basal dose – 50% of the total daily dose (TDD)
- Starting Bolus wizard from the beginning
- 4 nurses gave duties 4 hours daily in the kindergarten to control the diet, insulin boluses and the overall control

Results: Basal dose in 5 patients is 50%, in one – 52% and in six patients 40-45% of the TDD; HbA_{1c} decreased from 8,47% to 7,21% ($p < 0,001$) without adverse events (DKA or severe hypoglycemia).

Conclusion: Insulin pump treatment in early childhood is successful and safe but needs regular adaptation of the insulin algorithms.

устно представяне

П16. Връзка между инсулиновата чувствителност и лептин при бременни жени с гестационен захарен диабет

Генова М.¹, К. Тодорова²

¹ Катедра по Клинична лаборатория и клинична имунология, Медицински университет, София,

² Клиника по ендокринология, Медицински университет, Плевен

Въведение: Бременните жени с гестационен захарен диабет (ГЗД) имат по-голямо количество мастна тъкан в сравнение със здравите бременни. Наднорменото тегло и затлъстяването резултира в по-високи нива на лептин при бременните с ГЗД.

Цел на проучването: Да се определи влиянието на лептина върху инсулиновата чувствителност по време на късната бременност. За оценка на инсулиновата чувствителност беше използван индексът $IS_{НОМА}$.

Материал и методи: В проучването бяха включени 102 бременни жени между 24-28 гестационна седмица. При бременните жени беше проведен 2 ч ОГПТ със 75g глюкоза. На базата на получените резултати и съобразно критериите на Международната Асоциация за изучаване на диабета по време на бременност (IADPSG), бременните жени бяха разделени в две групи: първа група здрави бременни с нормален глюкозен толеранс (НГТ), $n=49$ и втора група: бременни жени с ГЗД, $n=53$. При всички бременни жени нивото на кръвната глюкоза беше определено във венозна плазма (чрез измерване на кислородната консумация), нивата на инсулин (чрез ECLIA) и на лептин (сандвичев ELISA метод) в серум. Инсулиночувствителният индекс $IS_{НОМА}$ беше определен както следва: $IS_{НОМА} = 405 / Ins_0 \times Glu_0$, където Ins_0 е ниво на инсулин при базални условия ($\mu U/ml$) и Glu_0 ниво на кръвната глюкоза на гладно ($mmol/l$).

Резултати: Двете групи бременни жени бяха сравнени по показателите гестационна възраст (без значима разлика) и по ИТМ ($P=0,011$). Бременните с ГЗД имат значимо по-високи нива за серумния инсулин ($13,84 \pm 8,43$ с/у $11,35 \pm 7,38$ $\mu U/ml$, $P=0,02$), по-високи нива за венозната плазмена глюкоза ($5,93 \pm 1,04$ с/у $4,63 \pm 0,28$, $P < 0,0001$) и за лептина ($16,96 \pm 11,89$ с/у $8,49 \pm 5,38$ ng/ml , $P=0,002$) при базални условия в сравнение с групата бременни с НГТ. Инсулиновата чувствителност, оценена чрез

IS_{HOMA} индекса, е значимо по-ниска в групата с ГЗД ($4,93 \pm 3,17$ vs. $7,7 \pm 4,41$, $P=0,04$). Корелацията на Spearman показва обратна корелационна зависимост между лептин и индекса за инсулинова чувствителност IS_{HOMA} ($r = -0,803$ за групата бременни с НГТ и $r = -0,606$ за бременните с ГЗД).

Заклучение: Бременните жени с ГЗД имат сигнификантно по-високи нива на серумен инсулин и лептин в сравнение със здравите бременни. Установена беше високостепенна негативна корелация между лептина и инсулиновата чувствителност. Лептинът намалява инсулиновата чувствителност и по този начин вероятно участва в процесите, довеждащи до развитие на ГЗД.

P16. Relationship Between Insulin Sensitivity and Leptin in Pregnant Women with Gestational Diabetes Mellitus

Genova M.¹, Todorova K.²

¹Chair of Clinical laboratory and Clinical Immunology, Medical Faculty, Medical University, Sofia, Bulgaria;

²University Clinic of Endocrinology, Medical University, Pleven, Bulgaria

Background: Gestational diabetes mellitus (GDM) individuals have higher body fat than healthy. The obesity in GDM patients results in elevation of leptin concentrations.

Aim of the study: The aim of this study was to determine leptin influence on insulin sensitivity during the late pregnancy. The index IS_{HOMA} is used to assess the insulin sensitivity.

Methods: Pregnant women ($n = 102$, gestational weeks 24 vs 25 \pm 4) were included in the study. Based on 75 g 2-h OGTT, the participants were stratified into the following groups (IADPSG criteria): I-st group: healthy pregnant women with normal glucose tolerance (NGT), $n=49$; IInd group: pregnant women with GDM, $n=53$. All women were tested for venous plasma glucose (by measuring of oxygen consumption), serum insulin (by ECLIA) and serum leptin (sandwich ELISA). The index is defined as follows: $IS_{HOMA} = 405 / Ins_0 \times Glu_0$, where Ins_0 is the fasting plasma insulin level ($\mu U/ml$) and Glu_0 is the fasting blood glucose level (mmol/l).

Results: Both groups were compared for gestational age (non significant difference) and BMI (significant difference, $P=0,011$). Women with GDM had significantly higher levels of serum insulin ($13,84 \pm 8,43$ vs. $11,35 \pm 7,38$ $\mu U/ml$, $P=0,02$), higher levels of venous plasma glucose ($5,93 \pm 1,04$ vs. $4,63 \pm 0,28$, $P < 0,0001$) and serum leptin levels ($16,96 \pm 11,89$ vs. $8,49 \pm 5,38$ ng/ml, $P=0,002$) in comparison to NGT group. Insulin sensitivity calculated from IS_{HOMA} was significantly lower for GDM group ($4,93 \pm 3,17$ vs. $7,7 \pm 4,41$, $P=0,04$). Spearman correlation analysis revealed significant correlation between leptin and IS_{HOMA} index ($r = -0,803$ for NTC and $r = -0,606$ for women with GDM).

Conclusions: The women with GDM had significantly higher levels of serum insulin and leptin concentrations in comparison to the NGT group. A significant negative correlation between leptin levels and insulin sensitivity is established by us. Our findings suggest that leptin might contribute to development of GDM by decreasing insulin sensitivity.

Постери без устно представяне:

P17. Оценка на крайни продукти на гликирането като метод за скрининг за предиабет

Н. Чакърова, Г. Грозева, Р. Димова, Л. Даковска, Ц. Танкова

Клиника по Диабетология, Клиничен център по ендокринология, Медицински Университет, София



Въведение и цел: Натрупването на крайни продукти на гликирането в тъканите се приема за специфичен маркер за дългосрочен гликемичен контрол и сърдечно-съдов риск. Предиабетните състояния – нарушена гликемия на гладно (НГГ) и нарушен глюкозен толеранс (НГТ), са категории на повишен риск за развитие на захарен диабет и сърдечно-съдови заболявания.

Целта на настоящото проучване е да се определи тъканното натрупване на крайни продукти на гликирането при лица с различен въглехидратен толеранс и да се направи оценка на възможното им приложение като неинвазивен метод на скрининг за предиабет.

Материал и методи: В изследването са включени 197 лица, на средна възраст $51,6 \pm 11,6$ години, със среден ИТМ $30,4 \pm 5,2$ kg/m^2 , които са разделени според въглехидратния толеранс в две подгрупи по възраст групи – 102 лица с нормален глюкозен толеранс (НормГТ) и 95 лица с предиабет (НГГ и НГТ). Глюкоозният толеранс е определен с ОГТТ, като са използвани критериите на СЗО от 2006г. Плазмената глюкоза е измерена по хексокиназен ензимен метод; HbA_{1c} е определен имуно-турбидиметрично. Тъканното натрупване на крайни продукти на гликирането е определено по неинвазивен метод чрез измерване на кожата флуоресценция на венстралната част на предмишницата (AGE Reader, DiagnOpticsTM).

Резултати: В групата с предиабет се установи значимо по-високо ниво на HbA_{1c} в сравнение с групата с НормГТ ($p=0,0001$). Не се установи значима разлика по отношение на тъканното натрупване на крайни продукти на гликирането между групите с НормГТ и предиабет. Не се наблюдава корелация между тъканното натрупване на крайни продукти на гликирането и HbA_{1c} .

Изводи: Неинвазивната оценка на тъканното натрупване на крайни продукти на гликирането вероятно не е достатъчно чувствителен метод за идентифициране на лица в ранните етапи на отклонения в глюкозната хомеостаза и с повишен кардиометаболитен риск.

P17. Assessment of Advanced Glycation end Products as a Screening Method for Prediabetes

N. Chakarova, G. Grozeva, R. Dimova, L. Dakovska, T. Tankova

Department of Diabetology, Clinical Center of Endocrinology, Medical University, Sofia

Background and aims: Tissue advanced glycation end products (AGEs) accumulation is thought to be a specific marker of long-term glycaemic control and cardiovascular risk. Prediabetes – impaired fasting glucose (IFG) and impaired glucose tolerance (IGT), are considered as risk categories for the development of both type 2 diabetes and cardiovascular disease. The aim of the present study was to measure AGEs in subjects with different glucose tolerance and assess their possible role as non-invasive screening method for prediabetes.

Material and methods: A total of 197 subjects (mean age $51,6 \pm 11,6$ years, mean BMI $30,4 \pm 5,2$ kg/m^2) were enrolled. According to glucose tolerance they were divided in two age-matched groups – 102 subjects with normal glucose tolerance (NGT) and 95 with prediabetes (IFG and IGT). Glucose tolerance was studied during OGTT applying 2006 WHO criteria. Plasma glucose was measured by a hexokinase enzyme method; HbA_{1c} was assessed immuno-turbidimetrically. Tissue AGEs accumulation was assessed non-invasively measuring the skin fluorescence of ultraviolet light on the ventral side of the lower arm (AGE Reader, DiagnOpticsTM).

Results: The level of HbA_{1c} was significantly higher in the group with prediabetes as compared to the NGT group ($p=0,0001$). No significant difference was found in AGEs accumulation between the groups with prediabetes and NGT. No correlation was found between AGEs accumulation and HbA_{1c} .

Conclusions: The non-invasive assessment of tissue AGEs accumulation probably is not a sensitive enough method for identifying subjects at early stages of glucose intolerance and increased cardiometabolic risk.

П18. Връзка между ниско молекулярните протеини на топлинния стрес и бета клетъчната дисфункция при бременни жени с нарушения в глюкозния толеранс

К. Тодорова¹, М Генова², К Петкова³

¹ Клиника по ендокринология, Медицински университет, Плевен

² Катедра по клинична лаборатория и имунология, Медицински университет, София,

³ Институт по имунология и биология на репродукцията, Българска академия на науките, София

Въведение: Протеините на топлинния стрес (ПТС) имат потенциална роля да променят бета (β)-клетъчната функция и инсулинова чувствителност при захарен диабет (ЗД). Дали ниско-молекулярните протеини на топлинния стрес (нмПТС) допринасят за възникване на β-клетъчна дисфункция по време на бременност е все още неизвестно.

Целта на това изследване е да проучи връзката между серумните антитела срещу нмПТС и промените в β-клетъчната функция при бременни жени с нормален и патологичен глюкозен толеранс.

Материал и методи: На 102 бременни жени е проведен е 75 гр. орален глюкозо-толерантен тест (ОГТТ) в периода 24-28 г.с. Пациентките са разделени в три групи според нивата на кръвната захар (КЗ), интерпретирани по критериите на СЗО: (1) Нормален глюкозен толеранс (НГТ; n₁=49), (2) Патологичен глюкозен толеранс, с една патологична стойност на 60 мин (ПГТ; n₂=31) и (3) Гестационен диабет без необходимост от лечение с инсулин (ГД; n₃=22). Всички бременни жени са негативни за анти GAD65 и антиинсулинови антитела. Нивата на кръвната захар са измервани във венозна плазма на 0 мин., 60 мин. и 120 мин. Нивата на имунореактивния инсулин (IRI) са измерени в серума чрез ECLIA на 0 мин., 60 мин. и 120 мин. Циркулиращите автоантитела срещу нмПТС са изследвани в серума на всички бременни жени на 0 мин. чрез индиректна ELISA. За оценка на β-клетъчната функция в условията на променената инсулинова чувствителност през бременността са използвани НОМА-В, НОМА-IR и инсулино-чувствителния индекс на Matsuda-DeFronzo (ISI-M). Всички статистически анализи са направени със статистически панел – SPSS за Windows версия 11.0.1. Различията между групите са определени чрез тестовете на Student и Mann-Whitney. За множествени сравнения е използван ANOVA. За статистически значими са приети нива на значимост с P < 0,05.

Резултати: Средната възраст на бременните е 28,5±5,2 г. Средните нива на ИТМ, определени преди забременяването, са повишени последователно от n₁ до n₃. КЗ на гладно, и средната КЗ по време на ОГТТ нарастват прогресивно в трите групи. Средните базални инсулинови нива също нарастват прогресивно в трите групи. Средните нива на IRI, измерени на 60 мин, са най-ниски при бременните с ГЗД в сравнение със същите нива на бременните с ПГТ и с НГТ [n₃=53,9±30,7 μU/ml с/у n₂=65,5±34,1 μU/ml; (P<0,04); и съотв. n₃=53,9±30,7 μU/ml с/у. n₁=28,7±23,3μU/ml; (P<0,001)]. Анти-нмПТС антитела са открити в серумите на 5 (16,1%) от бременните с ПГТ и на 12 (54,5%) от бременните с ГЗД, но не са открити в серумите на здравите бременни жени. Всички бременни с позитивни антитела срещу нмПТС от n₂ and n₃ имат сигнификантно по-ниски базални и стимулирани инсулинови нива, след глюкозното натоварване, в сравнение с жените от същите две групи, които са без антитела към нмПТС. НОМА-В в групата на жените с ГЗД е сигнификантно по-нисък отколкото НОМА-В в групата на жените с НГТ (n₃=99,9 vs. n₁=125,4; P<0,001). НОМА-IR се повишава прогресивно от групата на жените с НГТ, през ПГТ и ГЗД. Не съществуват статистически значими различия в стойностите на индексите НОМА-В и НОМА-IR между бременните от n₃ с позитивни и негативни нмПТС антитела. Най-високи средни стойности на ISI-M са изчислени в групата на жените с НГТ (9,18), по-ниски при жените с ПГТ (4,3) и най-ниски в групата на жените с ГЗД (4,04) (общо p<0,0001). Бременните с ГЗД, с позитивни към нмПТС антитела имат сигнификантно по-ниски стойности на ISI-M, в сравнение с жените с ГЗД без анти нмПТС антитела. [2,88±0,3 с/у.3,83±0,5; (P<0,001)]. Множествения логистично регресионен анализ показва независима връзка между повишените серумни анти нмПТС антитела с ПГТ и ГЗД.



Заклучение: Серумните анти нмГТТС антители се откриват при бременни жени с ПГТ и ГЗД. Те може би играят роля в патогенезата на β -клетъчната дисфункция, може би като имуноен феномен, в условията на съществуващата инсулинова резистентност.

P18. Association Between Small Heat Shock Proteins Antibodies and Beta Cells Dysfunction in Pregnant Women with Abnormal Glucose Tolerance

***K. Todorova*¹, *M. Genova*², *K. Petkova*³**

¹Clinic of Endocrinology, Medical University, Pleven, ²Department of Clinical Laboratory and Immunology, MU, Sofia, ³Institute of Biology and Immunology of Reproduction, Bulgarian Academy of Science, Sofia

Introduction: The heat shock proteins (Hsp) have the potential role to alter the beta (β)-cell function and insulin sensitivity in diabetes mellitus (DM). Whether the small Hsp (sHsp) contribute to β -cell dysfunction during pregnancy is still unknown.

The aim of this study was to evaluate the link between serum small Hsp antibodies and changes in β -cell function in pregnant women with normal and abnormal glucose tolerance.

Subjects and Methods: A 75 grams Oral Glucose Tolerance Test (OGTT) was performed on 102 Bulgarian pregnant women in the middle of gestation. According to the results of blood glucose (BG), interpreting by WHO criteria, the patients were divided in three groups: (1) Normal glucose tolerance (NGT; $n_1=49$), (2) Impaired glucose tolerance (IGT; $n_2=31$) and (3) Gestational diabetes mellitus without needs of insulin treatment (GDM; $n_3=22$). All pregnant with GDM were negative for anti GAD65 and antiinsulin autoantibodies. The levels of BG were measured in venous plasma at 0 min., 60 min. and 120 min. The levels of immunoreactive insulin (IRI) were measured in serum by ECLIA at 0min. and 60min and 120min. Circulating sHSP autoantibodies was investigated in sera in all pregnant at 0 min. by using the indirect ELISA. To evaluate β -cell function in relation to ambient insulin sensitivity HOMA-B, HOMA-IR and Matsuda-DeFronzo insulin sensitivity index (ISI-M) were used. All statistical analysis were done with statistic panel – SPSS for Windows version 11.0.1. The difference between the groups was determined by the two tailed Student's t test and the Mann-Whitney's test. ANOVA was applied for multiple comparison. Statistical significance level of $P < 0,05$ was used.

Results: The mean age of the pregnant women were $28,5 \pm 5,2$ yrs. The mean prepregnancy BMI values progressively increased from NGT to GDM. The fasting plasma BG, and the mean BG during the OGTT all increased progressively among the 3 groups. The mean basal insulin values also increased progressively. The stimulating mean levels of IRI measured at 60 min were significantly lower in pregnant with GDM than those levels in pregnant with IGT and with NGT [$n_3=53,9 \pm 30,7 \mu\text{U/ml}$ vs. $n_2=65,5 \pm 34,17 \mu\text{U/ml}$; ($P < 0,04$); and resp. $n_3=53,9 \pm 30,7 \mu\text{U/ml}$ vs. $n_1=28,7 \pm 23,3 \mu\text{U/ml}$; ($P < 0,001$)]. Anti-sHsp antibodies were detected in 5 (16,1%) serum samples of pregnant with IGT and in 12 (54,5%) serum samples from pregnant with GDM, but not found in healthy pregnant. All pregnant with positive circulating sHsp antibodies from g_2 and g_3 had statistically lower levels of basal and stimulating insulin after glucose loading, compared with those women from the same both groups who were negative for anti sHsp antibodies. HOMA-B in GDM group was significantly lower that HOMA-B in NGT group ($n_3=99,9$ vs. $n_1=125,4$; $P < 0,001$). HOMA-IR was progressively increased from NGT group, to IGT and GDM groups. There is no statistically significant difference in HOMA-B and HOMA-IR between pregnant of group 3 with positive and negative sHsp antibodies. Mean ISI-M was highest in the NGT group (9,18), followed by that in the IGT group (4,3) and then that in the GDM group (4,04) (overall $p < 0,0001$). The pregnant with GDM positive for sHsp antibodies have had significantly lower mean ISI-M compared with those levels of pregnant with GDM negative for anti sHsp antibodies [$2,88 \pm 0,3$ vs. $3,83 \pm 0,5$; ($P < 0,001$)]. Multivariate logistic regression analysis have shown independent association of elevated serum anti sHsp antibodies with IGT and GDM.

Conclusion: Serum sHsp antibodies are detected in pregnant women with GDM and IGT. They may play a role in pathogenesis of β -cell dysfunction, could be as an immune phenomenon, in relation to ambient insulin resistance.



P19. Интригуващ случай на момиче с хиперинсулинизъм и наличие на ембрионална панкреасна туморна маса

С. Галчева¹, В. Йотова¹, SE Flanagan², К. Курязов¹, М. Желева¹, К. Hussain³, S. Ellard²

¹ Медицински университет, Варна, Катедра по Педиатрия и медицинска генетика, ²Peninsula Medical School, Exeter, UK; ³UCL Institute of Child Health and Great Ormond Street Hospital for Children, London, UK

Касае се за момиче на 1 година, родено от първа усложнена бременност в 35 гестационна седмица, с тегло 2900 гр., със забавена кардиопулмонална адаптация, хипотония, анемия и хипогликемични епизоди, първоначално интерпретирани като диабетна фетопатия. Въпреки интравенозната инфузия на глюкозни разтвори, пациентката остана хипогликемична и на 12-дневна възраст се диагностицира персистиращ хиперинсулинизъм. От физикалния статус не се откриха дизморфични белези и симптоми в полза на синдромен хиперинсулинизъм, но абдоминалният КТ образ показва наличие на множество панкреасни кисти, хиперпластичен ляв бъбрек и лява НБЖ. Започната бе терапия с Диазоксид в доза до 21,2 мг/кг/дневно, но КГ остана относително ниска. Секвенирането на гените за хиперинсулинизъм ABCC8 и KCNJ11 не установи наличие на мутация. На 1,5-месечна възраст по повод на тежка хипогликемия и гърч, при момичето се откри левостранна хемипертертофия, малка пънна херния и ирисова хетерохромия. Заподозря се синдром на Beckwith-Wiedemann с атипично представяне и към терапията се добави Соматостатинов аналог с постепенно нормализиране на нивата на КГ и възможност за трайно преустановяване на приложението му на 10-месечна възраст. При хоспитализиране в Great Ormond Street Hospital се потвърди наличието на голяма мултикистична туморна формация, ангажираща основно главата на панкреаса (диаметър 10 см), с хистологична характеристика на панкреасна кистична дисплазия и разнообразие от панкреасни клетки, включително с позитивно оцветяване за инсулин. Лабораторните показатели и туморните маркери бяха в рамките на нормата и детето бе оставено за наблюдение. Микросателитен анализ на маркери на хромозома 11p15,5 доказва диагнозата синдром на BW, гължащ се на бащина унипарентна гизомия на различно метилиран участък на хромозома 11, асоциирано с повишен малигнен риск. Този случай представя предизвикателствата в лечението и прогнозата на пациенти със синдром на BW.

P19. An Intriguing Case of a Girl with Hyperinsulinism and the Presence of an Embryonal Pancreatic Tumor Mass

S. Galcheva¹, V. Iotova¹, SE Flanagan², K. Kiryazov¹, M. Zheleva¹, K. Hussain³, S. Ellard²

¹ Medical University, Varna, Department of Paediatrics and medical genetics; ²Peninsula Medical School, Exeter, UK; ³UCL Institute of Child Health and Great Ormond Street Hospital for Children, London, UK

It is a 1-year-old girl, born from a first complicated pregnancy at 35th weeks of gestation, with a birth-weight of 2900 g. and retarded cardiopulmonary adaptation, hypotonia, anemia and hypoglycaemic episodes, initially interpreted as diabetic fetopathy. Despite intravenous dextrose, the patient remained hypoglycaemic and at the 12th postnatal day she was diagnosed with a persistent hyperinsulinism. On physical examination we did not find dysmorphic features and symptoms suspicious for syndromic hyperinsulinism, but the abdominal CT scan showed multiple pancreatic cysts, hyperplastic left kidney and left adrenal gland. We initiated treatment with Diazoxide with a dose up to 21,2 mg/kg/day but BGLs remained relatively low. The sequencing of ABCC8 and KCNJ11 genes for hyperinsulinism failed to detect mutations. At the age of 1,5 months, because of severe hypoglycemia and a seizure, the girl presented a left-sided hemihyperplasia, small umbilical hernia and iridic heterochromia. The diagnosis of BWS with an atypical postnatal presentation was suspected and we added a ther-



apy with Somatostatin analog with a gradual normalization of BGLs and a possibility for its permanent discontinuation at the age of 10 months. At Great Ormond Street Hospital the presence of a large multicystic mass, located mainly in the pancreatic head (diameter 10 cm), with a histological characteristics of a pancreatic cystic dysplasia and a variety of pancreatic cells, including those with a positive staining for insulin, was confirmed.

The biochemical investigations and tumor markers were normal and the child was followed-up. The microsatellite analysis of markers on chromosome 11p15,5 confirmed the diagnosis of BWS due to paternal uniparental disomy of the differentially methylated region on chromosome 11, associated with an increased risk of malignancy. This case presented the challenges of treatment and prognosis of patients with BWS.

П20. Лечение на Turner syndrome с rhGH в България

Е. Стефанова, Л. Пенева

Детска Университетска Болница, Медицински Университет, София, Отделение по ендокринология

Turner syndrome (TS) е необичайна комбинация от редки симптоми засягащи женския пол. Едни от характерните симптоми това е изоставането в растежа и гонадната дисгенезия съпроводена от яйчниково дисфункция. Ниският ръст е най-честият симптом и е свързан с хаплоинсуфициенция на SHOX gene, локализиран на X хромозомата. Гонадната дисгенезия се открива при 80% от тези момичета при които не настъпва пубертет и те са инфертилни.

За контролна група се приеха 23 нелекувани момичета с Търнер синдром на възраст от 4 до 18 години. Крайният ръст на тези момичета беше 142 см.

Лекувахме 82 момичета с TS на възраст от 4 до 18 години в продължение на дълъг период (2 до 12 год.) с rhGH. Растежната скорост се повиши от 2,5см преди лечението до 7,03см през първата година от лечението, 5,17см през втората година и 4,49см до 2,98см от 3 до 10 година от лечението. Изоставането в растежа се намали от SDSH = - 2,56, до SDSH = - 1,26. Крайният ръст при тези момичета е 151,2см, с 9см повече от крайният ръст на нелекуваните. Крайният ръст зависи от изоставането в растежа и костната възраст в началото на лечението, от продължителността на лечението и дозата на rhGH.

В заключение трябва да отбележим, че от голямо значение е ранното диагностициране и ранното започване на лечението с rhGH (4-6 год. възраст) осигуряват на тези момичета по-висок краен ръст и респективно по-добро качество на живот.

П20. Treatment to Turner Syndrome with rhGH in Bulgaria

E. Stefanova, L. Peneva

University Children's Hospital, Medical University, Sofia, Department of Endocrinology

The Turner syndrome is an unusual combination of different peculiar symptoms. Some of the main symptoms is the growth retardation and gonadal dysgenesis with ovarian disfunction. Short stature is the most frequent symptom and it is connected with the haploinsufficiency of SHOX gene, located on the X - chromosome. The gonadal dysgenesis is discovered in about 80% of this girls without pubertal development and infertility.

As a control group, the growth and the final height of 23 untreated girls with TS, aged 4 to 18 years, were followed up. The final height of that group was 142 cm.

The results of long term rhGH treatment (2 - 12 years) of 82 girls with Turner syndrome, aged 4-18 years were presented. The growth velocity increase from 2,5cm before treatment till 7,03 cm in the first year, 5,17 cm for the second year and from 4,49 cm till 2,98cm from the 3rd to the 10th years. The growth retardation decrease from SDSH = - 2,56 till - 1,26. The final height was 151,2 cm, with 9cm more than final height of untreated girls. The final height depends on retardation of growth and bone age in the beginning of the therapy, on duration of the treatment and the dose of rhGH.

In conclusion it was underlined that the early diagnosis and the early rhGH therapy is of a great importance for the best final height and good quality of life.

P21. Вътреутробно програмиране на хроничните заболявания

Д-р Катя Ананиева-Тодорова дм

Специализирана болница за активно лечение по акушерство и гинекология „Майчин дом“,
Медицински университет, София

През последните две десетилетия се натрупаха убедителни доказателства за феталния произход на заболявания, наблюдавани при възрастни като: затлъстяване, диабет, метаболитен синдром, артериална хипертония, коронарна болест, рак, семенния и алергия. Връзката между ниско телесно тегло при раждането, поради фетално недохранване и предразположението към свързаните с възрастта заболявания е установена при експериментални и клинични проучвания. Първи Barker е изказал хипотезата, че феталното недохранване през средна и късна бременност води до диспропорционален растеж и програмира продължителни промени в кръвното налягане, инсулиновия отговор към глюкоза, холестероловия метаболизъм, коагулацията и хормоналната регулация. Произхода на хроничните сърдечно-съдови и метаболитни заболявания може би се корени в тези вътреутробно „програмирани“ нарушения.

Въпреки, че прецизния механизъм на тази биологична памет остава не напълно изяснен, натрупаните доказателства потвърждават, че инсулиновата резистентност (ИР) е първичния основен рисков фактор, действащ от бременността до старостта. Постоянното нарушение в ИР и допълнителното действие на хранителни, ятрогенни, поведенчески и други фактори на средата повишават податливостта към свързаните с възрастта заболявания.

В настоящата лекция се обсъжда съвременната концепция за феталния произход на заболяванията при възрастните, заедно с ролята на рисковите фактори, задълбочаващи инсулиновата резистентност, които са от съществено значение за профилактиката и лечението на болестите, свързани с възрастта.

P21. In Utero Programming of Chronic Disease

Katya Ananieva Todorova MD, PhD

High Risk Pregnancy Department, Specialized Hospital of Obstetrics and Gynecology, MUniversity, Sofia

During the last two decades there are convincing evidence, refer to in utero origins of age-related diseases such as obesity, diabetes mellitus, metabolic syndrome, arterial hypertension, coronary heart disease, cancer, dementia and allergic diseases. Association between low birth weight due to undernutrition in fetal life and increased susceptibility to age-related diseases is demonstrated in both experimental and human clinical studies. First D.J. Barker is stated hypothesis that fetal undernutrition in middle to late gestation, leads to disproportionate fetal growth and programmes persisting changes in blood pressure, insulin responses to glucose, cholesterol metabolism, blood coagulation and hormonal regulation. These in utero „programmed“ changes may be the origins of chronic cardiovascular and metabolic diseases in later life.

Although the precise mechanism of this biological memory remains unclear, the growing evidences confirm, that insulin resistance (IR) beginning from pregnancy to adulthood is the primary basic risk factor. The permanent impairment of IR after the impact of cumulative environment nutritional, iatrogen and behavioral factors increased susceptibility to chronic age-related disease.

In the present lecture are discussed the current concept of fetal origins of adult diseases with the associated role of IR inducing risk factors, which appears to be of critical importance for the prevention and treatment of chronic age-related diseases.



П22. Качество на живот на пациентите със захарен диабет тип 2 в Пловдив

Георги Левтеров, Боряна Левтерова*, Елена Виденова, Мария Орбецова*

МБАЛ „Каспела“ ЕООД, *Медицински Университет, Пловдив

Увод: Захарният диабет е едно от най-разпространените заболявания в света и заедно с неговите усложнения, представлява медицински, социален и икономически проблем. Разходите за лечение на диабета са значителни и това оказва влияние върху финансирането на общественото здраве. Оценката на Качеството на живот на пациентите със захарен диабет тип 2 представлява измерим компонент на клиничния мениджмънт и може да служи за прогнозиране на преживяемостта и изхода от различни здравни и обучителни интервенции.

Цел: Целта на проучването беше оценка на качество на живот (HRQoL) на пациенти със захарен диабет тип 2 и определяне на значими предиктори на заболяването.

Материал и методи: Проучването беше извършено при пациенти със захарен диабет тип 2 (N=70, 53,1% жени, средна възраст 63,0 години), живеещи на територията на Пловдив област. Беше използван общ въпросник за изследване на качеството на живот – SF-36v2. (Medical Outcomes Study Short Form Health Survey version 2). SF-36 се състои от осем скали: физическа активност (ФА); физическа издръжливост (ФИ); телесна болка (ТБ); общо здраве (ОЗ); жизненост (Ж); социална активност (СА); емоционална стабилност (ЕС); психично здраве (ПЗ).

Резултати: Самооценката за здравен статус се влияе от социодемографски характеристики като се установяват статистически значими разлики в оценката за КЖ между двата пола. Пациентите от женски пол съобщават за по-ниско качество на живот във всички области, по-специално ФА, ТБ, Ж, и СА (P <0.001), ОЗ, ЕС и ПЗ (P <0,01) и ФИ (P <0,05). Продължителност на заболяването може да бъде най-значителния фактор, тъй като отрицателно и статистически значимо засяга всички SF-36 подскали, особено в случай на давност „5 и повече години“. Хипертонията и дислипидемията може да засегнат качеството на живот по негативен начин, с най-значителни различия по отношение на общото и психично здраве (P <0,001). Самооценката за качеството на живот е по-ниска при затлъстяване, микро- и макроваскуларни усложнения, хипертония, дислипидемия и диабетна коморбидност.

Обсъждане: Напълно в съответствие с клиничните данни и съвременни проучвания, свързаните с диабета усложнения са по-важни предиктори на качеството на живот, в сравнение с демографската и социална характеристика на извадката. Изключение прави полът (женски), който като цяло оказва значително негативно влияние. Възраст, пол, семейно положение и образование са важни фактори, влияещи върху самооценката за качество на живот, което позволява да бъде създаден специфичен профил на пациентите и техните потребности за изработване на адекватни подходи за здравно обучение и интервенции.

Изводи: По-добро качество на живот на пациентите със захарен диабет тип 2 се постига с превенция на усложненията и ефективно управление на съпътстващите хронични заболявания. Необходимо са насочени медицински интервенции и образователни програми за повишаване ефективността на самоуправление на заболяването, което ще подобри качеството на живот на тези пациенти.

П22. Quality of Life Assessment in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus in Plovdiv

Georgi Levterov, Boryana Levterova*, Elena Videnova, Maria Orbetzova*

MHAT „Kaspela“ Ltd, *Medical University, Plovdiv

Background: Diabetes Mellitus (DM) is one of the most common non-communicable diseases in the world and along with its complications, it is a medical, social and economic problem. Globally, it is the major cause of morbidity and mortality affecting millions of people worldwide, while placing a noteworthy strain on public health funding. Quality of Life measurement in patients with type 2 diabetes mellitus is an important component for assessment of the efficacy of clinical management and can be used as a survival forecast and outcome of the different health interventions.

Aim: The aim of this study was to assess health-related quality of life (HRQOL) of Bulgarian type 2 DM patients and to identify significant predictors of the disease in this patient population.

Methods: The sample (N=70, 53,1% women, mean age 63,0 years) patients over 18 years of age are living in Plovdiv region. The generic SF-36 instrument (Medical Outcomes Study Short Form Health Survey version 2) was used to measure HRQOL. The SF-36 consists of eight scaled scores: Physical Functioning (PF); Role-Physical (RP); Bodily Pain (BP); General Health (GH); Vitality (VT); Social Functioning (SF); Role-Emotional (RE); Mental Health (MH).

Results: High reliability was obtained for all subscales (Cronbach alfa varies from 0,76 for GH to 0,96 for RP). The obtained median assessments by scale are within the interval from 48,9 in the assessment of GH to 74,8 in the assessment of SF. The patients have indicated low quality of life with regards to the indexes for Mental Health (60,1), followed by Role-Physical (62,0) and Role-Emotional (63,6).

The self assessment of health status is influenced by socio-demographic characteristics and statistically significant differences are found in the quality of life assessment among male and female patients. The female patients report lower quality of life in all areas, especially, PF, RP, VT and SF (P <0.001), GH, RE and MH (P <0.01) and PF (P <0,05). The disease duration could be the most significant factor as it concerns in negative and statistically all SF-36 subscales, especially in case of disease duration „5 or more years“. The hypertension and dyslipidaemia could affect the quality of life in a negative way with most significant differences with regards to the General or Mental health (P <0,001).

The self-assessment of quality of life is lower in case of obesity, micro- and macrovascular complications, hypertension, dyslipidaemia and diabetic co-morbidity.

Discussion: In line with clinical data and current studies, the diabetes related complications are more important predictors of quality of life than the demographic and social characteristics of the sample. There is an exception with regards to the gender (female) which as a whole has a negative impact. The age, gender, family status and education are important factors influencing the self assessment of quality of life which allows creation of specific profile of the patients and their needs for the development of adequate health education approaches.

Conclusion: Better quality of life in patients with type 2 diabetes could be achieved with complications prevention and effective management of chronic diseases. Focused medical interventions and formulating educational programs are required in order to enhance the disease effectiveness self-management which will improve the quality of life of these patients.

П23. Честота на пулмоналната хипертония при хиперфункция на щитовидната жлеза

Б. Каназирев*, К. Христозов, М. Бъчварова**, М. Димова***

Клиника по Ендокринология и болести на обмяната МБАЛ „Св. Марина“**
Категра по Пропедевтика вътрешни болести МБАЛ „Св. Марина“ *

През последните години се натрупаха все повече данни за високата честота на пулмоналната хипертония (ПХ) при болни с тиреоидна дисфункция. Преглед обратимостта на процеса, това налага нейното търсене и регистриране при пациенти с тиреоидна дисфункция, както и търсенето на тиреоидна дисфункция при болни с ПХ.

Цел: Настоящото проучване има за цел да определи честота на ПХ при пациенти с хиперфункция на щитовидната жлеза.



Материали и методи: Проучването обхваща 40 пациента на възраст от 21 до 74 год., от които 33 жени. На всички пациенти е определен тиреоидният хормонален статус и е измерено налягането в артерия пулмоналис посредством ехокардиографски метод.

Резултати: Резултатите показват, че 23 от 40 пациента (57,5%) с хиперфункция на щитовидната жлеза са с ПХ, 78% са в синусов ритъм, 22%- трайно или пароксизмално предсърдно мъждене, при 42% е увеличена площта на лявото предсърдие и при 34% е увеличена левокамерната мускулна маса. 3 от пациентите са с токсична многовъзлеста гуша, 1 с токсичен аденом и 36 с Базедова болест.

Заключение: Проучването открива висока честота на ПХ при пациенти с тиреотоксикоза и прави извода, че поради честото съчетание на двете състояния е уместно оценка на тиреоидния статус при пациенти с неизвестна етиология на ПХ.

P23. Incidence of Pulmonary Hypertension in Patients with Thyrotoxicosis

Kanazirev B., Hristozov K., Bachvarova M., Dimova M.

Medical University, Varna

In recent years, more and more data are being accumulated concerning the high incidence of pulmonary hypertension in patients with thyroid dysfunction. Having in mind the reversibility of the process with treatment of thyrotoxicosis pulmonary should be looked for in this condition and vice versa in pulmonary hypertension thyroid function should be checked.

OBJECTIVE: The aim of this study was to prove the high incidence of pulmonary hypertension in patients with thyrotoxicosis.

MATERIALS AND METHODS: The study includes 40 patients (7 men and 33 women) aged 21 to 74 years. All patients underwent echocardiographic examination and thyroid hormone status determination.

RESULTS: The results showed that 57,5% were with pulmonary hypertension, 78% were in sinus rhythm, 22% - in permanent or paroxysmal atrial fibrillation, in 42% the area of left atrium was increased and 34% left ventricular muscle mass was high. 3 patients with toxic multinodular goiter, 1 with toxic adenoma and 36 with Graves' disease.

CONCLUSION: The study found high incidence of PAH in patients with thyrotoxicosis and concluded that because of the frequent combination of both conditions it is appropriate to assess thyroid function in patients with unknown PAH etiology.

P24. Ехографията на шия и перкутанната ТБ под УЗ контрол - принос в диагнозата на карцинома на езика (Описание на клиничен случай)

Райков Н., Вичева Сн.*, Райкова А.**

МБАЛ „Варна“, Вътрешно отделение, Варна; *МДОЗС „Марко Марков“, Отделение по клинична патология, Варна; **МУ, Плевен

Въведение: В България заболяемостта от рак на устната кухина е около 3/100 000. Карциномът на езика представлява 50% от туморите с тази локализация. С описанието на този клиничен случай, представяме един необичаен подход за диагнозата на СА на езика.

Цел: Доказване, че шийната ехография и перкутанната ТБ може да бъде важна за бързата диагноза на СА на езика.

Материали и методи: Описание на клиничния случай:
Пациентка Т.Я. (49г.).

- 05. 2011г. поява на оплаквания от болки в гърлото.
- 11. 2011г. поява на болки в основата на езика.
- 06. 2012г. КАТ на глава с Дг: Сялоаденит в ляво.
- 08. 2012г. ЯМР на глава: ТУ формация в корена и лявата половина на езика с размери 3/5см.
- 09. 2012г. Затворена, ендоскопска биопсия на хипофаринкс: възпаление с дисплазия III степен на плоския епител.
- 10. 10. 2012г.:
 - Ехоскопия на щитовидна жлеза и шия:
 - Щитовидна жлеза: множество колоидни кисти.
 - Под долната челюст, повече в ляво, се визуализира хипоехогенна, солидна, ногозна структура, неправилно и неясно очертана, с Д=30мм.
 - Проведена перкутанна ТБ на формацията под УЗ контрол.
 - Цитологично изследване

Резултати: Цитологична диагноза: Нискодиференциран, плоскоклетъчен карцином.

Изводи: Ехографията на шия и перкутанната ТБ под УЗ контрол могат да бъдат допълнителни методи в диагнозата на карцинома на езика.

P24. Neck Ultrasonography and Percutaneous FNA under Ultrasound Guidance – a Contribution to the Diagnose of the Tongue Carcinoma (Case Presentation)

Raykov. N, Vicheva S. *, Raykova A. **

„Varna“ Hospital, Department of Internal Diseases; Varna; *Oncological Dispensary „Marko Markov“, Department of Clinical Pathology; Varna; **Medical University, Pleven

Introduction: The morbidity of the oral cavity cancer in Bulgaria is 3/100000. The tongue carcinoma comprises 50% of all the tumours with this localization. With the following case presentation we propose an unusual method for the diagnose of the tongue cancer.

Objective: To prove, that the neck ultrasonography and the percutaneous FNA under ultrasound guidance can play an important role in the rapid diagnose of the tongue CA.

Materials: A case presentation:

Female patient 48 y.o.

- 05. 2011. complains from throat pains.
- 11. 2011. complains from pains in the base of the tongue.
- 06. 2012. CT of the head; Dg: A Sialoadenitis to the left. Сялоаденит в ляво.
- 08. 2012. MR of the head; Dg: A Tumour in the base and left side of the tongue 3-5cm.
- 09. 2012г. Endoscopic biopsy of the hypopharynx Dg: An Inflammation with III degree displasy of the spindle cell epithel.
- 10. 10. 2012г.:
 - Ultrasonography of the neck and thyroid:
 - Thyroid: Multiple colloid cysts.
 - Neck: Under the lower jaw, on the left side – a hypoechoic, solid mass, with blurred margins, with a diameter of 30mm.

A percutaneous FNA under ultrasound guidance was done.

- A Cytological evaluation:

Results: A Cytological diagnose: Poor differentiated, spindle cell CA.

Conclusions: The neck ultrasonography and the percutaneous FNA under ultrasound guidance can be helpful in the diagnose of the tongue CA.



П25. Молекулярно-генетични изследвания за доказване на мутации в RAS и BRAF гените в биопсичен материал от щитовидни възли с неопределена цитологична диагноза

А. Киров¹, А. Тодорова¹, Т. Тодоров¹, Т. Кадийска¹, Н. Райков², Сн. Вичева³, А. Райкова⁴

¹ Генетична Медико-Диагностична Лаборатория „Геника“, София, ² МБАЛ „Варна“, Вътрешно отделение, Варна, ³ МДОЗС „Марко Марков“, Отделение по клинична патология, Варна, ⁴ МУ– Плевен

Въведение

Предоперативната диагноза на щитовидните възли се основава на цитологично изследване на материал, получен чрез тънкоиглена биопсия (ТБ). В около 15-30% цитопатологичният резултат сочи неопределена категория. Тези възли са малигнени едва в 20-30%, което означава, че около 70% от пациентите с неопределена цитология могат да избегнат оперативното лечение.

Точността на ТБ се подобрява чрез молекулярно-генетичен анализ на изследваните проби за най-честите мутации в гените BRAF, KRAS, NRAS и HRAS. Те кодират участници в MAPK сигналния път, който иницира делене на клетката. Мутации в тези гени се използват като маркери за туморна агресивност и се асоциират с наличието на резистентност към терапия с 131J.

Работна хипотеза

Липсата на мутации в изследваните възли с неопределена категория позволява консервативното проследяване на изследваните възли.

Материали и методи

За период от 27 месеца бяха проведени 760 ТБ. Проведен беше и молекулярно-генетичен анализ при 22 от изследваните пациенти (3 мъже и 19 жени) с клинична диагноза нодозна струма; токсична нодозна струма и нодозна струма при тиреоидит на Хашимото. Изследваните щитовидни възли са с неопределена цитологична диагноза.

Резултати

Молекулярно-генетичният анализ показва наличието на мутация – с.1799T>A; p.V600E в BRAF гена в 4,5% (1/22) от случаите. При останалите пациенти не бяха открити генетични изменения. Този факт, при липсата на суспектни клинични и ехографски критерии на изследваните възли, минимизира процента вероятност за малигненост, което определи отменянето на оперативното лечение.

Заключение

Изследването на специфични за папиларния карцином генетични мутации при щитовидни възли с неопределена цитологична диагноза увеличава диагностичната точност на ТБ и редуцира броя на не нужните резекции.

П25. Molecular-genetic Testing for RAS and BRAF Mutation in Thyroid Nodule Biopsy in Case of Undetermined Cytological Results

A. Kirov¹, A. Todorova¹, T. Todorov¹, T. Kadiyska¹, N. Raykov², Sn. Vicheva³, A. Raykova⁴

¹ Genetic Medico-diagnostic Laboratory Genica, Sofia; ² MBAL Varna, Department of Internal Medicine, Varna
³ MDOZS „Marko Markov“, Department of Clinical Pathology, Varna; ⁴ MU Pleven

Introduction

Preoperative diagnostics of thyroid nodules is based on cytological testing of fine-needle (FIN) biopsy. In 15-30% of these cases the result is intermediate (undetermined significance). These nodules are malignant only in 20-30% which means 70% of these patients could escape unnecessary surgery.

The accuracy of the diagnostics could be improved by additional molecular-genetic testing for most fre-

quent mutation in BRAF, KRAS, NRAS and HRAS genes. These genes are involved in the MAPK signal pathway, which regulate various cellular functions, including cell proliferation. These mutations are used as genetic markers for cancer characterization, including 131I therapy resistance.

Working hypothesis

The lack of genetic changes in the thyroid nodules with intermediate cytological result permits conservative observation of the nodules.

Materials and methods

For a period of 27 months 760 FIN biopsies were performed. Molecular-genetic testing of 22 patients (3 male and 19 female) was performed. All patients were clinically diagnosed as toxic struma nodosa and Hashimoto's thyroiditis and all genetically tested nodules were classified as intermediate.

Results

The molecular genetic testing detected only one mutation – c.1799T>A; p.V600E in the BRAF gene in 4,5% (1 out of 22) of the patients. No other mutations were detected. The lack of mutations in combination with no suspected clinical and echographical findings minimizes the chance for malignancy in the tested nodules and no surgery was needed.

Conclusion

The genetic testing for papillary thyroid cancer specific mutations in nodules with intermediate cytological results increases the accuracy in FIN nodule biopsy diagnostics and reduces the unnecessary surgery.

П26. Определяне на TGL, РТН и FT₄ във washout(смив) от биопсичната игла-рационален метод в диагностиката на заболяванията на щитовидната и околощитовидните жлези. Нашият петгодишен опит.

Райков Н., Вягова Д.*, Тодоров Св.*, Вичева Сн., Чаушев Б.***, Бочев П.***, Данчева Ж.***, Райкова А.******

МБАЛ „Варна“, Вътрешно отделение, Варна; * Клинична лаборатория „Статус“ Варна;

** МДОЗС „Марко Марков“, Отделение по клинична патология, Варна;

*** МБАЛ „Света Марина“, Клиника по Нуклеарна медицина, Варна; **** МУ – Плевен

Въведение: Шийната ехография и тънкоиглената биопсия (ТБ) осигуряват образната и цитоморфологична диагноза при възлестите заболявания на щитовидната и околощитовидните жлези. Съдържимото в биопсичната игла се състои от клетъчен материал и биологично активни вещества. ТБ информира за клетъчната структура и органната принадлежност на изследвания обект.

Информация за функционалната активност получаваме и от Washout техниката.

Цел: Доказване, че определянето на TGL, РТН и FT₄ Washout заема съществено място в морфологичната и функционалната диагностика на заболяванията на щитовидната и паращитовидните жлези.

Материали и методи:

- Прилагаме Washout техниката от 2008г.
- Извършени 1100 ТБ на щитовидна, паращитовидни жлези и шийни ЛВ.
- Проведени Washout изследвания при 79 пациента.

Приложение:

TGL Washout:

• Локализиране на мета ЛВ и рецидиви при щитовиден СА и определяне на хирургичното поведение – 25 пациента.

- Мониториране на ефекта от склеротерапията при метастатични ЛВ – 2 пациента.

РТН Washout: локализиране на хиперфункциониращи паратиреоидни аденони – 46 пациента.

FT₄ Washout: определя функционалната активност на щитовидни възли – 6 пациента.

Изводи: ТБ и изследването на TGL, РТН и FT₄ Washout позволява:



- Локализиране на шийни рецидиви при щитовиден СА.
- Локализиране на хиперфункциониращи паратиреоидни аденони.
- Локализиране на хиперфункциониращи щитовидни възли.

Заклучение: Изследването на TGL, PTH и FT₄ washout е полезен метод в щитовидната и парашитовидната диагностика.

P26. The Evaluation of TGL, PTH and FT₄ Washout from the Biopsy Needle – an Usefull Method in the Diagnose of Thyroid and Parathyroid Gland Diseases. Our Five Year Experience.

Raykov. N., Vjagova D. *, Todorov. Sv. *, Vicheva Sn. **, Chaushev. B. ***, Bochev. P. ***, Dancheva. J. ***, Raikova A. ***

„Varna“ Hospital, Department of Internal Diseases, Varna; * Clinical Laboratory „Status“, Varna; ** Oncological Dispensary „M. Markov“, Department of Clinical Pathology, Varna; *** University Hospital „St. Marina“, Clinic of Nuclear Medicine, Varna; **** Medical University – Pleven

Introduction: The ultrasonography of the neck and the FNA provide citomorphological diagnose of nodular thyroid and parathyroid diseases. The biopsy needle content consists of a cellular material and biologically active substances. The needle biopsy informs us about the cell structure of the examined object. An information about its functional activity we get from the Washout technique, too.

Objective: To prove that the evaluation of TGL, PTH and FT₄ washout contributes to the morphological and functional diagnose of the of thyroid and parathyroid gland diseases.

Methods: We apply the Washout technique since 2008.

1100 FNA of thyroid, parathyroid glands and lymph nodes were performed.

TGL, PTH and FT₄ washout evaluations were done to 79 patients.

Clinical application:

TGL washout: to prove the local recidives and metastatic lymph nodes of the thyroid cancer.

- to give information about the extend of the surgical resection, that should be performed – 25 pts.
- to follow the effect of the PEI treatment of metastatic lymph nodes – 2 pts.

PTH Washout:

to find and prove hyperfunctioning parathyroid adenomas – 46 pts.

FT₄ Washout: to check the function of the thyroid nodes – 6 pts.

Discussion: FNA and TGL, PTH and FT₄ Washout checks help us in:

- proving the local recidives and metastatic LN of the thyroid CA.
- proving the hyperfunctioning parathyroid nodes.
- proving the hyperfunctioning thyroid nodes.

Conclusion: The evaluation of TGL, PTH and FT₄ in the biopsy needle is a helpfull method in the diagnose of thyroid and parathyroid gland diseases.

P27. Рядък случай на фамилна неврофиброматоза тип 1

Е. Златанова, К. Христозов, М. Бояджиева, М. Сигерова, М. Петрова, М. Бъчварова
Клиника по ендокринология МБАЛ „Света Марина“, Варна

Неврофиброматоза тип 1 е рядко, автосомно-доминантно заболяване, което се съчетава с различни ендокринни тумори, включително феохромоцитом.

Представяме 51-годишна жена с множество неврофиброми, включително един гигантски, с размер > 35 см. на ляво бедро, наг 10 кожни петна „кафе с мляко“ и тумор на горната челюст.

Съобщава за изпотяване, сърцебиене, артериална хипертония до 170/100мм Hg и преживян исхемичен мозъчен инсулт. Фамилната анамнеза показва майка с множество кожни тумори и артериална хипертония, която е починала от мозъчна хеморагия, сестра с кожни петна тип „кафе с мляко“ и внуче с два неврофиброма.

Чрез КТ изследване се установи формация в дясната надбъбречна жлеза с размери 25/22/30мм, при нормални, но горно-гранични метанефрини 80 (норма до 90 pg/ml) и норметанфрини 171 (норма до 180 pg/ml).

P27. Rare Clinical Case of Familial Neurofibromatosis Type 1

E. Zlatanova, K. Hristozov, M. Boyadzhieva, M. Siderova, M. Petrova, M. Buchvarova
Department of Endocrinology, University Hospital „Saint Marina“, Varna

Neurofibromatosis type 1 is a rare, autoimmune-dominant disorder that commonly is associated with a variety of endocrine tumors including pheochromocytoma.

We report a 51-year-old female with multiple neurofibromas, including a giant one > 35 cm in diameter of the left hip, over 10 „café au lait“ cutaneous spots and tumor of the upper jaw.

The patient complains of sweating, heartbeat and arterial hypertension up to 170/100 mm Hg. The patient survived ischemic brain stroke. The family history revealed a mother died of brain hemorrhage with concomitant arterial hypertension and multiple skin lesions, a sister with „café au lait“ cutaneous spots and grandchild with 2 neurofibromas.

CT-scan showed a tumor in the right adrenal gland (25/22/30мм) and laboratory tests of methanephrines and normethanephrines were in the upper limit of the normal range: 80 pg/ml (normal value <90 pg/ml) and 171 pg/ml (normal value <180 pg/ml) respectively.

P28. Клиничен случай на дете с АПС тип 3 (Автоимунен полигландуларен синдром)

Аршинкова М., Константинова М., Коприварова К., Славчева О., Савова Р.
Клиника по Ендокринология и диабет, МУ-София, СБАЛ по Детски болести

Клиничен случай на 6 годишно момиче, което отключва тип 1 захарен диабет на 1 г. 6 мес. (клинични и лабораторни данни за диабет, доказани автоантитела GADA 65).

Осем месеца по-късно родителите съобщават за раздразнителност на детето и чести дефекации, гликемичният контрол е влошен. Изследвани са тиреоидни хормони и антитела, въз основа на които се поставя диагноза автоимунен тиреоидит с хиперфункция (TSH<0,03 mU/l, FT₄ - 65pmol/l, повишени TAT, TPO, и TSH-R-Ab). Започнато е тиреостатично лечение, 9 месеца по-късно към лечението е добавен L-thyroxin. Комбинирано лечение тиреостатик и L-thyroxine е провеждано 1 година, след което остава само на заместителна терапия с L-thyroxine.

През април 2012 г. детето постъпва по спешност в болницата с кървене и образуване на петехии и суфузии на инжекционните места. Установен е много нисък брой на тромбоцитите - 5x10⁹/l (норма 150 - 440x10⁹/l). Тестът за антитела към тромбоцитите е отрицателен, но той е проведен 3 дни след започване на кортикостероидното лечение. Лечението е проведено в началото интравенозно с Methylprednisolon в доза 2mg/kg тегло за 5 дни, след това Medrol перорално в доза 1,14 mg/kg за 4 дни, дозата е намалена бързо по схема и лечението е спряно до 25-тия ден. По време на лечението инсулиновата доза нараства от 1Е/кг тегло до 2Е/кг тегло. В резултат на



лечението броят на тромбоцитите се увеличава бързо. На 9-тия ден от хоспитализацията е 356 x10⁹/l (в норма), контролно изследване в края на месеца 220 x10⁹/l. Предполага се аутоимунна тромбоцитопения като част от АПС тип 3.

До момента детето има 2 аутоимунни заболявания – тип 1 захарен диабет и тиреоидит, за които провежда заместително лечение, и е в ремисия по отношение на тромбоцитопенията. Поддържа добър контрол на диабета и тиреоидното заболяване. Дългосрочната прогноза е неясна във връзка с малката възраст на детето и възможността за развитието на ново аутоимунно заболяване.

P28. Clinical Case of a Child with APS Type 3

Archinkova M., Konstantinova M., Koprivarova K., Slavcheva O., Savova R.

Clinic of Endocrinology and diabetes, Medical University, Sofia, SHAT of pediatric diseases, Sofia

Clinical case of a 6-years-old girl diagnosed with Type 1 DM at the age of 16 months confirmed with positive autoantibodies (GADA 65).

Eight months later she started complaining of irritability, frequent defecations and unstable glucose levels. Hyperthyroidism was suspected and measurements of: TSH<0,03 mU/l, FT4-65pmol/l and thyroid antibodies (TAT,TPO, TSH-R-Ab) confirmed autoimmune thyroiditis with hyperfunction.

Thyrotropic therapy was initiated and the child showed high sensitivity to the treatment. On the 9th month of diagnosis L-thyroxin was added to the therapy and monitored with increasing of the dose to 50mg in June 2012.

In April 2012 the girl is admitted to hospital with a bleeding disorder: multiple suffusions and petechiae on injection sites and extremities. CBC is normal except for the platelet number – 5x10⁹/l /150 – 440x10⁹/l. All the other biochemical parameters are in reference ranges.

The test for platelet antibodies is negative and that of alloantibodies is slightly positive (in 10%) /on the 3rd day after the initiation of corticosteroid therapy/.

Therapy: Methylprednisolon i.v. 2mg/kg for 5 days; Medrol p.o. 1,14 mg/kg for 4 days and gradually decreasing dose for a month; Insulin dose was raised from 1U/kg to 2U/kg during corticosteroid treatment.

The platelets number began to rise very quickly in response to the medications. The girl is discharged from hospital after 9 days with platelet count 356 x10⁹/l, control measurement in a month is in reference range as well (220 x10⁹/l).

The diagnosis autoimmune thrombocytopenia is proposed as a component of APS 3.

The fast response to corticosteroid therapy and lack of symptoms relapse makes us believe the short-term prognosis of the disease is good. However the long-term diagnosis remains uncertain because of the already existing two autoimmune disorders and the very high risk of developing another one in the future.

P29. Нива на серумни интерлевкени (II-1, II-6), TNF- α и hsCRP при пациенти с метаболитен синдром и захарен диабет тип 2

Ганева С.¹, Тодорова К.¹, Раянова Г.¹, Луканов Цв.², Гечева Св.²

¹УМБАЛ „Д-р Г.Странски“, Плевен, Клиника по ендокринология и болести на обмяната

²УМБАЛ „Д-р Г.Странски“, Плевен, Медико-диагностична лаборатория по имунология.

Метаболитният синдром (МС) и захарния диабет тип 2 (ЗД тип 2) са патологични състояния, в чиято патогенеза активна роля играе ниско- степенно хронично възпаление. Макрофагите, ендотелните клетки и адипоцитите в мастната тъкан освобождават инфламаторни цитокини като интерлевкин 1 (II-1), интерлевкин 6 (II-6) и тумор- некрозис фактор- алфа (TNF- α), които от своя страна стимулират продукцията на остро- фазови протеини като високо сензитивен С реактивен

протеин (hsCRP). С нефизиологичното стимулиране на имунната система, като неklasически сърдечно-съдов рисков фактор може да се обясни прогресията на инсулиновата резистентност и развитието на сърдечно-съдови усложнения при ЗД тип 2.

Цел на настоящото проучване беше да се изследват серумните нивата на IL-1, IL-6, TNF- α и hsCRP при пациенти с MC.

Пациенти и методи: При 81 пациенти ($n_1=81$) с MC бяха измерени серумни нива на инфламаторни цитокини. В зависимост от нивата на гликемията пациентите в активната група бяха разделени на две подгрупи: с MC без ЗД тип 2 ($n_1 \text{ subgr}_1=48$) и с MC и ЗД тип 2 ($n_1 \text{ subgr}_2=33$). Получените резултатите бяха сравнени вътре в групата между отделните подгрупи ($n_1 \text{ subgr}_1$ vs $n_1 \text{ subgr}_2$) и с тези при контролна група лица без данни за MC и/или ЗД тип 2 ($n_2=21$). Статистическата обработка на данните е извършена с компютърна програма за биостатистически анализ Statgraphics. Използвани са методи за параметричен и непараметричен анализ. Стойност на $p < 0,05$ е приета за сигнификантна.

Резултати: Пациентите с MC бяха по възрастни в сравнение с контролите ($46,22 \pm 13,93$ срещу $31,14 \pm 6,92$ години; $p < 0,05$). Индексът на телесна маса (ИТМ), обиколката на талията, средното ниво на артериалното налягане, нивата на имунореактивен инсулин на гладно (ИРИ) и HOMA-IR бяха също сигнификантно по-високи сред пациентите от двете изследвани подгрупи спрямо контролите ($30,84 \pm 8,39$ срещу $36,8 \pm 6,53 \text{ kg/m}^2$; $100,95 \pm 14,2$ срещу $113,84 \pm 14,82 \text{ cm}$; $116/76$ срещу $132/85 \text{ mmHg}$; $9,67 \pm 1,61$ срещу $18,95 \pm 5,18$; $2,19 \pm 0,71$ срещу $5,8 \pm 1,55$). Серумните нивата на IL-1 [(IL-1 $n_1=17,32 \pm 2,54 \text{ pg/ml}$ срещу IL-1 $n_2=10,93 \pm 2,63 \text{ pg/ml}$; $p < 0,05$)] и IL-6 [(IL-6 $n_1=1,02 \pm 0,22 \text{ pg/ml}$ срещу $n_2=0,41 \pm 0,23 \text{ pg/ml}$; $p < 0,05$)] при всички пациенти с MC и ЗД бяха статистически значимо по-високи спрямо серумните нива на контролната група лица. При изследваните пациенти с MC без ЗД тип 2 ($n_1 \text{ subgr}_1$) се установиха несигнификантно по-високи нива на IL-1 ($18,75 \pm 4,01 \text{ pg/ml}$) и по-ниски на IL-6 ($0,9 \pm 0,24 \text{ pg/ml}$) спрямо тези на пациентите с MC и ЗД тип 2 ($n_1 \text{ subgr}_2$; IL-1 $15,25 \pm 2,4 \text{ pg/ml}$ и IL-6 $1,23 \pm 0,41 \text{ pg/ml}$). Нивата на TNF- α и hsCRP не показаха различия между пациентите с MC и контролната група.

Изводи: При MC се наблюдава ранно повишаване на серумните нива на интерлевкини, като изява на патологична имунологична активност още преди клиничната изява на ЗД.

(Изследванията са изработени в рамките на научен проект №8/ 2012 година, финансиран от МУ, Плевен)

P29. The Serum Levels of Interleukins (IL-1, IL-6), TNF- α and hsCRP in Patients with Metabolic Syndrome and Type 2 Diabetes

Ganeva S.¹, Todorova K.¹, Rayanova G.¹, Lukanov Tsv.², Gecheva Sv.²

¹UMHAT „D-r G. Stranski“, Plevan, Clinic of endocrinology and metabolic diseases;

²UMHAT „D-r G. Stranski“, Plevan, Medico-diagnostic laboratory of immunology

The metabolic syndrome (MS) and type 2 diabetes mellitus (type 2DM) are two pathological states in which pathogenesis the low-grade inflammation acting active role. Macrophages, endothelial cells and adipocytes in visceral fat tissue are secret some inflammatory cytokines interleukins 1(IL-1), interleukins 6 (IL-6), tumor necrosis factor alfa (TNF- α), which stimulates acute inflammatory proteins as high sensitive C reacting protein (hsCRP) secretion. The stimulation of immune system as non- classical cardiovascular factor may describe progression of insulin resistant and development of cardio-vascular complications in type 2 DM.

Aim of the study was to investigate the IL-1, IL-6, TNF- α and hsCRP in patient's sera with MS.

Patients and methods: The levels of inflammatory cytokines were measured in the sera of 81 ($n_1=81$) patients with MS. Via the glycemic blood levels the patients of active group were divided in two subgroup: MS without type 2 DM ($n_1 \text{ subgr}_1=48$) and MS whit type 2 DM ($n_1 \text{ subgr}_2=33$). The results were compared intra subgroups ($n_1 \text{ subgr}_1$ vs $n_1 \text{ subgr}_2$) and whit these in control group subject without MS and/or type 2 DM ($n_2=21$). Statistical processing of data was provided whit software StatGraphics. The p value $< 0,05$ was significant.

Results: The patients with MS were older than controls ($46,22 \pm 13,93$ vs $31,14 \pm 6,92$ years; $p < 0,05$). BMI, waist, arterial blood pressure, immune-reactive insulin (IRI) and HOMA-IR in two active subgroup were significant higher then these in control group ($30,84 \pm 8,39$ vs. $36,8 \pm 6,53 \text{ kg/m}^2$; $100,95 \pm 14,2$ vs $113,84 \pm 14,82 \text{ cm}$;

116/76 vs 132/85mmHg; $9,67 \pm 1,61$ vs $18,95 \pm 5,18$ mU/ml; $2,19 \pm 0,71$ vs $5,8 \pm 1,55$). The IL-1 [(IL-1 $n_1 = 17,32 \pm 2,54$ pg/ml vs IL-1 $n_2 = 10,93 \pm 2,63$ pg/ml; $p < 0,05$)] and IL-6 [(IL-6 $n_1 = 1,02 \pm 0,22$ pg/ml vs. $n_2 = 0,41 \pm 0,23$ pg/ml; $p < 0,05$)] serum levels in all patients with MS and type 2 DM were significant higher than these in control group. Non-significant higher levels of IL-1 and non-significant lower levels of IL-6 were measured in patients with MS without type 2 DM (n_1 subgr₁; IL-1 $118,75 \pm 4,01$ pg/ml and IL-6 $0,9 \pm 0,24$ pg/ml) compare to patients with MS with type 2 DM (n_1 subgr₂; IL-1 $15,25 \pm 2,4$ pg/ml and IL-6 $1,23 \pm 0,41$ pg/ml). There are no differences in TNF- α and hsCRP levels between patients with MS and control subjects.

Conclusions: We observed the early interleukins serum level increasing as appearance of pathological immune activity in MS, before clinical appearance of DM.

П30. Функционираща надбъбречна онкоцитома при 9 годишно момиче

¹Г. Йорданова, ²К. Иванов, ²Н. Колев, ²А. Тонев, ³К. Калчев, ¹В. Йотова

¹Катедра по педиатрия и мед. генетика,

²Катедра по обща и оперативна хирургия, анестезиология и интензивно лечение,

³Катедра по обща и клинична патология, Медицински Университет, Варна

Адреналната онкоцитома е изключително рядка неоплазма, най-често нефункционираща. До момента според достъпните ни литературни източници са описани по-малко от 150 случая, едва 3 от които при деца. Представяме 9 годишно момиче с андроген-продуцираща адренална онкоцитома.

Касае се за дете с тежка вирилизация, първите признаци на която са били забелязани 7 месеца преди диагнозата. Изследванията показаха повишени нива на андрогени: тестостерон $17,8$ нмол/л (референтни стойности $0,5-2,6$), ДХЕА-С $13,9$ нмол/л ($0,95-11,67$), 17-ОН-Прогестерон $2,21$ нмол/л ($0,4-1,55$), андростендион $3,7$ нг/л ($0,4-3,4$). Образните изследвания разкриха добре отграничена солидна формация в областта на лявата надбъбречна жлеза, с диаметър 23 мм. Проведена беше лапароскопска адrenaлектомия, като туморът беше премахнат изцяло, заедно с лявата НБЖ. Хистологичното изследване показа наличието на рядък тумор – надбъбречна онкоцитома, доброкачествен вариант. Проведеното повторно патоморфологично изследване в чужбина с цел отхвърляне на малигнитет показва същия резултат. Първите две седмици след операцията бяха съпроводени с оплаквания от изразена емоционална лабилност, лесна раздразнителност и постоянна умора. В този период не се установиха данни за дефицит на кортизол, нивата на андрогени спаднаха стръмно до нормални стойности. Месец след премахване на тумора при проследяване се възстановиха пубертетни нива на гонадотропни и изосексуални полови хормони. До момента няма данни за рецидив.

Поради изключителната рядкост на неоплазмата няма установени препоръки за водене на по-добри пациенти. Въпросите за най-подходящо терапевтично поведение и проследяване за момента остават без отговор.

П30. Functioning Adrenal Oncocytoma in a 9 year-old Girl

¹ G. Yordanova, ² K. Ivanov, ² N. Kolev, ² A. Tonev, ³ K. Kalchev, ¹ V. Iotova

¹ Department of Pediatrics and Genetics, ² Department of General and Operative Surgery, Anesthesiology and Intensive Care, ³ Department of General and Clinical Pathology, Medical University, Varna

Adrenal oncocytoma is an extremely rare neoplasm, most often non-functioning. According to the published data available to us, there have been only 150 cases described so far, only 3 of which in children. We present a 9-year-old girl with androgen producing adrenal oncocytoma.

The child presented with severe virilization, first noticed 7 months prior the diagnosis. Investigations revealed elevated levels of androgens: testosterone $17,8$ nmol/l (referent range $0,5-2,6$), DHEA-S $13,9$ nmol/l ($0,95-11,67$), 17-OH-Progesteron $2,21$ nmol/l ($0,4-1,55$), androstendione $3,7$ ng/l ($0,4-3,4$). Imaging showed well defined solid formation in the area of the left adrenal gland, 23 mm in diameter. Laparoscopic adrenalectomy was

performed and the tumor was removed along with the left adrenal gland. Histology showed the presence of a rare tumor – adrenal oncocytoma, benign. The repeated pathology investigation abroad with the main goal of ruling out malignancy, showed the same result. For the first two postoperative weeks the girl suffered from severe mood swings, irritability and tiredness. During this period no cortisol deficiency was found, androgen levels dropped rapidly to normal values. On follow-up one month after the surgery we found pubertal levels of gonadotrophins and iso-sexual sex hormones. There are no signs of recurrence so far.

Due to the extreme rarity of this tumor there are no established guidelines for management of such patients. The questions about the most appropriate treatment and follow-up remain unanswered until this moment.

ПЗ1. Остри усложнения на захарния диабет в детска възраст. Структура на хоспитализациите.

Савова, Р., М. Константинова, М. Аршинкова

Отделение по диабет, Университетска детска болница, София

Увод. Подобриването на гликемичния контрол без излишни хоспитализации показва нивото на обучение на пациентите и качеството на извънболничната специализирана медицинска помощ.

Материал и метод. Проучени са всички преминали през 2010 година деца с установен по-рано захарен диабет в клиниката. вкл. преведените от интензивен сектор след лечение за тежка кетоацидоза. Анализирани са общо 184 хоспитализации при 160 деца.

Разпределение: 84 момчета, 76 момичета, възраст на изследване 11,9±4,5 години, давност на диабета 5,4±4,15 години.

Резултати. Среден гликиран хемоглобин (HbA_{1c}) за цялата група -9,45±1,96% (момчета 9,6±1,92%, момичета 9,27±2,0%, p>0,05). Данните за HbA_{1c} са съпоставени с образователния ценз на майките и неговото разпределение: неграмотни, начално и основно образование -16,36%, средно образование-59,4%, полувисше и висше- 24.24% от жените. Средният HbA_{1c} за трите групи съответно е: 10,4±2,32%, n=27; 9,49±1,67%, n=98; 8,68±2,03%, n=40. Децата на майките с висше образование се отличават с най-ниския HbA_{1c} както от групата на тези с основно образование (p<0,01), така и от групата със средно образование (p<0,05). Първите две групи на основно и средно образование не се различават помежду си (p>0,05). Анализирани са броя и най-честите причини за хоспитализация със съответния за групата HbA_{1c}:

1. Хипогликемия: n=21 (10 тежки), HbA_{1c} 8,1±1,35%
2. Кетоацидоза с pH<7,20: n=15, HbA_{1c} 11,4±1,64%
3. Стомашно-чревни инфекции с водещо повръщане: n=29, HbA_{1c} 8,4±1,45%
4. Инфекции на дихателните пътища/травми: n= 14, HbA_{1c} 8,3±1,29%
5. Предходна декомпенсация от амбулаторното проследяване: n=65, HbA_{1c} 10,2±1,63%
6. Оценка на лечението/смяна на инсулиновите препарати: n=40, HbA_{1c} 9,2±1,93%.

Обсъждане. Данните показват, че хоспитализациите по причина на хипогликемия и инфекции (група 1, 3 и 4) са при деца с приемлив метаболитен контрол с нива на среден HbA_{1c} малко над 8%, с наложено се по спешност постъпване поради нуждата от парентерално хранене, лечение на хипогликемията и инфекцията. Най-лош метаболитен контрол (HbA_{1c} 11,4±1,64%) имат децата, лекувани за тежка кетоацидоза (група 2), което подсказва системни нарушения в инсулинолечението. Децата с планови хоспитализации за предходна декомпенсация и за преценка на лечението и смяна на инсулиновите препарати (групи 5 и 6) също показват по-лош метаболитен контрол с нива на HbA_{1c} 9-10%. Децата, хоспитализирани за респираторни инфекции и смяна на инсулиновите препарати (група 4 и 6) имат по рядко майки с висше образование, респ. 8,33 и 17,5%, показвайки компетентността им да решат проблема вкъщи. При децата, хоспитализирани за тежка кетоацидоза, респ. с HbA_{1c} 11,4±1,64% в 33,3% майките са с висше и 53,3% със средно образование, което подсказва наличието на психологични проблеми/лош родителски контрол като водеща причина за допусканите грешки в инсулинолечението.

Заключение. Посочените причини за хоспитализация на децата със захарен диабет са основателни и са свързани с остри усложнения на заболяването. Предходната декомпенсация също налага хоспитализация за оценка на лечението и допълнително обучение както на семейството, така и на позрастващите млади пациенти.

П31. Acute Complications in Children with Type 1 Diabetes Mellitus. Structure of the Hospitalizations in 2010

Savova, R, M. Konstantinova, M. Arshinkova

Department of Diabetes, University Pediatric Hospital, Sofia

Introduction. The improvement of the glycaemic control without many hospitalizations depends on the level of the patients' education and the quality of the ambulatory medical care.

Material and methods: We analyzed all hospitalized children in 2010 with previously diagnosed type 1 Diabetes together with children transferred from the Intensive Care Unit after severe ketoacidosis. The number of hospitalizations was 184 for 160 children (84 boys, 76 girls), aged $11,9 \pm 4,5$ years, with disease duration $5,4 \pm 3,7$ years.

Results: The average level of glycosylated hemoglobin (HbA_{1c}) for the whole group was $9,45 \pm 1,96\%$, without significant difference between sexes: boys HbA_{1c} $9,6 \pm 1,92$, girls – $9,27 \pm 2,0\%$, $p > 0,05$. We analyzed relationship between educational level of the mothers and the quality of glycaemic control. HbA_{1c} was $10,4 \pm 2,32\%$ for the patients whose mothers have elementary level of education ($n=27$, $16,36\%$), $9,49 \pm 1,67\%$ for the patients of mothers with secondary level of education ($n=98$, $59,4\%$) and $8,68 \pm 2,03\%$ for the patients of mothers with university level of education ($n=40$, $24,24\%$). The group of higher educational level outlined significantly to the group of the lowest level of education ($p < 0,01$) and to the group of secondary level of education ($P < 0,05$). The difference between first two groups was not significant ($p > 0,05$). The groups divided according to the reasons for the hospitalization were compared by their mean HbA_{1c} as well:

1. Hypoglycemia: $n=21$ /in 10 – severe/, HbA_{1c} $8,1 \pm 1,35$;
2. Severe ketoacidosis with $pH < 7,20$: $n=15$, HbA_{1c} – $11,4 \pm 1,64\%$;
3. Gastrointestinal diseases with vomiting: $n=29$, HbA_{1c} $8,4 \pm 1,45\%$;
4. Upper respiratory tract infections/traumas: $n=14$, HbA_{1c} $8,3 \pm 1,29\%$;
5. Recently/permanent poor glycaemic control: $n=65$, HbA_{1c} $10,2 \pm 1,63\%$;
6. Assessment of insulin regime/change of insulin preparations: $n=40$ HbA_{1c} $9,2 \pm 1,93\%$;

Discussion: Our data showed that the inpatients treated for hypoglycaemia or infections had relatively good metabolic control with HbA_{1c} around 8% (groups 1,3,4). The most unfavourable control had patients treated for severe ketoacidosis, showing systematic therapeutic problems. The inpatients hospitalized for impaired glycaemic control and for change of insulin preparations (groups 5,6) were also with poor HbA_{1c}. Among children, hospitalized for acute respiratory infections or change of therapy (groups 4,6) university educated mothers were more rare (8,33% and 17,5% respectively) showing their capacity to resolve this kind of problems at home. Patients treated for severe ketoacidosis had 33,3 % of university educated mothers and 53,3% of mothers with secondary level of education. These patients possibly had some psychological problems and/or poor parents' control.

Conclusion: All the children were hospitalized for serious reasons such as acute complications of diabetes or need for reassessment of the treatment and/or additional education of the family and of the growing child.

П32. Случай на 17-хидроксилазен дефицит – най-редкият вариант на ВНХ

И. Генева, Н. Калева, Катедра по педиатрия и медицинска генетика, МУ, Пловдив

Врогената надбъбречна хиперплазия (ВНХ) обхваща група от аутозомно-рецесивни заболявания, всяка от които е свързана с дефицит на ензим, участващ в синтеза на кортизол, алдостерон и полови стероиди. Дефицитът на 17-хидроксилазата е много рядък генетичен дефект и представлява по-малко от 1% от случаите с ВНХ. В света са съобщени около 150 случая с този ензимен дефицит. Дефицитът на 17-хидроксилаза води до намалена продукция на глюкокортикоиди и полови хормони и увеличена синтеза на прекурсори на минералкортикоиди, който обуславя полов инфантилизъм при жени и псевдохермафродитизъм при мъже. Повишената минералкортикоидна активност води до артериална хипертония и хипокалиемия.

Представяме момиче на 14г.10м, което постъпва по повод аменорея и липса на вторични пубертетни белези. Лапароскопски е установена рудиментарна яйчникова тъкан. Измерен е висок ръст за възрастта (164см) и високи стойности на кръвното налягане- 170/90mmHg. Биохимичните изследвания са в нормални стойности с изключение на хипокалиемията и киселинно-алкалното равновесие с данни за некомпенсирана метаболитна алкалоза. От хормоналните изследвания се установява ниско серумно ниво на естрадиола и тестостерона, високо ниво на ФСХ, ЛХ, АКТХ, прогестерон, алдостерон, ренин и нормални нива на 17-ОН-прогестерон, но с повишени стойности на 17-КС и намалени стойности на 17-ОН-КС. Костната възраст отговаря на 10 години календарна, което показва изоставане с близо 5 години. Не се откриват отклонения в образа на sella turcica. Нормален женски кариотип- 46,XX. Съвкупността от клиничните и хормонални изследвания ни насочиха към ВНХ поради дефицит на 17-хидроксилаза.

Започната е антихипертензивна терапия и заместителна терапия с естрогени и кортизон. Четири месеца след започване на лечението се отбелязва начално пубертетно развитие - телархе- II степен и мъховидно пубархе, а след 7 месеца настъпи менструално кървене. Нормализираха се стойностите на кръвното налягане.

П32. A Case of 17-hydroxylation Deficiency – a Rare form of Congenital Adrenal Hyperplasia

I. Geneva, N. Kaleva, Department of Pediatrics and Medical Genetics, Medical University of Plovdiv

Congenital adrenal hyperplasia (CAH) comprises a group of autosomal recessive disorders, each of which is associated with a deficiency of an enzyme involved in the synthesis of cortisol, aldosterone and sex steroids. Deficiency of 17-hydroxylase is a rare genetic defect and represents less than 1% of cases of congenital adrenal hyperplasia. There are about 150 reported cases with this enzyme deficiency in the world. Deficiency of 17-hydroxylase results in decreased production of glucocorticoids and sex hormones and increased synthesis of mineralocorticoid precursors that determines sexual infantilism in females and pseudohermaphroditism in males. Increased mineralocorticoid activity leads to high blood pressure and hypokalemia.

We introduce a 14 y 10 m aged girl with amenorrhea and lack of secondary pubertal signs. Laparoscopy established rudimentary ovarian tissue. A tall height for the age (164 cm) and hypertension -170/90mmHg have been detected. Laboratory tests were normal except for hypokalemia and uncompensated metabolic alkalosis. The executed hormonal tests revealed low serum estradiol and testosterone, high FSH, LH, ACTH, progesterone, aldosterone, renin and normal levels of 17-OH-progesterone, but increased 17-KS and reduced values of 17-OH-CS. The bone age corresponded to a 10-year old person according to calendar measures, indicating nearly 5 years retardation. No deviations in the shape of sella turcica were detected. Normal female chromosomal karyotype,46,XX was found. The combination of clinical and hormonal tests suggested CAH due to deficiency of 17-hydroxylase.

Antihypertensive therapy and estrogen and cortisone therapy have been initiated. Four months after the onset of treatment initial pubertal development was revealed (telarhe-II degree and pubarhe), and menstrual bleeding occurred after seven months. The blood pressure was also normalized.

П33. Тиреоидни нарушения при пациенти с хроничен хепатит С на лечение с Интерферон Алфа + Рибавирин

Боян Нончев¹, Д. Станчев², М. Орбецова¹, П. Павлов³

¹Клиника по Ендокринология; ²Клиника по Гастроентерология;

³Централна клинична лаборатория; Медицински Университет, Пловдив

Въведение: Тиреоидните нарушения са чести странични явления на интерферон базираната антивирусна терапия на хроничен хепатит С. Те могат да мотивират редуция на дозите и преустановяване на лечението, с което се компрометира терапевтичния ефект. Данните от проведени проучвания, обаче, показват голяма вариация в честотата на интерферон-индуцираните ти-

реоидни нарушения, а рисковите фактори са въпрос на дискусия.

Цел: Да се анализира честотата на тиреоидните нарушения и да се определят рисковите фактори за развитието им при пациенти с хроничен хепатит С на лечение с пегулиран интерферон алфа в комбинация с рибавирин.

Пациенти и методи: Проведено е проспективно проучване върху 52 болни с хроничен хепатит С на лечение с интерферон алфа + рибавирин с нормална изходна тиреоидна функция. Тиреоидните функционални и имунологични показатели са изследвани преди и 6 месеца след започване на лечението с интерферон. Извършен е многофакторен логистичен регресионен анализ за оценка на независимите прогностични фактори за развитие на тиреоидни нарушения.

Резултати: По време на лечението 10 пациенти (19,2%) са развили тиреоидни нарушения (автоимунен тиреоидит - n=6; болест на Грейвс - n=22, неавтоимунен тиреоидит - n=2). Клинична изява на тиреоидна дисфункция бе отчетена при 4 пациенти. Многофакторният анализ селектира позитивните титри на ТПОАб и женският пол като прогностични фактори за развитие на интерферон-индуцирани тиреоидни нарушения.

Заключение: Комбинираното лечение с интерферон алфа и рибавирин при пациенти с хроничен хепатит С може да доведе до развитие на тиреоидни нарушения, главно на автоимунен тиреоидит. Женският пол и позитивните титри на ТПОАб увеличават риска за тиреоидна дисфункция при тези пациенти.

П33. Thyroid Disorders in Patients with Chronic Hepatitis C Treated with Interferon- α + Ribavirin

Boyan Nonchev¹, D. Stanchev², M. Orbetzova¹, P. Pavlov

¹Clinic of Endocrinology, Medical University, Plovdiv; ²Clinic of Gastroenterology Medical University, Plovdiv; ³Central clinical laboratory, Medical University, Plovdiv

BACKGROUND: Thyroid disorders (TD) are common side effects of interferon-based antiviral therapy for chronic hepatitis C (CHC). They may lead to dose reduction or discontinuation of therapy which compromises the therapeutic outcome. However, previous studies have shown a wide variation in the incidence of TD in patients with CHC.

OBJECTIVE: To analyze the frequency of thyroid dysfunction and determine its risk factors in CHC patients treated with pegylated-interferon alpha and ribavirin (RBV) combination therapy.

PATIENTS AND METHODS: A prospective study comprising of 52 patients with hepatitis C with normal baseline thyroid function, who received IFN- α based therapy, was performed. Thyroid functional and immunological parameters were assessed at baseline and at the 6-th month after treatment. Multivariable stepwise regression analysis was used to explore the independent effects of the baseline factors on the incidence of thyroid disorders.

RESULTS: During the treatment period 10 patients (19,2%) developed thyroid disorders (autoimmune thyroiditis - n=6; Graves disease - n=22, non-autoimmune thyroiditis - n=2), Overt thyroid dysfunction was detected in 4 patients. The multifactorial analysis showed that TPOAb positivity and female sex are predisposing factors for developing thyroid dysfunction during treatment with INF- α .

CONCLUSION: Combined IFN- α and ribavirin therapy for chronic hepatitis C may cause thyroid disorders, mainly autoimmune thyroiditis. Female sex and thyroid auto-antibody positivity may drive hepatitis C patients into higher risk of developing thyroid dysfunction.

П34. Значение на интраоперативното измерване на паратиреоидния хормон за прогноза на хипокалциемията след тотална тиреоидектомия

Метин Али¹, Л. Алексова¹, Б. Нончев², М. Орбецова², Т. Денева³, Д. Давчева³

¹ Клиника по Специална хирургия; ²Клиника по Ендокринология;

³Централна клинична лаборатория; Медицински Университет, Пловдив

Въведение: Хипопаратиреоидизмът е често усложнение след тотална тиреоидектомия. Проучвани са различни стратегии за прогноза на следоперативната хипокалциемия. Все повече се разширява използването на интактния паратиреоиден хормон (ПТХ) в опит да се идентифицират пациентите с повишен риск от следоперативен хипопаратиреоидизъм.

Пациенти и методи: В проучването са включени 42 пациенти с проведена тотална тиреоидектомия. Нивото на ПТХ е измервано след въвеждане в анестезия и 10 минути след тиреоидектомия. Серумен калций е изследван 24 и 48 часа след операцията. Анализирани са предиктивната стойност на ПТХ и относителното понижение на нивото му за прогноза на следоперативния хипопаратиреоидизъм.

Резултати: След тотална тиреоидектомия 11 от изследваните пациенти (26.1%) развиват преходна хипокалциемия, налагаща краткосрочна калциева суплементация. Нивото на ПТХ 10 минути след тиреоидектомия е по-ниско при пациентите, развили хипокалциемия ($P < 0.05$). Относителният спад на ПТХ на 10-та минута след тиреоидектомия е сигнификантно по-голям при пациентите, развили хипокалциемия, спрямо тези, останали нормокалциемични.

Заключение: Интраоперативният мониторинг на ПТХ е важен от клинична гледна точка за идентифициране на пациентите с нисък риск за развитие на следоперативен хипопаратиреоидизъм, при които може да се осъществи ранна и безопасна дехоспитализация.

П34. Significance of Intraoperative Parathyroid Hormone Assay for the Prognosis of Hypocalcaemia Following Total Thyroidectomy

Metin Ali¹, L. Alexova¹, B. Nonchev², M. Orbetzova², T. Deneva³, D. Davcheva³

¹Clinic of Special surgery; ²Clinic of Endocrinology;

³Central Clinical Laboratory; Medical University – Plovdiv

Background: Hypoparathyroidism is a frequent complication following total thyroidectomy. Various of strategies for predicting hypocalcaemia after a total thyroidectomy have been advocated. The use of intact parathyroid hormone (PTH) is expanding in an attempt to identify patients at increased risk of postoperative hypoparathyroidism.

Patients and methods: The study comprised of 42 patients who have undergone a total thyroidectomy. PTH levels were measured after induction of anaesthesia and 10 minutes after the total thyroidectomy. Serum calcium was measured 24 and 48 hours after the operation. The value of the intraoperative PTH level and its decline in predicting postoperative hypoparathyroidism were analysed.

Results: After total thyroidectomy 11 of the investigated patients (26,1%) developed transient postoperative hypocalcaemia that required a short-term calcium supplementation. The PTH levels 10 minutes after thyroidectomy were significantly lower in subjects developing hypocalcaemia ($P < 0,05$). The relative decline in PTH levels at the 10-th postoperative minute was significantly greater in patients with hypocalcaemia compared to those who remained with normocalcaemia.

Conclusion: Intraoperative PTH monitoring may serve as an useful tool in identifying patients at low risk for developing postoperative hypoparathyroidism who could be subject of early and safe discharge.

П35. Миниинвазивен подход при лечение на Базедова болест – предимства и недостатъци

Р. Ненков, Р. Радев, К. Христов

Клиника по гръдна хирургия, Клиника по ендокринология, УМБАЛ „Св. Марина“, МУ, Варна

Миниинвазивният подход в тиреоидната хирургия е разработен първоначално за оперативно лечение на малки солитарни тиреоидни възли. Постепенно показанията за приложението на миниинвазивните методи се разширяват. В медицинската литература има единични съобщения относно възможностите на методиката при хирургическото лечение на Базедовата болест.

Цел: Да представим опыта на клиниката при оперативното лечение на пациенти с болестта на Базедов през минимален открит достъп с хармоничен скалпел.

Материал и метод: За периода 2008-2012 година в клиниката са оперирани чрез минимален открит достъп с хармоничен скалпел 640 пациенти. От тях с Базедова болест са 63 болни – всички от женски пол, на възраст от 21 до 49 години.

Резекцията е извършвана през централен шиен разрез с дължина 2,5-3,0см. Използван е хармоничен скалпел на фирмата Ethicon Endo-Surgery.

Изследвани са: дължина на оперативния разрез, обем на резекция, използване на хемостатични инструменти и дренажи, оперативно време, интра- и следоперативни усложнения, болничен престой, козметичен резултат и рецидив на заболяването.

Резултати: При 19 болни е извършена субтотална резекция на щитовидната жлеза, при 15 – лобектомия със субтотална резекция на гругия дял и при 29 – тиреоидектомия. Хемостатични инструменти и лигатури не са използвани. Операцията е завършвала без необходимост от поставяне на дренажи. Интра- и следоперативни усложнения не са наблюдавани. Оперативното време варира между 28 и 53 минути. Следоперативният престой не надвишава 24 часа. Рецидив на заболяването не е установен.

Заключение: Миниинвазивният открит достъп с хармоничен скалпел е адекватен и ефективен метод за хирургическо лечение на подбрани пациенти с Базедова болест.

П35. Minimally Invasive Access in the Treatment of Grave's Disease – Advantages and Disadvantages

R. Nenkov¹, R. Radev¹, K. Hristosov²

*Clinic of Thoracic Surgery¹, Clinic of Endocrinology²
UMHAT „St. Marina“, Medical University, Varna*

The minimally invasive techniques in thyroid surgery were initially developed for the surgical treatment of small solitary thyroid nodules. Gradually, the indications for minimally invasive access thyroid surgery expand. There are few initial reports in the literature concerning the possibilities of these techniques in the surgical treatment of Grave's disease.

Objectives: To present our institution experience with the surgical treatment of patients with Graves's disease through minimally invasive open access using harmonic scalpel.

Patients and methods: For the period 2008-2012, 640 patients underwent surgical treatment in our clinic using minimally invasive open access with harmonic scalpel. Sixty three of the operated on were with Grave's disease, all females, 21 to 49 years old. The thyroid resection was performed through a central collar incision, 2,5-3,0cm in length. Harmonic scalpel device (Ethicon Endo-Surgery TM) has been used. The operative incision length, extent of surgery, use of hemostatic instruments and drainages, operative time, intra- and postoperative complications, length of hospital stay, quality of cosmetic results, incidence of recurrences were explored.

Results: In 19 patients subtotal thyroid resection was performed, in 15 patients – lobectomy with subtotal thyroid resection of the opposite thyroid lobe and in 29 patients – thyroidectomy. Hemostatic instruments and ligatures were not used. The procedure was finished without need of draining in all patients. Intraoperative and postoperative complications were not observed. The operative time varied between 28 and 53 minutes. The postoperative hospital stay did not exceed 24 hours. Recurrence of hyperthyroidism was not registered.

Conclusions: The minimally invasive open access thyroid surgery with harmonic scalpel is a feasible, safe and effective method of surgical treatment of selected patients with Grave's disease.

Училище по ендокринология

- Тиреоидни и паратиреоидни заболявания
 - Диабет
- Остеопороза



Хотел Болярски,
Велико Търново
18-20 октомври,
2013

Българско дружество
по ендокринология