

# XI НАЦИОНАЛЕН КОНГРЕС по ендокринология

11-13 October 2018  
**National Congress of Endocrinology**



Франческо Салвиати „Милосърдие“, 1543-1546, Маниеризъм, Галерия Уфици

организира Българско дружество по ендокринология

organized by **Bulgarian Society of Endocrinology**  
11-13 октомври 2018

# Приветствие

11 октомври 2018 г.  
Пловдив

Имам голямото удоволствие да приветствам с добре дошли членовете на Българско дружество по ендокринология и всички гости на XI Национален конгрес по ендокринология организиран от нашето Сдружение. Както винаги Конгресът е мястото, където се представят оригинални научни разработки от последните години и актуална информация от различни области на ендокринологията. И тази година бяха представени за участие в XI Национален конгрес по ендокринология голям брой научни теми. Програмата е структурирана така, че максимален брой участници да вземат участие и да покажат собствените си разработки, както и да посетят интересуващите ги теми. В обединените зали МОСКВА и ПАРИЖ ще протече основната част на Националния конгрес. В трите дни ще се изнесат различни теми и ще се проведат активни дискусии по различни практически въпроси. 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 и постерни разработки, част от които ще бъдат и устно докладвани по време на Обедни Постерни сесии. Ще се проведат и няколко Сателитни симпозиуми. Срещите между нас, неформалната обмяна на мнения и практически опит ще бъдат безценен принос за изграждането на всеки един от нас като лекар и специалист. Това е времето за изграждане и поддържане на колегиални и приятелски връзки и отношения, от които всички ние имаме голяма нужда.

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 нашия Национален конгрес 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 в страната, с чувство за пълно удовлетворение ще отбележим наистина открояващото се най-голямо събитие в нашата специалност.

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 дружество 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. Мария Орбецова

Проф. Кирил Христов

Проф. Михаил Боянов

Проф. Жулиета Геренова

Доц. Иван Цинликов

Доц. Малина Петкова

Проф. Здравко Каменов



## Обща информация:

### Място за провеждане на XI Национален конгрес по ендокринология

Гранд хотел Пловдив, тел/факс: 032/ 934 346

#### Регистрация:

**Четвъртък**, 11 октомври 2018 г. от 08.00 до 20.00 часа

**Петък**, 12 октомври 2018 г. от 7.30 до 18.00 часа

**Събота**, 13 октомври 2018 г. от 7.30 до 18.00 часа

**Регистрационното бюро на Конгреса ще бъде разположено в централното фойе на ГРАНД ХОТЕЛ ПЛОВДИВ**

#### Регистрационната такса на участниците включва:

- ▶ Участие в научната програма на Конгреса, 11-13 октомври 2018
- ▶ Участие в Изложбата на фармацевтичната индустрия, 11-13. 10. 2018 г.
- ▶ Конгресна чанта, бадж, Програма, Абстрактна книга, конгресни материали
- ▶ **Кафе-паузи** – 11, 12,13 октомври
- ▶ **Обеди** – 12, 13 октомври
- ▶ **Вечери** –11, 12, 13 октомври

#### Членски внос за БДЕ за 2018 г.

- 50,00 лева за специалист, но съгласно Решение на Общото събрание на БДЕ от 2007 г. 30,00 лева се превеждат на сп. Ендокринология и 20,00 лева остават за членски внос в БДЕ;
- 25,00 лева за специализант и докторант, но съгласно Решение на Общото събрание на БДЕ от 2007 г. 15,00 лева се превеждат на сп. Ендокринология и 10,00 лева остават за членски внос в БДЕ;

#### Такса-правоучастие в Конгреса:

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

- регистрация по банков път до 30. 09. 2018 – 560,00 лева
- регистрация на място – 750,00 лева

#### За **не-членове на БДЕ**

- регистрация по банков път до 30. 09. 2018 – 660,00 лева
- регистрация на място – 750,00 лева

**Банков превод:** за Българско дружество по ендокринология  
БУЛБАНК – клон Централен, София-1000, пл. Света Неделя 7  
Банков код/BIC: UNCR BGSF, IBAN: BG06UNCR 7630 1076 2549 99  
Превежда: име и ЕГН на участника, ЕТ / ДКЦ.



## **XI Национален конгрес по ендокринология 11–13 октомври 2018 година**

### **Регистрационно бюро:**

Регистрационното бюро на Конгреса ще бъде разположено в централното фойе на ГРАНД ХОТЕЛ – Пловдив.

### **Акредитация по Постоянното медицинско обучение**

Сертификатите ще бъдат в чантите на участниците в XI Национален конгрес по ендокринология. Кредитите от БАС са от Категория Б (за контакти – БАС).

### **Сигурност**

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

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

- Двойна стая – 55,00 лева за легло на нощ, което е около 25% от действителната цена на Рецепция в Гранд Хотел Пловдив
- 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 най-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

## XI Национален конгрес по ендокринология

### СПОНСОРИ:

Novo Nordisk  
Boehringer Ingelheim  
Woerwag  
Berlin Chemie  
Astra Zeneca  
Sanofi  
Servier  
Eli Lilly  
Zentiva  
Merck  
Mylan  
MSD  
Sandoz  
Pfizer  
Mundipharma  
Marvena  
Medochemie  
PCP  
Amgen  
Valentis  
Actavis  
Aquachim  
Liveda Med  
MLD Trading  
B Braun Medica  
Ilan  
Phonix  
Valeant  
Bodimed  
Naturproduct  
Ramus  
Ecomed  
Perfect Medica

# ПРОГРАМА/PROGRAMME

## XI Национален конгрес по ендокринология XI National Congress of Endocrinology

четвъртък

**Зала МОСКВА – ПАРИЖ**

11 октомври 2018 година

**10,25-10,30 часа**

**Откриване на XI Национален конгрес по ендокринология**

**Проф. Анна-Мария Борисова**

*Председател на Българско дружество по ендокринология*

**Opening ceremony of XI National Congress of Endocrinology**

**Prof. Anna-Maria Borissova**

*President of Bulgarian Society of Endocrinology*

**10,30-12,30 часа**

**Училище „Полова система“**

*Модератор / Chair: Проф. Здравко Каменов / Prof. Zdravko Kamenov*

**10,30-10,55 часа**

*Хиперандрогенични състояния при жени*

**Проф. Мария Орбецова**

**10,55-11,20 часа**

*Злоупотреба с анаболни стероиди*

**Проф. Здравко Каменов**

**11,20-11,45 часа**

*ХЗЛ – за и против*

**Доц. Малина Петкова**

**11,45-12,10 часа**

*ХЗЛ при мъжете*

**Проф. Здравко Каменов**

**12,10-12,30 часа**

**Дискусия**

**12,30-13,00**

**кафе-  
пауза**

**сандвичи, вода, кафе/чай**

**13,00-13,15 Сателитен симпозиум / *Satellite symposium* – *Marvena***

DiaSmart – нова възможност за обучение на хора със захарен диабет /  
*Diasmart – new opportunity for education people with diabetes*

**Лектор / *Lecturer*:** Проф. Цветалина Танкова /  
*Prof. Tsvetalina Tankova*

**13,15-13,45 Сателитен симпозиум / *Satellite symposium* – *Pfizer***

Съвременни подходи в диагностиката и лечението на акромегалията /  
*Contemporary approaches in diagnostics and treatment of acromegaly*

**Лектор / *Lecturer*:** Емил Начев / *Emil Natchev*

**13,45-14,05 Сателитен симпозиум / *Satellite symposium* – *Mundipharma***

Преодоляване на предизвикателствата при лечение на диабет тип 2 с Invokana® /  
*Overcoming challenges in type 2 diabetes management with Invokana®*

**Проф. Януш Гумпребт, гм / *Prof. Janusz Gumprecht, MD, Ph.D***

*Медицински университет на Силезия, Полша / *Medical University of Silesia, Poland**

**14,05-14,35 Сателитен симпозиум / *Satellite symposium* – *Sandoz***

Новости относно лечението с Vildagliptin /  
*New data concerning treatment with Vildagliptin*

**Лектор/*Speaker*:** Д-р Антоанета Гатева / *Dr. Antoaneta Gateva*

**Модератор / *Chair*:** Проф. Здравко Каменов / *Prof. Zdravko Kamenov*

**14,35-15,15 Сателитен симпозиум / *Satellite symposium* – *Mylan***

Комбинираната терапия за лечение на дислипидемия – реална необходимост в  
клиничната практика / *Combination therapy for the treatment of dyslipidemia –  
a real need in clinical practice*

**Лектор / *Lecturer*:** Доц. Людмила Владимирова-Китова /  
*Assoc. Prof. Ludmila Vladimirova-Kitova*

**Модератор / *Chair*:** Проф. Цветалина Танкова / *Prof. Tsvetalina Tankova*

**15,15-16,15 Сателитен симпозиум / *Satellite symposium* – *Novo Nordisk***

Ново, а познато и сигурно / *Familiar, but different from Novo*

**Модератор / *Chair*:** Доц. Пламен Попиванов /  
*Assoc. Prof. Plamen Popivanov*

**16,15-17,15 Сателитен симпозиум / *Satellite symposium* – *Eli Lilly***

Избор на терапия при изчерпани възможности на пероралните средства /  
*Choice of therapy when orals are no longer enough*

**Модератор / *Chair*:** Д-р Цветан Ангелов, Ели Лили Диабет България /  
*Cvetan Angelov MD, Lilly Diabetes*



**17,15-18,00 Самелумен симпозиум / *Satellite symposium* – Woerwag**

Патогенетично лечение на диабетната невропатия / *Diabetic neuropathy – pathogenetic treatment*

**Лектор / *Speaker*: Проф. д-р Дан Циглер / *Prof. Dr. med. Dan Ziegler, FRCPE***

*Заместник директор на работна група „Невропатия“*

*Институт по клинична диабетология към Германски център за диабет; Център за изследване на диабета в Университета „Хайнрих Хайн“ в Дюселдорф / *Stellv. Direktor Leiter Arbeitsgruppe Neuropathie Institut für Klinische Diabetologie Deutsches Diabetes -Zentrum (DDZ) Leibniz-Zentrum für Diabetes-Forschung an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf**

**Модератор / *Chair*: Проф. д-р Цветалина Танкова / *Prof. Tsvetalina Tankova***

*Клиничен център по ендокринология, Медицински университет – София / *Clinical Center of Endocrinology, Medical University, Sofia**

**18,00-19,30 Самелумен симпозиум / *Satellite symposium* – Astra Zeneca**

Ефикасност и безопасност на Dapagliflozin в сърдечно-съдовия континуум / *Efficacy and safety of Dapagliflozin along the cardiovascular disease continuum*

**Модератор / *Chair*: Проф. Анна-Мария Борисова / *Prof. Anna-Maria Borissova***

**19,30 часа**

**Официално откриване на  
XI Национален конгрес по ендокринология**

**Проф. Анна-Мария Борисова**

**Председател на Българско дружество по ендокринология**

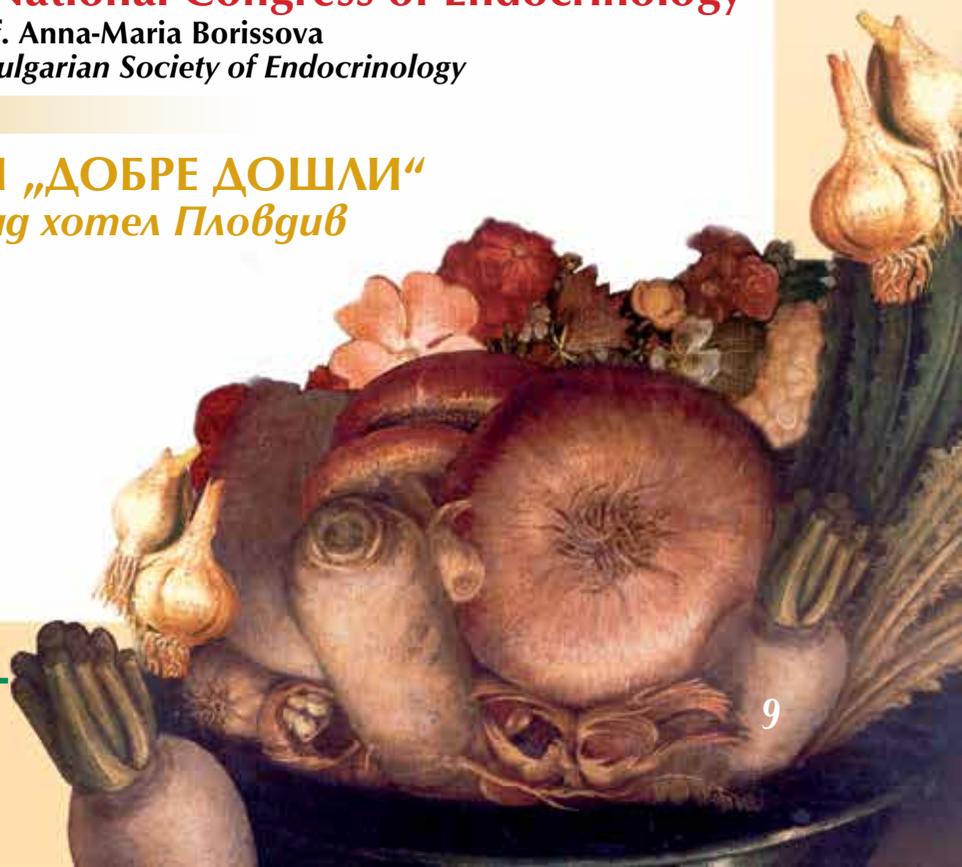
**Official Opening of XI National Congress of Endocrinology**

**Prof. Anna-Maria Borissova**

**President of Bulgarian Society of Endocrinology**

**20,00 часа**

**ВЕЧЕРЯ „ДОБРЕ ДОШЛИ“  
Гранд хотел Пловдив**



петък

## Зала МОСКВА – ПАРИЖ

12 октомври 2018 година

8,00 -9,30

**Сесия / Session: Щитовидна жлеза – съвременни аспекти на диагностиката и лечението / Thyroid gland – modern aspects of diagnosis and treatment**

**Модератори / Chairs:** Проф. Русанка Ковачева, Проф. Кирил Христов, Проф. Жулиета Геренова / Prof. Rousanka Kovatcheva, Prof. Kiril Hristozov, Prof. Julieta Gerenova

8,00-8,20

Тиреотоксикоза – диференциална диагноза и лечение  
**К. Христов**

Клиника по ендокринология, УМБАЛ „Света Марина“, МУ, Варна

Thyrotoxicosis – differential diagnosis and treatment

**K. Hristozov**

Clinic of Endocrinology, Medical University Varna

8,20-8,40

Тиреоид-асоцираната офталмопатия – критерии за терапевтичен подход  
**Р. Ковачева, М. Стойнова**

Клиничен Център по Ендокринология и Геронтология,  
Медицински Университет, София

Thyroid-associated ophthalmopathy – therapeutic criteria and challenges

**R. Kovatcheva, M. Stoinova**

Clinical Center of Endocrinology and Gerontology, Medical University, Sofia

8,40-8,50

Тиреотропин-рецепторни антитела – диагностично и прогностично значение  
**<sup>1</sup>Димитрова, Р., <sup>1</sup>Христов, К., <sup>2</sup>Бочева Я., <sup>1</sup>Сидерова М.**

<sup>1</sup>Клиника по Ендокринология и болести на обмяната, <sup>2</sup>Централна клинична лаборатория,  
УМБАЛ „Св. Марина“, Медицински университет, Варна

Thyrotropin Receptor Antibody – diagnostic and prognostic significance

**<sup>1</sup>Dimitrova R., <sup>1</sup>Hristozov K., <sup>2</sup>Bocheva Y., <sup>1</sup>Siderova M.**

Clinic of Endocrinology and metabolic diseases; Department of Central Clinical Laboratory University Hospital  
„Sv. Marina“; Medical University, Varna

8,50-9,00

Ефективност и безопасност на един глюкокортикоиден режим при лечение на пациенти с тиреоид-асоцирана офталмопатия: краткосрочни резултати

**Мария Стойнова, Русанка Ковачева, Александър Шинков, Ралица Иванова, Машка Ангелова, Инна Димитрова, Гургана Иванова, Даниела Петрова**

Медицински университет, София, Клиничен център по ендокринология и геронтология



Efficacy and safety of one particular glucocorticoid regimen in patients with thyroid-associated ophthalmopathy: short-term results  
**Mariya Stoynova, Rusanka Kovacheva, Aleksandar Shinkov, Ralitsa Ivanova, Mashka Angelova, Inna Dimitrova, Gergana Ivanova, Daniela Petrova**  
*Medical University, Sofia, Clinical Center of Endocrinology and Gerontology*

### 9,00-9,10

Диагностична точност на ехографските характеристики на тиреоидита на Хашимото

**Жулиета Геренова<sup>1,2</sup>, Дамян Петров<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Клиника по ендокринология, Университетска болница, <sup>2</sup> Катедра „Пропедевтика на вътрешните болести“ <sup>3</sup> Катедра по социална медицина и здравен мениджмънт, Медицински факултет, Тракийски университет, Стара Загора, България

Diagnostic accuracy of sonographic features of Hashimoto's thyroiditis

**Julieta Gerenova<sup>1,2</sup>, Damian Petrov<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Clinic of Endocrinology, University Hospital, <sup>2</sup> Department of Propedeutics of Internal Diseases

<sup>3</sup> Department of Social Medicine and Health Management, Medical Faculty, Trakia University, Stara Zagora,

### 9,10-9,20

Серумни нива на крайните продукти на окислението на липидите, протеините и нуклеиновите киселини при пациенти с Тиреоидит на Хашимото

**Жулиета Геренова<sup>1,2</sup>, Галина Николова<sup>3</sup>, Янка Карамалакова<sup>3</sup>, Веселина Гаджева<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Клиника по Ендокринология, УМБАЛ „Ст. Киркович“, <sup>2</sup> Катедра Пропедевтика на Вътрешни болести, <sup>3</sup> Катедра по Химия и биохимия, Медицински Факултет, Тракийски Университет, Стара Загора

Serum levels of final products of oxidation of lipids, proteins and nucleic acids In patients with Hashimoto's thyroiditis

**Julieta Gerenova<sup>1,2</sup>, Galina Nikolova<sup>3</sup>, Yanka Karamalakova<sup>3</sup>, Veselina Gadjeva<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Clinic of Endocrinology, University Hospital, <sup>2</sup> Department of Propedeutics of Internal Diseases,

<sup>3</sup> Department Chemistry and Biochemistry, Medical Faculty, Trakia University, Stara Zagora, Bulgaria

### 9,20-9,30

Честота на ехографските предиктори за малигненост при папиларни тиреоидни карциноми с диаметър под и над 10 мм.

**<sup>1</sup>Боян Нончев; <sup>1</sup>Антоанета Аргатска; <sup>1</sup>Мария Митева; <sup>2</sup>Росен Димов; <sup>3</sup>Владимир Данев; <sup>5</sup>Емилия Чонова; <sup>5</sup>Георги Левтеров; <sup>6</sup>Любослав Димов**

<sup>1</sup> Клиника по ендокринология УМБАЛ „Св. Георги“ ЕАД, Медицински Университет Пловдив; <sup>2</sup> Клиника по хирургия УМБАЛ „Каспела“ Медицински Университет Пловдив; <sup>3</sup> Катедра по патология МУ Пловдив; <sup>4</sup> Отделение по патология УМБАЛ „Каспела“ Медицински Университет Пловдив; <sup>5</sup> Клиника по ендокринология УМБАЛ „Каспела“ МУ, <sup>6</sup> Медицински Университет Пловдив

Incidence of the ultrasound predictors of malignancy in papillary thyroid cancers with a diameter less and more than 10 mm

**<sup>1</sup>Boyan Nonchev; <sup>1</sup>Antoaneta Argatska; <sup>1</sup>Maria Miteva; <sup>2</sup>Rosen Dimov; <sup>3</sup>Vladimir Danev; <sup>4</sup>Emilia Chonova; <sup>5</sup>Georgi Levterov; <sup>6</sup>Liuboslav Dimov**

<sup>1</sup> Clinic of endocrinology UMBAL „Sv. Georgi“, Medical University Plovdiv, <sup>2</sup> Clinic of Surgery UMBAL „Kaspela“, Medical University Plovdiv, <sup>3</sup> Department of Pathology UMBAL „Sv. Georgi“, Medical University Plovdiv

<sup>4</sup> Department of Pathology UMBAL „Kaspela“, Medical University Plovdiv  
<sup>5</sup> Clinic of endocrinology UMBAL „Kaspela“, MU, <sup>6</sup> Medical University Plovdiv

**9,30-10,30 Самелитен симпозиум / *Satellite symposium – Berlin-Chemie***

Ендокринни заболявания и свързаните с тях сърдечносъдови рискови фактори /  
*Endocrine diseases and associated cardiovascular risk factors*  
**Модератор / Chair:** Доц. Малина Петкова / *Assoc. Prof. Malina Petkova*

**10,30-11,00**

**кафе-  
пауза**

**11,00-12,00 Самелитен симпозиум / *Satellite symposium – SANOFI***

Поглед отблизо върху новите доказателства за базалните инсулинови  
аналози от 2<sup>ра</sup> генерация при лечение на ЗДТ2 /  
*A closer look at the new evidence of 2<sup>nd</sup> generation basal insulins in T2D management*  
**Модератор / Chair:** Проф. Цветалина Танкова / *Prof. Tsvetalina Tankova*

**12,00-13,00 Сесия / *Session: ХИПОФИЗА И НАДБЪБРЕЧНИ ЖЛЕЗИ***

**Модератори:** Проф. д-р Сабина Захариева, дмн/ Проф. д-р Мария Орбецова, дм  
**Chairs:** *Prof. Sabina Zacharieva, PhD, DMSci/ Prof. Maria Orbetzova, PhD*

**12,00-12,15**

**Субклиничен синдром на Кушинг**

Проф. Сабина Захариева, дмн  
Клиничен център по ендокринология и геронтология, Медицински университет, София

**Subclinical Cushing's syndrome**

Prof. Sabina Zacharieva, MD, PhD, DMSci  
Clinical Centre of Endocrinology and Gerontology, Medical University, Sofia

**12,15-12,30**

**Първичен алдостеронизъм: 30-годишен опит  
в Клиничния Център по Ендокринология, София**

Йоанна Матрозова, Владимир Василев, Росен Русев, Георги Ганчев, Георги Кирилов,  
Атанаска Еленкова, Сабина Захариева  
Клиничен център по ендокринология и геронтология, Медицински университет, София

**Primary aldosteronism: 30 years of experience in the  
Clinical Centre of Endocrinology, Sofia**

Joanna Matrozova, Vladimir Vassilev, Rossen Russev, Georgi Gantchev,  
Atanaska Elenkova, Sabina Zacharieva  
Clinical Centre of Endocrinology and Gerontology, Medical University, Sofia

**12,30-12,45**

**Метаболитни нарушения при пациенти с феохромоцитом: ретроспективно  
проучване в един специализиран център за последните 40 години (1978-2017).**

А. Еленкова<sup>1</sup>, Г. Ганчев<sup>1</sup>, В. Василев<sup>1</sup>, Й. Матрозова<sup>1</sup>, Г. Тодоров<sup>2</sup>, Г. Кирилов<sup>1</sup>,  
Р. Иванова<sup>1</sup>, С. Захариева<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Клиничен център по ендокринология и геронтология, Медицински университет, София;

<sup>2</sup>УМБАЛ „Александровска“, Медицински университет, София

**Metabolic disturbances in patients with pheochromocytoma: a retrospective study in a single specialized tertiary center for the past 40 years (1978-2017)**

A. Elenkova<sup>1</sup>, G. Ganchev<sup>1</sup>, V. Vasilev<sup>1</sup>, J. Matrozova<sup>1</sup>, G. Todorov<sup>2</sup>, G. Kirilov<sup>1</sup>, R. Ivanova<sup>1</sup>, S. Zaharieva<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Clinical Centre of Endocrinology and Gerontology, Medical University, Sofia;

<sup>2</sup>Alexandrovskaya University Hospital Medical University, Sofia

**12,45-13,00**

**Вродена надбъбречна хиперплазия при възрастни пациенти – акцент върху по-необичайни клинични прояви**

Робева Р.<sup>1</sup>, Андонова С.<sup>2</sup>, Въжарова Р.<sup>3,4</sup>, Иванова Р.<sup>1</sup>, Савов А.<sup>2</sup>, Еленкова А.<sup>1</sup>, Захариева С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Клиничен център по ендокринология и геронтология, УСБАЛЕ „Акад. Ив. Пенчев“, Медицински Университет, София, Медицински Факултет; <sup>2</sup>Национална генетична лаборатория, УАГБ „Майчин дом“, Медицински Университет, София, Медицински Факултет; <sup>3</sup>Болница по гинекология и асистирана репродукция „Д-р Малинов“, София; <sup>4</sup>Катедра по биология, медицинска генетика и микробиология, Софийски университет „Св. Кл. Охридски“, Медицински факултет;

**Congenital adrenal hyperplasia in adult patients – an emphasis on the unusual clinical features**

Robeva R.<sup>1</sup>, Andonova S.<sup>2</sup>, Vazharova R.<sup>3,4</sup>, Ivanova R.<sup>1</sup>, Savov A.<sup>2</sup>, Elenkova A.<sup>1</sup>, Zacharieva S.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Clinical Center of Endocrinology and Gerontology, USHATE „Acad. Iv. Penchev“, Medical University, Sofia, Medical Faculty; <sup>2</sup>National Genetic Laboratory, UHOГ „Maichin dom“, Medical University, Sofia, Medical Faculty; <sup>3</sup>Gynecology and Assisted Reproduction Hospital „Malinov DM“, Sofia; <sup>4</sup>Department of Biology, Medical Genetics and Microbiology, Faculty of Medicine, Sofia University „St. Kliment Ohridski“

**13,00-14,00**

**Обяд и Обедна Постерна сесия в зала**

**Москва-Париж**

**Устно представяне на постери № 1, 2, 6, 8, 11, 12 (презентация – 5 минути, дискусия – 2 минути)**

**Модератори / Chairs:** Проф. Кирил Христов, Доц. Стефка Владева, Доц. Иван Цинликов, Доц. Митко Митков/Prof. Kiril Hristozov, Assoc. Prof. Stefka Vladeva, Assoc. Prof. Ivan Cinlikov, Assoc. Prof. Mitko Mitkov

**14,00-15,30 Сесия / Session: Метаболитен синдром / Metabolic Syndrome**

**Модератори / Chairs:** Доц. Малина Петкова, Доц. Живка Бонева / Assoc. Prof. Malina Petkova, Assoc. Prof. Jivka Boneva

**14,00-14,20**

Саркопения и саркопенично затлъстяване

**Живка Бонева<sup>1</sup>, Явор Асьов<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Медицински Институт на МВР, Клиника по ендокринология;

<sup>2</sup>Александровска болница, Клиника по ендокринология

Sarcopenia and sarcopenic obesity

**Zhivka Boneva<sup>1</sup>, Yavor Assyov<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Medical Institute – Ministry of Interior, Clinic of Endocrinology;

<sup>2</sup>University Hospital „Alexandrovskaya“, Clinic of Endocrinology

**14,20-14,30**

Анализ на глюкозния толеранс при болни с Метаболитен синдром от реалния живот

**Анна-Мария Борисова, Йордан Влахов, Бояна Цветанова, Адрияна Маркова, Екатерина Моллова**

*Клиника по ендокринология и болести на обмяната, Университетска болница Софиямед, Медицински факултет, Софийски университет „Свети Климент Охридски“*

Analysis of Glucose tolerance in patients Real-life Metabolic Syndrome  
**Anna-Maria Borissova, Jordan Vlahov, Boyana Cvetanova, Adriana Markova, Ekaterina Mollova**

*Clinic of Endocrinology and Metabolic Diseases, University Hospital Sofiamed, Medical Faculty, Sofia University „St. Kliment Ohridsky“*

**14,30-14,45**

Дали инсулиновата резистентност е ключов регулатор на тестостероновата активност при мъже с метаболитен синдром

**Катя Тодорова<sup>1</sup>, Виолета Рилчева<sup>1</sup>, Мариана Генова<sup>2</sup>, Силвия Ганева<sup>1</sup>**

*<sup>1</sup>Медицински университет, Плевен, <sup>2</sup>Медицински университет, София*

Is the insulin resistance a key regulator on the testosterone activity in men with metabolic syndrome

**Katya Todorova<sup>1</sup>, Violeta Rilcheva<sup>1</sup>, Mariana Genova<sup>2</sup>, Silviya Ganeva<sup>1</sup>**

*<sup>1</sup>Medical University, Pleven, Bulgaria; <sup>2</sup>Medical University, Sofia, Bulgaria*

**14,45-15,05**

Периваскуларна мастна тъкан и нейното значение за инсулиновата резистентност, захарния диабет и съдовите заболявания

**Малина Петкова**

*Университетска Болница „Лозенец“, Медицински факултет, СУ*

Perivascular Fat and its Role in Vascular Disease, Insulin Resistance and Diabetes

**Malina Petkova**

*University Hospital „Lozenetz“, Medical Faculty, SU*

**15,05-15,20**

Диабет, затлъстяване и метаболитен синдром в българската популация – анализ на представителна извадка от българското население

**Й. Влахов<sup>1</sup>, А-М. Борисова<sup>1</sup>, Ал. Шинков<sup>2</sup>, Л. Даковска<sup>1</sup>, Т. Металова<sup>2</sup>, М. Николова<sup>2</sup>**

*<sup>1</sup>Медицински факултет, СУ „Св. Климент Охридски“; <sup>2</sup>Медицински университет, София*

**Diabetes, obesity and metabolic syndrome in Bulgarian population – analysis of a representative Bulgarian cohort**

**Y. Vlahov<sup>1</sup>, A-M. Borissova<sup>1</sup>, Al. Shinkov<sup>2</sup>, L. Dakovska<sup>1</sup>, T. Metalova<sup>2</sup>, M. Nikolova<sup>2</sup>**

*<sup>1</sup>Medical Faculty, Sofia University St. Kliment Ohridski; <sup>2</sup>Medical University, Sofia*

**15,20-15,30 часа**

**Дискусия**



**15,30-16,30 Сателитен симпозиум / *Satellite symposium* – *SERVIER***

Лечението на диабета? Въпрос на баланс / T2D treatment? A question of balance

**Международен лектор:** Проф. Давиде Карвало

**International speaker:** Prof. Davide Carvalho (Portugal)

**Лектор / Speaker:** Проф. Здравко Каменов / Prof. Zdravko Kamenov

**Модератор / Chair:** Проф. Анна-Мария Борисова /  
Prof. Anna-Maria Borissova

**16,30-17,00**

**кафе-  
пауза**

**17,00-18,00 Сесия / Session: Нарушения в костния и минерален обмен /  
*Disturbances in bone and mineral metabolism***

**Модератори / Chairs:** Проф. Михаил Боянов, Доц. Пламен Попиванов /  
Prof. Mihail Boyanov, Assoc. Prof. Plamen Popivanov

**17,00-17,15**

Клинико-лабораторни и ехографски характеристики при пациенти с първичен хиперпаратиреоидизъм с бъбречно засягане

**Й. Влахов<sup>1</sup>, М. Николова<sup>2</sup>, Г. Иванов<sup>2</sup>, Т. Цочева<sup>2</sup>, Р. Николова<sup>2</sup>, Вл. Миленова<sup>2</sup>, Р. Кръстева<sup>2</sup>, Р. Джераси<sup>2</sup>, Б. Богов<sup>2</sup>, М. Боянов<sup>2</sup>, З. Каменов<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Клиника по ендокринология, УМБАЛ „Софиямед“, СУ, София; <sup>2</sup>УМБАЛ „Александровска“, МУ, София

Clinical-laboratory and ultrasound characteristics in patients with primary hyperparathyroidism with renal involvement

**J. Vlahov<sup>1</sup>, M. Nikolova<sup>2</sup>, G. Ivanov<sup>2</sup>, T. Tsocheva<sup>2</sup>, R. Nikolova<sup>2</sup>, Vl. Milenova<sup>2</sup>, R. Krasteva<sup>2</sup>, R. Djerassi<sup>2</sup>, B. Bogov<sup>2</sup>, M. Boyanov<sup>2</sup>, Z. Kamenov<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Clinic of Endocrinology, University Hospital Sofamed, Medical Faculty, Sofia University; <sup>2</sup>University Hospital Alexandrovska, Medical University, Sofia

**17,15-17,30**

Нашият опит в ултразвуковата детекция на паратиреоидна хиперплазия при пациенти с хронично бъбречно заболяване на хронично диализа

**Тошева Г.<sup>1</sup>, Сидерова, М.<sup>1</sup>, Христозов К.<sup>1</sup>, Стайкова С.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Клиника по Ендокринология и Болести на Обмяната, <sup>2</sup>Клиника по диализа, Университетска болница „Св. Марина“, Варна

Our experience in ultrasound detection of parathyroid hyperplasia in patients with chronic kidney disease treated by hemodialysis

**Tosheva G.<sup>1</sup>, Siderova M.<sup>1</sup>, Hristozov K.<sup>1</sup>, Staykova S.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Clinic of Endocrinology and Metabolic diseases, University Hospital „St. Marina“, Varna

**17,30-17,45**

Връзка между серумните нива на 25(ОН) витамин D с различни показатели за оценка на затлъстяването при пациенти със захарен диабет тип 2 на перорална антидиабетна терапия

**Д. Бакалов<sup>1</sup>, М. Боянов<sup>1</sup>, А. Цакова<sup>2</sup>**



## програма/programme

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

Correlations of serum 25(OH) vitamin D levels with different indices of obesity in type 2 diabetes patients on oral antidiabetic drugs

**D. Bakalov<sup>1</sup>, M. Boyanov<sup>1</sup>, A. Tsakova<sup>2</sup>**

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

**17,45-18,00**

Лечение на остеопорозата и дентално здраве  
**Д-р Наталия Темелкова, доц. П. Попиванов**

*Александровска болница, София*

Osteoporosis treatment and dental health  
**Dr. Natalia Temelkova, Assoc. Prof. Dr Plamen Popivanov MD**

*Aleksandrovska Hospital, Sofia*

**18,00-19,30** Самелутен симпозиум / *Satellite symposium – Boehringer Ingelheim*

Синергичен подход в лечението на ЗДТ2: гликемичен контрол плюс кардиопротекция / *Synergistic approach in T2D treatment: glycaemic control plus cardioprotection*

**Модератор / Chair:** Проф. Анна-Мария Борисова /  
*Prof. Anna-Maria Borissova*

**Лектори / Lecturers:** Проф. Цветалина Танкова, Проф. Здравко Каменов, Доц. Пламен Попиванов / *Prof. Tsvetalina Tankova, Prof. Zdravko Kamenov, Assoc. Prof. Plamen Popivanov*

**20,00 часа**

**Вечеря „Среща с приятели“**  
**Българско дружество по ендокринология**  
**Гранд хотел Пловдив**



събота

## Зала МОСКВА – ПАРИЖ

13 октомври 2018 година

8,00-10,00

Захарен гуабем / *Diabetes mellitus*

*Модератори / Chairs:* Проф. Цветалина Танкова, Проф. Драгомир Коев /  
*Prof. Tsvetalina Tankova, Prof. Dragomir Koev*

8,00-8,20

Нови стандарти 2018 г за лечение на гуабета в старческа възраст

**Драгомир Коев**

*Военна медицинска академия, Морска болница, Варна*

New standards in 2018 for the treatment of elderly diabetic patients

**Dragomir Koev**

*Military Medical Academy - Naval Hospital Varna*

8,20-8,35

Повишени нива на thyoredoxin interacting protein (TXNIP) при пациенти с прегуабем  
в сравнение с нормогликемични контроли

**Антоанета Гатева<sup>1</sup>, Явор Асьов<sup>1</sup>, Аделина Цакова<sup>2</sup>, Здравко Каменов<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Клиника по ендокринология, УМБАЛ „Александровска“;

<sup>2</sup>Централна клинична лаборатория, УМБАЛ „Александровска“

Higher levels of thyoredoxin interacting protein (TXNIP) in patients with prediabetes  
compared to obese normoglycemic subjects

**Antoaneta Gateva<sup>1</sup>, Yavor Assyov<sup>1</sup>, Adelina Tsakova<sup>2</sup>, Zdravko Kamenov<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Clinic of Endocrinology, University Hospital „Alexandrovska“,

<sup>2</sup>Central Clinical Laboratory, University Hospital „Alexandrovska“

8,35-8,50

Оценка на глюкозната вариабилност при лица с прегуабем с продължително  
глюкозно мониториране

**Невена Чакърова, Румяна Димова, Грета Грозева, Цветалина Танкова**

*Клиничен център по ендокринология и геронтология, Медицински Университет София*

Assessment of glucose variability in subjects with prediabetes by continuous  
glucose monitoring

**Nevena Chakarova, Romyana Dimova, Greta Grozeva, Tsvetalina Tankova**

*Clinical Center of Endocrinology and Gerontology, Medical University, Sofia*

8,50-9,00

Оценка на връзката между автономната функция и глюкозната вариабилност,  
инсулиновата резистентност и оксидативния стрес при прегуабем

**Румяна Димова, Невена Чакърова, Грета Грозева, Цветалина Танкова,**

**Георги Кирилов**

*Клиничен център по ендокринология и геронтология, Медицински Университет, София*

Evaluation of the relationship between autonomic function and glucose variability, insulin resistance and oxidative stress in prediabetes

**Rumyana Dimova, Nevena Chakarova, Greta Grozeva, Tsvetalina Tankova, Georgi Kirilov**

*Clinical Center of Endocrinology and Gerontology, Medical University, Sofia*

**9,00-9,15**

Роля на антитела към цинков транспортер 8 (ZnT8) в диагнозата на захарен диабет тип 1

**Грета Грозева, Невена Чакърова, Румяна Димова, Илияна Атанасова, Цветалина Танкова**

*Клиничен център по ендокринология и геронтология, Медицински Университет София*

The role of zinc transporter 8 (ZnT8) antibodies in the diagnosis of type 1 diabetes

**Greta Grozeva, Nevena Chakarova, Rumyana Dimova, Iliana Atanasova, Tsvetalina Tankova**

*Clinical Center of Endocrinology and Gerontology, Medical University, Sofia*

**9,15-9,30**

Стресова хипергликемия при пациенти с остър исхемичен мозъчен инсулт  
**Жанета Янева<sup>1</sup>, Мила Бояджиева<sup>1</sup>, Кирил Христов<sup>1</sup>, Михаел Цалта-Младенов<sup>2</sup>**

*<sup>1</sup>Клиника по ендокринология, МБАЛ „Св.Марина“, Варна,*

*<sup>2</sup>Клиника по неврология, МБАЛ „Св.Марина“, Варна*

Stress hyperglycemia in patients with acute ischemic stroke

**Zhaneta Yaneva<sup>1</sup>, Mila Boyadjieva<sup>1</sup>, Kiril Hristozov<sup>1</sup>, Mihael Tsalta-Mladenov<sup>2</sup>**

*<sup>1</sup>Department of Endocrinology, University Hospital, Varna, <sup>2</sup>Department of Neurology, University Hospital, Varna*

**9,30-9,45**

Резултати от приложението на хибридни системи за изкуствен панкреас при български деца и млади хора с диабет

**Мая Константинова<sup>1</sup>, Кожак М.<sup>2</sup>, Радев Р.<sup>3</sup>, Пандова Р.<sup>4</sup>, Димова Х.<sup>3</sup> и Георгиев Р.<sup>5</sup>**

*<sup>1</sup>Българско национално сдружение по детска ендокринология, <sup>2</sup>AndroidAPS, Прага, Чешка Република,*

*<sup>3</sup>Сдружение с нестопанска цел „Култура без граници“, <sup>4</sup>Local Insurance Company*

Results for the therapy with open source artificial pancreas systems in Bulgarian children and young people with diabetes

**<sup>1</sup>Konstantinova M., <sup>2</sup>Kozak M., <sup>3</sup>Radev R., <sup>3</sup>Pandova R., <sup>3</sup>Dimova H. and <sup>3,4</sup>Georgiev R.**

*<sup>1</sup>Bulgarian National Society of Pediatric Endocrinology Sofia, Bulgaria, <sup>2</sup>AndroidAPS, Prague, Czech Republic,*

*<sup>3</sup>Association „Kulture without borders“ <sup>4</sup>Local Insurance Company.*

**9,45-10,00**

Метаболитна хирургия за лечение на захарен диабет тип 2 – десет годишен опит

**Ивайло Цветков<sup>1</sup>, Лъчезар Лозанов<sup>2</sup>, Диана Милева<sup>3</sup>, Росен Тушев<sup>3</sup>, Димитар Цанков<sup>4</sup>**

*<sup>1</sup>Кралска Болница Борнемут, Великобритания, <sup>2</sup>УМБАЛ Токуда, София, <sup>3</sup>Болница Вита, София,*

*<sup>4</sup>УМБАЛ „Света Марина“, Плевен*

Metabolic surgery for treatment of diabetes type 2 – ten years experience

**Ivaylo Tzvetkov<sup>1</sup>, Luchezar Lozanov<sup>2</sup>, Diana Mileva<sup>3</sup>, Rosen Tushev<sup>3</sup>, Dimitar Tzankov<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Royal Bournemouth Hospital, UK, <sup>2</sup>University Hospital Acibadem-Tokuda, Sofia, <sup>3</sup>Private Hospital Vita, Sofia, <sup>4</sup>University Hospital „Sveta Marina“, Pleven

### 10,00-11,00 Самелумен симпозиум / *Satellite symposium* – MERCK

Диабет тип 2 и предиабет – ситуацията в България. Мястото на медикаментите с удължено освобождаване в съвременните схеми за лечение / *Diabetes types 2 and prediabetes – situation in Bulgaria. The place of the oral medication with sustained release in the up to date treatment regiments*

**Модератор / Chair:** Проф. Анна-Мария Борисова / *Prof. Anna-Maria Borissova*

11,00-11,30

кафе-  
пауза

## Зала ПЛОВДИВ

### 11,30-13,00 Самелумен симпозиум / *Satellite symposium* – NOVO NORDISK

Пътят към общите цели / *The Way towards shared goals*

**Модератори / Chairs:** Проф. Доц. Мила Бояджиева, Проф. Асен Гудев / *Assoc. Prof. Mila Boyadjieva, Prof. Assen Goudev,*

13,00-14,00

Обяг и Обедна Постерна сесия в зала

Москва-  
Париж

Устно представяне на постери № 15, 19 22, 23, 24, 29, 31  
(презентация – 5 минути, дискусия – 2 минути)

**Модератори / Chairs:** Проф. Михаил Боянов, Проф. Жулиета Геренова,  
Доц. Катя Тодорова, Доц. Живка Бонева / *Prof. Mihail Boyanov,  
Prof. Julieta Gerenova, Assoc. Prof. Katya Todorova, Assoc. Prof. Jivka Boneva*

## Зала МОСКВА – ПАРИЖ

### 14,00-14,45 Сесия / *Session*: Захарен диабет / *Diabetes mellitus*

**Модератор / Chair:** Проф. Цветалина Танкова / *Prof. Tsvetalina Tankova*

NAFLD and NASH in Obesity and Diabetes: from  
Pathophysiology to Treatment

**Лектор / Lecturer:** Проф. Люк Ван Гаал / *Prof. Luc Van Gaal, Antwerp, Belgium*

### 14,45-15,45 Сесия / *Session*: Редки заболявания в областта на тиреоидната и костна патология /

*Rare diseases in the field of thyroid and bone pathology*

**Модератори / Chairs:** Проф. Здравко Каменов, Доц. Иван Цинликов / *Prof. Zdravko Kamenov, Assoc. Prof. Ivan Cinlikov*

14,45-15,00

Остеогенезис имперфекта при възрастни

**П. Попиванов, Н. Темелкова, А. Герганова**

Отделение по клинична дензитометрия и костни метаболитни заболявания, УМБАЛ  
„Александровска“, София

Osteogenesis imperfecta in adults

**P. Popivanov, N. Temelkova, A. Gerganova**

Department of clinical densitometry and bone metabolic diseases, University Hospital „Alexandrovka“, Sofia

**15,00-15,05**

Съчетание на остеогенезис имперфекта и панхипопитуитаризъм –  
клиничен случай

**Антоанета Аргатска, Боян Нончев, Пресияна Няголова, Мария Орбецова**

Клиника по Ендокринология, УМБАЛ „Св. Георги“ Пловдив

Секция Ендокринология, Втора катедра по вътрешни болести, МУ Пловдив

Osteogenesis imperfecta and panhypopituitarism – a case report

**Antoaneta Argatska, Boyan Nonchev, Presiyana Nyagolova, Maria Orbetzova**

Clinic of Endocrinology, UMHAT „Sv. Georgi“ Plovdiv

Section of Endocrinology, Second department of internal disease, Medical University Plovdiv

**15,05-15,15**

Костни промени при болестта на Gaucher

**Д-р Наталия Темелкова, доц. Д-р Пламен Попиванов**

УМБАЛ „Александровска“, София

Bone Changes in Gaucher Disease

**Dr. Natalia Temelkova MD, Assoc. Prof. Dr Plamen Popivanov, PhD**

Alexandrovka Hospital, Sofia

**15,15-15,30**

Вторичен хипертиреоидизъм-клиничен случай

**М. Петкова, К. Благоева**

Университетска Болница „Лозенец“, Медицински факултет, СУ

Secondary Hyperthyroidism: Case Report

**M. Petkova, K. Blagoeva**

University Hospital „Lozenetz“, Medical Faculty, SU

**15,30-15,40**

Офталмопатия при малигнен процес – диференциална диагноза с  
тиреоид-асоциирана офталмопатия

**П. Станчев<sup>1,2</sup>, С. Петров<sup>1,2</sup>, Д. Илиев<sup>1,2</sup>, М. Орбецова<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Секция по Ендокринология, Втора Катедра по Вътрешни болести, МФ, МУ, Пловдив;

<sup>2</sup>Клиника по Ендокринология и болести на обмяната, УМБАЛ „Св. Георги“, Пловдив

Ophthalmopathy due to malignancy – differential diagnosis with thyroid-associated  
ophthalmopathy

**P. Stanchev<sup>1,2</sup>, S. Petrov<sup>1,2</sup>, D. Iliev<sup>1,2</sup>, M. Orbetzova<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Section of Endocrinology, Second Department of Internal Diseases, Faculty of Medicine, Medical University of Plovdiv, <sup>2</sup>Clinic of Endocrinology and metabolic diseases, „St. George“ University Hospital, Plovdiv

**15,40-15,45**

Шваном на шийна област – клиничен случай

**<sup>1</sup>Боян Нончев, <sup>2</sup>Росен Димов, <sup>3</sup>Емилия Чонова, <sup>1</sup>Антоанета Аргатска,**

**<sup>1</sup>Мария Митева, <sup>1</sup>Павел Станчев, <sup>1</sup>Мария Орбецова**

<sup>1</sup>Клиника по ендокринология УМБАЛ „Св. Георги“ ЕАД, Медицински Университет Пловдив; <sup>2</sup>Клиника по хирургия УМБАЛ „Каспела“ Медицински Университет Пловдив; <sup>3</sup>Отделение по патоанатомия УМБАЛ „Каспела“ Медицински Университет Пловдив

Schwannoma of the neck – a case report

<sup>1</sup>Boyan Nonchev; <sup>2</sup>Rosen Dimov; <sup>3</sup>Emilia Chonova; <sup>1</sup>Antoaneta Argatska; <sup>1</sup>Maria Miteva;  
<sup>1</sup>Pavel Stanchev; <sup>1</sup>Maria Orbetzova

<sup>1</sup>Clinic of endocrinology UMBAL „Sv. Georgi“, Medical University Plovdiv, <sup>2</sup>Clinic of Surgery UMBAL „Kaspela“, Medical University Plovdiv, <sup>3</sup>Department of Pathology UMBAL „Kaspela“, Medical University Plovdiv

**15,45-16,45** Сесия / Session: Редки клинични случаи

**Модератори:** Проф. д-р Сабина Захариева, дмн, Проф. д-р Мария Орбецова, дм  
**Moderators:** Prof. Sabina Zacharieva, PhD, DMSci, Prof. Maria Orbetzova, PhD

**15,45-15,55**

Рецидивиращ адренокортикален карцином при млада жена с  
доказана мутация в р53 гена – 5-годишно проследяване  
**А. Нанкова, А. Еленкова, Р. Робева, С. Захариева**  
Recurrent adrenocortical carcinoma in a young woman with a proven  
p53 mutation: 5-year follow-up  
**Nankova A, Elenkova A, Robeva R., Zaharieva S.**  
Clinical Centre of Endocrinology and Gerontology, Medical university, Sofia, Bulgaria

**15,55-16,05**

Рядък случай на ендокринна хипертония  
**Димитрова Р, Шишков С, Бояджиева М, Христозов К.**  
УМБАЛ „Света Марина“, Варна

A rare case of endocrine hypertension  
**R. Dimitrova; S. Shishkov; M. Boyadzhieva; K. Hristozov**  
Department of endocrinology УМБАТ „St. Marina“ Varna

**16,05-16,15**

Пациент със синдром на Клайнфелтер, синдром на Кушинг и  
дефицит на фактор V Leiden  
**Няголова П.<sup>1,2</sup>, Павлова М.<sup>1,2</sup>, Орбецова М.<sup>1,2</sup>**  
<sup>1</sup> Секция по Ендокринология, Втора Катедра по Вътрешни болести, МФ, МУ, Пловдив;  
<sup>2</sup> Клиника по Ендокринология и болести на обмяната, УМБАЛ „Св. Георги“.  
A patient with Klinefelter’s syndrome, Cushing’s syndrome, and Leiden factor V deficiency  
**Nyagolova P.<sup>1,2</sup>, Pavlova M.<sup>1,2</sup>, Orbetzova M.<sup>1,2</sup>**  
<sup>1</sup> Section of Endocrinology, Second Department of Internal Diseases, Faculty of Medicine, Medical University of  
Plovdiv; <sup>2</sup> Clinic of Endocrinology and metabolic diseases, „St. George“ University Hospital, Plovdiv.

**16,15-16,25**

Рядък случай на извънхипофизна секреция на пролактин при пациентка с миома  
**Каменова Теодора, Робева Ралица, Ивановна Рагина, Еленкова Атанаска,  
Захариева Сабина**  
Клиничен център по ендокринология и геронтология, Медицински Университет – София  
A rare case of extrapituitary secretion of prolactin in a patient with myoma

**Kamenova Teodora, Robeva Ralitsa, Ivanova Radina, Elenkova Atanaska, Zacharieva Sabina**  
*Clinical Center of Endocrinology and Gerontology, Medical University – Sofia*

**16,25-16,35**

Случай на гастроинтестинален стромален тумор (ГИСТ) при пациентка с мутация в гена за SDHA

**Русев Росен, Матрозова Йоанна, Еленкова Атанаска, Захариева Сабина**  
*Клиничен център по ендокринология и геронтология, Медицински Университет – София*

A clinical case of SDHA-mutation carrier with GIST  
**Rusev Rosen, Matrozoza Joanna, Elenkova Atanaska, Zaharieva Sabina**  
*Clinical Center of Endocrinology and Gerontology, USHATE „Acad. Iv. Penchev“*

**16,35-16,45**

Рядък Лайдигов стромално-клетъчен тумор на яйчника, представящ се с вирилизация при пременопаузална жена: клиничен случай

**М. Митева<sup>1,2</sup>, М. Орбецова<sup>1,2</sup>, Д. Илиев<sup>1,2</sup>, Е. Порязова<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Секция по Ендокринология, Втора Катедра по Вътрешни болести, МФ, МУ, Пловдив; <sup>2</sup> Клиника по Ендокринология и болести на обмяната, УМБАЛ „Св. Георги“, Пловдив; <sup>3</sup> Катедра по Обща и клинична патология, МФ, МУ, Пловдив

A rare ovarian, Leydig stromal cell tumor, presenting with virilization in a premenopausal woman: a case report

**М. Miteva<sup>1,2</sup>, М. Orbetzova<sup>1,2</sup>, D. Iliev<sup>1,2</sup>, E. Poriazova<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Section of Endocrinology, Second Department of Internal Diseases, Faculty of Medicine, Medical University of Plovdiv; <sup>2</sup> Clinic of Endocrinology and metabolic diseases, „St. George“ University Hospital, Plovdiv; <sup>3</sup> Department of General and Clinical Pathology, Faculty of Medicine, Medical University of Plovdiv

**16,45-17,10**

**кафе-пауза**

**17,10-18,10**

**Сесия / Session: Грижи за бременните при диабет и тиреоидни нарушения / *Pregnancy care in diabetes and thyroid disorders***

**Модератори / Chairs:** Проф. Анна-Мария Борисова,  
Проф. Цветалина Танкова / *Prof. Anna-Maria Borissova, Prof. Tsvetalina Tankova*

**17,10-17,15**

Подход към бремените според Препоръките на ADA'2018

**Анна-Мария Борисова**

*Университетска болница Софиямед, МФ, Софийски университет „Свети Климент Охридски“*

Approach to pregnant women according to ADA'2018 Recommendations

**Anna-Maria Borissova**

*University Hospital Sofiamed, Medical Faculty, University of Sofia „St. Kliment Ohridsky“*

**17,15-17,40**

Съвременен подход на захарен диабет при бременност

**Цветалина Танкова**

*Клиничен център по ендокринология и геронтология, Медицински университет, София*

Current treatment of diabetes during pregnancy

**Tsvetalina Tankova**

*Clinical Center of Endocrinology and Gerontology, Medical University, Sofia*



**17,40-17,50**

Скрининг за гестационен захарен диабет – настояще и бъдеще  
**Мария Бояджиева<sup>1</sup>, Илияна Атанасова<sup>1</sup>, Цветалина Танкова<sup>1</sup>, Сабина Захариева<sup>1</sup>,  
Венета Стойкова<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Клиничен център по ендокринология, УСБАЛЕ „Акад. Иван Пенчев“, Медицински Университет, София; <sup>2</sup> Университетска болница по акушерство и гинекология „Майчин дом“, Медицински Университет, София

Screening for gestational diabetes mellitus – now and then  
**Maria Boyadzhieva<sup>1</sup>, Iliana Atanasova<sup>1</sup>, Tsvetalina Tankova<sup>1</sup>, Sabina Zacharieva<sup>1</sup>,  
Veneta Stoikova<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Clinical Centre of Endocrinology and Gerontology, Medical University, Sofia; <sup>2</sup>University Hospital of Obstetrics and Gynecology „Maichin dom“, Medical University, Sofia

**17,50-18,05**

Кампания на БДЕ за съхраняване интелектуалния потенциал на българската популация  
**Проф. Анна-Мария Борисова от името на Българско дружество по  
ендокринология**

BDE campaign to preserve the intellectual potential of the Bulgarian population  
**Prof. Anna-Maria Borissova on the behalf of Bulgarian Society of Endocrinology**

**18,05-18,10 часа**

**Дискусия**

**18,10-18,50**

**Сателитен симпозиум / *Satellite symposium* - ZENTIVA  
Ezetimib-Quo Vadis**

**Модератор / Chair:** Доц. Стефка Владева / *Assoc. Prof. Stefka Vladeva*

**18,50-19,30**

**Сателитен симпозиум / *Satellite symposium* - MSD**

Информирано терапевтично решение при пациенти с диабет тип 2 / *Informed treatment decision in patients with type 2 Diabetes*

**Модератор / Chair:** Проф. Анна-Мария Борисова / *Prof. Anna-Maria Borissova*

**19,30-19,40 часа**

**Закриване на XI Национален конгрес по ендокринология**

**Проф. Анна-Мария Борисова**

**Председател на Българско дружество по ендокринология**

**Closing ceremony of XI National Congress of Endocrinology**

**Prof. Anna-Maria Borissova**

**President of Bulgarian Society of Endocrinology**

**20,00 часа**

**Вечеря „Довиждане“  
Българско дружество по ендокринология  
Гранд хотел Пловдив**



Джузепе Арчимболдо „Пролет“, 1579, Милано

Постерите се изпращат в готов електронен вид под формата на афиш (по този начин се изпращат и в печатница за изготвяне на хартиен афиш), за да се презентира на електронна дъска и да бъде прочетен от интересуващите се по дадения проблем.

За устно представяне се подготвя и вариант за презентация (power point) с 4-6 слайда и разчет за презентация до 5 минути и дискусия до 2 минути в основната зала по време на Обедната почивка в дните 12 и 13 октомври. Регламентът ще се спазва стриктно.

В Програмата на Конгреса ще се посочат номерата на постерите за устно представяне (до 6 слайда) - на 12 октомври №1, 2, 6, 8, 11, 12, а на 13 октомври № 15, 19, 22, 23, 24, 29, 31.

## Постери по реда на Сесиите:

### П01 (Устно представяне)

#### Адипонектин и липиден профил при пациенти с хипотиреоидизъм и затлъстяване

Лъчезар Лозанов, Веселина Колева, Десислава Горчева, Бойка Костова, Радослав Борисов, Боян Лозанов

*Клиника по вътрешни болести, Ендокринно отделение, Аджибадем Сити Клиник, Токуда болница*

#### **Adiponectin and Lipid Profile of the Patients with Hypothyroidism and Obesity**

Lachezar Lozanov, Vesselina Koleva, Dessislava Gortcheva, Boyka Kostova, Radoslav Borissov and Boyan Lozanov

*Clinic of Internal Diseases, Endocrine Dept, Acibadem City Clinic Tokuda Hospital*

### П02 (Устно представяне)

#### Диагностична стойност на ехографското и цитологичното изследване при диференциран тиреоиден карцином

Инна Димитрова, Русанка Ковачева, Александър Шинков, Ралица Иванова, Радина Иванова, Калин Видинов

*Клиничен център по ендокринология и геронтология, Медицински университет, София*

#### **Diagnostic value of ultrasound investigation and cytology in differentiated thyroid cancer**

Inna Dimitrova, Roussanka Kovatcheva, Alexander Shinkov, Ralica Ivanova, Radina Ivanova, Kalin Vidinov

*Clinical center of Endocrinology and Gerontology, Medical University, Sofia*

### П03

#### Биомаркери на оксидативния стрес при пациенти с тиреоидит на Хашимото, изследвани с ЕПР спектроскопия

Жулиета Геренова<sup>1,2</sup>, Галина Николова<sup>3</sup>, Янка Карамалакова<sup>3</sup>, Веселина Гаджева<sup>3</sup>

*<sup>1</sup>Клиника по Ендокринология, УМБАЛ „Проф. Ст. Киркович“ <sup>2</sup>Катедра Пропедевтика на Вътрешни болести, <sup>3</sup>Катедра по Химия и биохимия, МФ, Тракийски Университет, Стара Загора*

#### **Real Time Oxidative Stress Biomarkers Measured In Patients with Hashimoto's thyroiditis – An Electron Paramagnetic Resonance Study**

Julieta Gerenova<sup>1,2</sup>, Galina Nikolova<sup>3</sup>, Yanka Karamalakova<sup>3</sup>, Veselina Gadjeva<sup>3</sup>

*<sup>1</sup>Clinic of Endocrinology, University Hospital, <sup>2</sup>Department of Propeudetics of Internal Diseases, <sup>3</sup>Department Chemistry and Biochemistry, Medical Faculty, Trakia University, Stara Zagora*

П04

**Недостатъчност на високите дози левотироксин при автоимунен хипотиреозидизъм: Ефект на глюкокортикоидната пулс-терапия**

Десислава Горчева<sup>1</sup>, Лъчезар Б. Лозанов<sup>1</sup>, Веселина Колева<sup>1</sup>, Самуил Рефетоф<sup>2</sup>, Боян Лозанов<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Аджибадем Сити Клиник Токуда болница, Клиника по вътрешни болести, Ендокринно отделение; <sup>2</sup>Университет на Чикаго, Медицински център, Чикаго, Илиноис, САЩ

**Insufficiency of High Doses Levothyroxin in Autoimmune Hypothyroidism: Effect of Glucocorticoid Pulse Administration**

Dessislava Gortcheva<sup>1</sup>, Lachezar B. Lozanov<sup>1</sup>, Vesselina Koleva<sup>1</sup>, Samuel Refetoff<sup>2</sup>, Boyan Lozanov<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Acibadem City Clinic Tokuda Hospital, Clinic of Internal Diseases, Endocrine Depart. (2) The University of Chicago, Medical Center, Chicago, Illinois, USA

П05

**Качество на живот при пациентки с автоимунен тиреозидит**

М. Петкова, К. Благоева, М. Рачева

Софийски университет, Медицински факултет, УБ „Лозенец“, София

**Quality of life in patients with autoimmune thyroiditis**

M. Petkova, K. Blagoeva, M. Racheva  
SU, Medical Faculty, UH „Lozenetz“, Sofia

П06

(Устно представяне)

**Циркулиращите CD3(+)/CD4(+)/CD28(-) Т лимфоцити не са увеличени при пациенти с автоимунен тиреозидит**

Р. Мекова<sup>1</sup>, М. Боянов<sup>1</sup>, Д. Бакалов<sup>1</sup>, С. Лесичкова<sup>2</sup>, А. Цакова<sup>2</sup>, Ж. Христова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Клиника по ендокринология и болести на обмяната, Катедра по вътрешни болести, УМБАЛ „Александровска“, МУ София; <sup>2</sup>Катедра по клинична лаборатория и клинична имунология, УМБАЛ „Александровска“, МУ София

**Circulating CD3(+)/CD4(+)/CD28(-) T Lymphocytes Are not Elevated in Patients with Autoimmune Thyroiditis**

R. Mekova<sup>1</sup>, M. Boyanov<sup>1</sup>, D. Bakalov<sup>1</sup>, S. Lesichkova<sup>2</sup>, A. Tsakova<sup>2</sup>, J. Hristova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Clinic of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, University Hospital „Alexandrovska“, Medical University Sofia; <sup>2</sup>Department of Clinical Laboratory and Clinical Immunology, University Hospital „Alexandrovska“, Medical University Sofia

П07

**Склерозираща терапия с етанол на щитовидни възли със солидна и преимуществено солидна структура. Коментар на приложения метод при 204 наши пациента.**

Н. Райков\*, А. Райкова-Къчовска\*\*, Сн. Вичева\*\*\*, Ц. Къчовски\*\*\*\*, М. Райков\*\*\*\*\*, М. Авджийска\*\*\*\*\*

\* Медицински комплекс „Плюс“ – Варна, ендокринолог, \*\* МБАЛ Добрич – Добрич, Първо вътрешно отделение, \*\*\* Онкологичен диспансер „Марко Марков“ – Варна; Отделение по клинична патология, \*\*\*\* СБАГАЛ, Варна „Проф. Д-р Димитър Стаматов“, \*\*\*\*\* МУ, Варна

**The ethanol sclerotherapy of thyroid nodes with solid and predominantly solid structure. A comment of the applied method on 204 patients**

N. Raikov\*, A. Raykova-Kachovska\*\*, S. Vicheva\*\*\*, Ts. Kachovki\*\*\*\*, Miroslav Raykov\*\*\*\*\*, M. Avdzhyska\*\*\*\*\*

\*Medical Complex „Plus“, Varna, \*\*MBAL Dobrich, First Department of Internal Medicine

\*\*\*Oncological Dispensary „Marko Markov“, Department of clinical pathology, Varna

\*\*\*\*SBAGAL, Varna „Prof. Dr Dimitar Stamatov“, \*\*\*\*\*Medical University, Varna



**П08** (Устно представяне)

**Надбъбречни инциденталомы и кардиометаболически риск**

<sup>1</sup>Златанова Е, <sup>1</sup>Сидерова М, <sup>1</sup>Керековска В, <sup>1</sup>Христозов К.

<sup>1</sup>Клиника по Ендокринология и Болести на Обмяната, Университетска болница „Св. Марина“, Варна

**Adrenal Incidentalomas and cardiometabolic risk**

<sup>1</sup>Zlatanova E, <sup>1</sup>Siderova M, <sup>1</sup>Kerekovska V, <sup>1</sup>Hristozov K.

<sup>1</sup>Clinic of Endocrinology and Metabolic diseases, University Hospital „St. Marina“, Varna

**П09** **Асиметрични диметиларгинин като маркер за ендотелна дисфункция при пациенти с ендокринна хипертония от надбъбречен произход**

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

Клиничен център по ендокринология и геронтология, Медицински университет, София

**Asymmetric dimethylarginine as a marker of endothelial dysfunction in patients with endocrine hypertension of adrenal origin**

V. Vasilev, J. Matrozoza, A. Elenkova, G. Kirilov, S. Zacharieva

Clinical Centre of Endocrinology and Gerontology, Medical university, Sofia

**П10** **Нива на пероксиредоксин 4 при пациенти със СПЯ и/или затлъстяване**

Антоанета Гатева<sup>1</sup>, Цветелина Великова<sup>2</sup>, Здравко Каменов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Клиника по ендокринология, УМБАЛ „Александровска“ <sup>2</sup>Департамент по клинична имунология, УБ „Лозенец“

**Peroxiredoxin 4 levels in patients with PCOS and/or obesity**

Antoaneta Gateva<sup>1</sup>, Tsvetelina Velikova<sup>2</sup>, Zdravko Kamenov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Clinic of Endocrinology, University Hospital „Alexandrovskaa“, <sup>2</sup>Department of clinical immunology, University Hospital „Lozenetz“

**П11** (Устно представяне)

**Лечение на инфертилитет вследствие на еректилна дисфункция и ретроградна еякулация при пациент със захарен диабет тип 1**

С. Петров<sup>1,2</sup>, П. Станчев<sup>1,2</sup>, П. Консулова<sup>1,2</sup>, М. Орбецова<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Секция по Ендокринология, Втора Катедра по Вътрешни болести, МФ, МУ, Пловдив;

<sup>2</sup>Клиника по Ендокринология и болести на обмяната, УМБАЛ „Св. Георги“, Пловдив

**Treatment of infertility due to erectile dysfunction and retrograde ejaculation in a patient with type 1 diabetes mellitus**

S. Petrov<sup>1,2</sup>, P. Stanchev<sup>1,2</sup>, P. Konsulova<sup>1,2</sup>, M. Orbetzova<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Section of Endocrinology, Second Department of Internal Diseases, Faculty of Medicine, Medical University of Plovdiv; <sup>2</sup>Clinic of Endocrinology and metabolic diseases, „St. George“ University Hospital, Plovdiv

**П12** (Устно представяне)

**Серумни нива на sE-selectin при синдром на поликистозни яйчници**

Д. Колева<sup>1,2</sup>, Т. Денева<sup>3,4</sup>, П. Няголова<sup>1,2</sup>, М. Орбецова<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Секция по Ендокринология, Втора Катедра по Вътрешни болести, МФ, МУ, Пловдив; <sup>2</sup>Клиника по Ендокринология и болести на обмяната, УМБАЛ „Св. Георги“, Пловдив; <sup>3</sup>Катедра по Клинична лаборатория, Факултет по Фармакология, МУ-Пловдив; <sup>4</sup>Клинична лаборатория, УМБАЛ „Св. Георги“, Пловдив

**Serum levels of sE-selectin in polycystic ovary syndrome**

D. Koleva<sup>1,2</sup>, T. Deneva<sup>3,4</sup>, P. Nyagolova<sup>1,2</sup>, M. Orbetzova<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Section of Endocrinology, Second Department of Internal Diseases, Faculty of Medicine, Medical University of Plovdiv; <sup>2</sup>Clinic of Endocrinology and metabolic diseases, „St. George“ University Hospital, Plovdiv; <sup>3</sup>Department of Clinical Laboratory, Faculty of Pharmacy, Medical University of Plovdiv; <sup>4</sup>Clinical Laboratory, „St. George“ University Hospital, Plovdiv

П13

**Микроциркулаторни нарушения при синдром на поликистозни яйчници**

Д. Колева<sup>1,2</sup>, Ю. Николова<sup>3</sup>, М. Орбецова<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Секция по Ендокринология, Втора Катедра по Вътрешни болести, МФ, МУ, Пловдив; <sup>2</sup>

Клиника по Ендокринология и болести на обмяната, УМБАЛ „Св. Георги“, Пловдив; <sup>3</sup> Катедра по Физиология, Факултет по Медицина, МУ, Пловдив

**Microcirculatory disorders in polycystic ovary syndrome**

D. Koleva<sup>1,2</sup>, J. Nikolova<sup>3</sup>, Maria Orbetzova<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Section of Endocrinology, Second Department of Internal Diseases, Faculty of Medicine, Medical University of Plovdiv; <sup>2</sup>Clinic of Endocrinology and metabolic diseases, „St. George“ University Hospital, Plovdiv; <sup>3</sup>Department of Physiology, Faculty of Medicine, Medical University of Plovdiv

П14

**Нива на киспептин и телесно тегло при синдром на поликистозни яйчници**

П. Няголова<sup>1,2</sup>, М. Митков<sup>1,3</sup>, Д. Колева<sup>1,2</sup>, Д. Терзиева<sup>4,5</sup>, М. Орбецова<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Секция по Ендокринология, Втора Катедра по Вътрешни болести, МФ, МУ, Пловдив;

<sup>2</sup> Клиника по Ендокринология и болести на обмяната, УМБАЛ „Св. Георги“, Пловдив; <sup>3</sup> Отделение по Ендокринология, УМБАЛ „Пълмед“, Пловдив; <sup>4</sup> Катедра по Клинична лаборатория,

Факултет по Фармация, МУ, Пловдив; <sup>5</sup> Клинична лаборатория, УМБАЛ „Св. Георги“, Пловдив

**Kisspeptin levels and body weight in polycystic ovary syndrome**

P. Nyagolova<sup>1,2</sup>, M. Mitkov<sup>1,3</sup>, D. Koleva<sup>1,2</sup>, D. Terzieva<sup>4,5</sup>, M. Orbetzova<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Section of Endocrinology, Second Department of Internal Diseases, Faculty of Medicine, Medical University of Plovdiv; <sup>2</sup>Clinic of Endocrinology and metabolic diseases, „St. George“ University Hospital, Plovdiv; <sup>3</sup>Department of Endocrinology, „Pulmed“ University Hospital, Plovdiv; <sup>4</sup>Department of Clinical Laboratory, Faculty of Pharmacy, Medical University of Plovdiv; <sup>5</sup>Clinical Laboratory, „St. George“ University Hospital, Plovdiv

П15

(Устно представяне)

**Нива на адипокини – адипонектин и лептин и адипоцитокени – интерлевкин-1, интерлевкин-6, тумор-некротичен фактор-α и С-реактивен протеин при метаболитен синдром**

Г. Раянова<sup>1</sup>, С. Ганева<sup>1</sup>, К. Тодорова<sup>1</sup>, А. Велкова<sup>2</sup>, Цв. Луканов<sup>3</sup>, С. Блажева<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Клиника по ендокринология, УМБАЛ „Д-р Георги Странски“ Плевен; <sup>2</sup>Катедра по социална медицина, Факултет за социално здраве, Медицински университет, София; <sup>3</sup>Медико-

диагностична лаборатория по имунология, УМБАЛ „Д-р Георги Странски“ Плевен

**Levels of Adipokines – Adiponectin and Leptin, and Adipocytokines – Interleukin-1, Interleukin -6, Tumor Necrosis Factor-α and C-Reactive Protein in Patients with Metabolic Syndrome**

Rayanova G<sup>1</sup>, Ganeva S<sup>1</sup>, Todorova K<sup>1</sup>, Velkova A<sup>2</sup>, Lukanov T<sup>3</sup>, Blajeva S<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Clinic of endocrinology and metabolic diseases, UMHAT „D-r Georgi Stranski“, Medical University Pleven;

<sup>2</sup>Department of Social medicine, Faculty of Social Health, Medical University Sofia; <sup>3</sup>Medico-diagnostic laboratory of immunology, UMHAT „D-r Georgi Stranski“, Medical University Pleven

П16

**Лимфоцитни субпопулации в периферна кръв при пациенти с метаболитен синдром**

Ганева С<sup>1</sup>, Тодорова К<sup>1</sup>, Луканов Ц<sup>2</sup>, Раянова Г<sup>1</sup>, Блажева С<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Клиника по ендокринология, УМБАЛ „Д-р Георги Странски“ ЕАД, Плевен

<sup>2</sup>Медико-диагностична лаборатория по имунология, УМБАЛ „Д-р Георги Странски“ ЕАД, Плевен

**Lymphocyte Subpopulations in Peripheral Blood in Patients with Metabolic Syndrome**

Ganeva S<sup>1</sup>, Todorova K<sup>1</sup>, Lukanov T<sup>2</sup>, Rayanova G<sup>1</sup>, Blajeva S.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Endocrinology clinic, UMHAT „G. Stranski“, Pleven; <sup>2</sup>Medico- diagnostic laboratory of immrnology, UMHAT „G. Stranski“, Pleven

**П17**

**Плазмени и семинални нива на лептин и спермални параметри при обезни мъже**

Ананиева-Тодорова К<sup>1</sup>, Рилчева В<sup>1</sup>, Мехмедова Ф<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Медицински университет – Плевен, Клиника по ендокринология и болести на обмяната

**Serum and Seminal Leptin Levels and Sperm Parameters in Obese Men**

Ananieva-Todorova K<sup>1</sup>, Rilcheva V<sup>1</sup>, Mehmedova F<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> University Clinic of Endocrinology and Metabolic disease, Medical University Pleven

**П18**

**Особености на груповото психологическо консултиране при пациенти със затлъстяване**

Рачева М, Влахов Й, Цветанова Б, Маркова А, Моллова Е, Борисова А-М.

Университетска болница Софиймед, Медицински факултет, Софийски университет „Свети Климент Охридски“

**Characteristics of group psychological counseling in obese patients**

Racheva M, Vlahov J, Svetanova B, Markova A, Mollova E, Borissova A-M.

University Hospital Sofiamed, Medical faculty, Sofia University „St. Kliment Ohridsky“

**П19**

(Устно представяне)

**Вариации в DXA изследванията – рисков фактор за лечение на остеопороза**

Д-р Наталия Темелкова, Доц. П. Попиванов

Александровска болница, София

**DXA Investigation Variations – Risk Factor for Osteoporosis Treatment**

Dr. Natalia Temelkova, Assoc Prof Dr. Plamen Popivanov

Alexandrovska Hospital, Sofia

**П20**

**Лумбалгия и клинична денситометрия**

К. Сиракова<sup>1</sup>, А. Герганова<sup>2</sup>, П. Попиванов<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Клиника по Образна диагностика, УМБАЛ „Александровска“, София

<sup>2</sup> Отделение по клинична денситометрия и костни метаболитни заболявания, УМБАЛ „Александровска“, София

**Low Back Pain and Clinical Densitometry**

K. Sirakova<sup>1</sup>, A. Gerganova<sup>2</sup>, P. Popivanov<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Clinic of Radiology, University Hospital „Alexandrovska“, Sofia, Bulgaria

<sup>2</sup> Department of clinical densitometry and bone metabolic diseases, University Hospital „Alexandrovska“, Sofia, Bulgaria

**П21**

**Нефрокалцинозата като интердисциплинарен проблем – на границата между нефрология, ендокринология и онкология**

М. Николова, Р. Кръстева, Б. Богов, М. Боянов, З. Каменов, Й. Влахов<sup>1</sup>, Р. Робева, Е.

Хаджиев, Г. Цветкова, Л. Шемелекова, Ц. Василева, И. Минчев, Е. Бекирова

Медицински Университет – София; <sup>1</sup>Софийски Университет, Медицински факултет

**Nephrocalcinosis as interdisciplinary problem – on the borders between nephrology, endocrinology and oncology**

M. Nikolova, R. Krasteva, B. Bogov, M. Boyanov, Z. Kamenov, Y. Vlahov<sup>1</sup>, R. Robeva,

E. Hadjiev, G. Tzvetkova, L. Shemelekova, Cv. Vasileva, I. Minchev, E. Bekirova

Medical University – Sofia; <sup>1</sup>Sofia University, Medical Faculty

**П22** (Устно представяне)

**Ролята на едноизотопна двуфазова сцинтиграфия с  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI и едноизотопна двуфазова сцинтиграфия с  $^{99m}\text{Tc}$ -Tetrofosmin съчетана със SPECT техника при пациенти с вторичен хиперпаратиреоидизъм**

Албена Ботушанова<sup>1</sup>, Николай Ботушанов<sup>2</sup>, Димитър Георгиев<sup>2</sup>, Марияна Маровска<sup>1</sup>  
*1 Катедра клинична онкология, Секция по Радиология и Нуклеарна медицина, УМБАЛ „Св. Георги“ Пловдив; <sup>2</sup>Отделение по ендокринология и болести на обмяната-МБАЛ „Медлайн клиник“ АД, Пловдив*

**The Role of Single-isotope Dual- Phase Scyntygraphy with  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI and Single-isotope Dual- phase Scyntygraphy with  $^{99m}\text{Tc}$ -Tetrofosmin Combined with SPECT in Patients with Secondary Hyperparathyroidism**

Albena Botushanova<sup>1</sup>, Nikolay Botushanov<sup>2</sup>, Dimitar Georgiev<sup>2</sup>, Mariana Marovska<sup>1</sup>  
*<sup>1</sup>Department of clinical oncology, Section of Radiology and Nuclear medicine, UMHAT „St.George“, Plovdiv; <sup>2</sup>Department of Endocrinology and Metabolic diseases, MHAT „Medline clinic“, Plovdiv*

**П23** (Устно представяне)

**Мембранозна нефропатия при пациенти със захарен диабет – клиничен подход и терапевтични резултати**

И. Здравкова<sup>1,2</sup>, Е. Тилкиян<sup>1,2</sup>, С. Владева<sup>1,3</sup>  
*МУ Пловдив<sup>1,2</sup>, УМБАЛ „Каспела“, Пловдив, Клиника по Нефрология<sup>2</sup>, Клиника по Ендокринология<sup>1,3</sup>*

**Membranous Nephropathy in Diabetic Patients – Clinical Approach and Therapeutic Results**

I. Zdravkova<sup>1,2</sup>, E. Tilkiyan<sup>1,2</sup>, S.Vladeva<sup>1,3</sup>  
*MU-Plovdiv<sup>1</sup>, UMHAT „Kaspela“ Plovdiv - Clinic of Nephrology<sup>2</sup>, Clinic of Endocrinology<sup>2</sup>*

**П24** (Устно представяне)

**Миокини и въглехидратна обмяна**

Явор Асьов, Антоанета Гатева, Здравко Каменов  
*Клиника по Ендокринология, Университетска Болница „Александровска“, София*

**Myokines and Carbohydrate Metabolism**

Yavor Assyov, Antoaneta Gateva, Zdravko Kamenov  
*Clinic of Endocrinology, University Hospital „Alexandrovskia“, Sofia*

**П25**

**Психологическа нагласа към заболяването при пациенти със захарен диабет**

М. Петкова, Р. Крумова  
*Софийски университет, Медицински факултет, УБ „Лозенец“, София*

**Attitude Towards the Disease in Patients with Diabetes Mellitus**

Petkova, R. Krumova  
*SU, Medical Faculty, UH „Lozenetz“, Sofia*

**П26**

**Образни изследвания в диагностиката на инсулинома – клиничен случай**

Антоанета Аргатска, Боян Нончев, Мария Орбецова  
*Клиника по Ендокринология, УМБАЛ „Св. Георги“ Пловдив. Секция Ендокринология, Втора катедра по вътрешни болести, МУ Пловдив.*

**Imaging Studies in the Diagnosis of Insulinoma – a Case Report**

Antoaneta Argatska, Boyan Nonchev, Maria Orbetzova  
*Clinic of Endocrinology, UMHAT „Sv. Georgi“ Plovdiv, Section of Endocrinology, Second department of internal disease, Medical University Plovdiv*



**П27** **Честота на основните компоненти на метаболитен синдром при възрастни лица със захарен диабет тип 1**  
Мина Сердарова, Цветалина Танкова, Румяна Димова, Невена Чакърова, Ани Тодорова, Полина Царкова

*Клиничен център по ендокринология и геронтология, Медицински Университет, София*

**Prevalence of the main components of the metabolic syndrome in adults with type 1 diabetes**

Mina Serdarova, Tsvetalina Tankova, Romyana Dimova, Nevena Chakarova, Ani Todorova, PolinaTsarkova

*Clinical Center of Endocrinology and Gerontology, Medical University, Sofia*

**П28** **Оценка на ролята на някои рискови фактори за развитие на диабетно стъпало**

Ани Тодорова, Цветалина Танкова, Невена Чакърова, Румяна Димова, Мина Сердарова  
*Клиничен център по ендокринология и геронтология, Медицински Университет, София*

**Assessment of the Role of Some Risk Factors for the Development of Diabetic Foot**

Ani Todorova, Tsvetalina Tankova, Nevena Chakarova, Romyana Dimova, Mina Serdarova  
*Clinical Centre of Endocrinology and Gerontology, Medical University, Sofia*

**П29** (Устно представяне)

**Гигантоакромегалия и клинична значимост на генетичния анализ – клиничен случай**

Силвия Вълчева, Емил Начев, Атанаска Еленкова, Сабина Захариева

*Клиничен център по ендокринология и геронтология, Медицински университет – София*

**Gigantoacromegaly and Clinical Relevance of Genetic Analysis – a Case Report**

Silvia Vandeva, Emil Natchev, Atanaska Elenkova, Sabina Zacharieva

*Clinical Center of Endocrinology and Gerontology, Medical University – Sofia*

**П30** **Късна диагноза и лечение на вроген хипопитуитаризъм при възрастни – два клинични случая**

Недева Н., Робева Р., Еленкова А., Захариева С.

*Клиничен център по ендокринология и геронтология, УСБАЛЕ „Акад. Ив. Пенчев“, Медицински Факултет, Медицински Университет – София*

**Late Diagnosis and Treatment of Congenital Hypopituitarism in Adults – Two Clinical Cases**

Nedeva N., Robeva R., Elenkova A., Zacharieva S.

*Clinical Center of Endocrinology and Gerontology, USHATE „Acad. Iv. Penchev“, Medical Faculty, Medical University – Sofia*  
*Clinical Center of Endocrinology and Gerontology, Medical University – Sofia*

**П31** (Устно представяне)

**Проучване за ефективността и характера на лечението на диабет в ежедневието за региона на Балканите (Rescar-DM Balkan Study) – данни от България**

С. Владева<sup>1</sup>, Елина Петрова<sup>2</sup>, Калин Джуров<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Клиника по Ендокринология и болести на обмяната, УМБАЛ Каспела, Пловдив

<sup>2</sup>Мерк, Шарп и Доум България ЕООД

**The Real-Life Effectiveness and Care Patterns of Diabetes Management Study for Balkan Region (Slovenia, Croatia, Serbia, Bulgaria): A Multicenter, Observational, Cross-Sectional Study – Bulgarian dataset**

S. Vladeva<sup>1</sup>, Elina Petrova<sup>2</sup>, Kalin Djurov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Clinics of Endocrinology and metabolic diseases, UMHAT Kaspela, Plovdiv <sup>2</sup>Merck, Sharp & Dohme Bulgaria, LTD

### Модератори (по азбучен ред):

- Ангелов Ц. – **11.10** (16.15 ч)
- Борисова А-М. – **11.10** (18.00 ч); **12.10** (15.30 ч, 18.00 ч); **13.10** (10.00 ч, 17.10 ч, 18.50 ч)
- Бонева Ж. – **12.10** (14.00 ч); **13.10** (13.00 ч)
- Бояджиева М. – **13.10** (11.30 ч);
- Боянов М. – **12.10** (17.00 ч); **13.10** (13.00 ч)
- Владева С. – **12.10** (13.00 ч); **13.10** (18.10 ч)
- Геренова Ж. – **12.10** (8.00 ч); **13.10** (13.00 ч)
- Гудев А. – **13.10** (11.30 ч);
- Захариева С. – **12.10** (12.00 ч); **13.10** (15.45 ч)
- Каменов З. – **11.10** (10.30 ч, 14.05 ч); **13.10** (14.45 ч)
- Ковачева Р. – **12.10** (8.00 ч)
- Коев Д. – **13.10** (8.00 ч)
- Митков М. – **12.10** (13.00 ч)
- Начев Е. – **11.10** (13.15 ч)
- Орбецова М. – **12.10** (12.00 ч); **13.10** (15.45 ч)
- Петкова М. – **12.10** (9.30ч, 14.00 ч)
- Попиванов П. – **11.10** (15.15 ч); **12.10** (17.00 ч)
- Танкова Ц. – **11.10** (13.00 ч, 14.35 ч, 17.15 ч); **12.10** (11.00 ч); **13.10** (8.00 ч, 14.00 ч, 17.10 ч)
- Тодорова К. – **13.10** (13.00 ч)
- Христозов К. – **12.10** (8.00 ч, 13.00 ч)
- Цинликов И. – **12.10** (13.00 ч); **13.10** (14.45 ч)
- Gumprecht J. – **11.10** (13.45 ч)

### Лист на авторите (доклади и постери):

#### А

Авджийски М *стр.* 57  
Ананиева К. *стр.* 92  
Ангелова М. *стр.* 39  
Андонова С. *стр.* 66  
Аргатска А. *стр.* 46, 125,  
129, 133  
Асьов Я. *стр.* 81, 106, 119  
Атанасова И. *стр.* 110, 149

#### Б

Бакалов Д. *стр.* 55, 97  
Бекирова Е. *стр.* 101  
Благоева К. *стр.* 54, 131  
Блажева С. *стр.* 89, 90  
Богов Б. *стр.* 95, 101  
Бонева Ж. *стр.* 81  
Борисова А-М. *стр.* 82, 88, 93,  
146, 150  
Борисов Р. *стр.* 48  
Ботушанова А. *стр.* 102  
Ботушанов Н. *стр.* 102

Бочева Я. *стр.* 38  
Бояджиева М. *стр.* 111,  
137, 149  
Боянов М. *стр.* 55, 95, 97, 101

#### В

Василева Ц. *стр.* 101  
Василев В. *стр.* 62, 64, 70  
Великова Ц. *стр.* 72  
Велкова А. *стр.* 89  
Виденов К. *стр.* 49  
Вичева С. *стр.* 57  
Владева С. *стр.* 118, 153  
Влахов Й. *стр.* 82, 88, 93,  
95, 101  
Въжарова Р. *стр.* 66  
Въндева С. *стр.* 143

#### Г

Гаджева В. *стр.* 44, 50  
Ганева С. *стр.* 85, 89, 90  
Ганчев Г. *стр.* 62, 64

Гатева А. *стр.* 72, 106, 119  
Генова М. *стр.* 85  
Георгиев Д. *стр.* 102  
Георгиев Р. *стр.* 113  
Герганова А. *стр.* 100, 128  
Геренова Ж. *стр.* 41, 44, 50  
Горчева Д. *стр.* 48, 52  
Грозева Г. *стр.* 107, 108, 110

#### Д

Даковска Л. *стр.* 88  
Данев В. *стр.* 46  
Денева Т. *стр.* 74  
Димитрова И. *стр.* 39, 49  
Димитрова Р. *стр.* 38, 137  
Димов Л. *стр.* 46  
Димов Р. *стр.* 46, 133  
Димова Р. *стр.* 107, 108, 110,  
121, 123  
Димова Х. *стр.* 113  
Джераси Р. *стр.* 95  
Джуров К. *стр.* 153

## Е

Еленкова А. *стр.* 62, 64, 66, 70, 136, 140, 141, 143, 144

## З

Захариева С. *стр.* 61, 62, 64, 66, 70, 136, 140, 141, 143, 144, 149  
Здравкова И. *стр.* 118  
Златанова Е. *стр.* 69

## И

Иванова Г. *стр.* 39  
Иванова Л. *стр.* 157  
Иванова Р. Б. *стр.* 39, 49  
Иванова Р. *стр.* 49, 64, 66, 140  
Иванов Г. *стр.* 95  
Илиев Д. *стр.* 132, 142

## К

Каменов З. *стр.* 72, 95, 101, 106, 119  
Каменова Т. *стр.* 140  
Карамалакова Я. *стр.* 44, 50  
Керековска В. *стр.* 69  
Кирилов Г. *стр.* 62, 64, 70, 108  
Ковачева Р. *стр.* 36, 39, 49  
Коев Д. *стр.* 105  
Кожак М. *стр.* 113  
Колева В. *стр.* 48, 52  
Колева Д. *стр.* 74, 76, 77  
Константинова М. *стр.* 113  
Консулова П. *стр.* 73  
Костова Б. *стр.* 48  
Кръстева Р. *стр.* 95, 101  
Крумова Р. *стр.* 124  
Къчовски Ц. *стр.* 57

## Л

Левтеров Г. *стр.* 46  
Лесичкова С. *стр.* 55  
Лозанов Б. *стр.* 48, 52  
Лозанов Л. *стр.* 48, 52, 115  
Луканов Цв. *стр.* 89, 90

## М

Маркова А. *стр.* 82, 93  
Маровска М. *стр.* 102  
Матрозова Й. *стр.* 62, 64, 70, 141  
Мекова Р. *стр.* 55  
Металова Т. *стр.* 88

Мехмедова Ф. *стр.* 92  
Милева Д. *стр.* 115  
Миленова В. *стр.* 95  
Митева М. *стр.* 46, 133, 142  
Младенов М. *стр.* 111  
Моллова Е. *стр.* 82, 93  
Минчев И. *стр.* 101  
Митков М. *стр.* 77

## Н

Нанкова А. *стр.* 136  
Начев Е. *стр.* 143  
Недева Н. *стр.* 144  
Николова Г. *стр.* 44, 50  
Николова М. *стр.* 88, 95, 101  
Николова Р. *стр.* 95  
Николова Ю. *стр.* 76  
Нончев Б. *стр.* 46, 125, 129, 133  
Няголова П. *стр.* 74, 77, 129, 139

## О

Орбецова М. *стр.* 73, 74, 76, 77, 125, 129, 132, 133, 139, 142

## П

Павлова М. *стр.* 139  
Пангова Р. *стр.* 113  
Петкова М. *стр.* 54, 87, 124, 131  
Петрова Е. *стр.* 153  
Петрова Д. *стр.* 39  
Петров Д. *стр.* 41, 43  
Петров С. *стр.* 73, 132  
Попиванов П. *стр.* 98, 99, 100, 128, 130  
Порязова Е. *стр.* 142

## Р

Рагев Р. *стр.* 113  
Райкова А. *стр.* 57  
Райков М. *стр.* 57  
Райков Н. *стр.* 57  
Рачева М. *стр.* 54, 93  
Раянова Г. *стр.* 89, 90  
Рефетоф С. *стр.* 52  
Рилчева В. *стр.* 85, 92  
Робева Р. *стр.* 66, 101, 136, 140, 144  
Русев Р. *стр.* 62, 141

## С

Савов А. *стр.* 66  
Сердарова М. *стр.* 121, 123  
Сидерова М. *стр.* 38, 69, 96  
Сиракова К. *стр.* 100  
Стайкова С. *стр.* 96  
Станчев П. *стр.* 73, 132, 133  
Стойкова В. *стр.* 149  
Стойнова М. *стр.* 36, 39

## Т

Танкова Ц. *стр.* 107, 108, 110, 121, 123, 147, 149  
Темелкова Н. *стр.* 98, 99, 128, 130  
Терзиева Д. *стр.* 77  
Тилкиян Е. *стр.* 118  
Тодорова А. *стр.* 121, 123  
Тодорова К. *стр.* 85, 89, 90  
Тодоров Г. *стр.* 64  
Тошева Г. *стр.* 96  
Тушев Р. *стр.* 115

## Х

Хаджиев Е. *стр.* 101  
Христова Ж. *стр.* 55  
Христозов К. *стр.* 35, 38, 69, 96, 111, 137

## Ц

Цакова А. *стр.* 55, 97, 106  
Цанков Д. *стр.* 115  
Царкова П. *стр.* 121  
Цветанова Б. *стр.* 82, 93  
Цветкова Г. *стр.* 101  
Цветков И. *стр.* 115  
Цочева Т. *стр.* 95

## Ч

Чакърова Н. *стр.* 107, 108, 110, 121, 123  
Чонова Е. *стр.* 46, 133

## Ш

Шемелекова А. *стр.* 101  
Шинков А. *стр.* 39, 49, 88  
Шишков С. *стр.* 137

## Я

Янева Ж. *стр.* 111



Джузепе Арчимболдо „Лято“, 1573, Милано

## Тиреотоксикоза – диференциална диагноза и лечение

**К. Христозов**

Клиника по ендокринология, МУ, Варна

Тиреотоксикозата представлява клиничен синдром, проявяващ се с хиперметаболизъм в резултат на повишаване на серумните нива на свободния тироксин (Т4) и / или свободния трийодтиронин (Т3). Това клинично състояние се дължи на различни етиологични фактори, характеризира се с многообразни клинични прояви и има различни терапевтични подходи.

Тиреотоксикозата може да възникне: 1) при прекомерна стимулация на щитовидната жлеза от трофични фактори; 2) при автономно активиране на щитовидната жлеза; 3) при пасивно освобождава на предварително формирани тиреоидни хормони от щитовидната жлеза поради аутоимунни, инфекциозни, химични или механични увреди; или 4) при експозиция на екстратиреоидни източници на тиреоиден хормон, които могат да бъдат или ендогенни (струма овариум, метастатичен диференциран карцином на щитовидната жлеза) или прекомерен прием на екзогенни щитовидни хормони.

Етиологията на това състояние трябва да бъде уточнена, тъй като терапевтичните подходи са различни и зависят от формата на тиреотоксикозата. Ако диагнозата не е ясна въз основа на клиничните прояви и първоначалната биохимична оценка, са показани допълнителни диагностични тестове. Те могат да включват: 1) определяне на тиреоидни аутоантитела (тиреотропин-рецепторни, тиреопероксидазни, тиреоглобулинови), 2) измерване на радиоiod каптацията (RAIU), или тиреоидния кръвоток чрез ултразвуково изследване. Сцинтиграфия с радиоактивен йод ( $^{123}\text{I}$ ) или технеций пертехнетат ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) се провежда при предполагаем токсичен аденом или токсична многовъзлеста гуша.

Подходящото лечение изисква точна диагноза и се определя от съпътстващата коморбидност и предпочитанията на пациента. В повечето случаи първоетапното лечение са тиреостатичните медикаменти. Тиреоидектомията или терапията с радиоактивен йод са подходящо лечение за някои форми на тиреотоксикоза, но не за всички. Бета-адренергичните блокери се препоръчват при всички пациенти със симптоматична тиреотоксикоза, особено в старческа възраст, както и при пациенти със сърдечна честота по-висока от 90 удара в минута или съпътстващо сърдечно-съдово заболяване.

## Thyrotoxicosis – Differential Diagnosis and Treatment

**K. Hristozov**

Clinic of Endocrinology, Medical University, Varna

Thyrotoxicosis is defined as the clinical syndrome of hypermetabolism resulting from increased free thyroxine (T4) and/or free triiodothyronine (T3) serum levels. This clinical state has multiple etiologies, various clinical manifestations, and potential therapies.

In general, thyrotoxicosis can occur if 1) the thyroid is excessively stimulated by trophic factors; 2) constitutive activation of thyroid hormone synthesis and secretion occurs, leading to autonomous release of excess thyroid hormone; 3) thyroid stores of preformed hormone are passively released in excessive amounts owing to autoimmune, infectious, chemical, or mechanical insult; or 4) there is exposure to extrathyroidal sources of thyroid hormone, which may be either endogenous (struma ovarii, metastatic differentiated thyroid cancer) or exogenous (factitious thyrotoxicosis).

The etiology of this state should be determined, because therapeutic approaches are different and depending on the form of the thyrotoxicosis. If the diagnosis is not apparent based on the clinical presentation and initial biochemical evaluation, diagnostic testing is indicated and can include, 1) measurement of thyroid autoantibodies (against thyrotrophin-receptor, thyroperoxidase and thyroglobulin), 2) determination of the radioactive iodine uptake (RAIU), or 3) measurement of thyroidal blood flow on ultrasonography. A  $^{123}\text{I}$  or  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  pertechnetate scan should be obtained when the clinical presentation suggests a toxic adenoma or toxic multinodular goiter.

Appropriate treatment requires an accurate diagnosis and is influenced by coexisting medical conditions and patient preference. For example, antithyroid drugs are useful in only some of the cases. Thyroidectomy or radioactive iodine therapy are an appropriate treatment for some forms of thyrotoxicosis and not for others. Beta-adrenergic blockade is recommended in all patients with symptomatic thyrotoxicosis, especially elderly patients and thyrotoxic patients with resting heart rates in excess of 90 beats per minute or coexistent cardiovascular disease.

### **Тиреоид-асоцираната офталмопатия – критерии за терапевтичен подход**

***Р. Ковачева, М. Стойнова***

*Клиничен Център по Ендокринология и Геронтология, Медицински Университет, София*

Тиреоид-асоцираната офталмопатия (ТАО) е аутоимунно заболяване на ретроорбиталните меки тъкани, етио-патогенетично свързано с тиреоидните аутоимунни нарушения. Най-често се съчетава с Базедова болест – 80-90% от случаите, по-рядко с тиреоидит на Хашимото (5-10%) или без тиреоидна дисфункция (3-5%). Симптоми на ТАО се установяват в 25-50% от пациентите с Базедова болест, което я определя като най-честата екстратиреоидна проява.

Клиничните белези на ТАО са свързани основно с конгестията на различните видове тъкани в очницата, водеща до разнообразни функционални нарушения. Съобразно характера и тежестта им, офталмопатията се разделя на лека, умерено-тежка, тежка и застрашаваща зрението ТАО. В зависимост от активността на възпалителния процес се наблюдават две последователни фази в протичането на заболяването – активна и неактивна. Тежестта и активността на ТАО са основните компоненти на клиничната ѝ оценка.

Леките форми нерядко имат спонтанна благоприятна еволюция, докато тежките са терапевтично предизвикателство, изискващо продължително лечение и наблюдение от мултидисциплинарен екип. При определяне на лечебния подход в



на рисковите фактори, локално лечение, антиоксиданти, неспецифична имуносупресивна терапия и хирургично лечение. Овладяването на тиреоидна дисфункция и преустановяването на тютюнопушенето са от първостепенно значение при всички пациенти с ТАО. Тежките активни форми на заболяването са показани за имуносупресивно лечение. Средство на първи избор сред имуносупресивните препарати са глюкокортикоидите, като високо-дозовата венозна пулс терапия е с доказана добра ефективност и оптимално съотношение полза/риск. Най-често прилаганата терапия от втора линия е ниско-дозовата фракционирана орбитална радиотерапия. Наскоро утвърдени терапевтични варианти са Ритуксимаб и Циклоспорин в комбинация с перорални глюкокортикоиди. При достигната ремисия на заболяването остатъчните очни прояви подлежат на коригиращо хирургично лечение.

Съвременните познания за патогенезата на ТАО са в основата на разработването на нови, по-специфични таргетни терапии. Последните са обещаваща алтернатива за оптимизиране на лечението и подобряване на прогнозата при тези пациенти.

## Thyroid-Associated Ophthalmopathy – Therapeutic Criteria and Challenges

**R. Kovatcheva, M. Stoinova**

*Clinical Center of Endocrinology and Gerontology, Medical University, Sofia*

Thyroid-associated ophthalmopathy (TAO) is an autoimmune disorder of the retroorbital soft tissues. The etiopathogenesis of TAO is closely related to thyroid autoimmunity. It is most frequently observed in Graves' disease (up to 80-90% of cases) and rarely in Hashimoto's thyroiditis (5-10%) and in subjects without thyroid dysfunction (3-5%). TAO is diagnosed in 25-50% of patients with Graves' disease and is the most common extrathyroid manifestation.

The clinical presentation of TAO includes various signs and symptoms (congestion, exophthalmos, extraocular muscle dysfunction, etc.), and according to its severity, the ophthalmopathy is subdivided into the following groups: mild, moderate, severe and sight-threatening TAO. There are two consecutive phases in the course of TAO according to the activity of the inflammatory process – active and inactive. The severity and activity are the main components of the clinical assessment of TAO.

While mild forms often have spontaneous favorable evolution, the severe ones are a therapeutic challenge requiring long-term treatment and monitoring by a multidisciplinary team. When considering the most appropriate therapeutic approach, the following should be taken into account: control and prognosis of the thyroid disease, presence of risk factors, activity and severity of TAO, previous treatment, impact on the quality of life and presence of accompanying diseases. The current therapeutic options for TAO are: control of risk factors, topical treatment, antioxidants, non-specific immunosuppressive therapy and surgical treatment. Restoration of euthyroidism and cessation of smoking are of utmost importance in all patients with TAO. The severe active forms are indicated for immunosuppressive therapy. Glucocorticoids are the first-line immunosuppressive agents. High-dose intravenous

pulse therapy has high efficacy and an optimal benefit/risk ratio. The most commonly used second-line treatment is the low-dose fractionated orbital radiotherapy. Recently approved therapeutic options are Rituximab and Cyclosporine in combination with oral glucocorticoids. Residual ocular manifestations might be surgically corrected once remission has been achieved.

The current insights into pathogenesis of TAO have provided a basis for developing new, more specific, targeted therapies. The latter are a promising perspective for optimizing treatment and improving prognosis of these patients.

### Тиреотропин-рецепторни антитела – диагностично и прогностично значение

*<sup>1</sup>Димитрова, Радина, <sup>1</sup>Христозов, Кирил, <sup>2</sup>Бочева, Яна, <sup>1</sup>Сидерова, Мира*

*<sup>1</sup>Клиника по Ендокринология и болести на обмяната, <sup>2</sup>Централна клинична лаборатория, УМБАЛ „Св. Марина“, Медицински университет, Варна*

Тиреотропин-рецепторните антитела (TRAb) са специфичен и чувствителен имунологичен маркер за Базедова болест (ББ). Те са хетерогенна група имуноглобулини, както по отношение на молекулна структура, така и по отношение на биологична активност. Стимулиращите TRAb (TSI) активират рецептора за тиреотропина (ТСХ) и увеличават производството на цикличния аденозин монофосфат (сАМР). Блокиращите TRAb намаляват действието на ТСХ, но могат да са и слаби агонисти. Неутралните TRAb нямат влияние върху ТСХ свързването или производството на сАМР. Вероятно участват в генерирането на оксидативни радикали и индукцията на апоптоза. Някои TRAb също инхибират агонист-независимото („конститутивното“) сигнализиране и се наричат „обратни агонисти“. Клиничната картина на ББ се определя от равновесието между противоположната активност на тези антитела, като това равновесие може да се променя в хода на заболяването.

Най-често използваните методи за оценка на TRAb измерват нивата на имуноглобулините, които могат да се свържат с рецептора за ТСХ. Те са широко достъпни, относително по-евтини и по-лесни за изпълнение. Но тези методи не измерват функционалната активност на антителата и не показват дали притежават стимулираща, блокираща или неутрална активност. Те показват по-слаба корелация с клиничната картина, тежестта на заболяването и имат недостатъчна предиктивна стойност за изхода от ББ.

По-скъпите, технически по-взискателните и по-малко достъпните анализи, които показват нивото на стимулиращите антитела, имат способността да разграничат функционалната активност на антителата. Освен това те предоставят по-добра точност, тъй като могат да се открият по-ниски нива на TRAbs. В допълнение, нивата на TSI са по-полезни при оценка на клиничната манифестация на тиреоидната офталмопатия (ТАО), тъй като силно корелират с активността и тежестта ѝ. При пациенти с усложнена ТАО нивата на TSI обикновено остават високи на фона на понижаващи се TRAbs.

*В заключение, TRAbs са полезни за диагнозата ББ. Диагностичното значение на TSI при ББ е най-малкото съизмеримо с това на TRAb, но TSI се очертава като по-подходящ маркер за мониториране на терапията.*



## Thyrotropin Receptor Antibody – Diagnostic and Prognostic Significance

<sup>1</sup>Dimitrova, Radina, <sup>1</sup>Hristozov, Kiril, <sup>2</sup>Bocheva, Yana, <sup>1</sup>Siderova, Mira

<sup>1</sup>Clinic of Endocrinology and metabolic diseases; <sup>2</sup>Department of Central Clinical Laboratory University Hospital „Sv. Marina“; Medical University, Varna

Thyrotropin Receptor Antibodies (TRAb) are specific and sensitive immunological marker for Graves` Disease (GD). They are heterogeneous in both molecular structure and biological activity. TRAbs that activate Thyrotropin (TSH) Receptor (TSHR) and increase cyclic adenosine monophosphate (cAMP) production are termed „stimulatory“. Those reducing TSH action are „blocking“ and may themselves be weak agonists. TRAbs having no influence on TSH binding or cAMP induction are termed „neutral.“ They are probably involved in generation of oxidative radicals and induction of apoptosis. Some TRAbs also inhibit agonist-independent („constitutive“) signaling and are therefore termed „inverse agonists.“ The clinical phenotype is thus determined by the balance between their opposing actions with a propensity to change during the course of the disease.

The most commonly used TRAb assays, measure the binding of immunoglobulins (Igs) to the TSHR. They are widely available, relatively cheaper and easier to perform. These methods do not measure the functional activity of Igs, nor do they discriminate between the Igs with stimulating, blocking, or neutral activity. They present lack of absolute correlation with clinical phenotype, with severity of the illness and demonstrate lack predictive value for GD outcome.

The more expensive, technically demanding and less freely available assays that measure stimulating antibodies (TSI) have the ability to differentiate the functional activity of TRAbs. In addition, they provide better accuracy because lower levels of TRAbs can be detected. Furthermore, TSI levels provide greater performance power for assessing the clinical manifestation of Graves' orbitopathy (GO) as strongly correlate with its clinical activity and clinical severity. In patients with complicated GO TSI levels usually remain high while TRAbs may decrease.

*In conclusion*, TRAbs are useful for GD diagnosis. The diagnostic performance of TSI immunoassay in GD is at least comparable to that of current TRAb immunoassays but TSI is better marker for the therapy monitoring.

## Ефективност и безопасност на един глюкокортикоиден режим при лечение на пациенти с тиреоид-асоцирана офталмопатия: краткосрочни резултати

Мария Стойнова, Русанка Ковачева, Александър Шинков, Ралица Иванова, Машка Ангелова, Инна Димитрова, Гергана Иванова, Даниела Петрова  
Медицински университет, София, Клиничен център по ендокринология и геронтология

**Увод:** Тиреоид-асоцираната офталмопатия (ТАО) е най-честата екстратиреоидна проява на Базедовата болест. Тежките форми (5-8%) значително влошават зрителната функция и качеството на живот на пациентите и представляват сериозно терапевтично предизвикателство. Системната глюкокортикоидна (ГК)

терапия е средство на първи избор в тези случаи, като съществуват различни схеми на приложение.

**Цел:** Да се оцени ефективността и безопасността на един ГК режим при лечение на пациенти с умерено-тежка до тежка форма на ТАО (по класификацията на EUGOGO).

**Материали и методи:** В проучването са включени 31 пациенти с нелекувана активна умерено-тежка до тежка ТАО – 87,1% жени, 12,9% мъже, средната възраст – 51 години (25-68). 80,6% са с хипертиреозидизъм, а 19,4% – с хипотиреозидизъм, от които половината – с тиреоидит на Хашимото, останалите – с постоперативен хипотиреозидизъм.

При всички пациенти бе проведена системна ГК терапия, включваща три курса на трикратни инфузии на 500 мг метилпреднизолон (МПЗ) през ден с междинно четирикратно мускулно приложение на 125 мг МПЗ веднъж седмично. Общата продължителност на ГК курс бе 3 месеца, общата кумулативна доза – 5500 мг. Тиреоидният и очният статус бяха системно проследявани от ендокринолог и офталмолог. За оценка на клиничните прояви на ТАО бяха използвани субективни и обективни методи: екзофталмометрия по Хертел, тонометрия, определяне на визус, оценка на конгестивните прояви, очевдигателните нарушения, CAS (clinical activity score), както и на качеството на живот на пациентите чрез специфичен въпросник. Терапевтичният отговор бе класифициран в три категории: добър, частичен и липсващ според критериите на Барталена.

**Резултати:** Добър терапевтичен отговор се установи при половината от случаите, липсващ – в 10%, при останалите пациенти се отчете частично повлияване. Средната стойност на CAS изходно бе 5, като в края на терапевтичния курс спадна до 3. Отчете се значимо намаляване на проптозата. При 58% от пациентите се установи подобрение на диплопията, като пълното ѝ отзвучаване настъпи при над 50% от тях. Наблюдавано бе и статистически значимо подобрение на качеството на живот.

В хода на ГК терапия не бяха наблюдавани тежки странични реакции, които да наложат прекъсването ѝ. Най-честите нежелани лекарствени реакции бяха: повишаване на ВОН, налагащо антиглаукомна терапия (22,6%), влошаване на контрола на налична артериална хипертония (13%), влошаване на въглехидратния толеранс (13%), повишаване на телесното тегло.

**Заключение:** Изследваният ГК режим за лечение на умерено-тежка до тежка ТАО е с много добра ефективност и поносимост при ниска честота на странични реакции.

### **Efficacy and Safety of one Particular Glucocorticoid Regimen in Patients with Thyroid-Associated Ophthalmopathy: Short-Term Results**

*Mariya Stoynova, Rusanka Kovacheva, Aleksandar Shinkov, Ralitsa Ivanova, Mashka Angelova, Inna Dimitrova, Gergana Ivanova, Daniela Petrova*  
Medical University - Sofia, Clinical Center of Endocrinology and Gerontology

**Introduction:** Thyroid-associated ophthalmopathy (TAO) is the most common extrathyroidal manifestation of Graves' disease. Its severe forms (5-8%) significantly impair patients' visual function and quality of life and pose a serious therapeutic challenge. Systemic



glucocorticoid (GC) therapy is the first-line treatment in such cases. Different GC regimens are used.

**Aim:** To assess the efficacy and safety of one particular GC regimen in the treatment of patients with moderate-to-severe TAO (according to EUGOGO classification).

**Materials and Methods:** The study included 31 patients with untreated active moderate-to-severe TAO – 87,1% females, 12,9% males, mean age – 51 years (25-68), 80,6% of the cases presented with hyperthyroidism, 19,4% – with hypothyroidism.

All patients were treated with systemic GC therapy, which consisted of three courses of three infusions of methylprednisolone (MP) 500 mg applied on alternative days with intermediary administration of MP 125 mg (intramuscularly) once a week for four weeks.

The last infusion was followed by a 3-month long course with low-dose oral GC. The total duration of the GC course was 3 months; the total cumulative dose of GC - 5500 mg. Thyroid and ocular status were monitored regularly by an endocrinologist and an ophthalmologist. To assess the clinical manifestations of the TAO, subjective and objective methods were used: Hertel's exophthalmometry, ocular tonometry, measurement of visual acuity, evaluation of soft tissue involvement, dysfunction of the extraocular muscles and clinical activity score, as well as quality of life through a disease-specific questionnaire. The therapeutic response was classified into three categories: good, partial and missing according to the Bartalena's criteria.

**Results:** A good therapeutic response was observed in half of the subjects, missing in 10%. The rest of them had a partial response. The mean CAS at baseline was 5 and decreased to 3 at the end of the GC course. There was a significant reduction in proptosis. An improvement in diplopia was reported in 58% of the patients, half of whom had complete resolution. In addition, the quality of life improved significantly.

No serious side effects were reported during the GC course. The most common adverse effects were: elevation of the intraocular pressure requiring antiglaucoma therapy (22,6%), suboptimal control of preexisting arterial hypertension (13%), impairment of carbohydrate tolerance (13%) and weight gain.

**Conclusion:** The GC regimen studied has proven to have high efficacy and good tolerability with low incidence of adverse effects.

## Диагностична точност на ехографските характеристики на тиреоидита на Хашимото

Жулиета Геренова<sup>1,2</sup>, Дамян Петров<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Клиника по ендокринология, Университетска болница, <sup>2</sup> Катедра „Пропедевтика на вътрешните болести“ <sup>3</sup> Катедра по социална медицина и здравен мениджмънт, Медицински факултет, Тракийски университет, Стара Загора

В днешно време ултразвукото изследване на щитовидната жлеза в реално време е метод, който се използва като важна част от изследването и диагностиката на тиреоидните заболявания. Обикновено е първи избор за оценка на размера и морфологията на щитовидната жлеза. Въпреки че понастоящем, съществуват многобройни описания на ехографските характеристики на тиреоидита на Хашимото (ТХ), съществуват противоречия за честотата на наличието на една или друга от тях.

Целта на това проучване е да се изследват специфичните ехографски характеристики при 104 пациента с ТХ и 30 здрави контроли и да сравни тяхната чувствителност, специфичност и диагностична точност за диагнозата на ТХ. При

Всички пациенти и при контролите се оценява ехогенността и хомогенността на тиреоидния паренхим, описани са контурите и васкуларитетът на щитовидната жлеза; беше отбелязано наличието на фокални лезии, фиброзни септи и локо-регионални лимфни възли. Изчислен бе обемът на щитовидната жлеза. Допълнително пациентите са разделени на 3 подгрупи според тиреоидната функция: група I (n = 35) – лица с ТХ в еутиреоидна фаза; група II (n = 21) – пациенти с хипотиреоидизъм; група III (n = 48) включва пациенти с хипотиреоидизъм, лекувани с левотироксин (LT4). Ехографските характеристики бяха сравнени между трите подгрупи пациенти.

**Резултати:** Диагностичната стойност на отделните ехографски характеристики на пациентите с ТХ е представена на таблица 1 (ППС-позитивна предиктивна стойност; НПС – негативна предиктивна стойност):

Ехографски характеристики	Чувствителност (%)	Специфичност (%)	ППС (%)	НПС (%)	Точност (%)
Хетерогенност на паренхима	94,2	93,33	98,0	82,4	94,0
Хипоехогенност	86,5	93,33	97,8	66,7	88,6
Неравни контури	92,0	96,7	98,9	78,4	93,1
Паренхимни септи	27,9	100,0	100,0	28,6	44,0
Лимфни възли	67,3	100,0	100,0	46,9	74,6

Установихме статистически значими разлики в изследваните параметри между подгрупите пациенти с ТХ, по отношение на хетерогенността на паренхима на щитовидната жлеза и нейната ехогенност. При пациентите с хипотиреоидна фаза на ТХ преобладаваше силно изразената хипоехогенност, докато при тези с еутиреоидна фаза на ТХ и лекуваните с левотироксин пациенти най-често наблюдавахме умерена по степен хипоехогенност.

**Заключение:** Наличието на ехографски признаци като хетерогенност на паренхима на щитовидната жлеза, хипоехогенност, неравни контури, наличието на паренхимни септи и визуализирането на регионалните лимфни възли може да бъде полезно за диференциране на ТХ от здравата щитовидна жлеза. Силно изразената хомогенна хипоехогенност може най-често да се наблюдава като ултразвуков маркер на хипотиреоидизъм при пациенти с ТХ.



## Diagnostic Accuracy of Sonographic Features of Hashimoto's Thyroiditis

Julieta Gerenova<sup>1,2</sup>, Damian Petrov<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Clinic of Endocrinology, University Hospital; <sup>2</sup> Department of Propeudetics of Internal Diseases; <sup>3</sup> Department of Social Medicine and Health Management, Medical Faculty, Trakia University, Stara Zagora, Bulgaria

Nowadays, real-time thyroid ultrasound examination is a method used as an essential part of examination and diagnostic of thyroid diseases and is generally the first choice for evaluation of thyroid size and morphology. Although there are currently numerous descriptions of the echographic features of Hashimoto's thyroiditis, it is not entirely clear the prevalence of one or the other.

The aim of this study was to investigate the specific sonographic features of 104 HT patients and 30 healthy controls and compare their sensitivity, specificity and diagnostic accuracy in diagnosis of HT. In all patients and controls were evaluated echogenicity and homogeneity of thyroid parenchyma, were described contours and vascularity of thyroid gland; was noted the presence of focal lesions, fibrous septa and local lymph nodes. Thyroid volume was calculated. Additionally, patients were divided into three subgroups according to the thyroid function: group I (n=35) involved subjects with normal thyroid function; group II (n=21) included patients with hypothyroidism; group III (n=48) involved subjects with hypothyroidism treated with Levothyroxine (LT4) and also all studied sonographic were analyzed between them.

Results: Diagnostic index of individual sonographic features for Hashimoto's thyroiditis patients are presented in table 1:

Sonographic features	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV (%)	NPV (%)	Accuracy (%)
Parenchymal heterogeneity	94,2	93,33	98,0	82,4	94,0
Hypoechoogenicity	86,5	93,33	97,8	66,7	88,6
Ill - defined margins	92,0	96,7	98,9	78,4	93,1
Parenchymal septations	27,9	100,0	100,0	28,6	44,0
Lymph node	67,3	100,0	100,0	46,9	74,6

We found statistically significant differences in studied parameters between subgroups of HT patients, for thyroid parenchymal heterogeneity and echogenicity. In patients with hypothyroid HT was prevalent severe hypoechoogenicity, while in euthyroid HT and HT patients under treatment, most frequently we observed moderate hypoechoogenicity.

Conclusions. The presence of sonographic features as the parenchymal thyroid heterogeneity, hypoechoogenicity, ill-defined margins, parenchymal septations and regional lymph nodes may be useful for differentiate HT from healthy thyroid. Severe homogenous hypoechoogenicity may be most frequently seen sonographic marker of hypothyroidism in HT patients.

## Серумни нива на крайните продукти на окислението на липидите, протеините и нуклеиновите киселини при пациенти с Тиреоидит на Хашимото

Жулиета Геренова<sup>1,2</sup>, Галина Николова<sup>3</sup>, Янка Карамалакова<sup>3</sup>, Веселина Гаджева<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Клиника по Ендокринология, УМБАЛ „Св. Киркович“ Clinic of Endocrinology, University Hospital, <sup>2</sup>Катедра Пропедевтика на Вътрешни болести, <sup>3</sup>Катедра по Химия и биохимия, Медицински Факултет, Тракийски Университет, Стара Загора

Известна е водещата роля на оксидативния стрес, който е резултат от дисбаланс между образуването на свободни радикали и механизмите на антиоксидантна защита в развитието на голям брой аутоимунни нарушения включително и болести на щитовидната жлеза. Тиреоидитът на Хашимото (ТХ) е най-честото аутоимунно тиреоидно заболяване. Добре известно е че някои пациенти с ТХ са в еутиреоидно състояние в продължение на много години, а други от тях макар че нормализират функцията, в резултат на лечението с levothyroxine (LT4), продължават да имат различни оплаквания. Ролята на тиреоидната дисфункция за повишена продукция на свободни радикали бе описана, но все още не е напълно ясно, дали аутоимунитетът допълнително допринася за наличие на оксидативен стрес.

**Цел:** Цел на настоящето проучване е да се изследва наличието на оксидативен стрес при новодиагностицирани пациенти с ТХ в еутиреоидна фаза и при пациенти с ТХ в еутиреоидно състояние, в резултат на лечение с LT4. За тази цел изследвахме в серума нивата на някои крайни продукти на окислението на липидите - малондиалдехид (MDA), протеините - протеин карбонилно съдържание (PCC) и на нуклеиновите киселини - чрез количеството на 8-хидрокси-2,-дезоксигуанозина (8-OHdG).

Изследвани са 14 пациенти (1 мъж и 13 жени; средна възраст: 41±6 год.) с новодиагностициран ТХ в еутиреоидна фаза; 35 лица с ТХ (2 мъже и 33 жени; ср. възраст: 51 ± 3 год); лекувани с LT4, 23 контроли.

**Резултати:** Установихме повишени нива на MDA в еутиреоидните пациенти с ТХ в сравнение със здравите контроли: (2,68±0,15 µmol/l, vs. 1,98±0,11 µmol/l, p=0,00, t-test). Подобно статистическо значимо повишено серумно ниво на MDA наблюдавахме при пациентите с ТХ на лечение с LT4 сравнени със здравите контроли. (2,82±0,11 µmol/l, vs. 1,98±0,11 µmol/l, p=0,00, t-test).

Нивата на PCC, използван за установяване на увредата на протеините от оксидативния стрес бяха статистически по-високи при пациентите с Тиреоидит на Хашимото, еутиреоидна фаза в сравнение с контролите (8,43±0,8 nmol/mg, vs 1,96±0,3 nmol/mg, p = 0,00, t-test). Нашето проучване показва също така, сигнификантно повишаване на нивата на PCC при пациентите с ТХ, лекувани с LT4 в сравнение с контролните лица (8,58±0,14 nmol/mg, vs 1,96±0,3 nmol/mg, p = 0,00, t-test). Увредата на ДНК установена чрез изследване на количеството на 8-OHdG чрез ELISA в проби от пациентите с ТХ показва наличие на статистически повишено ниво на 8-OHdG в двете групи пациенти в сравнение с контролите (ТХ еутиреоидна фаза 2,52±0,4 ng/ml vs. 0,67±0,03 ng/ml, p=0,00; пациенти с ТХ лекувани с LT4 2,42±0,2 ng/ml vs 0,67±0,03 ng/ml, p= 0,00, съответно).



**Заклучение:** Установените промени в нивата на MDA, PCC и 8-OHdG в серума на новодиагностицирани пациенти с ТХ еутиреоидна фаза показва нарушен антиоксидантен статус. След лечението с левотироксин и нормализирането на тиреоидната функция оксидативния стрес персистира. Дисбалансът между продукцията и елиминирането на реактивните кислородни продукти съществува независимо от функционалния тиреоиден статус и е резултат от нарушените имунни процеси, което допълнително допринася за патогенезата на ТХ

## Serum Levels of Final Products of Oxidation of Lipids, Proteins and Nucleic Acids In Patients with Hashimoto's Thyroiditis

*Julieta Gerenova*<sup>1,2</sup>, *Galina Nikolova*<sup>3</sup>, *Yanka Karamalakova*<sup>3</sup>, *Veselina Gadjeva*<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Clinic of Endocrinology, University Hospita; <sup>2</sup>Department of Propeudetics of Internal Diseases; <sup>3</sup>Department Chemistry and Biochemistry, Medical Faculty, Trakia University, Stara Zagora

A prominent role of oxidative stress which occurs as a result of imbalance between free-radical production and antioxidant defense mechanisms, in the induction of several autoimmune disorders including thyroid diseases, has been described. Hashimoto's thyroiditis (HT) is the most common autoimmune thyroid disorder. It is well known that many HT patients are in euthyroid state for years and others of them, with normalization of function due to treatment with levothyroxine, continue to have various complaints. Although the role of presence of thyroid dysfunction for overproduction of free radicals has been elucidated, is not fully clear the role of autoimmunity to sustain the presence of oxidative stress despite the normal thyroid function.

**Aim:** The aim of the present study was to determine whether oxidative stress (OS) occurs in newly diagnosed euthyroid HT patients and whether persists in HT patients achieving euthyroid state under levothyroxine treatment. For this purpose, we investigated the levels of some important final products of oxidation of lipids – malondialdehyd (MDA), proteins - protein carbonyl content (PCC) and nucleic acids – 8-hydroxy-2,-deoxyguanosine quantity (8-OHdG).

We investigated 14 (1 male and 13 female; mean age 41±6 yr) with newly diagnosed patients with euthyroid HT; 35 subjects (2 male and 33 female; mean age 51±3yr) with HT treated with Levothyroxine (LT4). Twenty tree healthy subjects were included as controls.

**Results:** We found elevated levels of MDA in euthyroid HT patients compared to healthy controls (2,68±0,15 µmol/l, vs. 1,98±0,11 µmol/l, p=0,00, t-test). Similar statistically significant increased serum levels of MDA were observed in HT patients treated with Levothyroxine comparing to controls (2,82± 0,11µmol/l, vs. 1,98±0,11 µmol/l, p=0,00, t-test).

The levels of PCC, used to assess the oxidative protein damage were statistically higher in euthyroid HT patients compared to the controls (mean 8,43 nmol/mg ± 0,8, vs mean 1,96 nmol/mg ± 0,3, p = 0,00, t-test). Our study showed also a statistically significant increases in the levels of registered PCC levels in HT patients under treatment comparing to controls (mean 8,58 nmol/mg ± 0,14, vs mean 1,96 nmol/mg ± 0,3, p = 0,00, t-test).

DNA damage, measured as amount 8-OHdG by ELISA method, in samples from HT patients demonstrated that there is a statistically significant increase in the amount of 8-OHdG in both studied patients' groups comparing to the controls (euthyroid HT 2,52±0,4 ng/ml vs. 0,67±0,03 ng/ml, p=0,00; HT under treatment 2,42±0,2 ng/ml vs 0,67±0,03 ng/ml, p= 0,00, respectively).

**Conclusions:** The observed changes in MDA levels, PCC and 8-OHdG quantity in blood of newly diagnosed euthyroid HT patients, suggested impaired antioxidant status. After treatment with levothyroxine, and normalization of thyroid function the presence of oxidative stress persists. Our results demonstrate that the imbalance between the production and elimination of reactive oxygen species may contribute to the pathogenesis of HT and may be related to the persistence of autoimmunity.

### Честота на ехографските предиктори за малигненост при папиларни тиреоидни карциноми с диаметър под и над 10мм

<sup>1</sup>Боян Нончев; <sup>1</sup>Антоанета Аргатска; <sup>1</sup>Мария Митева; <sup>2</sup>Росен Димов; <sup>3</sup>Владимир Данев; <sup>5</sup>Емилия Чонова; <sup>5</sup>Георги Левтеров; <sup>6</sup>Любослав Димов

<sup>1</sup>Клиника по ендокринология УМБАЛ „Св. Георги“ ЕАД, МУ, Пловдив; <sup>2</sup>Клиника по хирургия УМБАЛ „Каспела“ МУ, Пловдив; <sup>3</sup>Катедра по патология МУ, Пловдив; <sup>4</sup>Отделение по патология УМБАЛ „Каспела“ МУ, Пловдив; <sup>5</sup>Клиника по ендокринология УМБАЛ „Каспела“ МУ, Пловдив; <sup>6</sup>МУ Пловдив

Ултразвуковото изследване е основно средство за оценка на риска от злокачественост на тиреоидните възли. Прогностичната стойност на отделните рисков ехографски белези е широко анализирана. Въпреки че не е сред ултразвуковите предиктори за малигненост, размерът на възлите се взема предвид при определяне на индикациите за ТАБ (EUTIRADS).

**Цел:** Да се проучат ултразвуковите характеристики на малигнените възли при пациенти с папиларен тиреоиден карцином и да се анализира честотата на рисковите ехографски белези при карциноми с диаметър под и над 10 мм.

**Пациенти и методи:** В проучването са включени 212 пациенти (ж:м =5,23:1) на средна възраст 47,36±1,26 год. с диагноза папиларен карцином на щитовидна жлеза. Анализирани са данните на общо 216 злокачествени възли. Извършена е ехография на шийна област, ТАБ с цитологичен анализ, хистологично изследване на хирургично отстранените тиреоидни възли.

**Резултати:** В сравнение със субсантиметровите злокачествени възли карциномите с диаметър над 1 см се срещат по-често при мъже (OR=2,914; p=0,04) и са солитарни (OR=3,153; p=0,002). За тях са по-характерни неправилната форма (OR=2,075; p<0,05), наличието на микрокалцификати (OR=3,218; p=0,002), интранодален кръвоток (OR=16,923; p<0,0001) и регионални лимфни метастази (OR=11,733; p<0,0001) при поставяне на диагнозата. Подчертаната хипоехогенност и дорзалното акустично засенчване са по-чести при карциноми с диаметър под 10 мм (OR=4,286; p<0,0001, съответно OR=2,950; p=0,015). Не се установиха различия между двете групи по отношение на съчетанието с автоимунен тиреоидит, локализацията в рамките на жлезата, наличието на дорзално акустично усилване, периферни и макрокалцификати, съотношението височина/ширина в трансверзален срез.

**Заключение:** Ехографските белези асоциирани с малигненост се срещат с различна честота при тиреоидните карциноми с диаметър под и над 10 мм. Вероятна причина за това са промените в тъканните характеристики при растежа на тумора. Данните от настоящото и други проучвания по проблема могат да бъдат от полза за прецизната ехографска оценка на риска от малигненост при възли категория 5 по EUTIRADS.



## Incidence of the Ultrasound Predictors of Malignancy in Papillary Thyroid Cancers with a Diameter Less and More Than 10 mm

<sup>1</sup>Boyan Nonchev; <sup>1</sup>Antoaneta Argatska; <sup>1</sup>Maria Miteva; <sup>2</sup>Rosen Dimov; <sup>3</sup>Vladimir Danev; <sup>4</sup>Emilia Chonova; <sup>5</sup>Georgi Levterov; <sup>6</sup>Liuboslav Dimov

<sup>1</sup>Clinic of endocrinology UMBAL „Sv. Georgi“, MU, Plovdiv; <sup>2</sup>Clinic of Surgery UMBAL „Kaspela“, MU, Plovdiv; <sup>3</sup>Department of Pathology UMBAL „Sv. Georgi“, MU, Plovdiv; <sup>4</sup>Department of Pathology UMBAL „Kaspela“, MU, Plovdiv; <sup>5</sup>Clinic of endocrinology UMBAL „Kaspela“, MU, Plovdiv; <sup>6</sup>Medical University Plovdiv

Ultrasonography is the main diagnostic tool for assessing the risk of malignancy of thyroid nodules. The prognostic value of the high-risk ultrasound characteristics has been extensively analyzed. Although the size of the nodule is not among the ultrasound predictors of malignancy, it has been taken into account in determining the indications for FNAB (EUTIRADS).

**Aim:** To examine the ultrasound characteristics of malignant nodules in patients with papillary thyroid carcinoma and to analyze the incidence of suspicious ultrasound features in cancers with a diameter less and more than 10 mm.

**Patients and Methods:** A total of 212 patients (F:M=5,23:1; mean age 47,36±1,26y) diagnosed with papillary thyroid carcinoma were included in the study. We analyzed 216 malignant thyroid nodules. An ultrasound neck examination, FNAB with cytological analysis and histological examination of the surgically removed thyroid nodules were performed.

**Results:** Compared to subcentimeter malignant nodules, cancers with a diameter greater than 1 cm are more common in men (OR=2,914; p=0,04) and are solitary (OR=3,153; p=0,002). They are characterized by higher frequency of irregular shape (OR = 2,075; p<0,05), presence of microcalcifications (OR = 3,218; p=0,002), intranodal bloodflow (OR=16,923; p<0,0001) and regional lymph node metastases at diagnosis (OR=11,733; p<0,0001). Marked hypoechogenicity and dorsal acoustic shadowing are more common in cancers with a diameter less than 10 mm (OR=4,286, p<0,0001, respectively OR=2,950; p=0, 015). No differences between the two groups are seen in terms of the presence of autoimmune thyroiditis, localization within the gland, presence of dorsal acoustic enhancement, peripheral and macrocalcifications, height/width ratio in transverse scan.

**Conclusion:** Ultrasound characteristics suggestive of malignancy occur with a different frequency in thyroid cancers with a diameter less and more than 10 mm. Possible cause of this difference is the change in tissue characteristics during tumor growth. The data from this and other studies focused on the problem can be useful in ultrasound assessment of malignancy risk in EUTIRADS category 5 nodules.

## Адипонектин и липиден профил при пациенти с хипотиреоидизъм и затлъстяване

Лъчезар Лозанов, Веселина Колева, Десислава Горчева, Бойка Костова, Радослав Борисов, Боян Лозанов

Клиника по вътрешни болести, Ендокринно отделение, Агжибадем Сити Клиник, Токуда болница

Ролята на тиреоидните хормони за секрецията на някои адипоцитокени във връзка с липидния статус и телесното тегло е дискутабилна.

Цел на проучването бе определяне на корелациите между атерогенните липопротеини, телесното тегло и серумния адипонектин при хипотиреоидни пациенти.

**Материали и методи.** Серумните Lp (a), ApoB, адипонектин, инсулин и глюкоза на гладно бяха определени при 118 пациенти (85 жени, 33 мъже, на средна възраст  $43 \pm 11$  г), разделени в 4 групи: гр. А - хипотиреоидни ( $BMI 36 \text{ kg/m}^2$ ), гр. В - еутиреоидни ( $BMI 38 \text{ kg/m}^2$ ); гр. С - хипотиреоидни/ИТМ  $<25 \text{ kg/m}^2$ ; гр. К - контроли (еутиреоидни, ИТМ  $<25 \text{ kg/m}^2$ ).

**Резултати.** Установихме положителни корелации между TSH, адипонектин, Lp (a), ApoB и HOMA-IR. При хипотиреоидните пациенти серумните Lp (a) бяха значимо по-високи спрямо тези при еутиреоидните групи, независимо от ИТМ ( $p < 0,0001$ ). При хипотиреоидните пациенти с  $BMI <25 \text{ kg/m}^2$  серумният адипонектин бе значимо по-висок от колкото при групите с висок ИТМ (гр. А,В) и контролите (гр. К): средни стойности съответно 19,1; 7,5 и 6,0  $\mu\text{g/ml}$  ( $p < 0,0001$ ).

**Заключение.** Получените резултати показват, че хипотиреоидизмът е свързан със значимо повишени серумни нива на адипонектин и високо-рисковите липопротеини, независимо от ИТМ. Доказано е, че Lp (a) са високо-рисков предиктивен фактор за атеросклероза. Обратно, адипонектинът е доказан протективен фактор, ето защо повишаването му при хипотиреоидизъм и високи нива на липопротеините може да се обсъжда като компенсаторна реакция.

## Adiponectin and Lipid Profile of the Patients with Hypothyroidism and Obesity

Lachezar Lozanov, Vesselina Koleva, Dessislava Gortcheva, Boyka Kostova, Radoslav Borissov and Boyan Lozanov

Clinic of Internal Diseases, Endocrine Dept, Acibadem City Clinic Tokuda Hospital

The role of thyroid hormones for the secretion of certain adipocytokines in relation to lipid status and body weight is debatable.

The aim of the study was to determine the correlations between atherogenic lipoproteins, body weight and serum adiponectin in hypothyroid patients.

**Materials and methods.** Serum Lp(a), ApoB, adiponectin, insulin and fasting glucose were screened in 118 patients (85 women, 33 men, mean age  $43 \pm 11$  g) divided into 4 groups: A - hypothyroid ( $BMI 36 \text{ kg/m}^2$ ), B - euthyroid ( $BMI 38 \text{ kg/m}^2$ ); C - hypothyroid ( $BMI <25 \text{ kg/m}^2$ ); K - controls (euthyroid,  $BMI <25 \text{ kg/m}^2$ ).

**Results.** We have found positive correlations between TSH, adiponectin, Lp(a), ApoB and HOMA-IR. Serum Lp (a) in hypothyroid patients was significantly higher than in the euthyroid group, regardless of BMI ( $p < 0,0001$ ). In hypothyroid group with  $BMI <25 \text{ kg/m}^2$ , serum adiponectin was significantly higher than in the high BMI groups (A,B) and controls



(K): mean values of 19,1, 7,5 and 6,0 µg/ml (p<0,0001).

**Conclusion.** The results obtained show that hypothyroidism is associated with significantly elevated serum levels of adiponectin and the high-risk lipoproteins regardless of BMI. Lp(a) has been documented to be a high-risk predictive factor for atherosclerosis. Conversely, adiponectin is a proven protective factor for CV events therefore its elevation in hypothyroidism and the high levels of lipoprotein may be considered as a compensatory response.

## Диагностична стойност на ехографското и цитологичното изследване при диференциран тиреоиден карцином

*Инна Димитрова, Русанка Ковачева, Александър Шинков, Ралица Иванова, Рагина Иванова, Калин Видинов*

*Клиничен център по ендокринология и геронтология, Медицински университет, София*

Тиреоидният карцином се установява при около 5% от възлите на щитовидната жлеза. Диференцираният тиреоиден карцином (ДТК) включва папиларния (ПТК) и фоликуларния карцином (ФТК). ПТК представлява над 90% от случаите, като честота му расте в световен мащаб за сметка на папиларния микрокарцином.

**Материали и методи:** Представяме 69 пациенти с ногозна струма (57 жени, 12 мъже, средна възраст 41,9 години) и суспектни ехографски белези – EU-TIRADS 4 и 5, в 2 случая – EU-TIRADS 3 с допълнителни критерии за ехографска суспекция. При всички е извършена тънкоиглена пункционна биопсия (ТПБ) с цитологично изследване на възлите в щитовидната жлеза и на суспектни лимфни възли, при наличие на такива, успоредно с изследване на тиреоглобулин в смив от пунктат. Всички пациенти са оперирани – тиреоидектомия или лобектомия, с хистологична верификация на диагнозата.

**Резултати:** При ехографското изследване на възлите се установи солидна хипоехогенна структура в 94% от случаите, неравни граници – в 41,7%, микрокалцификати – в 59,4%. При 47,8% от възлите най-големият диаметър е ≤10 мм. Цитологични данни за малигненост (B6) имаше в 49,2% от случаите, суспектни (B5) - в 33,3%, недетерминиран резултат (B3 и B4) – в 11,6%, доброкачествен (B2) – в 1,5% и недиагностичен (B1) – в 4,4%. Хистологичното изследване при всички пациенти установява ДТК, като потвърждава ехографската суспекция в 100% от случаите, а цитологичната суспекция – в 94,2%.

При 18 пациенти (26%) са описани ехографски суспектни лимфни възли, като при 15 от тях (21,7%), с достъпна локализация, е извършена ТПБ със или без смив за тиреоглобулин. В 11 от случаите (73,3%) ехографската суспекция е потвърдена цитологично и/или биохимично. От всички пациенти с ехографски суспектни лимфни възли при 77,8% (14) метастатичният им характер е потвърден хистологично.

**Заключение:** Настоящото проучване установи висока корелация между ехографската суспекция за малигненост, цитологичното и хистологично изследване.

## Diagnostic Value of Ultrasound Investigation and Cytology in Differentiated Thyroid Cancer

*Inna Dimitrova, Roussanka Kovatcheva, Alexander Shinkov, Ralica Ivanova, Radina Ivanova, Kalin Vidinov*

*Clinical center of Endocrinology and Gerontology, Medical University, Sofia*

Thyroid cancer is found in approximately 5% of thyroid nodules. Differentiated thyroid carcinoma (DTC) includes papillary (PTC) and follicular carcinoma (FTC). PTC is over 90% of cases and its incidence increases worldwide along with the incidence of papillary microcarcinoma (PMC).

**Materials and methods:** We report 69 patients with nodular goiter (57 females, 12 males; average age of 41,9 years) with suspicious ultrasound characteristics – EU-TIRADS 4 and 5, 2 cases of EU-TIRADS 3 but with accessory suspicious ultrasound characteristics. Fine needle biopsy (FNB) with cytology was performed of the thyroid nodules of all patients and of suspicious lymph nodes, when they were present, along with the measurement of thyroglobulin in washout. All patients underwent surgery – thyroidectomy and lobectomy with histological verification.

**Results:** Ultrasound investigation of thyroid nodules found solid hypoechoic structure in 94% of cases, irregular margins – in 41,7%, microcalcifications – in 59,4%. Forty seven point eight percent of nodules were  $\leq 10$  mm in the biggest diameter. Cytologically malignant (B6) were 49,2% of cases, suspicious (B5) – 33,3%, indeterminate (B3 and B4) – 11,6%, benign (B2) – 1,5% and nondiagnostic (B1) – 4,4% of cases. Histological investigation in all patients found DTC and confirmed ultrasound suspicion in 100%, also cytological suspicion – in 94,2%.

In 18 patients (26%) were found lymph nodes with suspicious ultrasound characteristics and 15 of them (21,7%), whose lymph nodes were accessible, underwent FNB with or without thyroglobulin washout. In 11 of cases (73,3%) the ultrasound suspicion was confirmed cytologically and/or biochemically. Of all patients with suspicious ultrasound lymph nodes in 77,8% (14) the metastatic character was confirmed histologically.

**Conclusion:** The present study found high correlation between ultrasound suspicion for malignancy, cytological and histological investigation.

## Биомаркери на оксидативния стрес при пациенти с тиреоидит на Хашимото, изследвани с ЕПР спектроскопия

*Жулиета Геренова<sup>1,2</sup>, Галина Николова<sup>3</sup>, Янка Карамалакова<sup>3</sup>, Веселина Гаджева<sup>3</sup>*

*<sup>1</sup> Клиника по Ендокринология, УМБАЛ „Проф. Ст. Киркович“ <sup>2</sup> Катедра Пропедевтика на Вътрешни болести, <sup>3</sup> Катедра по Химия и биохимия, Медицински Факултет, Тракийски Университет, Стара Загора*

Оксидативният стрес играе значителна роля при аутоимунните заболявания. Аутоимунният тиреоидит на Хашимото (ТХ) е най-разпространеното орган-специфично аутоимунно заболяване на щитовидната жлеза. Някои пациенти се откриват в състояние на тежък хипотиреоидизъм, други остават еутиреоидни в продължение на десетилетия. Въпреки че ролята на тиреоидната дисфункция за повишена продукция на свободни радикали бе многократно доказана, данните за значението на аутоимунния дисбаланс за поддържането на оксидативен стрес, при еутиреоидно състояние на пациентите с ТХ са противоречиви.



**Целта** на настоящето проучване е използвайки Електрон Парамагнитен Резонанс спектроскопията да се изясни радикаловия механизъм на увредите при аутоимунният тиреоидит на Хашимото и ефекта на провежданото лечение с тиреоидни хормони. Проведени са следните Електрон Парамагнитен Резонанс изследвания:

1. Определяне на аскорбатни радикали;
2. Определяне на Реактивни Кислородни Видове (ROS) продукти;
3. Определяне на  $\cdot\text{NO}$  радикали.

Изследвани са 49 пациента с Тиреоидит на Хашимото: 14 (1 мъж и 13 жени; средна възраст:  $41 \pm 6$  год.) новодиагностицирани пациенти с ТХ еутиреоидна фаза, 35 (2 мъже и 33 жени; средна възраст:  $51 \pm 3$  год.) с ТХ лекувани с Levothyroxine, в дозировка поддържаща еутиреоидно състояние. 23 здрави лица са включени като контроли. Всички проби са изследвани като трипликати.

Установихме повишени нива на аскорбатните радикали при пациентите с ТХ еутиреоидна фаза в сравнение със здравите контроли. ( $1,9 \pm 0,3$ , vs  $0,7 \pm 0,1$ ,  $p < 0,00$ ). Подобно статистическо значимо увеличение наблюдавахме при пациентите с ТХ, лекувани с Levothyroxine сравнени с контролите ( $1,77 \pm 0,2$ , vs  $0,7 \pm 0,1$ ,  $p < 0,00$ ).

Друго доказателство за наличие на оксидативен стрес в това проучване, са статистически по-високите нива на Реактивните Кислородни Видове продукти измерени и двете групи изследвани пациенти в сравнение с контролите (ТХ еутиреоидна фаза  $1,60 \pm 0,22$  vs.  $0,46 \pm 0,08$ ,  $p = 0,00$ ; ТХ на фона на лечение  $1,69 \pm 0,2$  vs.  $0,46 \pm 0,08$ ,  $p = 0,00$ , съответно).

Повишени нива на  $\cdot\text{NO}$  са наблюдавани при пациентите с ТХ еутиреоидна фаза, сравнени със здравите контроли ( $35,24 \pm 2,3$  vs.  $9,65 \pm 0,8$ ,  $p = 0,00$ ). Нашето проучване показва също статистически значимо повишаване на нивата на регистрираните  $\cdot\text{NO}$  радикали при ТХ на фона на провежданото лечение, сравнени с контролите ( $34,73 \pm 1,5$  vs.  $9,65 \pm 0,8$ ,  $p = 0,00$ ).

**В заключение**, тези данни подкрепят тезата, че отклоненията в показателите на оксидативния стрес, са последица от персистиращия аутоимунен дисбаланс. Нашите резултати определят възможната полза от добавяне на антиоксиданти в лечебната схема на ТХ, независимо от фазата на заболяването.

## Real Time Oxidative Stress Biomarkers Measured In Patients with Hashimoto's thyroiditis – An Electron Paramagnetic Resonance Study

Julieta Gerenova<sup>1,2</sup>, Galina Nikolova<sup>3</sup>, Yanka Karamalakova<sup>3</sup>, Veselina Gadjeva<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Clinic of Endocrinology, University Hospital; <sup>2</sup>Department of Propeudetics of Internal Diseases; <sup>3</sup>Department Chemistry and Biochemistry, Medical Faculty, Trakia University, Stara Zagora

Hashimoto's thyroiditis (HT) is the most common autoimmune thyroid disorder. It is well known that many HT patients are in euthyroid state for years and others of them with hypothyroidism, achieve euthyroidism due to treatment with levothyroxine. Although the role of presence of thyroid dysfunction for overproduction of free radicals has been elucidated, the data about the role of autoimmunity to sustain the presence of oxidative stress despite the normal serum thyroid hormone levels are contradictory. We investigated the changes in oxidative stress markers in HT patients in euthyroid state and under treatment with levothyroxine compared to healthy controls.

The present study aimed by using electron paramagnetic resonance spectroscopy (EPR) methods to elucidate the radical mechanisms included in the pathogenesis of Hashimoto's thyroiditis by following out the sera levels of some „real time“ oxidative stress biomarkers. We investigated 49 with HT: 14 (1 male and 13 female; mean age yr: 41±6) newly diagnosed patients with euthyroid HT, 35 subjects (2 male and 33 female; mean age yr: 51 ± 3) with HT treated with Levothyroxine. 23 healthy subjects were included as controls. All samples were measured in triplicate and presented as arbitrary units.

We found elevated levels of ascorbate radicals in euthyroid HT patients compared to healthy controls (1,9±0,3, vs 0,7±0,1, p<0,00). Similar statistically significant increase was observed in HT patients treated with Levothyroxine comparing to controls (1,77±0,2, vs 0,7±0,1, p<0,00).

Another confirmation about oxidative stress availability in this study were statistically higher levels of reactive oxygen species products found in both studied patients' groups comparing to the controls (euthyroid HT 1,60 ± 0,22 vs. 0,46 ± 0,08, p=0,00; HT under treatment 1,69 ± 0,2 vs. 0,46 ± 0,08, p=0,00, respectively).

Increase in the levels of Nitric oxide ( $\cdot$ NO) are observed in euthyroid HT patients compared with the controls (35,24 ± 2,3 vs. 9,65 ± 0,8, p=0,00). Our study showed also a statistically significant increases in the levels of registered  $\cdot$ NO radicals in HT patients under treatment comparing to controls (34,73 ± 1,5 vs. 9,65 ± 0,8, p=0,00).

**In conclusions**, oxidative stress is increased similarly in both euthyroid HT and HT patients under treatment and these data reinforce the idea that this is consequence of autoimmunity per se. Our results determine the addition of antioxidants in the treatment of HT patients regardless of disease activity.

### Недостатъчност на високите дози левотироксин при аутоимунен хипотиреоидизъм: Ефект на глюкокортикоидната пулс-терапия

Десислава Горчева<sup>1</sup>, Лъчезар Б. Лозанов<sup>1</sup>, Веселина Колева<sup>1</sup>, Самуил Рефетоф<sup>2</sup>, Боян Лозанов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Аджибадем Сити Клиник Токуда болница, Клиника по вътрешни болести, Ендокринно отделение; <sup>2</sup> Университет на Чикаго, Медицински център, Чикаго, Илиноис, САЩ

**Цел на проучването:** Да се изяснят причините за недостатъчния ефект на заместителното лечение с високи дози левотироксин при някои хипотиреоидни пациенти.

**Методи:** TSH, FT4, TPO-ab, TG-ab, T4-ab, метилпреднизолон и в. пулс

**Резултати:** 42-годишна жена с тиреоидит на Hashimoto и постоперативен хипотиреоидизъм на заместително лечение с левотироксин (L-T4) 150 мкг и трийодотиронин (L-T3) 37,5 мкг/24h бе приета в отделението с: TSH-23,8 8 mIU/l, FT4-6,18 pmol/l (норма 9-19 pmol/l), TPO-ab 696 IU / ml, TG-ab 818 IU /ml. Установиха се положителни циркулиращи T4-антитела. Пациентката спазваше изискванията на лечението, прием на други медикаменти бе изключен. Тестът за L-T4 чревна абсорбция показа нормално увеличение на серумния FT4. След интравенозно прилагане на 500 Метил-преднизолон (MPS) 500 mg iv / 24h за три последователни дни, при същите дози L-T4 /L-T3, серумният FT4 се повиши до 14,5 pmol/l, TSH спадна до 0,18 mIU/l, циркулиращите T4- ab се снижиха под референтната граница успоредно със значимо снижение на TPO-ab. Изключи се L-T3 и L-T4 150 мкг дн. монотерапия бе продължена през следващите 3 месеца. Повторно повишение на TSH



и циркулиращите T4-антитела се установиха след около 100 дни. Прилагането на два пулса с MPS 500 mg iv / 24h бе последвано от нормализиране на циркулиращите T4- ab и FT4, успоредно със снижение на TSH под референтната граница.

**Заключение:** Недостатъчният ефект на високите дози левотироксин при хипотиреозизъм зависи от много фактори и механизми, повлияващи абсорбцията на L-T4 в тънките черва или свързването на циркулиращия хормон с циркулиращи активни молекули. Нашите данни дават основание да се предположава, че наличие на T4- автоантитела могат да са причина за недостатъчен ефект на заместителното лечение при автоимунен хипотиреозизъм, което би могло да бъде преодоляно с високи дози глюкокортикоиди, освобождаващи FT4 от свързващите го имунни комплекси.

## Insufficiency of High Doses Levothyroxin in Autoimmune Hypothyroidism: Effect of Glucocorticoid Pulse Administration

Dessislava Gortcheva<sup>1</sup>, Lachezar B. Lozanov<sup>1</sup>, Vesselina Koleva<sup>1</sup>, Samuel Refetoff<sup>2</sup> and Boyan Lozanov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Acibadem City Clinic Tokuda Hospital, Clinic Of Internal Diseases, Endocrine Depart.

<sup>2</sup> The University of Chicago, Medical Center, Chicago, Illinois, USA

**The aim** of the study was to explore the causes of insufficiency of the high doses levothyroxine supplementation of some hypothyroid patients.

**Methods:** thyroid hormones, TPO-ab, TG-ab, T4-ab, methylprednisolon i.v.pulses

**Results:** A 42-year old woman with Hashimoto thyroiditis and postoperative hypothyroidism receiving levothyroxine (L-T4) 150 µg and liothyronine (L-T3) 37,5 µg/24h was admitted to the hospital with abnormal tests: TSH- 23,8 mIU/l, FT4- 6,18 pmol/l (normal range 9-19 pmol/l), TPO-ab 696 IU/ml, TG-ab 818 IU/ml. The positive circulating T4-antibodies were established. The patient had a good adherence to medication, administration of other drugs was excluded. The test of L-T4 absorption revealed a normal increase of serum FT4. Methylprednisolon (MPS) was administered in pulses of 500 mg i.v./24h for three consecutive days while continuing the same doses of L-T4/L-T3, resulted in a rapid increase of FT4 to 14,5 pmol/l, fall of TSH to 0,18 mU/l and decrease of T4-antibodies to the background value; TPO-ab also decreased significantly. Then L-T3 was excluded and monotherapy of 150 mcg L-T4 was continued during the next three months. The effect persisted for about 100 days when TSH and the circulating T4-ab increased anew. The second administration of MPS 500 mg in two pulses resulted again in normalization of FT4 and T4-antibodies in parallel by decrease of TSH.

**Conclusion:** The effectiveness of levothyroxine administration in hypothyroidism depends on many factors and mechanisms influencing the L-T4 absorption in small intestins or binding of circulating hormone to different active molecules in circulation Our data suggest that the presence of T4 autoantibodies may be a cause of an inadequate effect of replacement therapy in autoimmune hypothyroidism that could be overcome with high doses of glucocorticoids via release of FT4 from the binding immune complexes.

### Качество на живот при пациентки с аутоимунен тиреоидит

**М. Петкова, К. Благоева, М. Рачева**

Софийски университет, Медицински факултет, УБ „Лозенец“, София

Аутоимунният тиреоидит е широко разпространено заболяване, чиято честота в последните години значително нараства. Той е основна причина за тиреоидна недостатъчност и въпреки, че заместителната терапия нормализира нивата на тиреоидните хормони, качеството на живот на тези пациенти е променено.

#### **Цел:**

Целта на настоящето изследване беше да се оцени качеството на живот на жени с аутоимунен тиреоидит и се сравни с това на жени без аутоимунно заболяване.

#### **Пациенти и методи:**

Кратък 36-точков въпросник за оценка качеството на живот беше попълнен от 47 жени с аутоимунен тиреоидит на възраст 22-69 год., провеждащи или не заместителна терапия с тиреоидни хормони и 40 жени на възраст 24-65 год. без данни за аутоимунно заболяване. Използваният въпросник за оценка качеството на живот обхващаше 8 аспекта на човешкото здраве: физическо състояние, телесна болка, ограничения следствие на физически здравословни проблеми, ограничения следствие на персонални или емоционални проблеми, емоционално състояние, социална функция, енергия/умора и общо здравословно състояние. Въпросниците бяха попълвани в амбулаторна обстановка в УБ „Лозенец“, София. Пациентите бяха разделени на две групи в зависимост от новото на TSH: първата група включваше пациенти с нива на TSH < 4,0 mU/ml, а втората-такива, с нива на TSH > 4,0 mU/ml.

#### **Резултати:**

Анализът на данните от използвания въпросник показва, че качеството на живот на пациентите с аутоимунен тиреоидит и хипотиреоидизъм ( $p < 0,05$ ) е по-лошо, сравнено с това на популацията без аутоимунно заболяване. Беше намечена корелация между нивото на TSH и параметрите от въпросника за качеството на живот.

#### **Заклучение:**

Влошеното качество на живот на пациентите с аутоимунен тиреоидит е свързано с нивото на TSH. Подбръване състоянието на тези пациенти изисква поддържане на оптимални нива на тиреоидните хормони.

### Quality of Life in Patients with Autoimmune Thyroiditis

**M. Petkova, K. Blagoeva, M. Racheva**

SU, Medical Faculty, UH „Lozenetz“, Sofia

Autoimmune thyroiditis is a frequent disorder with increasing prevalence during last years. It is leading cause for thypothyroidism. Although the therapy with Levothyroxine restores the hormonal levels, the quality of life in patients in the patients is impaired.

#### **Aim:**

The aim of this study is to evaluate the health related quality of life impairment in patients with autoimmune thyroiditis.



### **Patients and methods:**

The Short Form-36 questionnaire which measures Quality of Life was used in 47 women aged from 22 to 69 years with autoimmune thyroiditis and in 40 women aged from 24 to 65 years without autoimmune thyroiditis. The Short Form-36 is a 36 item questionnaire which measures Quality of Life across eight domains, which are both physically and emotionally based. The eight domains that the SF36 measures are as follows: physical functioning; role limitations due to physical health; role limitations due to emotional problems; energy/fatigue; emotional well-being; social functioning; pain; general health. The questionnaire was answered in outpatient based clinic in UH „Lozenetz“, Sofia. The patients were divided into two groups depending on level of TSH: first group included patients with TSH < 4,0 mU/ml, the second group included patients with TSH > 4,0 mU/ml.

### **Results:**

Almost all scales of the questionnaire SF-36 in patients with hypothyroidism were significantly lower ( $p < 0,05$ ), than in healthy people. The relationship was found between the quality of life in patients with autoimmune thyroiditis and TSH level.

### **Conclusion:**

A decreased in quality of life in patients with autoimmune thyroiditis is related to a level of TSH. To improve the quality of life in these patients, the level of TSH should be maintained in the optimal levels.

## **Циркулиращите CD3(+)/CD4(+)/CD28(-) Т лимфоцити не са увеличени при пациенти с аутоимунен тиреоидит**

**Р. Мекова<sup>1</sup>, М. Боянов<sup>1</sup>, Д. Бакалов<sup>1</sup>, С. Лесичкова<sup>2</sup>, А. Цакова<sup>2</sup>, Ж. Христова<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Клиника по ендокринология и болести на обмяната, Катедра по вътрешни болести, УМБАЛ „Александровска“, МУ София; <sup>2</sup> Катедра по клинична лаборатория и клинична имунология, УМБАЛ „Александровска“, МУ София

**Въведение:** CD4(+)/CD28(-) Т лимфоцитите са Th1 субпопулация, която се отличава със засилените си провъзпалителни и цитотоксични функции. CD4(+)/CD28(-) Т лимфоцитите пролиферират при множество аутоимунни заболявания, включително и при Базедова болест.

**Цел на изследването:** да се определят дали пропорциите на циркулиращите CD4(+)/CD28(-) Т лимфоцитите са повлияни от наличието на аутоимунен тиреоидит (АТ).

**Пациенти и методи:** Участваха 46 пациенти с новодиагностициран АТ (25 еутироидни и 21 хипотироидни), 25 пациенти с вече известен АТ на заместително лечение с левотироксин, както и 21 здрави контроли. При всички участници се сне подробна анамнеза, извърши се физикален преглед и ултразвуково изследване на щитовидната жлеза (Fukuda-Denshi 550). Пропорциите на циркулиращите CD4(+)/CD28(-) Т лимфоцити се определиха чрез флоуцитометрия, като се използва комбинация от конюжирани моноклонални антитела CD4 FITC/CD 28PE/ CD3 perCP (Immunoposter S.L.). Серумните нива на тиреоидните хормони и антитела се изследваха чрез трето поколение ECLIA методика (Roche Diagnostics).

**Резултати:** Процентът на циркулиращите CD3(+)/CD4(+)/CD28(-) Т лимфоцити не се различава между пациентите и здравите контроли: 1,82% спрямо 1,4% ( $p = 0,30$ ). При еутиреоидните пациенти тази субпопулация Т лимфоцити е средно

2,1% (0,0-21,3), при тези със субклиничен хипотиреоидизъм – 1,5% (0,2-6,9) и 1,3% (0,04-18,7) при хипотиреоидните ( $p = 0,21$ ). CD3 + CD4 (+) CD28 (-) Т лимфоцитите са значително по-високи при жените, отколкото при мъжете ( $p = 0,019$ ). Те корелират с възрастта на пациентите ( $r = 0,485$ ,  $p = 0,019$ ) и обратно – с нивата на TgAb ( $r = -0,265$ ,  $p = 0,032$ ) и TRAb ( $r = -0,236$ ,  $p = 0,046$ ). Броят на повишените тиреоидни антитела има обратна зависимост с CD3 (+) CD4 (+) CD28 (-) Т лимфоцитите ( $p = 0,01$ ).

**Изводи:** не се откриват промени в CD3 (+) CD4 (+) CD28 (-) Т лимфоцитите при пациенти с АТ. Възможно е това да е една от патогенетичните разлики между Базедовата болест и АТ, в рамките на аутоимунните тиреоидни заболявания.

### Circulating CD3(+)/CD4(+)/CD28(-) T Lymphocytes Are not Elevated in Patients with Autoimmune Thyroiditis

R. Mekova<sup>1</sup>, M. Boyanov<sup>1</sup>, D. Bakalov<sup>1</sup>, S. Lesichkova<sup>2</sup>, A. Tsakova<sup>2</sup>, J. Hristova<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Clinic of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, University Hospital „Alexandrovska“, Medical University Sofia; <sup>2</sup> Department of Clinical Laboratory and Clinical Immunology, University Hospital „Alexandrovska“, Medical University Sofia

**Introduction:** CD4 (+) CD28 (-) T lymphocytes are a Th1 subpopulation that is characterized by its enhanced proinflammatory and cytotoxic functions. CD4 (+) CD28 (-) T lymphocytes proliferate in a number of autoimmune diseases, including Graves disease.

**Aim of the study:** to determine whether the proportions of CD4(+)/CD28(-) T lymphocytes are affected by the presence of autoimmune thyroiditis (AIT).

**Patient and methods:** Forty-six patients with newly diagnosed AIT (25 euthyroid and 21 hypothyroid), 25 patients with previously known AIT on levothyroxine replacement, as well as 21 healthy controls participated in this study. Medical history was collected, physical examination and thyroid ultrasound/Fukuda-Denshi 550/ were performed. The proportions of circulating CD4 (+) CD28 (-) T lymphocytes were assessed by flow cytometry with a combination of conjugated monoclonal antibodies CD4 FITC/CD28PE/CD3perCP / Immunostep S.L./. Serum levels of thyroid hormones and antibodies were determined by third generation ECLIA assays(Roche Diagnostics).

**Results:** The percentages of circulating CD3(+)/CD4(+)/CD28(-) T lymphocytes did not differ between patients and healthy controls: 1,82% versus 1,4% ( $p=0,30$ ). The median proportion of CD3(+)/CD4(+)/CD28 (-) T lymphocytes in the euthyroid patients was 2,1% (0,0-21,3), 1,5% (0,2-6,9) in the subclinically hypothyroid ones, and 1,3% (0,04-18,7) in the hypothyroid ones ( $p = 0,21$  for the inter-group differences). CD3 + CD4 (+) CD28 (-) T lymphocytes were significantly higher in women than in men ( $p = 0,019$ ). They correlated with the patients age ( $r = 0,485$ ,  $p = 0,019$ ), and also inversely - with the TgAb levels ( $r = -0,265$ ,  $p = 0,032$ ) and TRAb levels ( $r = -0,236$ ,  $p = 0,046$ ). The number of elevated thyroid antibodies was also inversely correlated with the CD3(+)/CD4(+)/CD28(-) T lymphocytes ( $p = 0,01$ ).

**Conclusions:** The proportion of circulating CD3 (+) CD4 (+) CD28 (-) T lymphocytes in patients with AT did not differ from that in healthy controls. This may be one of the pathogenetic differences between Graves disease and AT in the spectrum of autoimmune thyroid diseases.



## Склерозираща терапия с етанол на щитовидни възли със солидна и преимуществено солидна структура.

Коментар на приложения метод при 204 наши пациента.

**Н. Райков\***, **А. Райкова-Къчовска\*\***, **Сн. Вичева\*\*\***, **Ц. Къчовски\*\*\*\***,

**М. Райков\*\*\*\*\***, **М. Авджийска\*\*\*\*\***,

\* Медицински комплекс „Плюс“ – Варна, ендокринолог, \*\* МБАЛ Добрич – Добрич, Първо вътрешно отделение, \*\*\* Онкологичен диспансер „Марко Марков“ – Варна; Отделение по клинична патология \*\*\*\* СБАГАЛ, Варна „Проф. Д-р Димитър Стаматов“, \*\*\*\*\* Медицински университет – Варна

Златният стандарт в лечението на тиреоидните възли е хирургичният. Базиращи се на бенигнения цитологичен резултат, навлезлите в практиката: склерозираща терапия с етанол (PEI) и авангардните аблативни техники (ILP, RFA, HIFU и MWA), прилагани под ехографски контрол, са алтернатива на оперативното отстраняване на доброкачествените щитовидните възли.

PEI и хирургичната резекция, са средство на първи избор при лечението на възли с кистозна и преимуществено кистозна структура.

**Цел:** Проследяване терапевтичния ефект от прилагането на PEI, при възли с преобладаваща солидна структура и сравняване с този на термоаблативните методи.

**Материали и методи:** От регистрирани около 500 пациента с проведени PEI за период 2012-2018 г са селектирани 204 пациента с проведена PEI на щитовидни възли с преобладаващо солидна структура. Възлите са разделени на 3 групи според обем на кистозната компонента.

Приложен е следния алгоритъм: 1. субкутанна анестезия с Лидокаин; 2. пункция и аспирация на кистозното съдържимо; 3. ТБ на солидната компонента; 4. интранодална апликация на Лидокаин; 5. интранодална апликация на етанол 95 градуса.

Проследяването на пациентите е на интервали от 2 месеца и повече от 2 месеца.

**Странични действия:** локална болка, контролирана от прилагания Лидокаин; много рядката, бързопреходна дисфония.

**Резултати:** Приложена PEI на 213 възела при 204 пациента. Среден изходен обем на възлите 5,07сс. Аплицирано средно количество етанол – 1,55сс. Проведена еднократна PEI на 171 възела – среден процент на свиване (СПС) – 57%. Двукратна PEI на 35 възела – СПС 69%; трикратна PEI на 6 възела – СПС 75%. При 16 възела е регистрирано свиване над 90%.

Регистриран СПС след първата PEI при възли с до 10% кистозната компонента- СПС 52%; при кистозна компонента 10-30% – СПС 54%; кистозна компонента 30-50% – СПС 63%.

Според литературните данни постигнатата редукция на обема след прилагането на термоаблативните методи е 13 до 93% за година, с преимущество от 10% за RFA.

**Заключение:** Добрата ефективност на PEI, ниската цена и лесното прилагане правят метода съпоставим с авангардните аблативни техники. При необходимост е възможен по-голям брой процедури.

## The Ethanol Sclerotherapy of Thyroid Nodes with Solid and Predominantly Solid Structure

*A comment of the applied method on 204 patients*

**N. Raikov\***, **A. Raykova-Kachovska\*\***, **S. Vicheva\*\*\***, **Ts. Kachovki\*\*\*\***,  
**Miroslav Raykov\*\*\*\*\***, **M. Avdzhyska\*\*\*\*\***

\*Medical Complex „Plus“, Varna, \*\*MBAL Dobrich, First Department of Internal Medicine, \*\*\*Oncological Dispensary „Marko Markov“, Department of clinical pathology, Varna, \*\*\*\*SBAGAL – Varna „Prof. Dr Dimitar Stamatov“, \*\*\*\*\*Medical University, Varna

Surgery is the golden standard in thyroid nodes treatment. Based on the preliminary benign cytology PEI and the modern ablative techniques (ILP, RFA, HIFU and MWA), applied with US guidance are an alternative modality to surgery for treatment of the benign thyroid nodes.

**Aim:** To follow the treatment effect of PEI on thyroid nodes with solid and predominantly solid structure and to compare it with the effect of the thermoablative methods.

**Materials and methods:** For the period 2012-2018 we applied PEI to more than 500 patients. We selected 204 of them with nodes with predominantly solid structure. According to the degree of the cystic component we divided them into three groups.

We use the following algorithm:

1. a skin anaesthesia with Lidocain,
2. a puncture and an aspiration of the cystic part of the node,
3. a biopsy of solid nodes part,
4. intranodal application of Lidocain,
5. intranodal application of ethanol 95 degree.

We followed the patients for a periods of 2 months and more than 2 months.

The side effects of PEI: 1/a local pain, controlled by the Lidocain 2/rare transitory hoarseness.

**Results:** PEI was applied on 203 nodes in 204 patients. The initial average nodes volume was 5,07 cc. The average volume of the applied ethanol was 1,55cc. We did: one step PEI on 171 nodes with average shrinkage percent (ASP) – 57%; two step PEI on 35 nodes with ASP – 69%; tree step PEI on 6 nodes with ASP – 75%. A shrinkage over 90% seen in 16 nodes.

We registered (after the one step PEI) an ASP 52% in the group of nodes with a cystic portion up to 10%; an ASP 54% – in the group 10-30% cystic portion nodes and an ASP 63% in the nodes group with 30% – 50% cystic portion.

Regarding the scientific data, the volume reduction after the thermoablative methods 13%-93% with an advantage with 10% for the RFA.

**Conclusion:** The very good results of PEI, the low cost and the easy application make the method comparable to the thermoablative techniques. If necessary, a greater number of procedures are possible.



Сандро Ботичели „Флора“, детайл 1477-1482, Уфици, Флоренция



Джузепе Арчимболдо „Есен“, 1576, Милано

## Субклиничен синдром на Кушинг

Проф. Сабина Захариева, дмн

Клиничен център по ендокринология и геронтология, Медицински университет-София

Субклиничният хиперкортизолизъм се дефинира като нарушения на хипоталамо-хипофизо-надбъбречната ос без наличието на класическите клинични симптоми на изявен хиперкортизолизъм. Субклиничен синдром на Кушинг най-често се установява при пациенти със случайно установени надбъбречни аденومي, като ранен симптом на рецидив на болестта на Кушинг след проведена трансфеноидална аденомектомия, както и при част от пациентите със захарен диабет тип 2 с лош метаболитен контрол, метаболитен синдром и резистентна артериална хипертония. Основен проблем при диагнозата на субклиничния синдром на Кушинг е липсата на специфична клинична картина при това състояние. Не съществува и консенсус за най-добрия алгоритъм за поставяне на диагнозата, вероятно поради факта, че различните пациенти имат различни клинични прояви и биохимични нарушения. Диагнозата на субклиничния хиперкортизолизъм включва потиснат АКТХ (<5 pg/ml), повишен свободен кортизол в урината, липса на супресия на кортизола под 5,0 mg/dl след прием на 1 mg дексаметазон, повишен вечерен серумен или слюнчен кортизол и/или потиснат DHEAS. В наше ретроспективно проучване сред 515 пациенти с надбъбречни инциденталомии честота на субклиничния синдром на Кушинг е 6,2%, а в други проучвания при пациенти с хипофизни аденомии достига 4,8%. Това състояние не трябва да се приема като етап от развитието на синдрома на Кушинг, тъй като повечето пациенти никога не прогресират до изявен хиперкортизолизъм. В нашето проучване нито един от проследените пациенти със субклиничен синдром на Кушинг не развива изявено заболяване. Сходството в клиничната картина на синдрома на Кушинг и метаболитния синдром дава основание да се допусне, че при метаболитен синдром нивото на кортизола е повишено. Данните показват, че в повечето случаи нивото на кортизола е нормално, дори ниско. На тъканно ниво ефектът на кортизола се влияе от много други фактори. 11 $\beta$ -хидроксистероид дехидрогеназа тип 1 (11 $\beta$ -HSD1) представлява ключов ензим, който катализира вътреклетъчната конверсия на кортизон до физиологично активен кортизол. Установено е, че активността на 11 $\beta$ -HSD1 е повишена селективно във висцералната мастна тъкан и е намалена в черния дроб. 11 $\beta$ -HSD1 усилва глюкокортикоидния ефект в клетката и допринася за натрупването на висцерална мастна тъкан, за инсулиновата резистентност и за развитието на хипертонията чрез директни и индиректни ефекти в черния дроб, бъбреците и съдовете. Селективни инхибитори на този ензим биха могли да предоставят алтернатива в лечението на синдрома на Кушинг. Необходими са допълнителни проучвания, които да определят оптималния диагностичен и терапевтичен подход при всеки пациент.

## Subclinical Cushing's Syndrome

*Prof. Sabina Zacharieva, MD, PhD, DMSci*

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

Subclinical hypercortisolism is defined as alterations of the hypothalamus-pituitary-adrenal axis without classical symptoms of clinically overt hypercortisolism. Subclinical Cushing's syndrome is usually seen in patients with an incidentally discovered adrenal mass, at the early phase of recurrence of Cushing's disease following pituitary surgery and in a subset of patients with type 2 diabetes with poor metabolic control, metabolic syndrome and resistant arterial hypertension. A major issue for the diagnosis of subclinical Cushing's syndrome is that this entity is not characterized by a specific clinical picture. There is also no agreement on the best strategy for the diagnosis of subclinical hypercortisolism, most likely because different individuals may present with different clinical features and biochemical abnormalities. The diagnosis of subclinical Cushing's syndrome include suppressed ACTH (<5 pg/ml), increased urine-free cortisol, suppression of cortisol to greater than 5,0 mg/dl after 1 mg dexamethasone, elevated late night serum or salivary cortisol, and/or suppressed DHEAS. In our retrospective study among 515 patients with adrenal incidentalomas the prevalence of subclinical Cushing's syndrome was 6,2%. In other studies in patients with pituitary adenomas it reaches 4,8%. This disorder should not be considered as a stage in the development of Cushing's syndrome as most patients never progress to overt hypercortisolism. In our study none of the patients with subclinical Cushing's syndrome that were followed-up progressed to overt disease. The similarities between the clinical features of Cushing syndrome and those of metabolic syndrome raised the hypothesis that metabolic syndrome is associated with glucocorticoid excess. However, in most cases of metabolic syndrome plasma cortisol concentrations are normal or even low. Many other factors may influence cortisol activity at the tissue level. 11 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase type 1 (11 $\beta$ -HSD1) is a key enzyme that catalyzes the intracellular conversion of cortisone to physiologically active cortisol. It has been found that 11 $\beta$ -HSD1 activity is selectively increased in visceral fat depots and decreased in liver. These data suggest that 11 $\beta$ -HSD1 amplifies glucocorticoid action in cells and contributes to visceral fat accumulation, insulin resistance and hypertension through direct and indirect effects on the liver, kidney and vasculature. Selective inhibitors of 11 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase type 1 (11 $\beta$ -HSD1) may offer an alternative in the treatment of Cushing's syndrome. Additional studies are needed to define optimal diagnostic and therapeutic approaches with detailed phenotypic characterization of each patient.

## Първичен алдостеронизъм: 30-годишен опит в Клиничния Център по Ендокринология, София

*Йоанна Матророва, Владимир Василев, Росен Русев, Георги Ганчев,  
Георги Кирилов, Атанаска Еленкова, Сабина Захариева*

*Клиничен център по ендокринология и геронтология, Медицински университет, София*

**Въведение.** В последните години се установи, че първичният алдостеронизъм (ПА) е най-честата ендокринна хипертония, диагностицирана средно при около 6.1% от изследваните хипертоници в зависимост от тежестта на артериал-



ната хипертония, като може да достигне до около 20% при случаи резистентна хипертония. Също така след множество проучвания днес вече е известно, че ПА е свързан с повишен сърдечно-съдов риск в сравнение с пациенти с есенциална хипертония поради допълнителни вредни ефекти на алдостерона по отношение на съдовете и миокарда. В последните години усилията са насочени към усъвършенстване на диагностичните методи и анализа на метаболитните усложнения при ПА, основно свързани с възлехигратните нарушения при изследваните пациенти.

**Цел.** Да се анализира база данни, която включва изследваните случаи с ПА в УСБАЛЕ през последните 30 години по отношение на антропометрични и метаболитни показатели.

**Методи.** В Клиничния център по Ендокринология към УСБАЛЕ бяха анализирани базите данни, съдържащи характеристики на пациентите с ПА, преминали за последните 30 години. Установи се, че за периода 1987-2017г. през УСБАЛЕ са преминали 206 пациента с ПА. В Клиниката по Хипоталамо-хипофизарни и надбъбречни заболявания са изследвани 182 случая, а към Клиниката по Ендокринна хирургия от други клиници са насочени 24 случая с аеном на Кон за оперативно лечение. Основната методологична разлика в поставянето на диагнозата на пациентите с ПА в последните 10 години е свързана с въвеждане на рутинно използване на съотношението алдостерон/ренин като скринингов тест и Каптоприловия тест като потвърждение на диагнозата на ПА.

**Резултати.** Установи се, че в периода 1988-2004г в УСБАЛЕ са диагностицирани 56 случая с ПА, като хипокалиемия се установява в 89,3% от случаите. След въвеждане на рутинно използване на по-горе посочените диагностични методи в периода 2005-2017г са диагностицирани 126 случая с ПА при честота на хипокалиемията от 61,1% сред изследваните пациенти. Сред пациентите с ПА по отношение на разпределението по пол и възраст се установиха 40,1% мъже и 59,9% жени със средна възраст на групата  $52,81 \pm 11,92$  г. Сред тях се диагностицираха 82 случая на идиопатична хиперплазия (ИХА) и 80 случая на алдостерон-продуциращ аеном (АПА). По отношение на метаболитните показатели 46,7% от пациентите с ПА бяха диагностицирани с хипергликемия. Сред тях се установяват 30,2% случая със захарен диабет и 16,5% с предиабет. Пациентите с ИХА са с по-висок индекс на телесна маса ( $29,92 \pm 4,97$  vs  $27,44 \pm 5,15$ ,  $p=0,003$ ), по-голяма честота на захарен диабет (36,6% vs 20%,  $p=0,019$ ) и по-високи триглицериди ( $1,54 [1,12-2,02]$  vs  $1,2 [0,86-1,84]$ ,  $p=0,014$ ) в сравнение с пациентите с АПА.

**Изводи.** След въвеждане на по-чувствителни методи за диагноза на ПА потвърдените случаи на ПА нарастват двукратно, което показва значението на използването на съотношението алдостерон/ренин и на Каптоприловия тест, съответно като скринингов и потвърдителен тест. В сравнение с общата популация с България, пациентите с ПА показват значително по-висока честота на възлехигратните нарушения. Пациентите с ИХА по-често извяват метаболитен синдром в сравнение с АПА, което се потвърждава от показателите на метаболитния профил при двете групи.

## Primary aldosteronism: 30 years of experience in the Clinical Centre of Endocrinology, Sofia

Joanna Matrozova, Vladimir Vassilev, Rossen Russev, Georgi Gantchev, Atanaska Elenkova, Sabina Zacharieva

Clinical Centre of Endocrinology and Gerontology, Medical University, Sofia

**Introduction:** Primary aldosteronism (PA) is the most common form of endocrine hypertension, comprising 5-10% among the investigated hypertensive patients. It has been recognized that PA is associated with increased cardiovascular risk due to the additional harmful effects of aldosterone on heart and vessels.

**Aim.** To investigate our database, which consists of PA patients that have been investigated in the Clinical Centre of Endocrinology in the last 30 years.

**Methods.** Over the period 1987-2017, 206 patients have been diagnosed at the Clinical Centre of Endocrinology. Among them, 182 cases have been investigated in the Clinic of Pituitary, Adrenal and Gonadal diseases, and 24 patients were referred to the Clinic of Endocrine Surgery for operative treatment from other hospitals. For the last 10 years, the aldosterone-to-renin ratio has been used as a screening test, and the Captopril test as a confirmatory method for the diagnosis of PA.

**Results.** Over the period 1988-2004, 56 cases with PA were diagnosed, among them 89,3% with hypokalemia. After the introduction of the aforementioned diagnostic methods, over the period 2005-2017, 126 cases with PA were found, with a prevalence of hypokalemia of 61,1%. In the group of patients with PA we found 40,1% males and 59,9% females with a mean age of  $52,81 \pm 11,92$  years. Among them 82 patients were diagnosed with idiopathic hyperaldosteronism (IHA) and 80 patients with aldosterone-producing adenoma (APA). Data analysis demonstrated 46,7% of PA with hyperglycemia (30,2% patients with diabetes and 16,5% with prediabetes). Patients with IHA had higher body mass index ( $29,92 \pm 4,97$  vs  $27,44 \pm 5,15$ ,  $p=0,003$ ), higher prevalence of diabetes mellitus (36,6% vs 20%,  $p=0,019$ ) and higher triglycerides ( $1,54 [1,12-2,02]$  vs  $1,2 [0,86-1,84]$ ,  $p=0,014$ ) compared to patients with APA.

**Conclusions.** After the introduction of more sophisticated diagnostic methods for PA, the prevalence of this disease was found to be more than two times higher, which confirms the importance of aldosterone-to-renin ratio and Captopril test in the diagnostic approach. Patients with PA have a higher prevalence of carbohydrate disorders compared to the general population in Bulgaria. Patients with IHA are diagnosed more with the metabolic syndrome, which underlines the importance of screening for carbohydrate disorders in this population.

## Метаболитни нарушения при пациенти с феохромоцитом: ретроспективно проучване в един специализиран център за последните 40 години (1978-2017)

А. Еленкова<sup>1</sup>, Г. Ганчев<sup>1</sup>, В. Василев<sup>1</sup>, Й. Матрозова<sup>1</sup>, Г. Тодоров<sup>2</sup>, Г. Кирилов<sup>1</sup>, Р. Иванова<sup>1</sup>, С. Захариева<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Клиничен център по ендокринология и геронтология, Медицински университет, София;

<sup>2</sup>УМБАЛ „Александровска“, Медицински университет, София



**Увод:** Супрафизиологично повишените катехоламини при пациенти с феохромоцитом/параганглиом (PPGLs) упражняват широк спектър от метаболитни ефекти чрез директно и индиректно повлияване основно на въглехидратния и липидния метаболизъм.

**Дизайн и методи:** Проведохме ретроспективно проучване, имащо за цел да определи честотата на метаболитните нарушения при пациенти с PPGLs при диагностицирането и тяхната еволюция след оперативното лечение. Анализирани бяха данните на 204 пациенти (92 мъже; 112 жени) с хистологично потвърдени PPGLs (91% феохромоцитому/ 9% параганглиому), диагностицирани и проследявани в един специализиран център през последните 40 години (1978-2017).

**Резултати:** Въглехидратни нарушения бяха установени при 49% от пациентите в изследваната кохорта: 30% изявен захарен диабет (DM); 9% нарушена глюкоза на гладно (IFG); 6% нарушен въглехидратен толеранс (IGT) и 4% комбиниран глюкозен интолеранс. Пациентите с диабет и предиабетни състояния имаха сигнификантно по-голяма възраст при диагностицирането (средна  $\pm$  SD: 50,7  $\pm$  12,8 vs. 37,9  $\pm$  15,1 год.;  $p < 0,0001$ ), както и по-високи 24-чуринни метанефрини (медиана, [мин.-макс.]: 1354 [58–20 856] vs. 621 [26–3550]  $\mu\text{g}/24\text{h}$ ;  $p = 0,019$ ) и норметанефрини (медиана, [мин.-макс.]: 2737 [258–37 781] vs. 1376 [127–9468]  $\mu\text{g}/24\text{h}$ ;  $p = 0,036$ ) в сравнение с лицата с нормален глюкозен толеранс. Въпреки това, корелационният анализ не показва сигнификантна зависимост нито между нивата на кръвната захар на гладно и метанефрините, нито между HbA1c и тези метаболити. Приблизително половината от пациентите ( $n = 100$ ) имаха проследяване по време на определения период: 66% от тях напълно бяха нормализирали артериалното си налягане постоперативно. Наблюдавахме благоприятна еволюция при пациентите с DM и IFG след хирургичното лечение (DM: 13% vs. 33%;  $p = 0,0007$ ; IGT: 9% vs. 14%,  $p = 0,267$ ; IFG: 3% vs. 10%,  $p = 0,044$ ). Около 60% от пациентите бяха нормализирали глюкозния си толеранс в рамките на първите три месеца след операцията. Налице беше тенденция към повишен процент на наднормено тегло постоперативно (ИТМ, средна  $\pm$  SD: 27,2  $\pm$  4,84 vs. 25,4  $\pm$  4,91  $\text{kg}/\text{m}^2$ ;  $p = 0,009$ ). Не открихме сигнификантни разлики в честотите на хиперхолестеролемия (26% vs. 21%;  $p = 0,404$ ), хипертриглицеридемия (6% vs. 5%;  $p = 0,756$ ), комбинирана хиперлипидемия (11% vs. 11%;  $p = 1,000$ ) и хиперурикемия (7% vs. 5%;  $p = 0,551$ ) пре- и постоперативно.

**Изводи:** Симптоматичният захарен диабет и предиабетните състояния са най-честите метаболитни нарушения, засягащи почти половината от болните с феохромоцитом. В болшинството от случаите те са обратими в кратък срок след успешната екстирпация на тумора. Препоръчаме ранно постоперативно проследяване с цел адекватна редукция на антидиабетната терапия.

## Metabolic Disturbances in Patients with Pheochromocytoma: a Retrospective Study in a Single Specialized Tertiary Center for the Past 40 Years (1978-2017)

A. Elenkova<sup>1</sup>, G. Ganchev<sup>1</sup>, V. Vasilev<sup>1</sup>, J. Matrozova<sup>1</sup>, G. Todorov<sup>2</sup>, G. Kirilov<sup>1</sup>, R. Ivanova<sup>1</sup>, S. Zaharieva<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Clinical Centre of Endocrinology and Gerontology, Medical University, Sofia

<sup>2</sup>Alexandrovska University Hospital Medical University, Sofia

**Background:** Supraphysiologically increased catecholamines in patients with pheochromocytomas/paragangliomas (PPGLs) exert a wide range of metabolic effects, directly and indirectly influencing mainly carbohydrate and lipid metabolism.

**Design and methods:** We conducted a retrospective study which was aimed to assess the frequency of metabolic disturbances in patients with PPGLs and their evolution after surgery. Medical records of 204 patients (92 men; 112 women) with histologically proven PPGLs (91% pheochromocytomas/ 9% paragangliomas), diagnosed and followed-up in our specialized tertiary clinical center during the past 40 years (1978-2017), were analyzed.

**Results:** Carbohydrate metabolism disturbances were found in 49% of our cohort: 30% overt diabetes mellitus (DM); 9% impaired fasting glucose (IFG); 6% impaired glucose tolerance (IGT) and 4% combined glucose intolerance. Patients with DM and prediabetes had significantly higher age at diagnosis (mean  $\pm$  SD: 50,7  $\pm$  12,8 vs. 37,9  $\pm$  15,1 yr;  $p < 0,0001$ ) as well as higher urinary metanephrines (median [range]: 1354 [58–20 856] vs. 621 [26–3550]  $\mu\text{g}/24\text{h}$ ;  $p = 0,019$ ) and normetanephrines (median [range]: 2737 [258–37 781] vs. 1376 [127–9468]  $\mu\text{g}/24\text{h}$ ;  $p = 0,036$ ) compared to subjects with normal glucose tolerance. However, correlation analysis did not reveal significant relationship neither between fasting plasma glucose and metanephrines, nor between HbA1c and these metabolites. Approximately half of the patients ( $n = 100$ ) had follow-up visits during the study period: 66% of them completely normalized their arterial pressure postoperatively. Favorable evolution was observed in patients with DM and IFG after surgery (DM: 13% vs. 33%;  $p = 0,0007$ ; IGT: 9% vs. 14%,  $p = 0,267$ ; IFG: 3% vs. 10%,  $p = 0,044$ ). About 60% of patients normalized their glucose tolerance within the first three months after tumor removal. There was a tendency of increased percentage of overweight after surgery (BMI, mean  $\pm$  SD: 27,2  $\pm$  4,84 vs. 25,4  $\pm$  4,91  $\text{kg}/\text{m}^2$ ;  $p = 0,009$ ). We did not find significant differences in the prevalence of hypercholesterolemia (26% vs. 21%;  $p = 0,404$ ), hypertriglyceridemia (6% vs. 5%;  $p = 0,756$ ), combined hyperlipidemia (11% vs. 11%;  $p = 1,000$ ) and hyperuricemia (7% vs. 5%;  $p = 0,551$ ) pre- and postoperatively.

**Conclusions:** Secondary diabetes mellitus and prediabetic states are the most frequent metabolic disturbances that affect almost half of patients with pheochromocytoma. In the majority of cases they are reversible soon after successful tumor removal. We recommend close postoperative follow-up for adequate reduction of antidiabetic therapy.

### Вродена надбъбречна хиперплазия при възрастни пациенти – акцент върху по-необичайни клинични прояви

Робева Р.<sup>1</sup>, Андонова С.<sup>2</sup>, Въжарова Р.<sup>3,4</sup>, Иванова Р.<sup>1</sup>, Савов А.<sup>2</sup>, Еленкова А.<sup>1</sup>, Захариева С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Клиничен център по ендокринология и геронтология, УСБАЛЕ „Акад. Ив. Пенчев“, Медицински Университет – София, Медицински Факултет; <sup>2</sup>Национална генетична лаборатория, УАГБ „Майчин дом“, Медицински Университет – София, Медицински Факултет; <sup>3</sup>Болница по гинекология и асистирана репродукция „Д-р Малинов“, София; <sup>4</sup>Катедра по биология, медицинска генетика и микробиология, Софийски университет „Св. Кл. Охридски“, Медицински факултет;

Вродената надбъбречна хиперплазия (ВНХ) включва група от заболявания, развиващи се в резултат на ензимни дефекти при адrenalната стероидогенеза. Най-често срещан е дефицитът на 21-хидроксилаза, който може да се установи в резултат на неонатални скринингови програми, както и по повод на типична клинична симптоматика при деца.



По-късно в ендокринологичната практика обичайно се диагностицират не-класическите форми на заболяването. Клиничните прояви при пациентки в адо-лесцентна и зряла възраст включват различни типове менструални нарушения, хирзутизъм и инфертилитет. При възрастни мъже с ВНХ наличието на адrenal-ни остатъци в тестисите може да създаде сериозни диференциално-диагностич-ни затруднения при съмнение за тестикуларен тумор. Също така артериалната хи-пертония може да бъде необичаен водещ симптом при пациенти с по-редки ензимни дефекти, свързани с ВНХ, като например – 11-бета хидроксилазна недостатъчност.

Представят се клинични случаи, илюстриращи медицинските проблеми на бо-лни от двата пола с нарушена адrenalна стероидогенеза в различните периоди от живота им. Поставя се и акцент върху международните препоръки за просле-дяване на пациенти с ВНХ в зряла възраст.

Изразената клинична симптоматика може да бъде резултат, както от късна диа-гноза на не-класическите форми на ВНХ, така и от недостатъчно придържане на па-циентите към вече определената терапия. Както ранното диагностициране, така и дългосрочното проследяване на индивидите с различни форми на ВНХ са от ключово значение за постигането на оптимална медицинска грижа и качество на живот.

## Congenital Adrenal Hyperplasia in Adult Patients – an Emphasis on the Unusual Clinical Features

**Robeva R.<sup>1</sup>, Andonova S.<sup>2</sup>, Vazharova R.<sup>3,4</sup>, Ivanova R.<sup>1</sup>, Savov A.<sup>2</sup>, Elenkova A.<sup>1</sup>, Zacharieva S.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Clinical Center of Endocrinology and Gerontology, USHATE „Acad. Iv. Penchev“, Medical University – Sofia, Medical Faculty; <sup>2</sup> National Genetic Laboratory, UHOG „Maichin dom“, Medical University, Sofia, Medical Faculty; <sup>3</sup> Gynecology and Assisted Reproduction Hospital „Malinov DM“, Sofia; <sup>4</sup> Department of Biology, Medical Genetics and Microbiology, Faculty of Medicine, Sofia University „St. Kliment Ohridski“

Congenital adrenal hyperplasia (CAH) includes a group of disorders resulting from enzymatic defects of adrenal steroidogenesis. The most common form is the 21-hydroxylase deficiency that could be detected during neonatal screening programs, or because of typical clinical symptoms in children.

Usually, non-classic forms of the disease are diagnosed lately in the endocrinological practice. Clinical manifestations in adolescent and adult patients include various types of menstrual disorders, hirsutism and infertility. In adult males with CAH, the presence of adrenal remnants in the testicles could cause serious differential diagnosis difficulties in case of suspected testicular cancer. Also, arterial hypertension may be an unusual leading symptom in patients with more unusual CAH forms such as 11-hydroxylase deficiency. Herein, we present several unusual clinical cases of patients with CAH from both sexes illustrating clearly the medical problems of this specific group at different life periods. An emphasis is also put on the international recommendations for the proper follow-up of adult CAH patients.

Pronounced clinical symptoms in CAH individuals might result from a relatively late diagnosis of non-classical forms or insufficient patient compliance to the therapy prescribed. Both, early diagnosis and long-term follow-up are crucial in order to achieve optimal medical care and quality of life in the individuals with different CAH forms.



Сандро Боттичели „Зефир и Хлорида“, детайл, 1485, Галерия Уфици, Флоренция

## Надбъбречни инциденталомии и кардиометаболитен риск

<sup>1</sup>Златанова, Евелина, <sup>1</sup>Сидерова, Мира, <sup>1</sup>Керековска, Велина, <sup>1</sup>Христозов, Кирил

<sup>1</sup>Клиника по ендокринология и болести на обмяната, Университетска болница „Св. Марина“, Варна

Надбъбречните инциденталомии (НИ) представляват диагностично и терапевтично предизвикателство. Първоначално подлежат на ендокринна оценка относно хормоналната активност и детайлна образна диагностика. Все повече доказателства подкрепят асоцирането на надбъбречните инциденталомии с частично или напълно изразен метаболитен синдром (МС), което подчертава необходимостта за рутинна оценка на възможните кардиометаболитни рискови фактори при пациенти с НИ. Потенциалната връзка НИ и МС представлява интерес от клинична и патофизиологична гледна точка.

Целта на настоящото изследване е да се изследват някои кардиометаболитни параметри при пациенти с хормонално неактивни НИ. В клиниката по ендокринология и болести на обмяната към МБАЛ „Света Марина“ за тригодишен период са преминали 48 пациента с НИ, при които е изключен феохромоцитом, хипералдостеронизъм и автономна кортизолова секреция. Проучвани бяха възлехидратните отклонения и честотата на захарен диабет, нарушен глюкозен толеранс, нарушена гликемия на гладно, както и инсулиновата резистентност сред пациентите с НИ. Изследвани бяха промените в липидния профил, стойностите на артериално налягане, пикочна киселина и чернодробните ензими.

Надбъбречните инциденталомии са новопоявила се „модерна“ нозологична единица с постоянно увеличаваща се честота, поради широкото приложение на абдоминална ехография и компютърна томография. НИ са свързани със кардиометаболитното здраве, като все още се търси причинно-следствената връзка между МС и надбъбречните промени.

## Adrenal Incidentalomas and Cardiometabolic Risk

<sup>1</sup>Zlatanova, Evelina, <sup>1</sup>Siderova, Mira, <sup>1</sup>Kerekovska, Velina, <sup>1</sup>Hristozov, Kiril

<sup>1</sup>Clinic of Endocrinology and Metabolic diseases, University Hospital „St. Marina“, Varna

Adrenal incidentalomas (AI) represent a diagnostic and therapeutic challenge. They are initially subjected to endocrine evaluation of the hormonal activity and detailed diagnostic imaging. There is an increasing number of evidence supporting the association of AI with partially or fully expressed metabolic syndrome (MS), which emphasizes the necessity of routine evaluation of the possible cardiometabolic risk factors in patients with AI. The potential correlation between AI and MS is of clinical and pathophysiological interest.

The goal of the current research is to study some cardiometabolic manifestations in patients with hormonal inactive AI. In the Clinic of Endocrinology and Metabolic Disorders in the University Hospital „St. Marina“ – Varna for a three-year period 48 patients with AI have been observed, in whom pheochromocytoma, hyperaldosteronism and autonomic cortisol

secretion have been excluded. The carbohydrate disorders and the frequency of diabetes mellitus, impaired glucose tolerance, impaired fasting glycaemia, as well as insulin resistance have been assessed among patients with AI. The changes in the lipid profile, values of blood pressure, uric acid and the liver enzymes were also studied.

Adrenal incidentalomas represent a newly appeared „modern“ nosological unit with increasing incidence due to the wide use of abdominal sonography and computer tomography. AI are associated with the cardiometabolic health and the causal link between the metabolic syndrome and the adrenal disorders still remains unknown.

### Асиметричният диметиларгинин като маркер за ендотелна дисфункция при пациенти с ендокринна хипертония от надбъбречен произход

**В. Василев, Й. Матрцова, А. Еленкова, Г. Кирилов, С. Захариева**

*Клиничен център по ендокринология и геронтология, Медицински университет, София*

Повишеното артериално налягане представлява един от основните симптоми на функционално активните надбъбречни тумори. Артериалната хипертония води до увреда на съдовите стени, която е първата стъпка в развитието на атеросклерозата. Тази ендотелна дисфункция е свързана с понижена бионаличност на азотен оксиг. Асиметричният диметиларгинин (ADMA) представлява ендогенен инхибитор на синтазата на азотния оксиг и е доказан като маркер за ендотелна дисфункция при редица патологични състояния, включително и при есенциалната хипертония.

**Цел:** Да се оцени определянето на нивата на ADMA като циркулиращ маркер за ендотелна дисфункция при пациенти с феохромоцитом, първичен алдостеронизъм и синдром на Кушинг.

**Пациенти и методи:** Серумните нива на ADMA бяха определени чрез метод ELISA при 18 пациенти с феохромоцитом, 18 пациенти с първичен алдостеронизъм, 10 пациента със синдром на Кушинг, 18 пациента с есенциална хипертония и при контролна група от 18 здрави лица.

**Резултати:** Стойностите на ADMA бяха сигнификантно по-високи при всички групи пациенти с ендокринна хипертония в сравнение със здравите контроли. Най-високи стойности се регистрираха при пациентите със синдром на Кушинг -  $0,50 \pm 0,05 \mu\text{mol/l}$  спрямо  $0,43 \pm 0,05 \mu\text{mol/l}$  при здравите лица,  $p=0,01$ . Нивата на ADMA бяха значимо по-високи и при пациентите с първичен алдостеронизъм  $0,49 \pm 0,09 \mu\text{mol/l}$ ,  $p=0,027$  и при пациентите с феохромоцитом -  $0,48 \pm 0,07 \mu\text{mol/l}$ ,  $p=0,037$ .

Не се установиха значими разлики в стойностите на ADMA при пациентите с есенциална хипертония ( $0,48 \pm 0,08 \mu\text{mol/l}$ ) спрямо пациентите с ендокринна хипертония. Не се регистрираха корелационни връзки между нивата на ADMA и други рискови фактори за ендотелна дисфункция като кръвна захар и липидни показатели.

**Заключение:** Ендотелната функция е нарушена при пациентите с феохромоцитом, първичен алдостеронизъм и синдром на Кушинг, за което свидетелстват повишените нива на ADMA. Липсата на значими корелационни връзки между тези нива и стойностите на кръвната захар и липидите, както и сравнително сходни



те нива при пациентите с есенциална хипертония подсказват, че ендотелната дисфункция най-вероятно е свързана със самото повишено артериално налягане и е независима от етиологията на хипертонията.

## Asymmetric Dimethylarginine as a Marker of Endothelial Dysfunction in Patients with Endocrine Hypertension of Adrenal Origin

V. Vasilev, J. Matrozoza, A. Elenkova, G. Kirilov, S. Zacharieva

Clinical Centre of Endocrinology and Gerontology, Medical university, Sofia

Elevated arterial pressure is a one of the major symptoms of functionally active adrenal tumours. Arterial hypertension leads to vascular wall damage - the first step in the development of atherosclerosis. Endothelial dysfunction is a common feature of hypertension and is associated with reduced NO bioavailability. The endogenous inhibitor of nitric oxide syntase, asymmetric dimethylarginine (ADMA) has been established as a marker of endothelial dysfunction in a number of pathologic conditions including essential hypertension.

**Objective:** To evaluate the levels of ADMA as a circulating factor for endothelial dysfunction in patients with pheochromocytoma, primary aldosteronism and Cushing's syndrome.

**Patients and methods:** Serum ADMA concentrations were measured by ELISA method in 18 patients with pheochromocytoma, 18 patients with primary aldosteronism, 10 patients with Cushing's syndrome, 18 patients with essential hypertension and a control group of 18 healthy subjects.

**Results:** Levels of ADMA were significantly higher in all patient groups with endocrine hypertension compared to healthy controls. Patients with Cushing's syndrome presented with the highest ADMA concentrations -  $0,50 \pm 0,05 \mu\text{mol/lvs. } 0,43 \pm 0,05 \mu\text{mol/l}$  in healthy subjects,  $p=0,01$ . ADMA was significantly elevated also in patients with primary aldosteronism -  $0,49 \pm 0,09 \mu\text{mol/l}$ ,  $p=0,027$  and patients with pheochromocytoma -  $0,48 \pm 0,07 \mu\text{mol/l}$ ,  $p=0,037$ . No significant differences were found between ADMA levels in patients with essential hypertension ( $0,48 \pm 0,08 \mu\text{mol/l}$ ) when compared to patients with endocrine hypertension. No associations were identified between levels of ADMA and other risk factors for endothelial dysfunction such as glucose and lipid parameters.

**Conclusions:** Endothelial function is impaired in patients with pheochromocytoma, primary aldosteronism and Cushing's syndrome as indicated by the elevated circulating levels of ADMA. The lack of association with glucose and lipid abnormalities together with their comparable levels in patients with essential hypertension suggests that endothelial dysfunction is most likely related to hypertension itself and is independent of its etiology.

## Нива на пероксиредоксин 4 при пациенти със СПЯ и/или затлъстяване

Антоанета Гатева<sup>1</sup>, Цветелина Великова<sup>2</sup>, Здравко Каменов<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Клиника по ендокринология, УМБАЛ „Александровска“

<sup>2</sup> Департамент по клинична имунология, УБ „Лозенец“

Пероксиредоксин 4 е част от ендогенната антиоксидантна система и нивата му са повишени в условия на оксидативен стрес. Установено е, че той е позитивно свързан с повишения сърдечно-съдов риск. Целта на настоящето проучване е да се оценят нивата на пероксиредоксин 4 при жени със СПЯ и/или затлъстяване.

**Материали и методи:** В проучването бяха включени 80 жени със СПЯ и/или затлъстяване. Проведени бяха антропометрични и биохимични изследвания, вкл. на пероксиредоксин 4.

**Резултати:** Установи се тенденция към по-ниски нива на пероксиредоксин 4 при жени със СПЯ без затлъстяване ( $5674,8 \pm 3822,4$  pg/ml), по-високи при жени със СПЯ и затлъстяване ( $6588,9 \pm 3731,0$  pg/ml) и още по-високи при жени със затлъстяване без СПЯ ( $7724,6 \pm 4840,4$  pg/ml). Пациентките с абдоминален обезитет според обколката на талията и отношението талия ханш имаха значимо по-високи нива на пероксиредоксин в сравнение с тези без ( $7108,2 \pm 4568,0$  vs.  $5079,8 \pm 2555,4$  pg/ml;  $p=0,015$  и  $7310,6 \pm 2646,2$  vs.  $4785,0 \pm 2646,2$  pg/ml;  $p=0,013$ ). Не се установи разлика в нивата на пероксиредоксин 4 при пациентки със и без инсулинова резистентност, артериална хипертония, дислипидемия, хиперандрогенемия и метаболически синдром. Пероксиредоксин 4 показва слаба положителна корелация с телното ( $r=0,228$ ;  $p=0,044$ ) и индекса за висцерален адипозитет ( $r=0,278$ ;  $p=0,031$ ) и по-силна със скоростта на утаяване на еритроцитите ( $r=0,4$ ;  $p<0,01$ ), но не и с хормоналните параметри или индексите за инсулинова чувствителност.

**Заключение:** Пациентките със СПЯ без затлъстяване имат тенденция към по-ниски нива на пероксиредоксин 4 в сравнение с жените със затлъстяване със и без СПЯ. Пациентките с абдоминален обезитет имат значително по-високи нива на пероксиредоксин 4 в сравнение с тези без. Не успяхме да установим корелация между нивата на пероксиредоксин 4 и хормоналния и въглехидратния статус на жените със СПЯ.

## Peroxiredoxin 4 levels in patients with PCOS and/or obesity

Antoaneta Gateva<sup>1</sup>, Tsvetelina Velikova<sup>2</sup>, Zdravko Kamenov<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Clinic of Endocrinology, University Hospital „Alexandrovska“

<sup>2</sup> Department of clinical immunology, University Hospital „Lozenetz“

**Background/Aims:** Peroxiredoxin 4 is a part of endogen antioxidant system and its levels are elevated in increased oxidative stress conditions. It is found to be positively associated with cardiovascular risk. The aim of the study was to investigate peroxiredoxin 4 levels in women with PCOS and/or obesity.

**Materials/Methods:** In the study were included 80 patients. Anthropometric measurements and biochemical tests, including peroxiredoxin 4 measurement, were performed.



**Results:** There was a tendency towards lower peroxiredoxin 4 levels in non-obese PCOS subjects ( $5674,8 \pm 3822,4$  pg/ml), higher in obese PCOS ( $6588,9 \pm 373,0$  pg/ml) and even higher in obese patients without PCOS ( $7724,6 \pm 4840,4$  pg/ml). Patients with abdominal obesity according to waist circumference and waist-to-hip ratio had significantly higher levels of peroxiredoxin compared to those without ( $7108,2 \pm 4568,0$  vs.  $5079,8 \pm 2555,4$  pg/ml;  $p=0,015$  and  $7310,6 \pm 2646,2$  vs.  $4785,0 \pm 2646,2$  pg/ml;  $p=0,013$ ). There was no difference in peroxiredoxin 4 levels in patients with and without insulin resistance, hypertension, dyslipidemia, hyperandrogenemia, metabolic syndrome. Peroxiredoxin 4 showed weak positive correlation to weight ( $r=0,228$ ;  $p=0,044$ ) and visceral adiposity index ( $r=0,278$ ;  $p=0,031$ ) and higher to erythrocyte sedimentation rate ( $r=0,4$ ;  $p<0,01$ ), but not to hormonal parameters and insulin sensitivity indexes.

**Conclusions:** Non-obese patients with PCOS have a tendency towards lower peroxiredoxin 4 levels compared to obese patients with and without PCOS. Patients with abdominal obesity have significantly higher peroxiredoxin 4 levels than those without. We were not able to prove correlation between peroxiredoxin 4 levels and hormonal and carbohydrate status of the PCOS patients.

## Лечение на инфертилитет вследствие на еректилна дисфункция и ретроградна еякулация при пациент със захарен диабет тип 1

С. Петров<sup>1,2</sup>, П. Станчев<sup>1,2</sup>, П. Консулова<sup>1,2</sup>, М. Орбецова<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Секция по Ендокринология, Втора Катедра по Вътрешни болести, МФ, МУ, Пловдив;

<sup>2</sup> Клиника по Ендокринология и болести на обмяната, УМБАЛ „Св. Георги“, Пловдив

Ретроградна еякулация може да се наблюдава като късно невродегенеративно усложнение при пациенти с дългогодишен захарен диабет. Представлява патологично състояние, свързано с преминаване на еякулат в пикочния мехур след оргазъм и дължащо се на автономна диабетна невропатия – причина за дисфункция на вътрешния уретрален сфинктер.

Представен е клиничен случай на 39-годишен мъж с дългогодишна давност на захарен диабет тип 1 и придружаващи ретроградна еякулация, еректилна дисфункция и вторичен инфертилитет вследствие късен дегенеративен синдром. Извършените лабораторни изследвания показаха незадоволителен гликемичен контрол. Поради данни за аспермия изследване на семенна течност (спермограма) не се осъществи. Ретроградната еякулация при пациента се доказва чрез стандартна проба за установяване на сперматозоиди в седимент от урина. При пациента се иницира комплексен терапевтичен подход, включващ корекция на инсулиновото лечение с цел постигане на по-добър гликемичен контрол; приложение на препарати за подобряване на сперматогенезата; симптоматично лечение на еректилната дисфункция и употреба на медикаменти за преодоляване на ретроградната еякулация. Като средство на избор за успешно постигане на антероградна еякулация се използва имипрамин. След девет-месечен курс на лечение се постигна спонтанна бременност при партньорката.

## Treatment of Infertility Due to Erectile Dysfunction and Retrograde Ejaculation in a Patient with Type 1 Diabetes Mellitus

S. Petrov<sup>1,2</sup>, P. Stanchev<sup>1,2</sup>, P. Konsulova<sup>1,2</sup>, M. Orbetzova<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Section of Endocrinology, Second Department of Internal Diseases, Faculty of Medicine, Medical University of Plovdiv; <sup>2</sup>Clinic of Endocrinology and metabolic diseases, „St. George“ University Hospital, Plovdiv

A retrograde ejaculation might be observed as a late neurodegenerative complication in patients with a long-term history of diabetes mellitus. It is known as a pathological condition characterized by an abnormal passage of ejaculate into the bladder after orgasm due to autonomic diabetic neuropathy which causes a dysfunction of the internal urethral sphincter.

We present a clinical case of a 39-year-old man with a long-term history of type 1 diabetes mellitus and accompanying retrograde ejaculation, erectile dysfunction and secondary infertility due to a late neurodegenerative syndrome. The laboratory tests revealed poor glycemic control in the patient. An evaluation of semen quality (a spermogram) couldn't be performed because of an existing aspermia. The retrograde ejaculation in our patient was confirmed by a standard test used for finding spermatozoa in the urine sediment.

We initiated a complex treatment approach including a correction of insulin therapy for achieving a better glycemic control; an use of medicines for improving spermatogenesis; a symptomatic therapy for managing the erectile dysfunction as well as drugs for overcoming the retrograde ejaculation. Imipramine was used as drug of choice in order to achieve a successful anterograde ejaculation. A spontaneous pregnancy of the patient's partner was observed after a persisting nine-month treatment.

## Серумни нива на sE-selectin при синдром на поликистозни яйчници

Д. Колева<sup>1,2</sup>, Т. Денева<sup>3,4</sup>, П. Няголова<sup>1,2</sup>, М. Орбецова<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Секция по Ендокринология, Втора Катедра по Вътрешни болести, МФ, МУ; <sup>2</sup>Клиника по Ендокринология и болести на обмяната, УМБАЛ „Св. Георги“; <sup>3</sup>Катедра по Клинична лаборатория, Факултет по Фармакология, МУ, Пловдив; <sup>4</sup>Клинична лаборатория, УМБАЛ „Св. Георги“, Пловдив

sE-selectin представлява разтворимата форма на васкуларната ендотелно-клетъчна адхезионна молекула E-selectin. В светлината на съвременните данни определянето на нивата на sE-selectin е обект на огромен научно-изследователски интерес в насока изясняване на патофизиологичните механизми при възникване на атеросклеротичния процес.

**Цел на проучването:** да се сравнят серумните нива на sE-selectin между жени със синдром на поликистозни яйчници (PCOS) и нормално телесно тегло, жени с PCOS и наднормено телесно тегло и такива с PCOS и I<sup>ва</sup> степен на затлъстяване, както и да се оцени връзката им с изследваните клинични и метаболитни показатели.

**Материали и методи:** В настоящото проучване са включиха 76 жени с доказан



PCOS, разделени съгласно изчисления индекс на телесна маса (ИТМ) на PCOS с нормално телесно тегло (ИТМ 18,5-24,9 кг/м<sup>2</sup>), PCOS с наднормено телесно тегло (ИТМ 25,0-29,9 кг/м<sup>2</sup>) и PCOS с I-ва степен на затлъстяване (ИТМ 30,0-34,9 кг/м<sup>2</sup>). Извършиха се следните измервания и лабораторни изследвания: телесно тегло, ръст, обиколка на талия и ханш, базални серумни нива на кръвна захар (КЗ 0') и имунореактивен инсулин (ИРИ 0'), серумни концентрации на общ холестерол (ОХ), ХДЛ-холестерол (ХДЛ-Х), триглицериди (ТГ) и sE-selectin; систолно (САН) и диастолно артериално налягане (ДАН). Изчислиха се: ИТМ, съотношение талия/ханш (Т/Х) и индекс на инсулинова резистентност (НОМА-IR).

**Резултати:** Установиха се сигнификантно по-високи серумни нива на sE-selectin при жените с PCOS и I<sup>ва</sup> степен на затлъстяване в сравнение с тези при PCOS жените с нормално телесно тегло. sE-selectin показва положителна взаимовръзка с възраст, тегло, ИТМ, обиколка на талията, ИРИ 0', НОМА-IR и отрицателна такава с ХДЛ-Х. С помощта на линеен регресионен анализ се откри, че стойностите на НОМА-IR са предиктивни по отношение на нивата на sE-selectin при жените с PCOS.

**Изводи:** По-високите серумни нива на sE-selectin при обезните инсулинорезистентни жени с PCOS предполагат развитие на ендотелна дисфункция при тях. Изглежда, че инсулиновата резистентност (определена чрез НОМА-IR), която нормално е по-изразена при затлъстяване, се явява предиктор за нивата на sE-selectin при жени с PCOS и обезитет.

## Serum Levels of sE-selectin in Polycystic Ovary Syndrome

D. Koleva<sup>1,2</sup>, T. Deneva<sup>3,4</sup>, P. Nyagolova<sup>1,2</sup>, M. Orbetzova<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Section of Endocrinology, Second Department of Internal Diseases, Faculty of Medicine, Medical University of Plovdiv; <sup>2</sup>Clinic of Endocrinology and metabolic diseases, „St. George“ University Hospital, Plovdiv; <sup>3</sup>Department of Clinical Laboratory, Faculty of Pharmacy, Medical University of Plovdiv;

<sup>4</sup>Clinical Laboratory, „St. George“ University Hospital, Plovdiv

sE-selectin is known as a soluble form of the vascular endothelial cell adhesion molecule E-selectin. Determining the levels of sE-selectin has recently been a subject of great scientific interest in order to better understand the pathophysiological mechanisms of atherosclerosis.

**Aim of the study:** to compare the serum levels of sE-selectin between women with polycystic ovary syndrome (PCOS) and normal weight, overweight PCOS women and PCOS women with I-st degree of obesity, as well as to assess its relationship with clinical and metabolic parameters.

**Materials and methods:** The study included 76 PCOS women divided according to their body mass index (BMI) into PCOS with normal weight (BMI 18,5-24,9 kg/m<sup>2</sup>), overweight PCOS women (BMI 25,0-29,9 kg/m<sup>2</sup>) and PCOS women with I-st degree of obesity (BMI 30,0-34,9 kg/m<sup>2</sup>). The following measurements and laboratory tests were conducted: weight, height, waist and hip circumferences, basal glucose (GLU 0') and insulin (IRI 0') levels, serum concentrations of total cholesterol (TC), HDL-cholesterol (HDL-C), triglycerides (TG) and sE-selectin; systolic (SBP) and diastolic blood pressure (DBP). BMI, waist-to-hip ratio (WHR) and homeostasis model assessment insulin resistance index (НОМА-IR) were calculated.

**Results:** We established significantly higher serum levels of sE-selectin in the PCOS women with I-st degree of obesity compared to those in the PCOS women with normal

weight. sE-selectin showed a positive correlation with age, weight, BMI, waist circumference, IRI 0', HOMA-IR and a reverse one with HDL-C. Using linear regression analysis, we found that HOMA-IR was predictive of sE-selectin levels in the PCOS women.

**Conclusions:** The higher sE-selectin levels in the obese insulin resistant women with PCOS suggested a development of endothelial dysfunction. It seems that insulin resistance (determined by HOMA-IR), which is more prominent in obesity, might be a predictor of sE-selectin levels in the obese PCOS women.

### Микроциркулаторни нарушения при синдром на поликистозни яйчници

Д. Колева<sup>1,2</sup>, Ю. Николова<sup>3</sup>, М. Орбецова<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Секция по Ендокринология, Втора Катедра по Вътрешни болести, МФ, МУ, Пловдив;

<sup>2</sup> Клиника по Ендокринология и болести на обмяната, УМБАЛ „Св. Георги“, Пловдив;

<sup>3</sup> Катедра по Физиология, Факултет по Медицина, МУ, Пловдив

Счита се, че микроциркулаторната дисфункция играе важна роля в процеса на развитие на инсулинова резистентност (ИР). Извършването на нативна капилароскопия на нокътна гънка с оценка на специфични микросъдови показатели би довело до разкриването на редица нови патофизиологични механизми в процеса на ИР.

**Цел на проучването:** да се сравнят стойностите от микроциркулаторните параметри между пациентки с установен PCOS и клинично здрави жени, както и да се анализира връзката им с изследваните клинични и метаболитни показатели при лицата с PCOS.

**Материали и методи:** В проучването се включиха 21 жени с доказан PCOS и 22 клинично здрави жени (контроли). Осъществиха се нативна капилароскопия на нокътна гънка с изследване на следните параметри: диаметър на артериално рамо (d art), диаметър на венозно рамо (d ven), топ диаметър (top d), дължина на бримките (length), съотношение среден артериален/среден венозен диаметър (d art/d ven), съотношение среден венозен/среден артериален диаметър (d ven/d art), брой функционални капиларни бримки (n cap/mm) и брой абнормални капиларни бримки (abn cap %); оценка за наличие на периваскуларна диapedеза. При всички жени с PCOS се извършиха измервания на телесно тегло, ръст, изходни плазмени нива на кръвна захар (КЗ 0'), изходни серумни нива на имунореактивен инсулин (КЗ 0'), липидни показатели, общ тестостерон, систолно (САН) и диастолно артериално налягане (ДАН). Изчислиха се индекс на телесна маса (ИТМ) и индекс на инсулинова резистентност (НОМА-IR).

**Резултати:** Установиха се значимо по-високи стойности на възраст, ИТМ и % abn cap при жените с PCOS в сравнение с тези при контролите. Интересен е фактът, че % abn cap показва отрицателна корелация с показателя възраст. Освен това се регистрира обратна връзка между стойностите на top d и тези на САН и ДАН. Откри се, че КЗ 0', НОМА-IR и тестостерон корелират положително с наличието на периваскуларна диapedеза.

**Изводи:** По-високият % abn cap при жените с PCOS може да се възприеме като ранен патофизиологичен белег за микроциркулаторна дисфункция. Положителната корелация между наличието на периваскуларна диapedеза и степента на ИР, хипергликемия и хиперандрогения подсказва за съществуването на процес на хронично нискостепенно възпаление при PCOS.



## Microcirculatory disorders in polycystic ovary syndrome

D. Koleva<sup>1,2</sup>, J. Nikolova<sup>3</sup>, Maria Orbetzova<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Section of Endocrinology, Second Department of Internal Diseases, Faculty of Medicine, Medical University of Plovdiv; <sup>2</sup>Clinic of Endocrinology and metabolic diseases, „St. George“ University Hospital, Plovdiv;

<sup>3</sup>Department of Physiology, Faculty of Medicine, Medical University of Plovdiv

Microvascular dysfunction is considered to play a major role in the development of insulin resistance (IR). Performing nailfold capillaroscopy with evaluation of microvascular parameters in women with polycystic ovary syndrome (PCOS) would undoubtedly reveal some novel pathophysiological mechanisms responsible for the occurrence of IR.

**Aim of the study:** to compare the values of microvascular parameters between patients with PCOS and clinically healthy women as well as to assess its relationship with clinical and metabolic parameters in the PCOS women.

**Materials and methods:** Our study included 21 PCOS patients and 22 clinically healthy women (controls). Nailfold capillaroscopy was conducted and the following parameters were assessed: arterial limb diameter (d art), venous limb diameter (d ven), top diameter of loops (top d), length of loops, d art/d ven ratio, d ven/d art ratio, number of capillary loops (n cap), number of abnormal loops (% abn cap) and a presence of perivascular diapedesis. Weight, height, fasting plasma glucose (GLU 0'), fasting immunoreactive insulin (IRI 0'), lipid parameters, total testosterone, systolic (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) were measured in the PCOS women. Body mass index (BMI) and homeostasis model of insulin resistance index (HOMA-IR) were calculated.

**Results:** We found significantly higher values of age, BMI and % abn cap in the women with PCOS as compared to the controls. Interestingly, % abn cap showed a negative correlation with age. Furthermore, an inverse association between top d and the values of SBP and DBP was established. The values of GLU 0', HOMA-IR and testosterone showed a positive correlation with the presence of perivascular diapedesis.

**Conclusions:** The higher % abn cap in the PCOS women might be an early pathophysiological sign of microvascular dysfunction. The positive correlation between perivascular diapedesis and the degree of IR, hyperglycemia and hyperandrogenemia suggests the existence of a chronic low-grade inflammatory process in PCOS.

## Нива на киспептин и телесно тегло при синдром на поликистозни яйчници

П. Няголова<sup>1,2</sup>, М. Митков<sup>1,3</sup>, Д. Колева<sup>1,2</sup>, Д. Терзиева<sup>4,5</sup>, М. Орбецова<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Секция по Ендокринология, Втора Катедра по Вътрешни болести, МФ, МУ, Пловдив

<sup>2</sup> Клиника по Ендокринология и болести на обмяната, УМБАЛ „Св. Георги“, Пловдив

<sup>3</sup> Отделение по Ендокринология, УМБАЛ „Пълмед“, Пловдив; <sup>4</sup> Катедра по Клинична лаборатория, Факултет по Фармакология, МУ, Пловдив; <sup>5</sup> Клинична лаборатория, УМБАЛ „Св. Георги“, Пловдив

**Цел:** Да се сравнят нивата на киспептин при жени със синдром на поликистозни яйчници (PCOS) и контролна група от здрави жени съгласно индекса им на телесна маса.

**Пациенти и методи:** В проучването участваха 87 пациентки с PCOS и контролна група от 42 клинично здрави жени с редовен менструален цикъл и без при-

знаци на хиперандрогения. Измерена беше обиколката на талията (WC); изчислени бяха индексът на телесна маса (BMI) и индексът на свободни андрогени (FAI). Изследвани бяха нивата на лутеинизиращ хормон (LH), фоликуло-стимулиращ хормон (FSH), тестостерон (T), свързващ половите хормони глобулин (SHBG), тиреостимулиращ хормон (TSH), пролактин, инсулин на гладно и киспептин. Пациентките и здравите жени бяха разделени на две групи според BMI: с нормално телесно тегло (18,0-24,9 kg/m<sup>2</sup>) и с наднормено телесно тегло ( $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>).

**Резултати:** В групата с PCOS и BMI < 25 kg/m<sup>2</sup> не се установи сигнификантна разлика в нивата на киспептин (0,20 $\pm$ 0,03 и 0,16 $\pm$ 0,01 ng/mL; p=0,11) спрямо контролната, въпреки че бяха по-високи при пациентките с PCOS. Не открихме разлики и между жените с PCOS и контролите в групата с PCOS и BMI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> (0,28 $\pm$ 0,06 и 0,32 $\pm$ 0,14 ng/mL; p=0,290). Въпреки че средните нива на киспептин бяха по-високи при жените с наднормено телесно тегло, разликите не достигнаха статистическа значимост (p=0,26). В групата жени с PCOS и нормално тегло киспептин корелира позитивно с WC (p<0,05) и FAI (p<0,05). В групата с наднормено тегло и PCOS киспептин корелира позитивно с инсулин (p<0,05), T (p<0,05), SHBG (p<0,01) и FAI (p<0,001).

**Заключение:** Нашите резултати показват асоциация на киспептиновите нива с параметрите на метаболитния статус и наличната хиперандрогения при PCOS. Предполагаме, че киспептин играе важна роля в патогенезата на синдрома на поликистозни яйчници.

### Kisspeptin Levels and Body Weight in Polycystic Ovary Syndrome

P. Nyagolova<sup>1,2</sup>, M. Mitkov<sup>1,3</sup>, D. Koleva<sup>1,2</sup>, D. Terzieva<sup>4,5</sup>, M. Orbetsova<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Section of Endocrinology, Second Department of Internal Diseases, Faculty of Medicine, Medical University of Plovdiv; <sup>2</sup>Clinic of Endocrinology and metabolic diseases, „St. George“ University Hospital, Plovdiv; <sup>3</sup>Department of Endocrinology, „Pulmed“ University Hospital, Plovdiv

<sup>4</sup>Department of Clinical Laboratory, Faculty of Pharmacy, Medical University of Plovdiv

<sup>5</sup>Clinical Laboratory, „St. George“ University Hospital, Plovdiv

**Objective:** To compare kisspeptin levels in women with polycystic ovary syndrome (PCOS) and a control group of healthy women according to their body mass index.

**Patients and Methods:** 87 patients with PCOS and a control group of 42 clinically healthy women with a regular menstrual cycle and no signs of hyperandrogenism participated in the study. Waist circumference (WC) was measured; body mass index (BMI) and free androgen index (FAI) were calculated. Circulating levels of luteinizing hormone (LH), follicle-stimulating hormone (FSH), testosterone (T), sex-hormone binding globulin (SHBG), thyroid stimulating hormone (TSH), prolactin, fasting insulin and kisspeptin were evaluated. PCOS patients and healthy women were divided into two groups according to their BMI: normal weight (18,0-24,9 kg/m<sup>2</sup>) and overweight ( $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>).

**Results:** In the PCOS group with BMI < 25 kg/m<sup>2</sup> there was no significant difference in the levels of kisspeptin (0,20 $\pm$ 0,03 and 0,16 $\pm$ 0,01 ng/mL, p=0,11) versus those in the controls, although they tended to be higher in the patients with PCOS. We also found no differences in the kisspeptin levels between the women with PCOS and the controls with BMI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> (0,28 $\pm$ 0,06 and 0,32 $\pm$ 0,14 ng/mL, p=0,29). Although the mean levels of kisspeptin were



higher in the overweight women, the differences did not reach any statistical significance ( $p=0,26$ ). Kisspeptin was found to correlate positively with WC ( $p<0,05$ ) and FAI ( $p<0,05$ ) in the group with PCOS and normal weight. Kisspeptin showed a positive correlation with insulin ( $p<0,05$ ), T ( $p<0,05$ ), SHBG ( $p<0,01$ ) and FAI ( $p<0,001$ ) in the overweight group with PCOS.

**Conclusion:** Our results demonstrate an association of the kisspeptin levels with the metabolic parameters and the existing hyperandrogenism in PCOS. Thus, we suggest that kisspeptin would play an important role in the pathogenesis of polycystic ovary syndrome



Доменико Бекафуми „Благовещение“, 1545-1546, Школата на Сиена, Маниеризъм



Школа на Фонтенбло, Маниеризъм „Диана на лов“, 1550, Лувър

## Саркопения и саркопенично затлъстяване

**Живка Бонева, Явор Асьов**

Медицински Институт на МВР, Клиника по ендокринология;

<sup>1</sup>Александровска болница, Клиника по ендокринология

Първи Irwin Rosenberg през 1988 г. въвежда понятието саркопения, за да обозначи възрастово-обусловеното понижаване на скелетно-мускулната маса и сила. Интересът към саркопенията нараства прогресивно, като редица въпроси чакат своя отговор и са предмет на дебати в медицинската общност. Известно е, че стареенето е продължителен процес, започващ от зрелостта и характеризиращ се с постепенни, но непрекъснати промени във всички жизнени функции, включително невромускулната, характерен дори за здравите възрастни. В такъв случай саркопенията болестно състояние ли е или израз на естествени възрастови промени? Ако е последното защо засяга само определен процент от хората в напреднала възраст? Три големи тенденции са причина саркопенията да се превърне в тихата пандемия на 21 век: обездвижването, неправилното хранене и значително увеличената продължителност на живота. Саркопенията вече има свой код в Международната Класификация на болестите и причина за това е високият риск, който тя носи: повишена смъртност, инвалидизация, институционализиране и нарушено качество на живот.

Известно е, че с напредване на възрастта настъпва промяна в телесния състав, характеризиращ се с намаляване на немаснатата телесна маса и увеличение на маснатата маса. Увеличението на висцералното и ектопичното мастно депо в съчетание с понижението на мускулната маса и сила се обозначава като саркопенично затлъстяване. Все още няма утвърдени международни критерии за дефиницията му, но се приема, че ндвидите със саркопенично затлъстяване се намират в „хипер-инфламаторно състояние“, удвояващо здравните рискове на двете патологични състояния. Наши изследвания при хора в напреднала възраст (65-84 години) регистрираха възрастовата промяна на телесния състав и абдоминалната мастна тъкан при две групи от Българска популация – с нормално и с наднормено телесно тегло. Установи се линейна зависимост между напредването на възрастта и увеличението на висцералното депо и маснатата маса, респективно намаляването на немаснатата маса. Тези корелации бяха по-изразени при хората с нормално тегло, отколкото при групата с наднормено тегло и затлъстяване.

На настоящия етап повече се знае за методите за оценка и етиологичните фактори на саркопенията, но все още недостатъчно са проучени лостовете за профилактика и лечение на това състояние.

## Sarcopenia and Sarcopenic Obesity

**Zhivka Boneva, Yavor Assyov**

*Medical Institute – Ministry of Interior, Clinic of Endocrinology;*

*<sup>1</sup>University Hospital „Alexandrovka“, Clinic of Endocrinology*

Irwin Rosemberg has been the first in 1988 to use the term sarcopenia in order to describe the age-related decrease of skeletal muscle mass and strength. The interest in sarcopenia has increased progressively, as a number of questions that have risen await their answers and are a subject of debate in the medical community. It has been known that ageing is a continuous process, initiating in adulthood, characterised by progressive and continuous changes in all vital functions including the neuromuscular, seen even for healthy individuals. Is sarcopenia, then, a disease or a manifestation of natural age-related processes? If the latter is true, why does it only manifest in a certain percentage of ageing individuals? Three main tendencies are the reason for sarcopenia to become the silent pandemic of the 21<sup>st</sup> century: physical inactivity, improper diet and increased life expectancy. Sarcopenia also has its own code in the international classification of diseases the cause of which being its associated health risks: increased mortality, disability and need for institutional care, as well as impaired quality of life.

It has been known that with ageing a characteristic change in body composition is observed, one that includes reduction in lean mass and an increase in fat mass. The increase of visceral and ectopic fat depots combined with the reduction of muscle mass and strength is denominated as sarcopenic obesity. There are still no established international criteria for its definition but it has been accepted that individuals with sarcopenic obesity are in a „hyperinflammatory“ state that doubles the health risks of the two pathologic conditions. Our studies in ageing individuals (65-84 years) have registered age-related changes in body composition and abdominal fat mass in two groups in the Bulgarian population – with normal weight and with overweight. A linear positive association has been observed between age and visceral fat and total fat mass as well as a negative one with lean body mass.

These associations were more pronounced in individuals with normal weight as compared to subjects with overweight and obesity.

At the current stage, more is known of the methods of evaluation and the etiological factors of sarcopenia, but information is still insufficient to establish levers for prophylaxis and treatment of this condition.

## Анализ на глюкозния толеранс при болни с Метаболитен синдром от реалния живот

**Анна-Мария Борисова, Йордан Влахов, Бояна Цветанова, Агрияна Маркова, Екатерина Моллова**

*Клиника по ендокринология и болести на обмяната, Университетска болница Софиямед, Медицински факултет, Софийски университет „Свети Климент Охридски“*

Метаболитния синдром (МетСин) е широко разпространено заболяване, което е основа за сърдечносъдови заболявания (ССЗ) и захарен диабет тип 2 (Т2Д).

**Целта** на настоящото проучване е да се изследва глюкозния толеранс при бо-



лни с МетСин от реалния живот, които са постъпили в една болница за срок от една година.

**Материал и методи:** В проучването са включени 378 болни с МетСин – 293 жени (77,5%) и 85 мъже (22,5%), от  $\geq 20$  до 82 г, разпределени в три възрастови групи: млада ( $\geq 20$ -44 г) – 100 лица (26,4%); средна възраст (45-64 г) – 185 лица (48,9%); трета възраст ( $\geq 65$  г) – 93 лица (24,7%). Работено е според препоръките на IDF (2005г), WHO (2000г) и в съгласие с новата хармонизираща дефиниция на МетСин (2009г) и като европейци и от бялата раса оценихме за нашите болни праг за абдоминално затлъстяване чрез обиколка на талията  $\geq 94$  cm за мъжете и  $\geq 80$  cm за жените.

**Резултати:** Мъжете с МетСин са едва 22,5% от всички болни пожелали изследвания на заболяването си, хоспитализирани и включени в нашето изследване, но това не означава, че честотата на МетСин е по-висока при жените. Вероятно обичайното въздържание на мъжете от изследвания е причина за това съотношение. Разпределението по пол и възраст на болните с МетСин показва, че над 65г. два пъти повече са жените – 25,3% срещу 12,9% мъже, за 45-64 г - доминират мъжете – 60% срещу 49% жени, а под 45 г – равно разпределение. При изследваните болни с МетСин доминира първа степен на затлъстяване ( $BMI < 35 \text{ kg/m}^2$ ) – 53,5% (n=203), докато другите две степени са приблизително разпределени по равно – 23,9% (n=90) за  $BMI 35-40 \text{ kg/m}^2$  и 22,6% (n=85) за  $BMI > 40 \text{ kg/m}^2$ . Изследваната група болни с МетСин имат в 75% Артериална хипертония-АХ (283 болни), в 61% Нарушен глюкозен толеранс (Диабет – 40,2%, 167 болни + Предиабет – 20,9%, 69 болни), при 46,2% (175 болни) и 43,8% (165 болни) са повишени Тг респ. LDL-ch или и двете в 27,2% (103 болни). За всяка по-висока възрастова категория честотата на Диабета нараства с 50% – от 23,5% (n=23) за младата възраст, до 46,7% (n=86) за средната възраст и до 63% (n=58) за третата възраст,  $p < 0,001$ . Мъжете имат по-висока честота на Диабет от жените – 58,8% срещу 40%, а жените имат 2 пъти по-често Известен предиабет от мъжете – 8,9% срещу 4,7%,  $p < 0,05$ . Ролята на степенята на затлъстяване е съществена. При I-ва степен – 40% от болните с МетСин са с диабет и 40% са с Нормален Глюкозен Толеранс, а при III<sup>ма</sup> степен – 50% имат диабет срещу 32% с Нормален Глюкозен Толеранс,  $p < 0,05$ . При болните с МетСин Новооткритият диабет е 4 пъти по-рядък от Известния диабет (20,4% срещу 79,6%,  $p < 0,05$ ), а Новооткритият предиабет е с 60% по-чест от Известния предиабет (62% срещу 38%) т.е. новооткритото нарушение в глюкозния толеранс при болните с МетСин е основно Предиабет. При болните  $> 65$ г. с МетСин Новооткритият предиабет е 2-3 пъти по-рядък в сравнение с по-младите болни с МетСин (6,5% срещу 12,2% респ. 16,5%), докато Известния предиабет при болните  $> 65$  г. е с най-висока честота (11% срещу 7% респ. 6,6%). При болните с МетСин и ИТМ  $35-40 \text{ kg/m}^2$  най-висока е честотата общо на Предиабетът (27% срещу 18% респ. 19%), както и на Новооткрития предиабет (19% срещу 14% респ. 9,5%) в сравнение с другите две степени на затлъстяване.

#### **Изводи:**

1. Желание за хоспитализация и изследвания 4 пъти по-често показват жените срещу мъжете.
2. При хоспитализираните болни с МетСин доминира първа степен на затлъстяване ( $BMI < 35 \text{ kg/m}^2$ ) – 53,5%.
3. Най-често при хоспитализираните болни с МетСин се наблюдава АХ – 75%, а на

второ място с 61% е Нарушеният глюкозен толеранс (Диабет – 40,2% + Прегуабет – 20,9%).

4. Честотата на Диабета нараства значимо с напредване на възрастта, с напредване на ИТМ и е по-висока при мъжете.

5. Новооткритият диабет екратно по-рядък, а новооткритият Прегуабет – по-чест.

6. Новооткритият Прегуабет е 3 пъти по-рядък при възрастните >65 г, които се изследват по-често по принцип.

### Analysis of Glucose Tolerance in Patients with Real-life Metabolic Syndrome

*Anna-Maria Borissova, Jordan Vlahov, Boyana Cvetanova, Adriana Markova, Ekaterina Mollova*

*Clinic of Endocrinology and Metabolic Diseases, University Hospital Sofamed, Medical Faculty, Sofia University „St. Kliment Ohridsky“*

Metabolic Syndrome (MetSyn) is a widespread disease that is the basis for cardiovascular disease (CHD) and type 2 diabetes mellitus (T2DM).

**The purpose** of this study is to investigate the Glucose tolerance of MetSyn among patients who have entered a hospital for one year – real life situation in hospital.

**Material and Methods:** The study included 378 patients with MetSyn – 293 women (77,5%) and 85 males (22,5%), from  $\geq 20$  to 82 y, divided into three age groups: young ( $\geq 20$ -44 y) 100 persons (26,4%); average age (45-64 y) – 185 persons (48,9%); third age ( $\geq 65$  y) – 93 persons (24,7%). It worked on the recommendations of IDF (2005), WHO (2000), and in line with the new Harmony definition of MetSyn (2009), and as Europeans and white race we assessed our abdominal threshold for abdominal obesity by waist circumference  $\geq 94$  cm for men and  $\geq 80$  cm for women.

**Results:** Men with MetSyn are only 22,5% of all sick patients surveyed, hospitalized and included in our study, but this does not mean that the MetSyn is higher in women. Perhaps the usual abstinence of men from research is the cause of this ratio. The distribution by sex and age of patients with MeSyn showed that women are more than 65 years old – 25,3% vs. 12,9% men, 45-64 years – men are 60% vs. 49% women, <45 y – equal distribution. The first degree of obesity (BMI <35 kg/m<sup>2</sup>) was 53,5% (n=203), while the other two grades were approximately equally distributed – 23,9% (n=90) for BMI 35-40 kg/m<sup>2</sup> and 22,6% (n=85) for BMI >40 kg/m<sup>2</sup>. The MetSyn patients studied had in 75% Arterial Hypertension-AH (283 patients), 61% Glucose Intolerance (Diabetes – 40,2%, 167 patients + Prediabetes – 20,9%, 69 patients, 46,2% (175 patients) resp. 43,8% (165 patients) were increased Tg resp. LDL-ch or both in 27,2% (103 patients). For each higher age category, the incidence of Diabetes increased by 50% – from 23,5% (n=23) for young age to 46,7% (n = 86) for the average age and up to 63% (n=58) for third age,  $p < 0,001$ . Men have a higher incidence of Diabetes than women – 58,8% vs. 40%, and women have 2 times more frequent Prediabetes than men – 8,9% versus 4,7%,  $p < 0,05$ . The role of obesity is essential. Grade I – 40% of patients with MetSyn are diabetics and 40% have Normal glucose tolerance, and in Grade III 50% have Diabetes vs. 32% with Normal glucose tolerance,  $p < 0,05$ .

In patients with MetSyn Newly diagnosed diabetes is 4 times less common than Known



Diabetes (20,4% vs. 79,6%,  $p < 0,05$ ), and Newly Prediabetes is with 60% more frequent than Known Prediabetes (62% versus 38%). The newly discovered impairment in glucose tolerance in MetSyn patients is primarily Prediabetes. Patients >65 years old with MetSyn Newly detected Prediabetes is 2-3 times less common than younger patients with MetSyn (6,5% versus 12,2% and 16,5% resp.), while the Known Prediabetes prevalence in patients >65 years is an highest frequency (11% vs. 7% and 6,6% resp.). In patients with MetSyn and BMI 35-40 kg/m<sup>2</sup>, the highest incidence of Prediabetes (27% versus 18% and 19%) and Newly Diabetes (19% vs 14% and 9,5% resp.) in comparison with other two grade of obesity.

#### **Conclusions:**

1. A desire for hospitalization and research is 4 times more often show women against men.
2. In the case of hospitalized patients with MetSyn, the first degree of obesity (BMI <35 kg/m<sup>2</sup>) is 53,5%.
3. Most frequently, in the hospitalized patients with MetSyn, AH is 75% and secondly 61% is the Impaired Glucose Tolerance (Diabetes – 40,2% + Prediabetes – 20,9%).
4. The incidence of Diabetes increases significantly with age, with an increase in BMI and higher in males.
5. Newly discovered diabetes is rarer, and the newly discovered Prediabetes is more common in patients with MetSyn.
6. The newly discovered Prediabetes is 3 times less common in adults >65 y, which are more commonly studied.

## **Дали инсулиновата резистентност е ключов регулатор на тестостероновата активност при мъже с метаболитен синдром**

**Катя Тодорова<sup>1</sup>, Виолета Рилчева<sup>1</sup>, Мариана Генова<sup>2</sup>, Силвия Ганева<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Медицински Университет, Плевен и <sup>2</sup> Медицински Университет, – София

**Въведение:** Висцералното затлъстяване се съчетава с хормонални промени с негативен ефект върху мъжката фертилност. Все още не е добре проучено дали инсулиновата резистентност е ключовият медиатор за намалената тестостеронова активност при мъже с метаболитен синдром.

**Целта** на проучването е да определи нивата на инсулин (инсулин или инсулин-подобен пептид) и тестостерон (Т) в семинална плазма, както и да проследи основните спермални параметри като концентрация, подвижност и морфология на сперматозоидите при мъже с метаболитен синдром (МС)

**Материал и методи:** Проведено е пилотно, проспективно проучване между мъже с МС и мъже без МС без известни фертилни проблеми на възраст между 20-40 години. Пациентите са разделени в три групи, съобразно стойностите на БМИ. Изследвани са Т и инсулин в семенна плазма и е направен стандартен семенен анализ.

**Резултати:** При мъжете с МС се установяват сигнификантно по-високи серумни инсулинови нива и несигнификантно по-ниски серумни тестостеронови нива.

Съществува сигнификантна обратна корелация между серумните нива на инсулина и тестостерона, а така също и между БМИ и серумния Т. Установи се положителна връзка между серумната и семенната инсулинова (инсулин или инсулино подобен пептид) концентрация. Намери се умерено силна отрицателна корелация между инсулина (инсулин или инсулино подобен пептид) и Т в семиналната плазма. Съществуват сигнификантни различия в концентрация на сперматозоидите и тератозооспермалния индекс между мъжете с МС и тези без МС.

**Заклучение:** Това пилотно проучване доказва комплексността на неблагоприятното влияние на ВМИ и ИР върху основните спермални параметри, като намалена подвижност на сперматозоидите и повишен тератозооспермален индекс. Пандемичното разпространение на затлъстяването налага провеждане на проучвания за изясняване на връзките и механизмите, които се проявяват рано и се свързват с отклоненията в репродуктивната функция при мъже с МС.

### Is the Insulin Resistance a Key Regulator on the Testosterone Activity in Men with Metabolic Syndrome

*Katya Todorova<sup>1</sup>, Violeta Rilcheva<sup>1</sup>, Mariana Genova<sup>2</sup>, Silviya Ganeva<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Medical University, Pleven, Bulgaria; <sup>2</sup> Medical University, Sofia, Bulgaria

**Introduction:** The visceral obesity is associated with hormonal interactions with negative effect on male fertility. It is not clearly understood if Insulin Resistance (IR), is the key mediator for decreasing testosterone (T) activity in men with metabolic syndrome (MS).

**The aim** of the study was to establish the influence of IR on the semen levels of Insulin (Ins) (Ins or Ins-like peptide) and T and such as on the semen concentration, motility and morphology in men with MS.

**Material and methods:** A pilot, prospective study was done among obese men with IR without knowing fertile problems on age between 20-40 years. According to their BMI the participants were divided into three groups. Semen samples were collected and assayed for Ins, T and standard semen analysis as well.

**Results:** Men with MS had significantly higher serum insulin levels and non-significantly lower serum testosterone levels. Significantly severe inverse correlations between serum levels of Ins and T, as well as between BMI and serum T were established. There were found positively correlation between serum and seminal concentration of Ins (Ins or Ins-like peptide). A moderately strong negative correlation between concentrations of Ins (Ins or Ins-like peptide) and T in seminal plasma was confirmed. The significant differences in the average sperm concentration and teratozoospermia index were observed by comparison between men with MS and nonMS men.

**Conclusion:** This pilot study showed that BMI and IR in complex, adversely affects sperm parameters such as decreased sperm motility and increased teratozoospermal index. The pandemic spread of obesity necessitates further studies to clarify the additional links and mechanisms that are manifested at an early stage and are related to violations of reproductive function in men with MS.



## Периваскуларна мастна тъкан и нейното значение за инсулиновата резистентност, захарния диабет и съдовите заболявания

**Малина Петкова**

Университетска Болница „Лозенец“, Медицински факултет, Софийски Университет

Периваскуларната мастна тъкан е висцерално мастно депо, което е разположено анатомично и функционално непосредствено до кръвоносните съдове. Резултатите от последните изследвания показват, че периваскуларната мастна тъкан механично и функционално оказва ефект върху съдовата система и по този начин вероятно има участие във възникването на атеросклеротичните промени. Данните от експерименталните и клинични проучвания сочат наличието както благоприятни, така и неблагоприятни ефекти на периваскуларната мастна тъкан. Дълго време се е смятало, че периваскуларната мастна тъкан е свързваща тъкан, която поддържа съдовете и няма функционална активност. Последните изследвания я определят като активен компонент на съдовата система с интегрална роля във възникване на съдовите заболявания и запазване доброто състояние на съдовата система. Периваскуларната мастна тъкан наподобява както на кафявата, така и на бялата мастна тъкан, въпреки, че възниква от свои собствени прекурсорни клетки. Подобно на останалите мастни депа, тя секретира редица биологично активни субстанции, които действат както автокринно, така и паракринно. Периваскуларната мастна тъкан участва и във възникването на възпалителните промени на съдовете, инсулиновата резистентност и захарния диабет. В условията на атеросклеротичните процеси тя участва във съдовото възпаление посредством натрупването на макрофаги. Едновременно с това, периваскуларната мастна тъкан има и анти-атеросклеротични ефекти, свързани с нейната способност да индуцира термогенеза и метаболизира мастни киселини.

## Perivascular Fat and its Role in Vascular Disease, Insulin Resistance and Diabetes

**Malina Petkova**

University Hospital „Lozenetz“, Medical Faculty, SU

Perivascular adipose tissue (PVAT), is a visceral fat depot with an anatomical and functional contiguity to the vasculature system. Recent evidence suggests that perivascular adipose tissue could mechanically and functionally affect the vasculature, thereby possibly playing a role in adiposity-related atherosclerosis. Experimental and clinical observations suggest both favorable and unfavorable effects of perivascular fat. Perivascular adipose tissue long assumed to be nothing more than vessel-supporting connective tissue, is now understood to be an important, active component of the vasculature, with integral roles in vascular health and disease. PVAT is an adipose tissue with similarities to both brown and white adipose tissue, although recent evidence suggests that PVAT develops from its own precursors. Like other adipose tissue depots, PVAT secretes numerous biologically active substances that can act in both autocrine and paracrine fashion. PVAT has also proven to be involved in vascular

inflammation, insulin resistance and diabetes. While PVAT can support inflammation during atherosclerosis via macrophage accumulation, emerging evidence suggests that PVAT also has anti-atherosclerotic properties related to its abilities to induce non-shivering thermogenesis and metabolize fatty acids.

### **Диабет, затлъстяване и метаболитен синдром в българската популация – анализ на представителна извадка от българското население**

**Й. Влахов<sup>1</sup>, А-М. Борисова<sup>1</sup>, Ал. Шинков<sup>2</sup>, Л. Даковска<sup>2</sup>, Т. Металова<sup>2</sup>, М. Николова<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Медицински факултет, СУ „Св. Кл. Охридски“; <sup>2</sup>Медицински университет, София

Честотата на захарния диабет, затлъстяването и метаболитния синдром нараства в световен мащаб. Трите състояния много често се наблюдават при един и същ пациент в рамките на общо нарушение на обмяната на веществата. При немалко пациенти, обаче, се развива захарен диабет тип 2 и/или метаболитен синдром на фона на нормално или поднормено тегло. Авторите представят резултатите от скринингово проучване върху честотата на захарния диабет, затлъстяването и метаболитния синдром при представителна извадка от 2033 пълнолетни лица от българската популация (957 мъже и 1076 жени на средна възраст  $49,3 \pm 14,8$  г., 19-87 г.). При 1272/2033 е налице наднормено тегло или затлъстяване, при 194 – захарен диабет (диабет тип 1 при 4, известен диабет тип 2 – при 140, новооткрит диабет тип 2 – при 50), при 43 е доказана нарушена гликемия на гладно, а при 32 – нарушен глюкозен толеранс. Метаболитен синдром е налице при 708 лица, като 575/708 са с наднормено тегло или затлъстяване, а 133/708 – с нормално или дори поднормено тегло. Авторите обсъждат връзката между затлъстяването, захарния диабет и метаболитния синдром.

### **Diabetes, Obesity and Metabolic Syndrome in Bulgarian Population – Analysis of a Representative Bulgarian Cohort**

**Y. Vlahov<sup>1</sup>, A-M. Borisova<sup>1</sup>, Al. Shinkov<sup>2</sup>, L. Dakovska<sup>2</sup>, T. Metalova<sup>2</sup>, M. Nikolova<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Medical Faculty, Sofia University Sv. Kl. Ohridski, <sup>2</sup>Medical University, Sofia

The prevalence of diabetes mellitus, obesity and metabolic syndrome is increasing worldwide. These three conditions are frequently observed in combination as parts of one metabolic disturbance. Yet, in many patients type 2 diabetes and/or obesity develop at the background of normal or decreased body weight. The authors present the results of a populational screening study on the prevalence of diabetes, obesity and metabolic syndrome in a representative sample of Bulgarian population – 2033 adults (957 males and 1076 females, mean age  $49,3 \pm 14,8$ , 19-87 years). Overall 1272/2033 are overweight or obese, 194 have diabetes mellitus (type 1 – 4, known type 2 – 140, newly found type 2 diabetes – 50), 43 have impaired fasting glycemia, 32 have impaired glucose tolerance. Metabolic syndrome is found in 708 individuals: 575/708 are overweight or obese, a 133/708 have normal or subnormal body weight. The authors discuss the associations between obesity, diabetes and metabolic syndrome.



## Нива на адипокини – адипонектин и лептин и адипоцитокени – интерлевкин-1, интерлевкин-6, тумор-некротичен фактор- $\alpha$ и С-реактивен протеин при метаболитен синдром

Г. Раянова<sup>1</sup>, С. Ганева<sup>1</sup>, К. Тодорова<sup>1</sup>, А. Велкова<sup>2</sup>, Цв. Луканов<sup>3</sup>, С. Блажева<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Клиника по ендокринология, УМБАЛ „Д-р Георги Странски“ Плевен; <sup>2</sup>Катедра по социална медицина, Факултет за социално здраве, Медицински университет, София; <sup>3</sup>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 цитокини, хуморални и растежни фактори, специфични пептиди, хормони и биологично активни вещества, известни под общото име адипокини и адипоцитокени.

**Цел** на настоящето проучване е изследване серумното ниво на адипокините – адипонектин и лептин, и адипоцитокените – интерлевкин-1 (IL-1), интерлевкин-6 (IL-6), тумор-некротичен фактор- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) и С-реактивен протеин (CRP) при пациенти с метаболитен синдром (МС).

**Материал и методи:** В проучването са включени 35 лица с МС ( $n_1=35$ ) и контролна група от 35 клинично здрави лица ( $n_2=35$ ). Диагнозата МС е поставена по критериите на Международната диабетна федерация (IDF) от 2010 г. Адипокините – адипонектин, лептин, и адипоцитокените – (IL-1), (IL-6), (TNF- $\alpha$ ) и (CRP) 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:** При сравняване на контролната група с лицата с МС се установи статистически значима разлика в индекс на телесна маса (ИТМ), обиколка на талията, систолно и диастолно артериално налягане, HDL-холестерол, нива на базален инсулин и HOMA-IR. Доказаха се сигнификантно по-високи нива на лептин ( $n_1=33,58\pm 14,6$  ср.  $n_2=21,55\pm 16,1$  ng/ml;  $p<0,05$ ), IL-1 ( $n_1=16,80\pm 11,4$  ср.  $n_2=6,4\pm 3,7$  pg/ml;  $p<0,05$ ) and CRP ( $n_1=8240,81\pm 4763,36$  ср.  $n_2=4232,33\pm 433,22$  mg/dl;  $p<0,05$ ) при пациентите с МС, сравнени с контролната група. Статистически значима разлика се наблюдава в нивото на TNF- $\alpha$ , значимо по-ниско при МС, сравнено със здравите контроли ( $n_1=2,49\pm 1,17$  ср.  $n_2=11,49\pm 8,57$  pg/ml;  $p<0,05$ ). При лицата с МС се доказва позитивна корелация между ИТМ и нивото на лептина, и обратна корелационна зависимост между ИТМ и нивото на адипонектина. В групата на пациентите с МС се установи позитивна корелация между IL-1 и HOMA-%В, и между IL-6 и CRP.

**Заклучение:** Пациентите с МС показват сигнификантни промени в нивата на адипокините – адипонектин и лептин, и адипоцитокените – IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$  и CRP.

## Levels of Adipokines – Adiponectin and Leptin, and Adipocytokines – Interleukin-1, Interleukin-6, Tumor Necrosis Factor- $\alpha$ and C-Reactive Protein in Patients with Metabolic Syndrome

*Rayanova G<sup>1</sup>, Ganeva S<sup>1</sup>, Todorova K.<sup>1</sup>, Velkova A<sup>2</sup>, Lukanov T<sup>3</sup>, Blajeva S<sup>3</sup>*

<sup>1</sup>Clinic of endocrinology and metabolic diseases, UMHAT „D-r Georgi Stranski“, Medical University Pleven;

<sup>2</sup>Department of Social medicine, Faculty of Social Health, Medical University Sofia; <sup>3</sup>Medico-diagnostic laboratory of immunology, UMHAT „D-r Georgi Stranski“, Medical University Pleven

It has been recently proven, that adipose tissue is not just a passive energy depot, but rather active endocrine organ – adipocytes are expressing on their surface multiple receptors and are releasing adipokines, adipocytokines, hormones, growth factors.

**The aim** of the present study was to examine the relationship of the serum levels of adipokines – adiponectin and leptin, adipocytokines – interleukin-1(IL-1), interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) and C-reactive protein (CRP) in patients with metabolic syndrome (MS) without disturbance of carbohydrate metabolism.

**Methods:** A prospective, comparative, observational study was performed. In 35 subjects with MS ( $n_1=35$ ) and 35 clinical health subjects ( $n_2=35$ ) were measured and compared the serum levels of adipokines – adiponectin and leptin, and adipocytokines – IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$  and CRP. Two homeostasis models assessment of insulin resistance (HOMA-IR) and of  $\beta$ -cell function (HOMA-%B) were calculated.

**Results:** When comparing the MS with the controls statistically significant differences in body mass index (BMI), waist circumference, systolic and diastolic blood pressure, HDL-cholesterol, basal insulin and HOMA-IR were observed. A significantly higher level of leptin ( $n_1=33,58\pm 14,6$  vs.  $n_2=21,55\pm 16,1$  ng/ml;  $p<0,05$ ), IL-1 ( $n_1=16,80\pm 11,4$  vs.  $n_2=6,4\pm 3,7$  pg/ml;  $p<0,05$ ) and CRP ( $n_1=8240,81\pm 4763,36$  vs.  $n_2=4232,33\pm 433,22$  mg/dl;  $p<0,05$ ) were found in patients with MS in comparison with the control group. Patients with MS had significant lower level of TNF- $\alpha$  in comparison with controls ( $n_1=2,49\pm 1,17$  vs.  $n_2=11,49\pm 8,57$  pg/ml;  $p<0,05$ ). In MS we have found positive correlation between leptin and BMI. In this group adiponectin showed negative correlation with BMI and serum level of triglycerides. There was positive correlation between IL-1 and HOMA-%B, and between IL-6 and CRP in patients with MS.

**Conclusion:** Patients with MS exhibited significantly changes in levels of adiponectin, leptin, IL-1 and TNF- $\alpha$ . Indicated adipokines and adipocytokines may have predictive value of progression from normal to pathological carbohydrate metabolism.

## Лимфоцитни субпопулации в периферна кръв при пациенти с метаболитен синдром

*Ганева С<sup>1</sup>, Тодорова К<sup>1</sup>, Луканов Цв,<sup>2</sup>, Раянова Г<sup>1</sup>, Блажева Св<sup>2</sup>.*

<sup>1</sup>Клиника по ендокринология, УМБАЛ „Д-р Георги Странски“, ЕАД - Плевен;

<sup>2</sup>Медико-диагностична лаборатория по имунология, УМБАЛ „Д-р Георги Странски“, ЕАД - Плевен

Инсулиновата резистентност сред пациентите с метаболитен синдром (МС) и захарен диабет тип 2 (ЗДТ2) се приема за един от основните фактори в активиранието и персистирането на ниско-степенното хронично възпаление. Възпалителният процес се съпровожда с нарастване и активиранието на различни имунокомпетентни клетки.

**Цел:** Да се изследват лимфоцитни субпопулации [CD3+, CD3-(CD16+/CD56) CD4+, CD8+, CD19+] при пациенти с МС и пациенти с МС и ЗДТ2.

**Материали и методи:** Проведено бе проспективно, сравнително, обсервационно проучване сред 95 участници, разделени в две групи: нормогликемични лица с МС ( $n_1=26$ ) и пациенти с МС и ЗДТ2 ( $n_2=69$ ). Посредством флуоцитометричен анализ (FAC Sort, BD) бяха изследвани: общи Т лимфоцити (CD3+), Т-хелпери (CD4+); Т-цитотоксични (CD8+) лимфоцити, НК клетки (CD3\ CD16+/CD56) и В-лимфоцити (CD19+). Изчислено бе съотношението Th/Ts.

**Резултати:** Сред всички изследвани пациенти се установиха нива на общия левкоцитен брой, вътре в референтния обхват. Не се установиха статистически значими различия в нивата на общите неспецифични Т лимфоцити (CD3+) и в двете групи ( $n_1=1831\pm 702,99$ ;  $n_2=1616\pm 487,29$ ;  $p=0,11$ ). Абсолютния брой в плазмата на CD3\ CD16+/CD56), CD4+ и CD8+ лимфоцити също не показва статистически различия. При пациентите със ЗДТ2 се установиха по-ниски нива на CD19+ лимфоцити ( $n_1=223,08\pm 130,3$ ;  $n_2=186,02\pm 101,78$ ;  $p=0,05$ ). Съотношението Th/Ts бе завишено при всички пациенти, без да се откриват статистически значими различия.

**Заклучение:** При пациентите с МС е налична активация на имунния отговор, като обяснението за този феномен остава неясно. Необходимо е провеждането на още изследвания, включващи по-голяма група пациенти с МС и различни нива на отклонение във възлехидратната обмяна.

## Lymphocyte Subpopulations in Peripheral Blood in Patients with Metabolic Syndrome

Ganeva S<sup>1</sup>, Todorova K<sup>1</sup>, Lucanov Ts.<sup>2</sup>, Rayanova G<sup>1</sup>, Blajeva Sv.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Endocrinology clinic, UMHAT „G. Stranski“, Pleven;

<sup>2</sup>Medico-diagnostic laboratory of immunology, UMHAT „G. Stranski“, Pleven

**Introduction:** The insulin resistance is responsible for activation and persistence of low-grade chronic inflammation among patients with metabolic syndrome (MS) and DM type 2 (T2DM). This chronic inflammatory process is accomplished by increasing and activating different immune cells.

**The aim** has been to investigate the lymphocyte subpopulations [CD3, CD3-(CD16+/CD56) CD4, CD8, CD19] in patients with MS and patients with MS and T2DM.

**Design of the study:** A prospective, comparative, observational study has been conducted among 95 participants, divided into two groups: normoglycemic persons with MS ( $n_1=26$ ), and patients with MS and T2D ( $n_2=69$ ). The non-specific T-lymphocyte subtypes [total T-lymphocyte (CD3+); T-helper (CD4+); T-cytotoxic (CD8+), NK cells (CD3\ CD16+/CD56) and B-lymphocyte (CD19) were measured in peripheral blood by using flow-cytometric analyzes (FAC Sort, BD). The Th/Ts ratio was calculated.

**Results:** The count of the white blood cells (WBC) was established in normal referent ranges in all studied patients. No significant differences were observed between the count of total lymphocytes (CD3+) between patients of the two groups ( $n_1=1831\pm 702,99$ ;  $n_2=1616\pm 487,29$ ;  $p=0,11$ ). The levels of (CD3\ CD16+/CD56), CD4+ and CD8+ have not been statistically different among the MS patients with T2DM and without T2DM. Less levels of CD19+ were detected in patients with T2DM ( $n_1=223,08\pm 130,3$ ;  $n_2=186,02\pm 101,78$ ;  $p=0,05$ ). The ratio Th/Ts has been higher in all patients with MS, but without statistic differences between patients with T2DM and without T2DM.

**Conclusion:** The immune response in MS is activated, but the explanation of that fact is not clear enough to us. It is necessary to conduct a new study among a large population of patients with MS and different deviation in carbohydrate metabolism.

### Плазмени и семинални нива на лептин и спермални параметри при обезни мъже

*Ананиева-Тодорова К<sup>1</sup>, Рилчева В<sup>1</sup>, Мехмедова Ф<sup>1</sup>.*

<sup>1</sup> Медицински университет – Плевен, Клиника по ендокринология и болести на обмяната

**Въведение:** Лептин играе важна роля по отношение на фертилитета при мъжете, като все още не са напълно изяснено взаимодействието между лептин и стандартните спермални параметри. Лептин е пептиден хормон, секретан от бяла мастна тъкан. Доказано е наличието на лептинов рецептор върху човешките сперматозоиди и разтворим лептинов рецептор в семенната плазма. Наличието на рецептора в сперматозоидите е свързано с интактността на мембраната на сперматозоида.

**Целта** на това изследване е да изследва връзката между семенните и серумните нива на лептин, нивата на половите хормони и подвижността и морфологията на сперматозоидите.

**Методи:** проучването включва 60 обезни мъже и 30 мъже с нормално тегло, на възраст между 20 и 50 години. Семенните проби бяха изследвани за обем, концентрация, подвижност и морфология на сперматозоидите, както и за ДНК фрагментационен индекс. Серумните нива на половите хормони бяха определени чрез имунохемилюминесцентен анализ. Нивата на лептин в серума и семенната плазма, както и на естрадиол и тестостерон в семинална плазма са изследвани чрез ELISA.

**Резултати:** По отношение серумното ниво на лептин бе установена статистически значима разлика между групата на обезни мъже спрямо мъжете с нормално тегло ( $p < 0,05$ ). В семинална плазма, по отношение лептин, такава разлика не бе установена. Серумното ниво на лептин при обезни мъже корелира отрицателно с подвижността на сперматозоидите.

**Заключение:** Нивата на плазмени лептин са значително по-ниски при пациенти с нормални спермални параметри и показват обратно пропорционална корелация с подвижността на сперматозоидите.

### Serum and Seminal Leptin Levels and Sperm Parameters in Obese Men

*Ananieva-Todorova K, Rilcheva V, Mehmedova F.*

*University Clinic of Endocrinology and Metabolic disease, Medical University Pleven*

**Introduction:** Leptin is a peptide hormone, secreted by white adipose tissue. The presence of leptin receptor on human spermatozoa and soluble leptin receptor in seminal plasma are well known. This receptor was significantly associated with the intactness of sperm plasma membranes

**The aim** of this study is to investigate the relationship between serum and seminal plasma



leptin levels, sex hormone levels and sperm parameters.

**Methods:** The study includes 60 obese men and 30 normal weight men, between 20 and 50 years. Semen samples were analysed for sperm volume, concentration, motility and morphology as well as for sperm DNA fragmentation index. Serum levels of sex hormones were determined by immuno-chemiluminiscence technique. Serum and seminal plasma leptin levels as well as estradiol and testosterone in seminal plasma levels were tested by ELISA.

**Results:** The serum leptin level showed a statistically significant difference between the obese men group versus the normal weight men group ( $p < 0,05$ ). In seminal plasma, in regard of leptin, such a difference was not found. Serum leptin levels in obese men correlate negatively with sperm motility.

**Conclusion:** Plasma leptin levels are significantly lower in patients with normal sperm parameters and showed inversely proportional correlation with sperm motility.

## Особености на груповото психологическо консултиране при пациенти със затлъстяване

*Рачева М, Влахов Й, Цветанова Б, Маркова А, Моллова Е, Борисова А-М.*

*Университетска болница Софиямед, Медицински факултет, Софийски университет „Свети Климент Охридски“*

Груповото психологическо консултиране е процедура за оказване на помощ, която започва с изследване от всеки член от групата на собствения му свят с цел идентифициране на поведението, мислите и чувствата, които в някакъв смисъл са себеразрушителни. За тази цел е използван специално конструиран въпросник, с помощта на който да бъдат определени специфичните хранителни навици и поведението на пациентите със затлъстяване и така да бъде изграден психологическият им профил. Груповата психологическа консултация помага на всеки пациент да си постави индивидуални цели, свързани със заместване на нежеланите мисли и поведение с позитивни. Психологът помага на отделните членове да идентифицират важни обстоятелства, асоциации, отношения, индивидуална логика и себеуязва в техния сегашен живот, при които мислите, чувствата и действията са очевидно негативни.

Затлъстяването е значим социален проблем с нарастваща разпространяемост сред всички възрасти и при двата пола. Това е едно комплексно заболяване с генетичен компонент и участието на различни фактори. Ето защо, при такова преплитане на симптоми, интердисциплинарният подход, където се срещат различни гледни точки, дава добри резултати. За едно по-ефикасно лечение включващо информираност и насърчаване към здравословен живот, бе създаден терапевтичен подход, при който с пациентите работят, както клиницист, така също психолог, диетолог и физиотерапевт. В проучването са представени особеностите на мисленето, нагласите и хранителните навици на 87 пациенти със затлъстяване. Резултатите към този момент показват, че при по-малко от 10% от изследваните се наблюдава контрол на храненето, което още веднъж свидетелства за необходимостта от усвояване на уменията човек да бъде по-отговорен към собственото си поведение. Временните резултати показват тенденция към емоционално хранене. Над 30% от лицата, с които е работено съобщават, че

прибягват към храна под въздействието на негативни емоции. Тук вече говорим за приемане на храна извън задоволяването на основни жизнени нужди, а като стремеж да се търси удоволствено изживяване и това дава отражение върху стила на самото хранене. Установихме още, че затлъстяването създава определени психологически проблеми на пациентите. Анализът на данните показва, че изследваните лица са с понижена самооценка заради неудовлетворение от собствения си външен вид и заради преживяването на себе си като безсилни в това да понижат теглото си. Тези предварителните резултати ни дават основание да считаме, че груповото психологическо консултиране ще помогне при пациентите със затлъстяване, а това ще доведе до изграждане на психологическият им профил, който ще представим при окончателното приключване на изследването.

### **Characteristics of Group Psychological Counseling of Obese Patients**

**Ratcheva M, Vlahov J, Cvetanova B, Markova A, Mollova E, Borissova A-M.**

*University Hospital Sofamed, Medical Faculty, Sofia University „St. Kliment Ohridsky“*

Group psychological counseling is an assistive procedure that begins with a study of each member of the group his own world to identify behaviors, thoughts and feelings that in some sense are self-destructive. For this purpose, a specially designed questionnaire was used to help determine the specific dietary habits and behavior of obese patients and thereby build up their psychological profile. Group psychological counseling helps each patient to set individual goals related to replacing unwanted thoughts and behaviors with positive ones. The psychologist helps individual members to identify important circumstances, associations, relationships, individual logic, and self-expression in their present lives, where thoughts, feelings and actions are clearly negative. Obesity is a significant social problem with increasing proliferation among all ages in both sexes. This is a complex disease with a genetic component and with the involvement of various factors. Therefore, with such intertwining symptoms, the interdisciplinary approach, where different viewpoints occur, generates good results. For a more effective treatment including awareness and encouragement for a healthy life, a therapeutic approach has been created where patients work with clinician, as well as with psychologist, nutritionist and physiotherapist. This study presents the peculiarities of thinking, attitudes and eating habits of 87 obese patients. The results at this point indicate that less than 10% of those surveyed have a control of nutrition, which once again testifies about the need to master the ability of the patients to be more responsible for their own behavior. Temporary results show a trend towards emotional eating. More than 30% of people with whom we are working with report that they resort to food under the influence of negative emotions. Here we are talking about not taking food as for satisfaction the basic living needs, but as a desire to seek a pleasurable experience, and this affects the style of eating itself. We have also noticed that obesity creates certain psychological problems in the patients. The analysis of the data shows that the people in this study have a reduced and low self-esteem due to dissatisfaction with their own appearance and experiencing themselves as being powerless in lowering their weight. These preliminary results give us reason to believe that group psychological counseling will help obese patients and will lead in building up their psychological profile. That we will present at the end of the study.

**Нарушения в костния и минерален обмен**

**Клинико-лабораторни и ехографски характеристики при пациенти с първичен хиперпаратиреоидизъм с бъбречно засягане**

**Й. Влахов<sup>1</sup>, М. Николова<sup>2</sup>, Г. Иванов<sup>2</sup>, Т. Цочева<sup>2</sup>, Р. Николова<sup>2</sup>, Вл. Миленова<sup>2</sup>, Р. Кръстева<sup>2</sup>, Р. Джераси<sup>2</sup>, Б. Богов<sup>2</sup>, М. Боянов<sup>2</sup>, З. Каменов<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Клиника по ендокринология, УМБАЛ „Софиямед“, СУ, София; <sup>2</sup>УМБАЛ „Александровска“, МУ, София

Първичният хиперпаратиреоидизъм (ПХПТ) представлява хиперпродукция на паратхормон (ПТХ), неадекватна на нивата на серумния калций. Повишените нива на ПТХ водят до хиперкалциемия, хиперкалциурия и хиперфосфатурия, повишена костна резорбция, намаляване на костната маса и плътност, стомашен хиперацидитет и пептична язвена болест, отлагане на калций в тъканите с развитие на панкреатит, нефрокалциноза и съдови калцификати. Бъбречното засягане при ПХПТ е свързано с появата на нефролитиаза, нефрокалциноза, хронична бъбречна недостатъчност и бъбречна тубулна дисфункция.

Представяме серия от 15 последователни пациенти (5 мъже и 10 жени на средна възраст  $55,9 \pm 14,9$  г, 30-73 г.) с бъбречно засягане при ПХПТ, изследвани и лекувани в Клиниката по нефрология към УМБАЛ „Александровска“, МУ – София за период от 5 г. между май 2013 г. и април 2018 г. При всички пациенти са налице данни за нефролитиаза и/или нефрокалциноза (кортикална и/или медуларна) с или без данни за други органични увреждания при персистираща хиперкалциемия. Авторите обсъждат съвременните познания за диагностиката и лечението на бъбречните увреждания при ПХПТ

**Clinical-laboratory and Ultrasound Characteristics in Patients with Primary Hyperparathyroidism with Renal Involvement**

**J. Vlahov<sup>1</sup>, M. Nikolova<sup>2</sup>, G. Ivanov<sup>2</sup>, T. Tsocheva<sup>2</sup>, R. Nikolova<sup>2</sup>, Vl. Milenova<sup>2</sup>, R. Krasteva<sup>2</sup>, R. Djerassi<sup>2</sup>, B. Bogov<sup>2</sup>, M. Boyanov<sup>2</sup>, Z. Kamenov<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Clinic of Endocrinology, University Hospital Sofamed, Medical Faculty, Sofia University

<sup>2</sup> University Hospital Alexandrovska, Medical University, Sofia

Primary hyperparathyroidism (PHPT) is unregulated hyperproduction of parathyroid hormone (PTH), inadequate to serum calcium levels. High PTH levels are associated with hypercalcemia, hypercalciuria and hyperphosphaturia, increased bone absorption with decreased bone mass and density, gastric hyperacidity with the development of peptic ulcers, and tissue deposition of calcium phosphate with pancreatitis, nephrocalcinosis and vascular calcifications. The kidney involvement in PHPT is associated with: nephrolithiasis, nephrocalcinosis, chronic renal disease, and renal tubular dysfunction.

We present a series of 15 consecutive patients (5 male and 10 female, mean age  $55,9 \pm 14,9$  years, range 30-73) with kidney damage due to PHPT, admitted to the Clinic of Nephrology for the period May 2013 – April 2018. All patients had nephrolithiasis or history of nephrolithiasis, and/or nephrocalcinosis (cortical and/or medullary), with or without other organ involvement related to persistent hypercalcemia. We discuss the current knowledge on the diagnosis and treatment of renal involvement in PHPT.

## Нашият опит в ултразвуковата детекция на паратиреоидна хиперплазия при пациенти с хронично бъбречно заболяване на хронично диализ

Тошева, Гергана М.<sup>1</sup>, Сидерова, Мира В.<sup>1</sup>, Христозов, Кирил Х.<sup>1</sup>, Стайкова, Светла В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Клиника по Ендокринология и Болести на Обмяната, <sup>2</sup>Клиника по диализа, Университетска болница „Св. Марина“, Варна

Вторичният хиперпаратиреоидизъм (ВХПТ) е една от основните причини за костната болест сред пациентите с хронично бъбречно заболяване, провеждащи хронично диализ.

Нивото на паратиреоидния хормон (ПТХ) е златен стандарт за диагностика на ВХПТ. Като алтернативен маркер може да бъде използван паратиреоидният обем. Ултразвуковата диагностика (УЗД) е подходящ метод за скрининг сред диализните пациенти. Чувствителността и специфичността му за детекцията на ВХПТ са съответно 62,5% и 85,7%.

Представяме опита на Клиниката по ендокринология и болести на обмяната към УМБАЛ „Св. Марина“, гр. Варна в определяне точността на УЗД за установяване на вторичен хиперпаратиреоидизъм сред пациентите на хемодиализа. Изследвахме и сравнихме нивата на ПТХ сред пациентите с увеличен обем на паратиреоидната тъкан и сред тези, при които не се установиха абнормни паращитовидни жлези, както и корелацията между ПТХ и общия обем на паратиреоидната тъкан.

Целта бе да се определи нивото на ПТХ, над което се визуализира хиперплазията на паращитовидните жлези сред тези пациенти.

ВХПТ е често срещан при хронично бъбречно заболяване. Ранното му диагностициране е от съществено значение за започването на терапия, превентиваща развитието на костни и сърдечно-съдови усложнения.

## Our Experience in Ultrasound Detection of Parathyroid Hyperplasia in Patients with Chronic Kidney Disease Treated by Hemodialysis

Tosheva, Gergana M.<sup>1</sup>, Siderova, Mira V.<sup>1</sup>, Hristozov, Kiril, H.<sup>1</sup>, Staykova, Svetla V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Clinic of Endocrinology and Metabolic diseases, University Hospital „St. Marina“, Varna

Secondary hyperparathyroidism (SHPT) is one of the main reasons for bone disease among patients with chronic kidney disease, treated by hemodialysis. Serum parathyroid hormone (PTH) concentration is the gold standard for diagnosis of SHPT. Parathyroid volume could be used like an alternative marker. Sonography of the parathyroid glands is a useful method for screening and follow up of hemodialysis patients. Its sensitivity and specificity for detection of SHPT are 62,5% and 85,7%, respectively. We present the experience of the Clinic of endocrinology and metabolic diseases at the University Hospital „St. Marina“, Varna in assessing accuracy of high resolution ultrasound for the detection of enlarged parathyroid glands in patients with SHPT, treated by hemodialysis. We evaluated and compared the PTH levels among patients with enlarged parathyroid tissue volume and those with no abnormal parathyroid glands; as well as correlation between PTH and total volume of the enlarged parathyroid tissue. The aim was to determine the PTH level, above which the hyperplasia of parathyroid glands could be visualized. SHPT is a relatively common abnormality seen among patients suffering from chronic kidney disease. Its early detection is very important for starting an appropriate therapy, preventing bone and cardiovascular complications.



## Връзка между серумните нива на 25 (ОН) витамин D с различни показатели за оценка на затлъстяването при пациенти със захарен диабет тип 2 на перорална анти-диабетна терапия

Д. Бакалов<sup>1</sup>, М. Боянов<sup>1</sup>, А. Цакова<sup>2</sup>

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

Недостатъчност и дефицит на витамин D се установява много по-често при пациенти със захарен диабет тип 2 и затлъстяване.

**Цел на проучването:** Да се изследва връзката между серумните нива на 25(ОН) витамин D с телесното тегло, индекса на телесна маса (ИТМ), обиколка на талията, процента мастна тъкан (fat%), свободната от масти тъкан (FFM) и общите телесни течности (TBW) при пациенти със захарен диабет тип на перорално лечение.

**Материали и методи:** Участваха 197 пациенти със захарен диабет тип 2 – 92 мъже и 105 жени. Средната възраст на участниците и давността на диабета бяха  $63,3 \pm 9,3$  и  $8,9 \pm 6,5$  години. Не са приемани витамин D и калций-съдържащи препарати. Серумните нива на витамин D са измерени като 25(ОН)D Total с ECLIA (на анализатор Elecsys 2010, Roche Diagnostics). Тегло, ръст, процент мастна тъкан и общи телесни течности бяха оценени с бодимпедансна методика с апарат Tanita-TBF- 215 (Tanita Inc., Токуо, Япон). Беше измерена обиколка на талията, а ИТМ беше изчислен по формула. Статистическият анализ се проведе с програма IBM SPSS 19.0 и включваше 10 регресионни криви.

**Резултати:** Средните нива на 25(ОН) витамин D при участниците бяха  $32,5 \pm 18,5$  pmol/l, като 84% имаха нива под 50 pmol/l. Серумният 25(ОН) витамин D обратно корелираше с fat%, сигнификантно при използване на модели Logarithmic ( $p=0,050$ ;  $R^2=0,061$ ) и Inverse ( $p=0,051$ ;  $R^2=0,061$ ). Установи се корелация и с ИТМ (модел Logarithmic  $p=0,078$ ;  $R^2=0,050$ ) и fat mass (модел Inverse  $p=0,090$ ;  $R^2=0,046$ ), които бяха несигнификантни. Не се намери корелация с обиколката на талията, телесното тегло, FFM и TBW.

**Изводи:** При изследваната група с тип 2 захарен диабет серумните нива на витамин D бяха по-ниски при пациентите със затлъстяване и особено с по-висок процент на мастната тъкан. Връзката и влиянието на ИТМ, телесното тегло, обиколката на талията и свободната от масти тъкан върху серумното ниво на витамин D вероятно е значително по-слаба.

*Това проучване бе подкрепено от СМН на МУ, София, грант №60 / 2011, проект № 46*

## Correlations of Serum 25(OH) Vitamin D Levels with Different Indices of Obesity in Type 2 Diabetes Patients on Oral Antidiabetic Drugs

D. Bakalov<sup>1</sup>, M. Boyanov<sup>1</sup>, A. Tsakova<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Clinic of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, University Hospital Alexandrovka, Medical University Sofia, <sup>2</sup> Department of Clinical Laboratory and Clinical Immunology, University Hospital Alexandrovka, Medical University Sofia

Vitamin D insufficiency is more prevalent in obese people and in type 2 diabetes.

**Objectives:** To describe the correlations of serum 25(OH)D as dependent variable with the body mass index (BMI), waist circumference, weight, fat percent and mass, fat free mass (FFM) and total body water (TBW) as independent variables in type 2 diabetes patients on oral antidiabetic drugs.

**Material and Methods:** 197 type 2 diabetes patients participated – 92 men and 105 women. The mean age and diabetes duration was  $63,3 \pm 9,3$  and  $8,9 \pm 6,5$  years. None of them was taking vitamin D and calcium supplements. Serum levels of 25(OH)D were measured by electrochemoluminescence (Elecys 2010, Roche Diagnostics). Weight, height and % fat mass were measured on a leg-to-leg bioelectrical impedance analyzer – Tanita TBF-215 (Tanita Inc., Tokyo, Japan). BMI was calculated and waist was measured. Correlation analysis was performed on a IBM SPSS 19.0 for Windows platform.

**Results:** The mean serum 25-OH-vitamin D levels were  $32,5 \pm 18,5$  nmol/l and 84% of all participants were vitamin D levels below 50 nmol/l. Serum 25(OH)D was negatively correlated only with % fat mass. The best fitting curves were the logarithmic model ( $p=0,0050$ ;  $R^2=0,061$ ) and the inverse one ( $p=0,051$ ,  $R=0,061$ ). There was a tendency for a negative correlation with BMI which was non-significant (logarithmic model,  $p=0,078$ ;  $R^2=0,050$ ) and fat mass (inverse model  $p=0,090$ ;  $R^2=0,046$ ) also non-significant. Waist, body weight, FFM and TBW were not correlated with serum 25(OH)D.

**Conclusion:** In type 2 diabetes serum vitamin D might be lower in more obese patients with a higher fat mass percentage. The impact of fat-free mass on serum vitamin D levels might be much weaker.

**Acknowledgments:** This study was sponsored by the Scientific Council of the Medical University of Sofia, Bulgaria; Grant № 60 / 2011 , Project № 46

## Лечение на остеопорозата и дентално здраве

Д-р Наталия Темелкова, доц. П. Попиванов

Александровска болница, София

Нарастващата продължителност на живота увеличава честотата на хроничните заболявания като остеопорозата. Това води до продължително лечение на пациентите и поява на нежеланите събития, свързани с него. Остеонекрозата на челюстта е усложнение, свързано с антирезорбтивната терапия с бифосфонати и деносумаб, както и с някои от новите антиангиопролиферативни препарати.

Обект на лечение с бифосфонати и деносумаб са две категории пациенти – тези с остеопороза и тези с онкологични заболявания. В двата случая използваните дози и продължителност на лечението са различни и съответно и честотата на остеонекрозата също е значимо различна. При орално лечение за остеопорозаобщата популация тази честота е  $< 0,001\%$ . В характерния за остеопорозата възрастов период са значими и проблемите със зъбите. Екстирпациите и имплантите са състояния, които изискват съобразяване със съпътстващата терапия.

Добрата устна хигиена, спиране на тютюнопушенето, внимателната хирургична дейност и антибиотичната профилактика са част от подготовката на пациентите. Съобразно продължителността на антирезорбтивната терапия и тази честота е  $0,001\%$  до  $0,01\%$ , а в онкологичната популация – от 1 до 15%. В индивидуалните рискове на пациентите трябва да бъде оценяван и подходящия за стоматологична интервенция период и необходимата подготовка.



## Osteoporosis Treatment and Dental Health

*Dr. Natalia Temelkova, Assoc. Prof. Dr Plamen Popivanov MD*

*Aleksandrovska Hospital, Sofia*

The ever-rising life expectancy increases the frequency of the chronic diseases such as osteoporosis. This results in continuous treatment of patients and the development of unwanted effects associated with this treatment. The Osteonecrosis of the Jaw (ONJ) is a complication associated with antiresorptive therapy with bisphosphonates and denosumab, as well as with some of the new antiangioproliferative agents.

Two categories of patients are usually subjected to treatment with bisphosphonates and denosumab – those with osteoporosis and those with oncological diseases. The doses applied as well as the continuation of treatment are different in both cases and in relation to this also the frequency of the osteonecrosis of the jaw is significantly different. The frequency for orally applied treatment of the osteoporosis is 0,001% up to 0,01%, as for the oncological population – from 1% up to 15%. In the general population, this frequency is <0,001%.

In the age span, typical for osteoporosis, the dental problems are also significant. Teeth extraction and implants insertion are conditions that require compliance with the accompanying therapy.

Good oral hygiene, quitting smoking, careful surgical activity and prophylactic therapy with antibiotics are part of the measures to take to prepare the patients. The continuation of the antiresorptive therapy and the individual risks for the patient should be taken into consideration when evaluating which is the most suitable period for the dental intervention and what are the necessary preparatory measures.

## Вариации в DXA изследванията – рисков фактор за лечение на остеопорозата

*Д-р Наталия Темелкова, доц. П. Попиванов*

*Александровска болница, София*

Остеопорозата е социално и в личен план значимо хронично заболяване, което може да доведе до инвалидиране на пациентите и преждевременна смърт. Засяга все по-голям брой пациенти и за това има обективни причини. Навременното, достатъчно продължителното и компетентно лечение може да предотврати много от фрактурите. Чупливостта трудно може да бъде обективизирана и измерена. Това, което можем да измерим е костната минерална плътност. Тя е само част от оценката на фрактурния риск и нейното значение доста се увеличава. Разширеният достъп до апарати за измерване на костната плътност дава възможност по-голям брой пациенти да се диагностицират и проследяват. В същото време това е предпоставка за много колебания в резултатите, които при непознаване на принципите на измерването, могат да доведат до вземане на неправилни терапевтични решения.

Познаването на детайли в анализа на изследванията е от съществена важност. Доброто позициониране на пациентите, спазване на строги изисквания при сравнение и проследяване, съобразяване с принципите на измерването и гарантиране на качествен контрол са абсолютно необходими за адекватно лечение на пациентите с остеопороза.

## **DXA Investigation Variations – Risk Factor for Osteoporosis Treatment**

**Dr. Natalia Temelkova, Assoc Prof Dr. Plamen Popivanov**

*Alexandrovska Hospital, Sofia*

The osteoporosis is chronic disease with social and individual significance for the patient, which could lead to disability of the patients and untimely death. It affects increasing number of patients and there are objective reasons for this. Timely, with adequate duration and competent treatment could prevent a lot of the fractures.

It is difficult to objectify or measure the breakability of the bones. What could be measured though is the bone mineral density. It is only part of the process of evaluation the fracture risk and its significance is highly overrated. The increased accessibility to devices for bone density measurement allows for a larger number of patients to be diagnosed and followed-up. At the same time this causes a great variability of results, which if not knowing well the principles of measurement, could lead to the wrong therapeutic decisions.

Knowing details from the analysis of the investigation results is of utmost importance. The correct positioning of the patient, compliance with strict requirements when comparing and doing follow-up, taking into consideration the principles of measurement as well as guaranteeing the quality control are absolute prerequisites for adequate treatment of patients with osteoporosis.

## **Лумбалгия и клинична денситометрия**

**К. Суракова<sup>1</sup>, А. Герганова<sup>2</sup>, П. Попиванов<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Клиника по Образна диагностика, УМБАЛ „Александровска“, София

<sup>2</sup> Отделение по клинична денситометрия и костни метаболитни заболявания, УМБАЛ „Александровска“, София

**Въведение:** Лумбалният гръбнак е една от механично най-натоварените части на опорно-двигателната система. С възрастта тъканите стареят, променя се статиката и нараства нестабилността му. В резултат на системната микротравматизация бързо прогресира дегенеративната патология и се развива „low back pain“.

**Цел** на проучването бе установяване на значимостта на клиничната денситометрия в диагностиката на хроничната „low back pain“ при жени между 50 и 65г. Бяха изследвани 103 жени с DXA и ЯМР, като резултатите бяха обработени със статистическия пакет SPSS v.19.0.0.

**Резултати:** При 98% от изследваните се установи дегенеративна лумбална патология, а при 78% три или повече дегенеративни нарушения (ЯМР). Намери се зависимост на костната плътност и DXA изображенията от променената статика и дегенеративна абнормност на лумбалните прешлени (ЯМР, DXA). Установи се зависимост на ниската костна плътност от реактивната мастна трансформация на червения костен мозък.

**Заключение:** В диагнозата на хроничната лумбалгия изследванията с DXA по-скоро могат да допълнят образния метод на избор – ЯМР. DXA има ограничени възможности, защото при визуализация на дегенеративна патология тя се доказва и с ЯМР, но при липсата ѝ на DXA скеновете, такива промени не могат да бъдат изключени.



## Low Back Pain and Clinical Densitometry

**K. Sirakova<sup>1</sup>, A. Gerganova<sup>2</sup>, P. Popivanov<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Clinic of Radiology, University Hospital „Alexandrovska“, Sofia, Bulgaria, <sup>2</sup> Department of clinical densitometry and bone metabolic diseases, University Hospital „Alexandrovska“, Sofia, Bulgaria

**Background:** The lumbar spine is one of the most mechanically loaded parts of the musculoskeletal system. With the advancing calendar age, the tissues are aging/getting older, the biomechanics of the lumbar spine is changing and increases its instability. The consequence of the permanently repeated microtrauma is a swift progression of the degenerative lumbar pathology and „low back pain“.

**The aim** of the study was to observe the significance of the clinical densitometry in the diagnostics algorithm of the chronic „low back pain“ in women between 50 and 65 years of age. A DXA scan and a following MRI scan were performed on each of the 103 women from the sample. The results were collected and analyzed with the statistics program SPSS v.19.0.0.

**Results:** In 98% of the cohort degenerative lumbar diseases were found, and in 78% of the cases were observed 3 or more degenerative findings (MRI). It was confirmed that there is a dependance of the BMD and the DXA image from disbalanced static of the spine and degenerative abnormality of the lumbar vertebrae (MRI, DXA). A correlation was established between the low BMD and reactive fat transformation of the bone marrow.

**Conclusion:** The DXA scans probably could complement the main imaging modality – the MRI, in the diagnosis of the chronic low back pain. DXA has limited capabilities. Only if there is a visible degenerative lumbar pathology, it could be confirmed with MRI as well. But in case of its absence on the DXA scans, it could not be excluded.

## Нефрокалцинозата като интердисциплинарен проблем – на границата между нефрология, ендокринология и онкология

**М. Николова, Р. Кръстева, Б. Богов, М. Боянов, З. Каменов, Й. Влахов#, Р. Робева, Е. Хаджиев, Г. Цветкова, Л. Шемелекова, Ц. Василева, И. Минчев, Е. Бекирова**

Медицински Университет – София; #Софийски Университет, Медицински факултет

Нефрокалцинозата представлява отлагане на калциеви соли в бъбречната тъкан – бъбречните тубулни клетки, в лумена на тубулите и/или в интерстициума. В зависимост от локализацията на отлаганията се подразделя на кортикална, медуларна и смесена. Наблюдава се при хронични тубуло-интерстициални нефрити, гломерулонефрити, хронични интоксикации, хиперпаратиреоидизъм, след литотрипсия или травма на бъбрека, при онкологични заболявания и др. Авторите представят серия от 80 случая с нефрокалциноза, доказана ехографски и/или рентгенологично, и обсъждат основните стъпки в доказването на подлежащата причина за появата на това състояние.

## Nephrocalcinosis as Interdisciplinary Problem – on the borders Between Nephrology, Endocrinology and Oncology

*M. Nikolova, R. Krasteva, B. Bogov, M. Boyanov, Z. Kamenov, Y. Vlahov#, R. Robeva, E. Hadjiev, G. Tzvetkova, L. Shemelekova, Cv. Vasileva, I. Minchev, E. Bekirova*  
Medical University – Sofia; #Sofia University, Medical Faculty

Nephrocalcinosis is defined as deposition of calcium salts in the renal tissue – renal tubular cells, tubular lumini and/or interstitial spaces. Depending on the localization of the depositions, nephrocalcinosis is classified as cortical, medullar and mixed types. This condition can develop in chronic tubule-interstitial nephritis, glomerulonephritis, chronic intoxications, hyperparathyroidism, after lithotripsy or renal trauma, in neoplastic diseases, etc. The authors present a series of 80 patients with nephrocalcinosis, detected using abdominal ultrasound and/or X-ray imaging, and discuss the major steps in the diagnosis of the underlying disease that leads to the development of nephrocalcinosis.

## Ролята на едноизотопна двуфазова сцинтиграфия с $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI и едноизотопна двуфазова сцинтиграфия с $^{99m}\text{Tc}$ -Tetrofosmin съчетана със SPECT техника при пациенти с вторичен хиперпаратиреоидизъм

*Албена Ботушанова<sup>1</sup>, Николай Ботушанов<sup>2</sup>, Димитър Георгиев<sup>2</sup>, Марияна Маровска<sup>1</sup>*  
<sup>1</sup> Катедра клинична онкология. Секция по Радиология и Нуклеарна медицина, УМБАЛ „Св.Георги“, Пловдив; <sup>2</sup> Отделение по ендокринология и болести на обмяната, МБАЛ „Медлайн клиник“ АД, Пловдив

Вторичният хиперпаратиреоидизъм се характеризира с повишена секреция на паратхормон в резултат на негативен калциев баланс обусловен от групи съпътстващи заболявания. В резултат на основното заболяване болните са в значително увреденото общо състояние и локализацията на хиперплазираните паращитовидни жлези и изключването на медустиналното им разположение добиват особена важност за избора на терапевтично поведение.

**Цел:** Да се уточни диагностичната стойност на едноизотопната двуфазова сцинтиграфия с  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI и  $^{99m}\text{Tc}$ -Tetrofosmin съчетана със SPECT техника в предоперативната локализация на абнормните хиперпластични паращитовидни жлези при пациенти с вторичен хиперпаратиреоидизъм.

**Материал и методи:** В проучването са включени 15 пациенти (8 жени и 7 мъже) с доказан вторичен хиперпаратиреоидизъм на възраст от 37 до 73 години. Всички пациенти бяха на хронична хемодиализа и лечение с Калцитриол. Изследването се проведе на двуглава SPECT гама камера SIMBIA по протоколи за едноизотопна двуфазова сцинтиграфия и SPECT техника. При 6 от пациентите се въведе строго интравенозно 740 MBq  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI и се записаха ранни (20 мин.) и късни (120 мин.) планарни образи. При 9 пациента се приложи строго интравенозно 740 MBq  $^{99m}\text{Tc}$ -Tetrofosmin и се записаха ранни планарни образи (20 мин.), като непосредствено след това се проведе SPECT техника и на 120 мин. се записаха късни планарни образи.

**Резултати:** При сцинтиграфията с  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI се визуализира фокус на остатъчна активност при 4 пациента, а при 2 – отрицателна сцинтиграфска находка. При сцинтиграфията с  $^{99m}\text{Tc}$ -Tetrofosmin съчетана със SPECT техника се регистрира фокус на остатъчна активност в късна фаза и на SPECT образите при 1



пациент. При 2<sup>ма</sup> пациента се визуализираха хиперфиксиращи зони, суспектни за абнормни паращитовидни жлези само в ранните SPECT образи, а при 6 пациенти сцинтиграфското изследване е негативно.

**Изводи:** Отрицателните сцинтиграфски резултати бихме могли да обясним с възможността за потискане на ъптейка на двата радиофармацевтика- <sup>99m</sup>Tc-MIBI и <sup>99m</sup>Tc-Tetrofosmin от паращитовидните клетки в резултат на приема на Калцитриол. Сцинтиграфията с <sup>99m</sup>Tc-MIBI и <sup>99m</sup>Tc-Tetrofosmin не показва висока чувствителност при идентифициране на хиперпластичните паращитовидни жлези, въпреки, че е в състояние да разграничи пациентите с нодуларна хиперплазия от тези с дифузна хиперплазия.

## The Role of Single-isotope Dual- Phase Scintigraphy with <sup>99m</sup>Tc-MIBI and Single-isotope Dual- Phase Scintigraphy with <sup>99m</sup>Tc-Tetrofosmin Combined with SPECT in Patients with Secondary Hyperparathyroidism

*Albena Botushanova<sup>1</sup>, Nikolay Botushanov<sup>2</sup>, Dimitar Georgiev<sup>2</sup>, Mariana Marovska<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Department of clinical oncology, Section of Radiology and Nuclear medicine, UMHAT „St. George“, Plovdiv

<sup>2</sup>Department of Endocrinology and Metabolic diseases, MHAT „Medline clinic“, Plovdiv

The secondary hyperparathyroidism is characterized with increased blood levels of parathyroid hormone due to negative calcium balance as a result of other concomitant diseases. Usually patients with secondary hyperparathyroidism are in worsened general condition, so localization of hyperplastic parathyroid glands, especially if they are with mediastinal localization is of great importance for choosing the best therapeutic option.

**The Aim:** To evaluate the diagnostic value of single-isotope dual-phase scintigraphy with <sup>99m</sup>Tc-MIBI and single-isotope dual-phase scintigraphy with <sup>99m</sup>Tc-Tetrofosmin combined with SPECT for preoperative localization of abnormal hyperplastic parathyroid glands in patients with secondary hyperparathyroidism.

**Materials and Methods:** 15 patients (8 women and 7 men), aged between 37 and 73 years, with secondary hyperparathyroidism were included in this study. All patients were on chronic dialysis and were treated with calcitriol. The scintigraphy was performed on dual headed SPECT gamma camera SIMBIA, using protocols for single-isotope, dual-phase scintigraphy and SPECT technique. 740 MBq <sup>99m</sup>Tc-MIBI was applied intravenously in 6 patients and early (20 min) and late (120 min) planar images were taken. In 9 patients 740 MBq <sup>99m</sup>Tc-Tetrofosmin was administered intravenously and after early (20 min) planar images were recorded SPECT was performed after which late (120 min) planar images were also taken.

**Results:** In scintigraphy with <sup>99m</sup>Tc-MIBI a focus of residual activity was recorded in 4 patients and in 2 patients the scan was negative. A positive scan on the late planar image was seen in 1 patient using <sup>99m</sup>Tc-Tetrofosmin combined with SPECT. In 2 patients positive images suggesting abnormal parathyroid glands were seen only on early SPECT images, and in 6 patients we obtained negative scans.

**Conclusions:** We can explain the obtained negative scans with the possible suppressed uptake of the two radiopharmaceuticals, <sup>99m</sup>Tc-MIBI and <sup>99m</sup>Tc-Tetrofosmin, from the parathyroid cells due to calcitriol intake. The scintigraphy with <sup>99m</sup>Tc-MIBI and <sup>99m</sup>Tc-Tetrofosmin did not show to be with high sensitivity in identifying patients with parathyroid hyperplasia, although it was capable to discriminate patients with nodular hyperplasia from those with diffuse hyperplasia.



Сандро Ботичели „Раждането на Венера“, детайл Флора, 1550, Галерия Уффици, Флоренция

## Нови стандарти – 2018 г. за лечение на диабета в старческата възраст

**Проф. Драгомир Коев**  
ВМА, Морска болница, Варна

Добре известно е, че българската нация застарява, поради много причини: демографски, икономически и социални. Процентът на лицата в старческата възраст, както и общата смъртност в България ежегодно се увеличават. Лечението на захарния диабет в България, обаче е, най-често се провежда по стандартите за лицата в по-млада и средна възраст, като се цели да се постигне и поддържа HbA<sub>1c</sub> под 7,0%, най-често с цената на интензифицирано или перорално лечение: така, както са препоръките на европейските и български ендокринологични дружества от преди 2 години. В тези препоръки няма отчетливи критерии за индивидуализиране на лечението при старческа възраст, във връзка с многото придружаващи диабета други заболявания.

За съжаление в България няма лицензирани специалисти – геронтолози, с изключение на двама колеги: доцент Игнат Петров и д-р Тони Стайкова. Някои медицински университети (Пловдив, Плевен) изнасят отделни лекции пред студентите за лечение на диабета в старческа възраст, но те не достигат до ендокринологиите в клиничната практика. Ето защо, лечението на диабета в старческа възраст у нас не е индивидуализирано, а се назначава по шаблон, което е с висок риск от влошаване на общото състояние на болния, вместо подобрение.

Презентацията е предназначена да запознае аудиторията със съвременното лечение на диабета в старческа възраст, каквато е обичайната практика в Европа и САЩ.

## New Standarts – 2018 for the Treatment of Diabetes in Elderly Patients

**Dragomir Koev**  
Military Medical Academy, Naval Hospital Varna

It is well known that Bulgarian nation is ageing because of chain of causations: demographic, economic and social. The percentage of people in senile age, as well as total mortality in Bulgaria are increasing yearly.

Nevertheless, the treatment in Bulgaria for this old persons is carry out like in young and middle age persons, using the same standarts. The target of the good control is the same – HbA<sub>1c</sub> 7%, using intensified insulin or oral treatment, according the recommendations of European and Bulgarian Endocrine Societies two years ago.

Nevertheless, in this recommendations there are not evident criteria concerning individual diabetic treatment of older patients, having in mind lot of numerous accompanied other diseases.

Unfortunately in our country there are not licensed specialists - gerontologists : they are only two – Doc. D-r Ignat Petrov and D-r Tony Staykova. Some medical universisites (Plodiv, Pleven) read additional lectures fn the treatment if diabetes but they are not compulsory.

## Повишени нива на thyoredoxin interacting protein (TXNIP) при пациенти с предиабет в сравнение с нормогликемични контроли

Антоанета Гатева<sup>1</sup>, Явор Асьов<sup>1</sup>, Аделина Цакова<sup>2</sup>, Здравко Каменов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Клиника по ендокринология, УМБАЛ, Александровска; <sup>2</sup>Централна клинична лаборатория, УМБАЛ, Александровска

Thyoredoxin interacting protein (TXNIP) е един от медиаторите на индуцираната от оксидативния стрес бета-клетъчна глюкотоксичност. TXNIP вероятно има значителна роля за нарушената глюкозна хомеостаза, предхождаща изявения захарен диабет.

**Целта** на настоящето проучване е да се сравнят нивата на TXNIP при пациенти с предиабет и нормогликемични контроли и да се оцени връзката му с метаболитните рискови фактори.

**Пациенти и методи:** В проучването бяха включени 79 пациенти на средна възраст  $50,3 \pm 10,6$  години, разделени в две сходни по възраст и ИТМ групи – група 1 (контролна група) със затлъстяване без гликемични нарушения ( $n=40$ ) и група 2 с предиабет ( $n=39$ ). Нивата на TXNIP бяха измерени с помощта на ензимно свързан имуносорбентен метод (ELISA).

**Резултати:** Установихме значително повишени нива на TXNIP при пациентите с предиабет в сравнение с нормогликемични контроли със затлъстяване ( $54,2 \pm 69,9$  vs.  $23,9 \pm 47,1$  pg/ml;  $p=0,03$ ). Нивата на TXNIP постепенно се повишаваха от нормалния глюкозен толеранс през изолираните НГГ/НГТ до комбинацията НГГ+НГТ (27,1; 44,0; 49,9 and 95,7 pg/ml съответно;  $p=0,025$  между нормогликемията и НГГ+НГТ). Нивата на TXNIP корелираха само с плазмената глюкоза на гладно ( $r=0,235$ ;  $p=0,04$ ), но не и с глюкозата в хода на ОГТТ или маркерите за инсулинова резистентност. Не се установи разлика в нивата на TXNIP между пациенти със и без метаболитен синдром.

**Заключение:** Нивата на TXNIP са по-високи при пациенти с предиабет в сравнение с нормогликемични контроли и се повишават постепенно от нормалния глюкозен толеранс през изолираните НГГ/НГТ до комбинацията НГГ+НГТ.

## Higher Levels of Thyoredoxin Interacting Protein (TXNIP) in Patients with Prediabetes Compared to Obese Normoglycemic Subjects

Antoaneta Gateva<sup>1</sup>, Yavor Assyov<sup>1</sup>, Adelina Tsakova<sup>2</sup>, Zdravko Kamenov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Clinic of Endocrinology, University Hospital-Alexandrovskia; <sup>2</sup>Central Clinical Laboratory, University Hospital-Alexandrovskia

Thyoredoxin interacting protein (TXNIP) is one of the mediators of oxidative stress induced beta-cell glucotoxicity. TXNIP might play a key role in impaired glucose homeostasis preceding overt T2DM. The aim of the present study was to compare TXNIP levels between patients with prediabetes and obese normoglycemic controls and to evaluate the link between TXNIP and metabolic risk factors.

**Patients and methods:** In the present study we included 79 patients with mean age  $50,3 \pm 10,6$  years, divided into two age and BMI matched groups – group 1 (control group) with obesity without glycemetic disturbances (NGT) ( $n=40$ ) and group 2 with prediabetes



(n=39). TXNIP levels were measured by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).

**Results:** We found significantly higher levels of TXNIP in patients with prediabetes compared to normoglycemic obese controls ( $54,2 \pm 69,9$  vs.  $23,9 \pm 47,1$  pg/ml;  $p=0,03$ ). The levels of TXNIP gradually increased from normal glucose tolerance through IFG/IGT only to IFG+IGT ( $27,1$ ;  $44,0$ ;  $49,9$  and  $95,7$  pg/ml respectively;  $p=0,025$  between NGT and IFG+IGT). TXNIP levels correlated weakly only with fasting blood glucose ( $r=0,235$ ;  $p=0,04$ ) but not with glucose during OGTT or the markers of insulin resistance. There was no difference in TXNIP levels between patients with and without metabolic syndrome.

**Conclusions:** The levels of TXNIP are higher in patients with prediabetes compared to normoglycemic controls as they increase gradually from NGT through IFG/IGT only to IFG+IGT.

## Оценка на глюкозната вариабилност при лица с предиабет с продължително глюкозно мониториране

*Невена Чакърова, Румяна Димова, Грета Грозева, Цветалина Танкова*

*Клиничен център по ендокринология и геронтология, Медицински Университет София*

**Целта** на настоящото изследване е да се направи оценка на глюкозната вариабилност при лица с предиабет на базата на данни от продължително глюкозно мониториране.

**Материал и методи:** Изследвани са 32 лица с предиабет - 8 мъже и 24 жени, средна възраст  $56,6 \pm 9,6$  години, среден ИТМ  $30,3 \pm 5,3$  kg/m<sup>2</sup> и 18 лица с нормален глюкозен толеранс (НормГТ) - 4 мъже и 14 жени, средна възраст  $54,4 \pm 9,9$  години, среден ИТМ  $24,8 \pm 6,9$  kg/m<sup>2</sup>. Глюкозният толеранс е оценен с ОГТТ с изследване на серумна глюкоза по хексокиназен метод. HbA<sub>1c</sub> е изследван по имунотурбидиметричен, NGSP-сертифициран метод. Продължителното глюкозно мониториране е проведено с професионален сляп сензор FreeStyle Libre Pro за среден период от  $13,6 \pm 2,3$  дни. Статистическият анализ е осъществен със статистически пакет SPSS vs. 21.

**Резултати:** В групата с предиабет се установяват значимо по-високи стойности на следните индекси за глюкозна вариабилност - CV ( $p<0,041$ ), J-index ( $p<0,014$ ), CONGA ( $p<0,047$ ) и GRADE ( $p<0,036$ ), в сравнение с групата с НормГТ. Времето в прицелния диапазон е значимо намалено ( $p<0,014$ ), а времето над прицелния диапазон - значимо увеличено ( $p<0,018$ ) при предиабет спрямо НормГТ. Значимо по-високи са нивата на HbA<sub>1c</sub> ( $p<0,036$ ) и средна интерстициална глюкоза ( $p<0,025$ ) при предиабет в сравнение с НормГТ.

**Изводи:** При предиабет се наблюдава значимо повишение както на средната глюкозна концентрация, така и на глюкозната вариабилност. Изследването на глюкозната вариабилност вероятно има допълнителна роля и значение в оценката на глюкозната хомеостаза още на този ранен етап на отклонения.

**Финансиране:** МУ, София, Договор 9-С/2016, конкурс „Стимулиране на научните изследвания в области с високи постижения“

## Assessment of Glucose Variability in Subjects with Prediabetes by Continuous Glucose Monitoring

Nevena Chakarova, Rumyana Dimova, Greta Grozeva, Tsvetalina Tankova

Clinical Center of Endocrinology and Gerontology, Medical University, Sofia

**The aim** of the present study is to assess the glucose variability in subjects with prediabetes by means of continuous glucose monitoring.

**Material and methods:** 32 subjects with prediabetes – 8 males and 2 females, mean age  $56,6 \pm 9,6$  years, mean BMI  $30,3 \pm 5,3$  kg/m<sup>2</sup> and 18 subjects with normal glucose tolerance (NGT) – 4 males and 14 females, mean age  $54 \pm 9,9$  years, mean BMI  $24,8 \pm 6,9$  kg/m<sup>2</sup> were enrolled. Glucose tolerance was assessed by OGTT with serum glucose measurement by hexokinase method. HbA<sub>1c</sub> was assessed by immuno-turbidimetric, NGSP certified method. Continuous glucose monitoring was performed with blind sensor for professional use – FreeStyle Libre Pro – for a mean period of  $13,6 \pm 2,3$  days. Statistical analysis of data was performed with SPSS vs. 21,0.

**Results:** The following indices of glucose variability were significantly elevated in the group with prediabetes as compared to the NGT group - CV ( $p < 0,041$ ), J-index ( $p < 0,014$ ), CONGA ( $p < 0,047$ ) and GRADE ( $p < 0,036$ ). Time in range was significantly decreased ( $p < 0,014$ ) and time above range ( $p < 0,018$ ) was significantly increased in prediabetes compared to NGT. In prediabetes the levels of HbA<sub>1c</sub> ( $p < 0,036$ ) and mean interstitial glucose ( $p < 0,025$ ) were significantly higher as compared to NGT.

**Conclusions:** In prediabetes there is a significant increase in both mean glucose concentration and glucose variability. The assessment of glucose variability in prediabetes probably has additional role and importance in the evaluation of the glucose homeostasis at these early stages of dysregulation.

**Funding:** Medical University Sofia, Contract 9C/2016

## Оценка на връзката между автономната функция и глюкозната вариабилност, инсулиновата резистентност и оксидативния стрес при предиабет

Румяна Димова, Невена Чакърова, Грета Грозева, Цветалина Танкова, Георги Кирилов

Клиничен център по ендокринология и геронтология, Медицински Университет, София

**Цел:** Целта на настоящото изследване е да се оцени връзката между някои показатели за глюкозна вариабилност, инсулинова резистентност и оксидативен стрес и параметрите за автономна сърдечно-съдова функция в ранните етапи на нарушен глюкозен толеранс.

**Материал и методи:** Общо 50 лица – 12 мъже, средна възраст  $55,6 \pm 9,7$  години, среден ИТМ  $28,4 \pm 6,4$  кг/м<sup>2</sup>, разделени в 2 групи според глюкозния толеранс: 32 лица с предиабет и 18 лица с нормален глюкозен толеранс (НормГТ) са включени в настоящото крос-секционно проучване. Глюкозният толеранс е оценен с ОГТТ според критериите на СЗО от 2006 г. Изследвани са серумна глюкоза по хексокиназен метод и имунореактивен инсулин по имунохемилуминисцентен метод на 0, 120 и 180 минута; както и oxLDL и 5-Nitrotyrosine по ELISA метод на 0 и 120 минута в хода на теста. Индиректно са изчислени индекси за инсулинова резистентност



- HOMA-IR и инсулинова чувствителност - OGIS. Изследван е HbA<sub>1c</sub> по имуно-турбидиметричен, NGSP сертифициран метод. Проведено е продължително глюкозно мониториране с професионален сляп сензор FreeStyle Libre Pro за среден период от  $13,6 \pm 2,3$  дни. Измерени на антропометрични показатели - ръст и тегло и е изчислен индекс на телесна маса. Статистическият анализ е осъществен със статистически пакет SPSS vs. 21.0.

**Резултати:** Установи се сигнификантно намален парасимпатиков тонус в хода на пробата с дълбоко дишане ( $p=0,009$ ) и симпатиков тонус в покой ( $p=0,021$ ) и в хода на пробата Валсалва ( $p=0,026$ ). От показателите за глюкозна вариабилност симпатиковата активност е свързана със стандартното отклонение (SD) на глюкозните екскурзии при участниците с предиабет ( $F [1,31]=7,91, p=0,018$ ); докато парасимпатиковата активност е свързана с J-index и % време прекарано в глюкозния диапазон  $>7,8$  mmol/l при лицата с предиабет ( $F [1,31]=7,20, p=0,004$ ) и с индекса CONGA при НормГТ ( $F [1,18]=6,75, p=0,025$ ). Не се установи сигнификантна корелация между автономния тонус и изследваните маркери за инсулинова резистентност и оксидативен стрес.

**Изводи:** Автономният тонус е намален в предиабетната популация. Глюкозният вариабилитет вероятно е допълнителен рисков фактор за автономна дисфункция още в ранните етапи на нарушен глюкозен толеранс.

**Финансиране:** МУ-София, Договор 9-С/2016, конкурс „Стимулиране на научните изследвания в области с високи постижения“

## Evaluation of the Relationship Between Autonomic Function and Glucose Variability, Insulin Resistance and Oxidative Stress in Prediabetes

*Rumyana Dimova, Nevena Chakarova, Greta Grozeva, Tsvetlina Tankova, Georgi Kirilov*  
Clinical Center of Endocrinology and Gerontology, Medical University, Sofia

**Aim:** The aim of the present study is to assess the relation between some indexes of glucose variability, insulin resistance and oxidative stress, and parameters of autonomic cardio-vascular function at early stages of impaired glucose tolerance.

**Material and methods:** A total of 50 subjects - 12 males, mean age  $55,6 \pm 9,7$  years, mean BMI  $28,4 \pm 6,4$  kg/m<sup>2</sup>, divided into 2 groups according to glucose tolerance: 32 subjects with prediabetes and 18 subjects with normal glucose tolerance (NGT) were included in this cross-sectional study. Glucose tolerance was assessed by OGTT in accordance with WHO 2006 criteria. Serum glucose was measured by hexokinase method and immunoreactive insulin - by immuno-chemiluminescence method at fasting, 120-minute and 180-minute during the test; and also oxLDL and 5-Nitrotyrosine - by ELISA method at fasting and 120-minute during the test. Indexes for insulin resistance - HOMA-IR and insulin sensitivity - OGIS were calculated indirectly. HbA<sub>1c</sub> was assessed by immuno-turbidimetric, NGSP certified method. Continuous glucose monitoring was performed with blind sensor for professional use - FreeStyle Libre Pro - for a mean period of  $13,6 \pm 2,3$  days. Statistical analysis of data was performed with SPSS vs. 21.0.

**Results:** There is a significantly decreased parasympathetic tone during deep breathing test ( $p=0,009$ ) and sympathetic tone at rest ( $p=0,021$ ) and during Valsalva maneuver test

( $p=0,026$ ). From glucose variability indexes sympathetic activity is related to standard deviation (SD) of glycaemic excursions in the participants with prediabetes ( $F [1,31]=7,91$ ,  $p=0,018$ ); whilst parasympathetic activity is related to J-index and % time spent in glycaemic range  $>7,8$  mmol/l in subjects with prediabetes ( $F [1,31]=7,20$ ,  $p=0,004$ ) and with CONGA index in NGT ( $F [1,18]=6,75$ ,  $p=0,025$ ). No significant correlation between autonomic tone and the assessed markers for insulin resistance and oxidative stress was established.

**Conclusions:** The autonomic tone has been found to be declined in the population with prediabetes. Glucose variability probably is an additional risk factor for autonomic dysfunction at early stages of glucose intolerance.

**Funding:** Medical University Sofia, Contract 9C/2016

### Роля на антитела към цинков транспортер 8 (ZnT8) в диагнозата на захарен диабет тип 1

Грета Грозева, Невена Чакърова, Румяна Димова, Илияна Атанасова, Цветалина Танкова

Клиничен център по ендокринология и геронтология, Медицински Университет София

През последните години в диагнозата на захарен диабет тип 1 се утвърди нов имунологичен маркер – антитяло към цинков транспортер 8 (ZnT8-Ab).

**Целта** на изследването е да се определи честотата и диагностичната стойност на антителата към ZnT8 в българска популация пациенти със захарен диабет тип 1.

**Материал и методи:** Изследвани са 70 лица (40 мъже и 30 жени), на средна възраст  $37,24 \pm 11,08$  години, среден ИТМ  $23,46 \pm 4,49$  kg/m<sup>2</sup>, с давност на заболяването до 5 години, като при 47% захарният диабет е новооткрит или с давност под 1 година. Изследвани са антитела към бета-клетъчни структури – антитела към геркабоксилазата на глутаминовата киселина (GAD 65-Ab), антитела към тирозин фосфатаза (IA 2-Ab) и антитела към цинков транспортер 8 (ZnT8-Ab).

**Резултати:** При 85,7% от участниците се установяват едно или повече от изследваните антитела. Антителата към ZnT8 са втори по честота – установяват се при 45,7% от изследваните, като се нареждат след GAD 65-Ab – 77,1% и преди IA 2-Ab – 34,3%. Негативни и към трите антитела са 14,3% от изследваните. Позитивни само с ZnT8-Ab са 2,9%, което съставлява 16,6% от случаите на идиопатичен захарен диабет. В подгрупата с новооткрит захарен диабет и диабет с давност под 1 година процентът на антитялопозитивност към ZnT8 е сигнификантно по-висок – 63,6%, ( $p=0,04$ ). Изследването на класическата комбинация GAD 65-Ab + IA-2-Ab води до идентифициране на 83% от случаите на захарен диабет тип 1 ( $F=[2,3] 43,4$ ,  $p<0,001$ ,  $r=0,462$ ). Използването на ZnT8-Ab вместо IA 2-Ab като втори имунологичен маркер идентифицира по-висок процент от случаите – 87% ( $F=[2,3] 46,6$ ,  $p < 0,001$ ,  $r=0,486$ ), а комбинацията от трите антитела диагностицира 92% от случаите на захарен диабет тип 1. ( $F=[3,3] 50,7$ ,  $p = 0,043$ ,  $r=0,515$ ).

**Изводи:** ZnT8-Ab е второто по честота антитяло при възрастните пациенти с аутоимунен захарен диабет и второ по диагностична значимост след GAD 65-Ab. Изследването на ZnT8-Ab в допълнение към GAD 65-Ab и IA-2-Ab води до редуциране на случаите на идиопатичен захарен диабет тип 1, а въвеждането им като втори имунологичен маркер към GAD 65-Ab превъзхожда утвърдената комбинация GAD 65-Ab + IA 2-Ab.



## The Role of Zinc Transporter 8 (ZnT8) Antibodies in the Diagnosis of Type 1 Diabetes

Greta Grozeva, Nevena Chakarova, Romyana Dimova, Iliana Atanasova,  
Tsvetalina Tankova

Clinical Center of Endocrinology and Gerontology, Medical University, Sofia

A new immunologic marker † antibody to zinc transporter 8 (ZnT8-Ab), has been established in the diagnosis of type 1 diabetes in the recent years.

The **aim** of the study is to investigate the prevalence and diagnostic value of ZnT8-Ab in a Bulgarian population of type 1 diabetes patients.

**Material and methods:** 70 patients (40 males and 30 females), of mean age 37,24 ±11,08 years and mean BMI 23,46±4,49 kg/m<sup>2</sup>, of up to 5 years duration of the disease (in 47% of the patients diabetes being newly-diagnosed or of less than a year duration), were investigated.

Antibodies to beta-cell structures – antibodies to glutamic acid decarboxylase – GAD 65-Ab, antibodies to thyrosin phosphatase – IA 2-Ab and ZnT8-Ab were assessed.

**Results:** One or more of the investigated antibodies were detected in 85,7% of the participants, ZnT8-Ab being the second most prevalent – in 45,7% of the group, following GAD 65-Ab – 77,1% and exceeding the prevalence of IA-2-Ab – 34,3%. Triple negative were 14,3% of the participants. Positive to ZnT8 only were 2,9% which accounts for 16,6% of the cases of idiopathic type 1 diabetes. ZnT8-Ab were significantly more prevalent in the subgroup with newly-diagnosed diabetes and diabetes of less than a year duration – 63,6%, (p=0,04). The assessment of the classical combination GAD 65-Ab + IA-2-Ab identified 83% of type 1 diabetes cases (F=[2,3] 43,4, p<0,001, r=0,462). The use of ZnT8-Ab instead of IA 2-Ab as a second immunologic marker identified more cases of type 1 diabetes – 87% (F=[2,3] 46,6, p < 0,001, r=0,486), and the combination of all the three antibodies led to the diagnosis of 92% of the type 1 diabetes cases (F=[3,3] 50,7, p = 0,043, r=0,515).

**Conclusions:** In adult patients with autoimmune diabetes ZnT8-Ab is the second most prevalent antibody and the second in diagnostic importance after GAD 65-Ab. The assessment of ZnT8-Ab in addition to GAD 65-Ab and IA 2-Ab reduces the cases of idiopathic type 1 diabetes and the use of ZnT8-Ab as a second immunologic marker in addition to GAD 65-Ab outweighs the established combination of GAD 65-Ab+IA 2-Ab.

## Стрессова хипергликемия при пациенти с остър исхемичен мозъчен инсулт

Жанета Янева<sup>1</sup>, Мила Бояджиева<sup>1</sup>, Кирил Христозов<sup>1</sup>, Михаел Цалта-Младенов<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Клиника по ендокринология, МБАЛ „Св. Марина“, Варна,

<sup>2</sup>Клиника по неврология, МБАЛ „Св. Марина“, Варна

**Въведение:** Хипергликемия при хоспитализация (стрессова хипергликемия, СХ) се дефинира най-често като кръвна глюкоза (КГ) ≥7,8 mmol/l при пациенти без извесен тип 2 захарен диабет (Т2ЗД). СХ е често срещана при остър исхемичен мозъчен инсулт (ИМИ) и варира между 8-35%. Повечето проучвания показват по-голяма честота на заболяемост и смъртност при СХ отколкото при нормална КГ.

**Цел:** Да се изследва ретроспективно разпространението на фатален изход при пациенти с остър ИМИ съобразно КГ при приемане, както и да се потърсят възможни асоциирани фактори.

**Материали и методи:** За периода м. 05.16 год.–м. 04.17год. изследвахме всички пациенти хоспитализирани поради остър ИМИ в интензивно неврологично отделение. Кохортата от 555 пациенти беше разделена на три групи – със СХ (n=116), Т23Д (n=145) и нормогликемия (НГ) (n=294).

**Резултати:** Със СХ бяха 20,9% от изследваните. Фатален изход се установи при 143 пациенти – 32,76%, 33,80% и 19,05%, съответно в групите със СХ, Т23Д и НГ (СХ/НГ,  $p=0,003$ ; Т23Д/НГ,  $p=0,0007$ ). Не се наблюдава значима разлика между тези със СХ и Т23Д. Интересно, пациентите със СХ показаха най-висок левкоцитен брой (СХ,  $10,17\pm 0,529$ ; Т23Д,  $9,902\pm 0,323$ ; НГ,  $8,59\pm 0,195 \cdot 10^9/L$ ;  $p=0,0003$ ). Очаквано, преживелите във всички групи бяха на по-млада възраст от починалите ( $p<0,05$ ), но показаха по-високо ниво на общ холестерол (СХ,  $5,07\pm 0,15/4,12\pm 0,29$ ,  $p=0,0026$ ; Т23Д,  $4,95\pm 0,153/4,72\pm 0,208$ , ns; НГ,  $4,91\pm 0,074/4,41\pm 0,176$  mmol/l,  $p=0,0085$ ) и LDL – холестерол (СХ,  $3,07\pm 0,13/2,4\pm 0,19$ ,  $p=0,0046$ ; Т23Д,  $2,98\pm 0,131/2,71\pm 0,163$ , ns; НГ,  $2,99\pm 0,065/2,7\pm 0,139$  mmol/l, ns).

**Заклучение:** Сходният дял починали пациенти в групите със СХ и Т23Д, значимо по-голям от този при НГ, предполага асоциация на хипергликемията с повишен риск от фатален изход. Необходими са допълнителни изследвания върху наблюдаваните тенденции в левкоцитния брой и липидните показатели.

### Stress Hyperglycemia in Patients with Acute Ischemic Stroke

Zhaneta Yaneva<sup>1</sup>, Mila Boyadjieva<sup>1</sup>, Kiril Hristozov<sup>1</sup>, Mihael Tsalta-Mladenov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Endocrinology, University Hospital, Varna, <sup>2</sup>Department of Neurology, University Hospital, Varna

**Background:** Hyperglycemia at admission (stress hyperglycemia, SH) is most commonly defined as blood glucose (BG)  $\geq 7,8$  mmol/l in patients without a history of type 2 diabetes mellitus (T2DM). SH is commonly found in acute ischemic stroke (AIS) and ranges between 8-35%. Most studies show a higher incidence of morbidity and mortality in SH relative to normal BG level.

**Aim:** To examine retrospectively the prevalence of fatal outcome according to the BG at admission and to look for possible contributing factors.

**Materials and methods:** We studied consecutive patients hospitalized for AIS in a neurological intensive care unit from May 2016 to April 2017. The cohort of 555 patients was divided into three groups – with SH (n=116); T2DM (n=145) and normoglycemia (NG) (n=294).

**Results:** In the total study population 20,9% had SH. Fatal endpoint was found in 143 patients – 32,76%, 33,80% and 19,05% in the SH, T2DM and NG group respectively (SH/NG,  $p=0,003$ ; T2DM/NG,  $p=0,0007$ ). There was no significant difference between SH and T2DM group. Interestingly, patients with SH had the highest white blood cell count (SH,  $10,17\pm 0,529$ ; T2DM,  $9,902\pm 0,323$ ; NG,  $8,59\pm 0,195 \cdot 10^9/L$ ;  $p=0,0003$ ). As expected, survivors in all groups were younger than non-survivors ( $p<0,05$ ), but showed higher totalcholesterol (SH,  $5,07\pm 0,15/4,12\pm 0,29$ ,  $p=0,0026$ ; T2DM,  $4,95\pm 0,153/4,72\pm 0,208$ , ns; NG,  $4,91\pm 0,074/4,41\pm 0,176$  mmol/l,  $p=0,0085$ ) and LDL-cholesterol (SH,  $3,07\pm 0,13/2,4\pm 0,19$ ,  $p=0,0046$ ; T2DM,  $2,98\pm 0,131/2,71\pm 0,163$ , ns; NG,  $2,99\pm 0,065/2,7\pm 0,139$  mmol/l, ns).



**Conclusion:** The similar mortality prevalence in the groups with SH and T2DM, significantly higher than that in the NG group, suggests an association of hyperglycemia with an increased risk of fatal outcome. Further investigation is needed on the observed trends in leukocyte counts and lipid parameters.

## Резултати от приложението на хибридни системи за изкуствен панкреас при български деца и млади хора с диабет

<sup>1</sup>Константинова М., <sup>2</sup>Кожак М., <sup>3</sup>Радев Р., <sup>4</sup>Пандова Р., <sup>3</sup>Димова Х. и <sup>3,5</sup>Георгиев Р.

<sup>1</sup>Председател на Българското Национално Сдружение по Детска Ендокринология;

<sup>2</sup>Създател на AndroidAPS, Прага, Чешка Република; <sup>3</sup>Член на Сдружение с нестопанска цел

„Култура без граници“ <sup>4</sup>Председател на Сдружение с нестопанска цел „Култура без граници“

<sup>5</sup>Local Insurance Company

Въвеждането на нови технологии в диабетологията подобриха не само общия метаболитен контрол, изследван чрез HbA<sub>1c</sub>, но и показатели като „% от времето в нормални граници“, „Индекс за гликемична вариабилност“ (Glycemic Variability Index /GVI) и т.н. Гликемичен статус на пациента (Patient's Glycemic Status/PGS).

Родители на деца или пациенти с диабет показват нетърпение за откриване и приложение на системи на изкуствен панкреас (APS). Първоначално те създадоха интернет - платформата „Nightscout“ за дистанционно наблюдение на данните от глюкозните сензори (Continuous Glucose Monitoring), а след това – и отвореносистеми за изкуствен панкреас (Open Source Artificial Pancreas System): OpenAPS, Loop- от Дейна Люис и Андрюид APS – от Милош Кожак.

В България съществува общество от млади хора с диабет и родители на деца с диабет, решени да прилагат по-добри начини за лечение.

**Цел:** Да се споделят резултатите за 17 български пациенти, които се лекуват с Андрюид APS и Loop и предоставиха на авторите достъп по данните си в Найтскаут.

**Материал и методи:** В България 75 пациенти с тип 1 диабет се лекуват чрез системата Андрюид APS и 3-ма с Loop. Тези системи се прилагат от самите пациенти или родители на децата с диабет, стъпка по стъпка под контрола на създадените системи и с помощта от екипа на „Култура без граници“. Представят се резултатите за 15 пациенти използващи системата Андрюид APS и 2-ма на Loop. Приложи се вариационен анализ за данните, получени от платформата Найтскаут за 90 и 30 дни.

**Резултати:** Средна възраст – 13,5 (от 3,8 до 39,9) години; Средна продължителност на диабета 7,52 (от 1,8 до 28,3) години; Продължителност на APS от 3 месеца до 2,3 години. Средните стойности и границите на индивидуалните вариации за индексите на диабетния контрол за двата периода са представени на таблицата.

За сега не са наблюдавани тежки хипогликемии или диабетни кетоацидоза. Всички пациенти и техните родители показват голяма удовлетвореност от системата и нито един не се е отказал от нейното използване.

**Обсъждане:** Средните стойности за показателите на гликемичен контрол показват стабилни резултати за изследвания период. Средният % от време с нормални стойности е над 75% и е отличен резултат. В същото време % на ниски стойности е сравнително нисък. Показателите за гликемична вариабилност

	% ниски	% Нормални	%високи	HbA <sub>1c</sub>	HbA <sub>1c</sub>	GVI	PGS
Дни брой	<4,4 mmol/L	>4,4-<10,0	>10,0	%	Mmol/ Mol	<1,5	35-100
30	5,9 0,1-12,6	76,1 65-90,5	17,96 4,1-26,1	6,43 5,1-7,4	46,71 33-57	1,39 1,1-1,58	46,1 13,9-86,0
90	7,0 0,1-16,2	76,3 63,6-89,9	16,3 0,2-28,2	6,44 5,1-7,3	46,9 33,0-57,0	1,41 1,1-1,51	48 12,8-72,3

/GVI/, както и общия гликемичен статус PGS също попадат в желаните граници за оптимален контрол. Наличните индивидуални вариации в изследваните параметри дават възможност за пациентите/създателите/лекарите да подобряват персоналните си настройки в системата.

**Изводи:** Изследваните пациенти, лекувани с хибридните системи на изкуствена панкреасна жлеза OpenAPS и AndroidAPS показаха безопасност на системите, отлични резултати за всички параметри на прецизен контрол на диабета, както и висока удовлетвореност от това лечение

## Results for the Therapy with Open Source Artificial Pancreas Systems in Bulgarian Children and Young People with Diabetes

<sup>1</sup>Konstantinova M., <sup>2</sup>Kozak M., <sup>3</sup>Radev R., <sup>4</sup>Pandova R., <sup>3</sup>Dimova H. and <sup>3,5</sup>Georgiev R.

<sup>1</sup>President of the Bulgarian National Society of Pediatric Endocrinology

Sofia, Bulgaria, <sup>2</sup>Creator of AndroidAPS, Prague, Czech Republic,

<sup>3</sup>Associates of the association „Kulture without borders“ Sofia, Bulgaria, <sup>4</sup>President of the association „Kulture without borders“ Sofia, Bulgaria, <sup>5</sup>Local Insurance Company.

The new technologies in diabetology improved not only the overall control of diabetes, measured by HbA<sub>1c</sub>, but also „Time in range“, „Glycemic variability Index“(GVI), and „Patient,s Glycemic Status“ (PGS). Parents of children and patients with diabetes demonstrated impatience for artificial pancreas systems (APS). They initially created „Nightscout“ platform for remote monitoring of the glucose sensors and then – Open Source Artificial Pancreas Systems (Loop – Dana Lewis and AndroidAPS - Milos Kozak). In Bulgaria there are young people or parents of diabetic children, decisive to apply better treatment options.

**Objectives:** To share the results for 17 Bulgarian patients with AndroidAPS and Loop, who gave the presenters access to their Nightscout data.

**Materials and Methods:** In Bulgaria 75 Type 1 diabetes patients use Android APS and 3 – Open APS (Loop) with Dexcom CGM. The systems are applied by the patients or parents step-by- step, controlled by the creators and the team of „Culture without borders“. Data for 15 patients using AndroidAPS and 2 – using Loop are presented.

Variation analysis was applied for the data obtained from Nightscout platform for 90 and 30 days.

**Results:** Average age 13,5 (3,8 – 39,9) years; Duration of diabetes 7,52 (1,8 – 28,3) years; APS -3 months to 2,3 years. The average levels and ranges of the indices for diabetes control for both periods are shown in the table:

	% Low	% Normal	%High	HbA1c	HbA1c	GVI	PGS
Days	<4,4 mmol/L	>4,4-<10,0	>10,0	%	Mmol/ Mol	<1,5	35-100
30	5,9 0,1-12,6	76,1 65-90,5	17,96 4,1-26,1	6,43 5,1-7,4	46,71 33-57	1,39 1,1-1,58	46,1 13,9-86,0
90	7,0 0,1-16,2	76,3 63,6-89,9	16,3 0,2-28,2	6,44 5,1-7,3	46,9 33,0-57,0	1,41 1,1-1,51	48 12,8-72,3

No severe hypoglycemia or DKA have been observed. All the patients and parents show high satisfaction from the APS and no one has refused the systems.

**Discussion:** The average values for the glycemic control with APS show stable results for the examined period. The average % of time in range above 75% is excellent, while the % time in hypoglycemia is comparatively low. GVI and PGS also fall in the desired range for optimal control. The existing ranges in the individual parameters give opportunities for the patients/creators/physicians to upgrade the personal settings.

**Conclusion:** The examined patients treated with OpenAPS and AndroidAPS show the safety of the systems, excellent results for all the parameters for precise control of diabetes, as well as high satisfaction of this treatment option.

## Метаболитна хирургия за лечение на захарен диабет тип 2 – десет годишен опит

Ивайло Цветков<sup>1,3</sup>, Лъчезар Лозанов<sup>2</sup>, Диана Милева<sup>3</sup>, Росен Тушев<sup>3</sup>,

Димитар Цанков<sup>4</sup>

Кралска Болница Борнемут, Великобритания<sup>1</sup>, УМБАЛ Ацибагем - Токуда, София<sup>2</sup>, Болница Вита, София<sup>3</sup>, УМБАЛ „Света Марина“, Плевен<sup>4</sup>

**Цел:** Да представи опитът на няколко хирургични екипа, лекували и оперирали 114 пациенти със Захарен Диабет тип 2 в 4 български болници през периода 2008 – 2018 година.

**Въведение:** Според указанията на Международната диабетна федерация (International Diabetes Federation – IDF), публикувани през 2011 година, Метаболитната хирургия (МХ) представлява и обединява различни гастро-интестинални операции за постигане на значителна загуба на тегло и поради това тези операции са ефективно средство за хирургично лечение:

- подходящо терапевтично решение при пациенти с ДТ2 и високо степенно затлъстяване (BMI=<35 kg/m<sup>2</sup> – при европеидната раса)
- подходящо алтернативно терапевтично решение при пациенти с ДТ2 и лека до умерена степен на затлъстяване (BMI между 30 и 35 kg/m<sup>2</sup> – при европеидната раса), които не могат да постигнат адекватен гликемичен контрол с оптимален медикаментозен терапевтичен режим (или ако глюкозо-понижаващата терапия води до допълнително наддаване на тегло), особено при наличието на други рискови фактори за сърдечно-съдово заболяване.

**Материал и методика:** В материала са включени и ретроспективно проследени 114 пациенти на възраст от 21 до 63 години и с Индекс на телесна маса от 32.0

до 67,0 с основно придружаващо заболяване Захарен Диабет тип 2. За лечение на диабета са приложени основно 3 вида лапароскопски хирургични интервенции: висок стомашен байпас, мини-стомашен бай пас и ръкавична резекция на стомаха. При 7 жени на възраст от 38 до 51 години Индексът на телесна маса бе от 31 до 34 и операцията бе предприета поради неадекватен гликемичен контрол в рамките на 1 година предоперативно. При 14 пациенти първоначално бе поставен ендоскопски балон в стомаха и 6 до 8 месеца по-късно бяха оперирани. При 64 пациенти след 2011 година бе използвана DIAREM скалата за прогностично определяне на изхода от хирургичното лечение на Захарен Диабет тип 2.

**Резултати:** Всички пациенти бяха проследени от 1 до 9 години след операцията. Предоперативните показатели на пациентите като: пол и възраст, кръвно-захарен профил, HbA<sub>1c</sub>, прием на медикаменти и инсулин за лечение на диабета преди и след операцията, диетичен режим и ниво на инсулина в кръвта бяха изследвани при всички пациенти. Пълна ремисия на Захарен Диабет тип 2 -HbA<sub>1c</sub> под 6,0, бе отчетена при 53 пациенти, включващи 5 пациенти с ИТМ под 34. При 49 болни отчетохме ниво на HbA<sub>1c</sub> от 6,0 до 6,5 и кръвна захар на гладно от 5,6 до 6,9 mmol/L от 14 дни до 2 години след операцията. От тях 41 бяха само на 1 таблетка Метформин сутрин и диета, при останалите пациенти на възраст от 51 до 59 години отчетохме двукратен прием на Метформин и нива на HbA<sub>1c</sub> от 6,2 до 6,5. Отчетени бяха също подобряване на стойностите на кръвното налягане при 110 пациенти, нормализиране на чернодробните ензими при 107 пациенти, подобро качество на живот при всички 114 пациенти. При останалите 12 пациенти на възраст от 47 до 63 години отчетохме нива на HbA<sub>1c</sub> от 6,4 до 7,0 до 2 години след операцията. При 7 от тези болни инсулиновата терапия бе заменена от медикаментозна, а при останалите 5 пациенти дозите на инсулина бяха намалени трикратно в рамките на 6 месеца до 1 година след операцията. Следоперативната смъртност до 30 дни след операцията бе 0%. Един пациент получи инфаркт на миокарда 48 дни след операцията и при един пациент на 50 години се наложи двукратна ендоскопска дилатация на гастро-йейюно анастомозата 15 и 45 дни след операцията. Реоперация се наложи при пациент на 48 години 4 дни след операцията поради наличие на изпускане на резекционната линия в областта на кардията след ръкавична резекция на стомаха. При този пациент отчетохме 3 години след операцията и връщане на част от теглото – с около 18 kg, както и лечение с инсулин, но в дози двукратно по-малки от тези преди операцията.

**Изводи:** Опитът ни с МХ показва, че този метод на лечение на Захарен Диабет тип 2 при пациенти с ИТМ над 30,0 в момента превъзхожда всички консервативни методи и значително подобрява качеството на живот при оперираните пациенти. Резултатите ни потвърждават данните от литературата, че колкото по-рано след откриване на Захарен Диабет тип 2 пациентът бъде насочен за оперативно лечение, толкова по-добри са резултатите. Пълна ремисия на заболяването се получи именно при пациенти, оперирани до 2 години след откриване на диабета. Отслабването на килограми има ключово значение за ремисия на болестта при оперираните от нас пациенти. МХ е безопасен и надежден метод за хирургично лечение на захарен диабет тип 2, следоперативните усложнения са по-малки от тези след лапароскопска холецистектомия. За съжаление в България няма изграден стандарт и система за хирургично лечение на Захарен Диабет тип 2. Според наши и на пациентите изчисления, сумата от 8600 лева, необходима за



операцията, се възстановява за пациента в рамките на 3 години след операцията от намаления прием на медикаменти, повишената работоспособност, подобрения психологичен статус и не на последно място от значително подобреното качество на живот.

## Metabolic Surgery for Treatment of Diabetes Type 2 - Ten Years Experience

*Ivaylo Tzvetkov*<sup>1,3</sup>, *Luchozar Lozanov*<sup>2</sup>, *Diana Mileva*<sup>3</sup>, *Rosen Tushev*<sup>3</sup>, *Dimitar Tzankov*<sup>4</sup>  
Royal Bournemouth Hospital, UK<sup>1</sup>, University Hospital Acibadem - Tokuda, Sofia<sup>2</sup>, Private Hospital Vita, Sofia<sup>3</sup>, University Hospital „Sveta Marina“, Pleven<sup>4</sup>

**Aim of the study:** To reveal the experience of several teams about treatment and surgical management of 114 patients with type 2 diabetes mellitus in 4 Bulgarian hospitals during 2008-2018.

**Introduction:** According to the International Diabetes Federation (IDF) Guidelines published in 2011, Metabolic Surgery (MCA) represents and combines various gastrointestinal operations to achieve significant weight loss and therefore these operations are an effective tool for Surgical treatment as:

- an appropriate therapeutic solution for patients with DT2 and Morbid obesity (BMI = 35 kg /m<sup>2</sup> (in the European type race).
- a suitable alternative therapeutic solution for patients with DT2 and mild to moderate Obesity (BMI between 30 and 35 kg / m<sup>2</sup> in the European type race), who did not achieve adequate glycaemic control with an optimal medication regimen (or if glucose-lowering therapy leads to additional weight gain), especially in the presence of other risk factors for cardiovascular disease.

**Materials and Methods:** A retrospective assessment was performed of 114 patients, aged 21 to 63 years old and with a Body Mass Index of 32,0 to 67,0 with Diabetes type 2. Three types of laparoscopic surgical interventions were applied: RYN gastric bypass, mini-gastric bypass and gastric sleeve resection of the stomach. The Body Mass Index was 31 to 34 in 7 women, aged 38 to 51 years old, where the surgery was undertaken due to inadequate glycaemic control within 1 year preoperatively. An endoscopic balloon was initially placed in the stomach in 14 patients and 6 to 8 months later they were operated on. The DIAREM scale was used to predict the outcome of Surgical Treatment of Diabetes type 2 in 64 patients after 2011.

**Results:** All patients were followed up 1 to 9 years after surgery. Pre-operative parameters were recorded before and after surgery as: sex and age, blood glucose profile, HbA<sub>1c</sub>, medication and applied insulin to treat diabetes, dietary regimen and blood insulin levels. Complete remission of Diabetes Type 2 – HbA<sub>1c</sub> below 6.0, was reported in 53 patients including 5 patients with BMI less than 34.0. We found a HbA<sub>1c</sub> level of 6,0 to 6,5 and fasting blood glucose of 5,6 to 6,9 mmol / L in 49 patients 14 days to 2 years after surgery. Of these, 41 were only on 1 tablet of Metformin in the morning and a diet, the other patients, 51 to 59 years old had a double dose of Metformin and HbA<sub>1c</sub> levels of 6,2 to 6,5. Improvements in blood pressure values in 110 patients, normalization of liver enzymes in 107 patients, improved quality of life in all 114 patients were also documented. The records showed HbA<sub>1c</sub> levels from 6,4 to 7,0 for the remaining 12 patients, aged 47 to 63 years old, up to 2 years after surgery. Insulin therapy was replaced by medication in 7 of those patients and

in the remaining 5 patients insulin doses were reduced threefold within 6 months to 1 year after surgery. Post-operative 30 days mortality rate was 0%. One patient had a myocardial infarction 48 days after the operation and one 50 years old patient was reported with a stricture of gastro-jejunal anastomosis, treated with two endoscopic dilatations on 15<sup>th</sup> and 45<sup>th</sup> postoperative days. A reoperation was required in a 48 years old patient about 4 days after the primary surgery due to a leakage of the resection line in the cardiac area after Sleeve Gastrectomy. A weight regain of 18 kg was noticed in that patient 3 years after the operation and he continued the insulin treatment of DT2, but at doses twice as low as before surgery.

**Conclusions:** Our experience with Metabolic Surgery has shown that this method of treating Diabetes type 2 in patients with BMI above 30,0 currently outperforms all conservative methods and significantly improves the quality of life of the operated patients. Our results confirm the literature data that patients, who had surgery within a year or two after detection of Diabetes type 2, achieved the best outcome and control of it. Complete remission of the disease occurred in patients operated on up to 2 years after the onset of Diabetes type 2. Weight loss played a key role in disease remission. Metabolic Surgery seemed a safe and reliable method of surgical treatment of DT2. The rate of post-operative complications were estimated at lower levels than those following laparoscopic cholecystectomy. Unfortunately, there are no standards and Guidelines for the surgical treatment of Diabetes type 2 in Bulgaria. According to our and the patients, calculations, the amount of BGN 8600, needed for the operation, is reimbursed to the patient within 3 years after it and costs saving came from the reduced intake of medications, increased working capacity, improved psychological status and, last but not least, by significantly improved quality of life.

### Мембранозна нефропатия при пациенти със захарен диабет – клиничен подход и терапевтични резултати

И. Здравкова<sup>1,2</sup>, Е. Тилкиян<sup>1,2</sup>, С. Владева<sup>1,3</sup>

МУ Пловдив<sup>1</sup>, УМБАЛ „Каспела“ Пловдив, Клиника по Нейфрология<sup>2</sup>, Клиника по Ендокринология<sup>1,3</sup>

Пациентите със Захарен диабет са най-голям процент сред болните, нуждаещи се от бъбречно-заместително лечение. На настоящия етап все още не съществува ефективна терапия на диабетната нефропатия и установяването на недиабетно бъбречно увреждане дава възможност за подобряване на прогнозата при някои пациенти със Захарен диабет и клинични и параклинични данни за гломеруллопатия. Диабетна нефропатия е диагноза, която често се поставя и без хистологично верифициране, но съществуват клинични и лабораторни критерии, които налагат извършването на пункционна бъбречна биопсия (ПББ), която за момента е единственият сигурен начин за диагноза и разграничаване на диабетно от недиабетно бъбречно увреждане. Мембранозната нефропатия (МН) е водеща причина за нефротичен синдром при възрастни и при различни проучвания достига до 30% при недиабетно бъбречно увреждане при диабетици. Проучване в нашата клиника показва, че МН е най-честата диагноза, установявана чрез ПББ при диабетно болни (16%) над 60г. Нашата цел е да представим пациенти с мембранозна нефропатия, стартираща на фона на захарен диабет, показанията за извършване на ПББ при диабетици и ефекта от проведената терапия. МН е установена с ПББ при 65 пациенти за период от 8 години (2010-2018г.). От тях 16



са имали захарен диабет при поставянето на диагнозата, 10 мъже и 6 жени, на възраст от 35 до 86г. 15 пациенти са със захарен диабет тип 2, 1 е със ЗД тип 1. 3 пациенти са с вторична МН, 13 са с първична. Антифосфолипаза А2 рецепторните антитела, които са с висока специфичност и чувствителност при първична МН (съответно над 90% и 70%) са изследвани при 12 пациенти, като положителни са само при 4 (33%). При всички пациенти с първична МН е проведена терапия с кортикостероиди и имunosупресори, като клинична ремисия е постигната при 10 (77%). Резултатите показват, че при пациенти със Захарен диабет и неубедителни клинични и лабораторни данни за диабетна нефропатия е уместно провеждане на ПББ, като доказването на недиабетна гломерулонепатия дава възможност за благоприятно повлияване.

## Membranous Nephropathy in Diabetic Patients – Clinical Approach and Therapeutic Results

*I. Zdravkova<sup>1,2</sup>, E. Tilkiyan<sup>1,2</sup>, S. Vladeva<sup>1,3</sup>*

*MU, Plovdiv<sup>1</sup>, UMHAT „Kaspela“ Plovdiv - Clinic of Nephrology<sup>2</sup>, Clinic of Endocrinology<sup>3</sup>*

Diabetics form greatest part of patients requiring renal replacement therapy. There is no effective treatment of diabetic nephropathy to that moment and diagnosis of nondiabetic renal disease (NDRD) in diabetics gives the opportunity to improve prognosis in some cases. Diabetic nephropathy is diagnosed usually without histology but some clinical and laboratory data raise the possibility of NDRD. Kidney biopsy is the single opportunity for exact diagnosis and should be performed in these cases. Membranous nephropathy (MN) is the leading cause of nephrotic syndrome in adults and accounting for up to 30% of renal biopsies of NDRD in diabetics. A study in our clinic finds MN as the most common histology pattern (16%) in kidney biopsies in diabetics over 60 years. We present patients with MN and diabetes at the time of diagnosis, indications for kidney biopsy and results of therapy. MN is proved in 16 diabetics undergone kidney biopsy for an eight-year period (2010-2018), 10 male, 6 female, aged 35 to 86 years. Fifteen patients have type 2 diabetes and one has type 1. Three patients have secondary MN and 13 have primary MN. Anti-phospholipase a2 receptor antibodies that are highly specific and sensitive for primary MN (respectively 90% and 70%) are performed in 12 cases, proving positive in only 4 (33%). All primary MN patients were subjected to steroid and immunosuppressive treatment leading to clinical remission in 10 (77%). These results show that kidney biopsy is reasonable in diabetics without convincing data of diabetic nephropathy as proving NDRD presents opportunities for favorable outcome.

## Миокини и въглехидратна обмяна

*Явор Асьов, Антоанета Гатева, Здравко Каменов*

*Клиника по Ендокринология, Университетска Болница „Александровска“, София*

**Цели:** Скелетните мускули понастоящем се възприемат като ендокринен орган, който, в условия на физическа активност, експресира метаболитно активни молекули, наречени миокини. Целта на настоящото проучване бе да хвърли светлина върху потенциалната връзка между миокините и въглехидратната обмяна и

участието им в патогенезата на захарен диабет тип 2.

**Материали и методи:** Това проучване включи 160 лица, постъпили в Клиниката по Ендокринология за оценка на въглехидратната обмяна. Лицата бяха разделени в три групи – такива с предиабет ( $n=60$ ), захарен диабет тип 2 ( $n=50$ ) и такива със съхранен въглехидратен толеранс ( $n=50$ ). Трите групи не се различаваха статистически по тяхната възраст, полово разпределение и индекс на телесна маса. Чрез имуноензимен метод (ELISA) определихме нивата на следните серумни миокини: irisin, myostatin, sestrin-3, fracktalkine. Проследихме лицата с предиабет и тези със съхранен въглехидратен толеранс за период от 1 година и изследвахме предиктивната стойност за изследваните миокини за развитие на метаболитни отклонения.

**Резултати:** Серумният irisin прогресивно намаляваше, а серумният myostatin бе статистически значимо по-висок с влошаване на въглехидратния толеранс ( $p<0,05$ ). Установихме негативна корелация на серумния irisin с общия холестерол ( $r=-0,246$ ,  $p<0,05$ ), възрастта ( $r=-0,457$ ,  $p<0,01$ ), обиколка на талията ( $r=-0,191$ ,  $p<0,05$ ) и позитивна на серумния myostatin с възрастта ( $r=0,352$ ,  $p<0,01$ ), GGT ( $r=0,425$ ,  $p<0,01$ ), гликирания хемоглобин ( $r=0,272$ ,  $p<0,05$ ). Проведения анализ на ROC-криви показва, че при едногодишно проследяване на високорискови за захарен диабет лица, по-ниският серумен irisin ( $AUC=0,705$ ,  $p<0,001$ ) и по-високият серумен myostatin ( $AUC=0,712$ ,  $p<0,001$ ) могат да се използват като предиктори за развитие на захарен диабет тип 2. Серумните нива на миокините sestrin-3 и fracktalkine не корелираха значимо с изследваните антропометрични и биохимични показатели.

**Заклучение:** Нашето проучване демонстрира, че в изследваната високорискова за метаболитни отклонения популация, серумните миокини корелират с различни биохимични и антропометрични параметри на метаболитното здраве. Установените асоциации поставят сериозни въпроси за връзката им с въглехидратната обмяна.

## Myokines and Carbohydrate Metabolism

*Yavor Assyov, Antoaneta Gateva, Zdravko Kamenov*

*Clinic of Endocrinology, University Hospital „Alexandrovska“, Sofia*

**Aim:** Skeletal muscles are currently widely accepted as an endocrine organ that, in the state of physical activity, expresses metabolically active molecules, called myokines. The aim of the current study was to elucidate the potential association between the myokines and the carbohydrate metabolism and their potential involvement in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus.

**Materials and methods:** This study included 160 individuals admitted in the Clinic of Endocrinology for the evaluation of their carbohydrate metabolism. The participants were divided into three groups – those with prediabetes ( $n=60$ ), type 2 diabetes mellitus ( $n=50$ ) and those with normal carbohydrate tolerance ( $n=50$ ). The three groups were age, sex and BMI-matched. We have performed biochemical and anthropometric evaluations to establish the individual metabolic risk. By means of immunoenzyme method (ELISA) we have determined the serum levels of the following myokines: irisin, myostatin, sestrin-3, fracktalkine. We have followed-up the subjects with prediabetes and those with normal carbohydrate intolerance for a period of 1 year and we have measured the predictive value of the evaluated myokines for the development of metabolic disturbances.



**Results:** Serum irisin progressively decreased, and the serum myostatin was statistically significantly higher with worsening of the glucose tolerance ( $p < 0,05$ ). We established a negative correlation of the serum irisin with total cholesterol ( $r = -0,246$ ,  $p < 0,05$ ), age ( $r = -0,457$ ,  $p < 0,01$ ), waist circumference ( $r = -0,191$ ,  $p < 0,05$ ) and a positive correlation of the serum myostatin with age ( $r = 0,352$ ,  $p < 0,01$ ), GGT ( $r = 0,425$ ,  $p < 0,01$ ); HbA<sub>1c</sub> ( $r = 0,272$ ,  $p < 0,05$ ). ROC-curve analysis showed that in a one-year follow-up of high-risk individuals, lower serum irisin (AUC=0,705,  $p < 0,001$ ) and higher serum myostatin (AUC=0,712,  $p < 0,001$ ) can be used as predictors for the development of type 2 diabetes mellitus. Serum levels of sestrin-3 and fracktalkine did not correlate significantly with any of the anthropometric and biochemical parameters.

**Conclusion:** Our study has demonstrated that in the aforementioned high-risk for metabolic disturbances population, serum myokines correlated with various biochemical and anthropometric outcomes for metabolic health. The established associations raise serious questions with regards to their possible connection with the carbohydrate metabolism.

## Честота на основните компоненти на метаболитен синдром при възрастни лица със захарен диабет тип 1

*Мина Сергарова, Цветалина Танкова, Румяна Димова, Невена Чакърова, Ани Тодорова, Полина Царкова*

*Клиничен център по ендокринология и геронтология, Медицински Университет, София*

**Увод:** Предвид трайната тенденция към прогресивно покачване на честотата на затлъстяване и метаболитен синдром при пациентите със захарен диабет тип 1 в световен мащаб и повишеният сърдечно-съдов риск в тази популация, е важно да се анализира рисковият профил при тези пациенти.

**Цел:** Да се оцени честотата на основните компоненти на метаболитен синдром при пациенти със захарен диабет тип 1.

**Материал и методи:** Общо 301 пациенти със захарен диабет тип 1 (ЗД тип 1) - 180 жени и 121 мъже, на средна възраст  $39,1 \pm 13,3$  г., с давност на заболяването  $9,0 \pm 4,2$  години и среден HbA<sub>1c</sub>  $9,0 \pm 1,8\%$  са включени в настоящото крос-секционно проучване. Пациентите са разделени в групи по пол, възраст ( $<$  и  $>$  45 години), давност на заболяването (с новооткрит ЗД тип 1, с пог 5-годишна давност, с 5-10-годишна давност и с над 10-годишна давност) и гликемичен контрол (HbA<sub>1c</sub>  $<$  и  $>$  7,5%). При всички пациенти са проведени антропометрични измервания на ръст, тегло и е изчислен индекс на телесна маса (ИТМ). Измерено е артериално налягане при стандартни условия. Изследван е липиден профил – общ холестерол, HDL-холестерол, LDL-холестерол, триглицериди по ензимен колориметричен метод (Roche Diagnostics). Статистическият анализ на данните е извършен с пакет SPSS (версия 21.0).

**Резултати:** В изследваната кохорта се установи честота на наднормено тегло и затлъстяване съответно 24% и 8%, на артериална хипертония (АХ) – 32 %, и на дислипидемия – 50 %. Наблюдава се значимо по-висока честота на наднормено тегло и затлъстяване при пациентите  $>$  45-годишна възраст (съответно 41% и 12%, спрямо 16% и 7%,  $p < 0,0001$ ) и на наднормено тегло при мъже (31% спрямо 18%,  $p = 0,03$ ). Не се установи връзка между ИТМ и давността на заболяването

( $p=0,242$ ) и гликемичния контрол ( $p=0,214$ ). Честотата на АХ нараства значимо в групите с увеличаване на давността на ЗД тип 1: 11% при новооткрит захарен диабет, 25% при < 5-годишна давност, 22% при 5-10-годишна давност и 45% при > 10-годишна давност ( $p<0.0001$ ). Дислипидемията също показва значимо по-висока честота в групите с различна давност на заболяването – съответно 41%, 44% и 61%, спрямо групата с новооткрит ЗД тип 1 – 29% ( $p=0,002$ ). Възрастта се оказва рисков фактор за развитие на АХ и дислипидемия, като рискът се повишава 3,9 пъти за АХ (OR 3,9, 95% CI: 2,7-5,5) и 1,9 пъти за дислипидемия (OR 1,9, 95% CI: 1,4-2,8) при пациенти със ЗД тип 1 > 45-годишна възраст. В групите според пол и гликемичен контрол не се отчита разлика в честотата на АХ и дислипидемия.

**Заклучение:** Получените резултати показват висока честота на основните компоненти на метаболитен синдром при възрастна популация пациенти със захарен диабет тип 1. Като основни рискови фактори се очертават възрастта и давността на заболяването.

### Prevalence of the Main Components of the Metabolic Syndrome in Adults with Type 1 Diabetes

*Mina Serdarova, Tsvetalina Tankova, Rumyana Dimova, Nevena Chakarova, Ani Todorova, Polina Tsarkova*

*Clinical Center of Endocrinology and Gerontology, medical University, Sofia*

**Introduction:** Considering the sustained trend towards progressively increasing prevalence of obesity and the metabolic syndrome in patients with type 1 diabetes worldwide and increased cardiovascular risk in this population, it is important to analyze the risk profile of these patients.

**Aim:** To assess the prevalence of the main components of the metabolic syndrome in patients with type 1 diabetes.

**Material and methods:** A total of 301 patients with type 1 diabetes (T1D) – 180 females and 121 males, of mean age  $39,1 \pm 13,3$  years, mean duration of the disease  $9,0 \pm 4,2$  years and mean HbA<sub>1c</sub>  $9,0 \pm 1,8\%$  were enrolled in this cross-sectional study. The patients were divided into groups according to gender, age (under and over 45 years of age), duration of diabetes (with newly diagnosed type 1, under 5 years of duration, 5-10 years of duration and over 10 years of duration) and glycemic control (HbA<sub>1c</sub> < and > 7,5%). Anthropometric measurements of height, weight, and calculation of body mass index (BMI) were performed in all participants. Blood pressure was measured under standard conditions. Lipid profile – total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, triglycerides was examined using an enzyme colorimetric method (Roche Diagnostics). The statistical analysis of data was performed with SPSS (21.0 version).

**Results:** The prevalence of overweight and obesity in the studied cohort was estimated to be 24% and 8% respectively, of arterial hypertension (AH) – 32% and of dyslipidemia - 50%. We observed that the prevalence of overweight and obesity is significantly higher in patients over 45 years of age (41% and 12% vs. 16% and 7%,  $p < 0,0001$ ) and overweight and obesity are significantly higher in males (31% vs. 18%,  $p = 0,030$ ). No relationship between BMI and duration of the disease ( $p = 0,242$ ) and glycemic control ( $p = 0,214$ ) was found.

The incidence of AH increased significantly in the enrolled groups with the increase of the duration of T1D: 11% for newly diagnosed, 25% for under 5 years of duration, 22% for



5-10 years of duration and 45% for over 10 years of duration ( $p < 0,0001$ ). Dyslipidemia also showed significantly higher incidence in the groups with increasing duration of the disease – 41%, 44%, 61%, respectively, compared to newly diagnosed T1D – 29% ( $p = 0,002$ ). Age appears to be a risk factor for the development of AH and dyslipidemia, with the risk rising 3,9 times for AH (OR 3.9, 95% CI:2,7-5,5) and 1.9 times for dyslipidemia (OR 1,9, 95% CI: 1,4-2,8) in patients with T1D over 45 years of age. As to males and females and the groups with different glycemic control, no difference in the prevalence of AH and dyslipidemia is reported.

**Conclusion:** The results obtained demonstrate a high prevalence of the main components of the metabolic syndrome in an adult population of patients with T1D. The main risk factors appear to be age and duration of the disease.

## Оценка на ролята на някои рискови фактори за развитие на диабетно стъпало

*Ани Тодорова, Цветалина Танкова, Невена Чакърова, Румяна Димова, Мина Сердарова*

*Клиничен център по ендокринология и геронтология, Медицински Университет, София*

**Цел:** Цел на настоящото проучване е да се направи оценка на ролята на различни рискови фактори за развитие на диабетно стъпало.

**Материали и методи:** В изследването са включени 82 пациенти със захарен диабет, разделени в две групи – 41 пациенти с диабетно стъпало (среден ИТМ  $30,4 \pm 5,6$  кг/м<sup>2</sup>, средна възраст  $60,2 \pm 11,3$ г., средна давност на заболяването  $17,7 \pm 9,7$ г.; 7 със захарен диабет тип 1 и 34 със захарен диабет тип 2) и 41 съответни по пол и възраст пациенти без диабетно стъпало (среден ИТМ  $30,6 \pm 5,8$  кг/м<sup>2</sup>, средна възраст  $60,3 \pm 11,4$ г., средна давност на заболяването  $14,5 \pm 8,2$ г., 14 със захарен диабет тип 1 и 27 със захарен диабет тип 2). На всеки участник е снета анамнеза, извършен е физикален преглед, включващ статус на стъпала; изследвани са антропометрични показатели (ръст, тегло, ИТМ), HbA<sub>1c</sub> по турбидиметричен NGSP сертифициран метод (Roche Diagnostics), и бъбречна функция – креатинин и отношение албумин: креатинин в сутрешна урина по ензимен метод (Roche Diagnostics). Гломерулната филтрация е изчислена по формулата СКД-ЕРІ. Статистическият анализ на данните е извършен с пакет SPSS (версия 21.0).

**Резултати:** В групата с диабетно стъпало се установява значимо по-висока честота на хронично бъбречно заболяване в сравнение с групата без диабетно стъпало – 55% спрямо 32% ( $p = 0,045$ ). Не се установява значима разлика в гликемичния контрол (HbA<sub>1c</sub>), антропометричните показатели (ръст, ИТМ) и давността на заболяването между двете изследвани групи ( $p > 0,05$  за всички показатели).

**Заключение:** Пациентите с диабетно стъпало показват значими промени в бъбречната функция в сравнение с пациенти със захарен диабет без диабетно стъпало, независимо от гликемичния контрол и давността на заболяването. Хроничното бъбречно заболяване може да се разглежда като допълнителен рисков фактор за развитие на диабетно стъпало.

### Assessment of the Role of Some Risk Factors for the Development of Diabetic Foot

Ani Todorova, Tsvetalina Tankova, Nevena Chakarova, Rumyana Dimova, Mina Serdarova

Clinical Centre of Endocrinology and Gerontology, Medical University, Sofia

**Aim:** The aim of the study is to assess the role of different risk factors for the presence of diabetic foot.

**Materials and methods:** 82 patients with diabetes mellitus, divided into two groups - 41 patients with diabetic foot (mean BMI  $30,4 \pm 5,6$  kg/m<sup>2</sup>, mean age  $60,2 \pm 11,3$  years, mean duration of the disease  $17,7 \pm 9,7$  years, 7 with type 1 diabetes and 34 with type 2 diabetes) and 41 age and sex-matched patients without diabetic foot (mean BMI  $30,6 \pm 5,8$  kg/m<sup>2</sup>, mean age  $60,3 \pm 11,4$  years, mean duration of the disease  $14,5 \pm 8,2$  year; 14 with type 1 diabetes and 27 with type 2 diabetes) were included in the study. Medical history was collected for each participant, physical examination was performed, including foot status; anthropometric parameters were measured (height, weight, BMI), HbA<sub>1c</sub> was assessed by turbidimetric NGSP certified method (Roche Diagnostics), and renal function was evaluated by measuring serum creatinine and albumin:creatinine ratio in a morning urine sample by enzyme method (Roche Diagnostics). Glomerular filtration rate was calculated using the CKD-EPI formula. The statistical analysis of data was performed with SPSS (21.0 version).

**Results:** A significantly higher incidence of chronic kidney disease was found in the diabetic foot group as compared to the group without diabetic foot - 55% vs. 32% ( $p = 0,045$ ). There was no significant difference in glycemic control (HbA<sub>1c</sub>), anthropometric parameters (height, BMI) and the duration of the disease between the two groups ( $p > 0,05$  for all).

**Conclusion:** Patients with diabetic foot show significant changes in renal function compared to patients without diabetic foot, regardless of glycemic control and disease duration. Chronic kidney disease can be considered an additional risk factor for the development of diabetic foot.

### Психологическа нагласа към заболяването при пациенти със захарен диабет

М. Петкова, Р. Крумова

Софийски университет, Медицински факултет, УБ „Лозенец“, София

Захарният диабет е хронично заболяване, което има сериозно отражение върху личността на пациентите. Нагласата към него съдържа редица аспекти, една част от които са рационализирани, а други са в емоционалната сфера.

**Цел:** Цел на настоящето изследване беше да се изследва психологическата нагласа към болестта при пациенти със захарен диабет.

**Материал и методи:** Беше проведено срезово изследване при 36 пациенти със захарен диабет (19 мъже и 11 жени) на възраст от 19 до 36 год. За целите на изследването беше конструирана психологична методика, която включва 8 самооценъчни въпроса.

**Резултати:** Анализът на данните от анкетата показа, че най-честата първоначална реакция при диагностициране на заболяването сред анкетираните паци-



енти е „объркване“, следвана от „безпокойство“ и „шок“. Анализът на анкетата показват наличие на безсъзнавано желание и стремеж на болните за отхвърляне на заболяването като заплаха, обезценяване тежестта на хроничното заболяване и редица трудности в процеса на психично интегриране.

**Изводи:** Оценката на психологичното състояние на болните със захарен диабет е важен елемент от цялостната грижа за тези пациенти. Това би помогнало за изграждане на адекватна стратегия за справяне със заболяването.

## Attitude towards the Disease in Patients with Diabetes Mellitus

**Petkova, R. Krumova**

*SU, Medical Faculty, UH „Lozenetz“, Sofia*

Diabetes mellitus is a chronic disease that affects patient`s behavior. The attitude of the patients towards their disease has many aspects-both conscious and unconscious.

**Aim:**

To evaluate the attitude of the patients with diabetes mellitus towards their disease.

**Material and methods:**

It was a trans-sectional study, including 36 patients with diabetes mellitus (19 man and 11 females), age between 19 and 64 years. The physiological method with 8 questionnaires was developed for this aim.

**Results:**

The initial response of the patients to the diagnosis was „confuse“, „frustration“, „shock“. The analyses of the questionnaires demonstrate the impact of the disease on the emotional state, self-perception and the psychological status of the patients.

**Conclusion:**

The evaluation of the psychological status in patients with diabetes mellitus is important part of their care. On the basis of the evaluation one proper strategy for the disease management can be established.

## Образни изследвания в диагностиката на инсулинома – клиничен случай

**Антоанета Аргатска, Боян Нончев, Мария Орбецова**

*Клиника по Ендокринология, УМБАЛ „Св. Георги“, Пловдив*

*Секция Ендокринология, Втора катедра по вътрешни болести, МУ, Пловдив*

Представя се случай на 31-годишен мъж с пристъпи на объркване, дезориентация и неадекватно поведение. Приемал антиепилептични средства без ефект върху симптоматиката. Във връзка със зачестяване на епизодите и настъпване на качествени промени в съзнанието съчетани с агресивно поведение са проведени образни и функционални изследвания (МРТ на гл. мозък, ЕЕГ), които не установяват патологични промени. В хода на уточняване на различни по характер епилептиформни пристъпи са регистрирани стойности на кр. захар 1,3 – 1,5 ммол/л. Пациентът е насочен към клиника по ендокринология, където се доказва органична хиперинсулинемия. Проведените диагностични образни изследвания

(МРТ на корем, сцинтиграфия с октреотид, КТ на корем, ендоскопска ехография, ентероскопия) не дават категоричен резултат за локализацията на процеса. Започната е терапия с diazoxid и кортикостероиди без съществен ефект върху нивата на кръвна захар. ПЕТ/КТ с 18F-FDG установява метаболитно активна лезия в опашката на панкреаса. След извършване на парциална резекция на панкреаса се потвърждава наличието на диференциран невроендокринен тумор – инсулином. Година и половина след интервенцията пациентът е без субективни оплаквания и лабораторни отклонения в хормонално-метаболитния статус. При описания случай правилната диагноза се забавя няколко години. Характерната клинична изява със симптоми на невроглюкопения може да е неспецифична и вариабилна, което изисква задълбочена оценка и разширяване на диференциално-диагностичния процес. Биохимичната диагноза не представлява трудност, но точната прегоперативна локализация на процеса понякога е предизвикателство и често налага комбинираното използване на образните техники.

### **Imaging Studies in the Diagnosis of Insulinoma – a Case Report**

**Antoaneta Argatska, Boyan Nonchev, Maria Orbetzova**

*Clinic of Endocrinology, UMHAT „Sv. Georgi“ Plovdiv*

*Section of Endocrinology, Second department of internal disease, Medical University Plovdiv*

We report a case of a 30-year-old man, who suffered episodes of confusion and abnormal behaviour. He had been treated with antiepileptic drugs with no effect. Due to increased frequency of the symptoms coupled with altered state of consciousness and aggressive behaviour imaging and functional studies had been conducted (MRI, EEG) with no pathological findings. In the course of defining his various seizures low values of blood glucose 1,3-1,5 mmol/l were recorded. The patient was referred to clinic of endocrinology where the biochemical diagnosis of endogenous hyperinsulinemia was established.

Diagnostic imaging studies (MRI of abdomen, octreotide scan, CT of abdomen, endoscopic ultrasound, enterography) did not provide the localization of the tumor. Diazoxide and corticosteroid therapy was initiated without significant effect on blood glucose levels. 18F-FDG PET/CT established a metabolically active lesion in the pancreatic tail. After partial pancreatic resection the presence of a differentiated neuroendocrine tumor – insulinoma was confirmed. A year and a half following the surgery the patient has no complaints and no laboratory abnormalities. In the presented case the correct diagnosis has been delayed for several years. The typical clinical manifestation characterised by the symptoms of neuroglucopenia may be nonspecific and variable, thus requiring thorough evaluation and widening the diagnostic approach. Biochemical diagnosis is not a difficulty, but accurate pre-operative localization of the process is sometimes a challenge and often requires combined use of imaging modalities.



Джузепе Арчимболдо „Зима“, 1578, Милано

## Редки заболявания от областта на тиреоидната и костна патология

### Остеогенезис имперфекта при възрастни

П. Попиванов, Н. Темелкова, А. Герганова

Отделение по клинична денситометрия и костни метаболитни заболявания, УМБАЛ „Александровска“, София

Остеогенезис имперфекта („болест на чупливите кости“) е рядко наследствено заболяване на съединителната тъкан с болестност 1 на 20 000 раждания. Причинява се от мутации на гена кодиращ колаген тип I, който е основен структурен протеин за костите, сухожилията, лигаментите, хрущялите, кожата, склерите, както и за аортата, клапите на сърцето, капиллярите и тромбоцитите. Поради силно вариращите пенетрантност и експресивност на мутацията ген фенотипната изява на заболяването е много различна дори в едно семейство. Въз основа на генетични, рентгенологични и клинични критерии заболяването се разделя на 9 субтипа. Остеогенезис имперфекта значително увеличава заболяемостта и смъртността на болните.

Клиничната диагноза се поставя въз основа на множеството атравматични/ атипични фрактури, фамилната анамнеза и екстраскелетните изяви, които при хетерозиготите често са субклинични. Типичните клинични симптоми са множество фрактури и деформации на костите, нисък ръст, сколиоза, сини склери, хипермобилност на ставите с чести луксации и много разтеглива кожа. Характерните екстраскелетни изяви са ранното оглушаване, клапни пороци, аортна дилатация, дихателна недостатъчност поради кифосколиоза и хеморагични диатези. Диференциалната диагноза е много широка като за опорно-двигателния апарат обхваща синдромите на слабост на съединителната тъкан, груги редки болести, рахит/остеомалация.

Проследяването на болните се провежда през 1-2 години с аудиометрия, ДХА, класически рентген, спирометрия, ЕхоКГ, ЕКГ и неврологично изследване. Лекуват се по общите правила с бифосфонати.

При остеогенезис имперфекта костна плътност на полово зрелите пациенти е ниска (около -3,5 T-score), като отразява тежестта на заболяването. При еднаква костна плътност фрактурният риск е значително по-висок при болните поради по-ниската BMD, влошеното качество на костта и цялостното нарушение на опорно-двигателния апарат увеличаващо риска от падания. Пациентите са с пременопаузална остеопороза, която силно акцелерира при появата на груги рискови фактори – бременност, кърмене, менопауза, стареене, обездвижване и груги.

Изявата на остеогенезис имперфекта в детска възраст е само „върхът на айсберга“ спрямо субклиничните късни изяви при възрастните, проявяващи се с ранна тежка пременопаузална или бързо прогресираща постменопаузална остеопороза, и особено с екстраскелетните изяви на болестта.

## Osteogenesis Imperfecta in Adults

**P. Popivanov, N. Temelkova, A. Gerganova**

*Department of clinical densitometry and bone metabolic diseases,  
University Hospital „Alexandrovska“, Sofia, Bulgaria*

Osteogenesis imperfecta („brittle bone disease“) is a rare inherited connective tissue disorder with incidence 1 per 20 000 births. It is caused by mutations in genes encoding collagen type I, which is a structural protein for bones, tendons, ligaments, cartilage, skin, sclerae, as well as for the aorta, heart valves, capillaries and platelets. Due to widely variable penetrance and expressivity of the mutant gene the phenotypic presentation of the disease differs substantially even in one family. The disorder is classified into 9 subtypes according to genetic, radiographic and clinical characteristics. Osteogenesis imperfecta significantly increases the mortality and the incidence rate of consecutive disorders.

The clinical diagnosis is based on multiple non-traumatic/atypical fractures, family history, and extraskeletal presentation, which in heterozygous frequently are subclinical. The most typical symptoms are multiple fractures, bone deformities, low height, scoliosis, blue sclerae, joint hypermobility with frequent luxations and highly stretchy skin. It is pretty common to observe hearing loss with early onset, valvular heart disease, aortic dilation, pulmonary insufficiency due to kyphoscoliosis and hemorrhagic diathesis. The differential diagnoses are numerous, as for the musculoskeletal system they comprise all of the syndromes associated with connective tissue insufficiency, other rare diseases, rickets/osteomalacia.

The patient follow-up should be done every 1-2 year with audiometry, DXA, X-Ray modality, spirometry, echocardiography, ECG and neurologic examination. The patients were treated according to the guidelines with bisphosphonates.

In osteogenesis imperfecta the BMD of the young sexually differentiated patients is low (approximately -3,5 T-score), which correlates with the disorder severity. In cases presenting with the same BMD the fracture risk is greater due to lower BMD, deteriorated bone quality and overall disorder of the musculoskeletal system, which increases the fall risk rate. The patients present with premenopausal osteoporosis, which accelerates in presence of other risk factors, such as – pregnancy, lactation, menopause, aging, immobility, etc.

The clinical manifestation of osteogenesis imperfecta in children is only „the tip of the iceberg“ compared to the subclinical late manifestations in adults. They are demonstrated with early severe premenopausal or rapidly progressing postmenopausal osteoporosis, and particularly the extraskeletal disease manifestation.

## Съчетание на остеогенезис имперфекта и панхипопитуитаризъм – клиничен случай

**Антоанета Аргатска, Боян Нончев, Пресияна Няголова, Мария Орбецова**

*Клиника по Ендокринология, УМБАЛ „Св. Георги“, Пловдив*

*Секция Ендокринология, Втора катедра по вътрешни болести, МУ, Пловдив*

Представя се случай на 52-годишен мъж, при който са налице данни за остеогенезис имперфекта – костни деформитети, малформативни стигми, сини склери, претърпяни множество фрактури при минимална травма, фамилност за заболяването. В ранна детска възраст се наблюдава изоставане във физическото развитие и пациентът е диагностициран с хипофизарен нанизъм. Във връзка с липсата на пубертетно развитие и силно изоставане на костната възраст е

установен хипогонадотропен хипогонадизъм. Няколко години по-късно се открива тежка остеопороза (T-score=-7,1SD) е започнато заместително лечение с тестостеронов препарат. По време на хоспитализацията в клиника по ендокринология се регистрират хормонални данни за вторичен хипотиреозидизъм, вторичен хипокортицизъм и МРТ данни за аномалия на инфундибулума на хипофизарната жлеза със задна ектопия на жлезата и хипопластична аденохипофиза. Описаният случай представлява предизвикателство в терапевтичен план, поради нуждата от дълготраен прием на кортикостероиден препарат, който оказва негативно влияние върху костната обмяна при пациент с много висок фрактурен риск.

### **Osteogenesis Imperfecta and Panhypopituitarism – a Case Report**

**Antoaneta Argatska, Boyan Nonchev, Presiyana Nyagolova, Maria Orbetzova**

*Clinic of Endocrinology, UMHAT „Sv. Georgi“, Plovdiv*

*Section of Endocrinology, Second department of internal disease, Medical University Plovdiv*

We present a case of a 52-year-old man with evidence of osteogenesis imperfecta - skeletal deformities, malformative features, blue sclerae, multiple fractures with minimal trauma, family history of the disease. In his early childhood the patient was diagnosed with growth hormone deficiency due to growth retardation. Lack of pubertal development and delayed bone age revealed hypogonadotropic hypogonadism. Several years later severe osteoporosis was found (T-score=-7,1SD) and testosterone replacent therapy was initiated. During hospitalization in endocrinology clinic laboratory tests confirmed secondary hypothyroidism and secondary hypocortisolism. MRI showed ectopic pituitary gland with hypoplastic adenohypophysis and no visualization of the pituitary stalk and neurohypophysis. This case was a therapeutic challenge considering the need for long-term corticosteroid treatment which have adverse effects on the bone turnover in a patient with very high fracture risk.

### **Костни промени при болестта на Gaucher**

**Д-р Наталия Темелкова, доц. Д-р Пламен Попиванов**

*УМБАЛ „Александровска“, София*

Болестта на Гоше е най-честата лизозомна болест на натрупването. Поради генна мутация се развива дефицит на ензима глюкоцереброзидаза. Това води до натрупване на глюкоцереброзид в тъканните макрофаги т.н. клетки на Гоше. Черният дроб, слезката и костният мозък са най-засегнати от това натрупване. Болестта на Гоше се унаследява по автосомно рецесивен път, с популационна честота около 1:40 000 до 1:100 000. Активността на глюкоцереброзидазата е намалена в различна степен, което определя хетерогенната клинична картина.

Костните промени при болестта на Гоше включват: костно-мозъчна инфилтрация с деформации на дългите кости, остеопения, остеопороза, остеонекроза, хронична костна болка, костни кризи и костни фрактури – спонтанни или при минимална травма.

При 36% от проследените в нашия център пациенти с болест на Гоше тип 1 костната плътност, измерена с DXA на лумбалните прешлени (L1-L4) или бедрената шийка (total hip), е по-ниска от очакваната за възрастта.

В дългосрочен аспект засягането на костната система е най-инвалидиращата проява на болестта. Затова познаването на костните проблеми при тези пациенти и навременното им диагностициране и лечение ще им осигури по-малко усложнения и по-добро качество на живот.

## Bone Changes in Gaucher Disease

*Dr. Natalia Temelkova MD, Assoc. Prof. Dr Plamen Popivanov, PhD*

*Alexandrovska Hospital, Sofia*

Gaucher disease is the most common lysosomal accumulation disease. Due to a gene mutation, a deficiency of the enzyme glucocerebrosidase develops. This leads to accumulation of glucocerebrosid in tissue macrophages – Gaucher cells. The liver, spleen and bone marrow are most affected by this accumulation. Gaucher disease is inherited via an autosomal recessive pathway, with a population frequency of about 1:40,000 to 1:100,000. The activity of glucocerebrosidase is reduced to varying degrees, which determines the heterogeneous clinical picture

Bone changes in Gaucher disease include: bone marrow infiltration with long bone deformities, osteopenia, osteoporosis, osteonecrosis, chronic bone pain, bone crises and bone fractures – spontaneous or with minimal trauma.

In 36% of our patients with Gaucher disease type 1, the bone density measured with DXA at lumbar spine (L1-L4) or total hip, was lower than expected for age.

In the long-term, bone changes are the most debilitating manifestation of the disease. Knowing bone problems in these patients and timely diagnosis and treatment will therefore provide them with less complications and a better quality of life.

## Вторичен хипертиреозидизъм – клиничен случай

*М. Петкова, К. Благоева*

*Университетска Болница „Лозенец“, Медицински факултет, СУ*

Представя се случай на 28-годишна жена с недиагностициран в продължение на 5 години хипофизен аденом с хиперсекреция на TSH и хипертиреозидизъм.

Хипертиреозидизмът е състояние, предизвикано от ексцес на циркулиращите тиреоидни хормони, имащ за резултат повишена метаболитна активност на редица периферни тъкани. Вторичният хипертиреозидизъм се предизвиква от фактори, извън щитовидната жлеза (не на заболяване на самата тиреоидея). В редки случаи хипертиреозидизмът е в резултат на хипофизарен тумор, който хиперсекретира TSH, водещ до свръхстимулация на жлезата и повишена секреция на тиреоидни хормони.

Лечението се състои в отстраняване на хипофизарния аденом, водещо до нормализиране нивото на TSH и на периферните тиреоидни хормони съответно. В представения клиничен случай, обаче, поради значителния размер на аденома и не-

говото разположение, пълното му отстраняване беше невъзможно. Почти 1 г. след оперативната интервенция, хипертиреогидната симптоматика персистира на фона на продължаващото лечение с тиреостатици. Постава се въпроса за по-нататъшното терапевтично поведение при пациентката.

### Secondary Hyperthyroidism: Case Report

*M. Petkova, K. Blagoeva*

*University Hospital „Lozenetz“, Medical Faculty, SU*

We present a rare case of 28-year-old female patient with undiagnosed hyperthyroidism secondary to pituitary tumor during 5-years.

Hyperthyroidism is a condition caused by excess circulating thyroid hormones resulting in an increase in metabolic activity of various peripheral tissues in the body. Secondary hyperthyroidism indicates that the dysfunction is caused by factors extrinsic to the thyroid gland (i.e., not due to a disorder in the gland). Some cases of hyperthyroidism are secondary to pituitary tumors that secrete excess TSH, leading to over-stimulation of the thyroid and enhanced secretion of thyroid hormones.

The removal of the pituitary tumor is the treatment in cases of secondary hyperthyroidism with returned TSH levels to normal, as the levels of thyroid hormones. But in our case, because of adenoma size and localization, its full removal was impossible and 1 year after operation, the signs and symptoms of secondary hyperthyroidism symptoms persist. We discuss the future therapeutic options in this patient.

### Офталмопатия при малигнен процес – диференциална диагноза с тиреоид-асоциирана офталмопатия

*П. Станчев<sup>1,2</sup>, С. Петров<sup>1,2</sup>, Д. Илиев<sup>1,2</sup>, М. Орбецова<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup> Секция по Ендокринология, Втора Катедра по Вътрешни болести, МФ, МУ, Пловдив

<sup>2</sup> Клиника по Ендокринология и болести на обмяната, УМБАЛ „Св. Георги“, Пловдив

Тиреоид-асоциираната офталмопатия (ТАО) е честа екстратиреоидна проява при болестта на Базедов-Грейвс и засяга около 25-50% от пациентите. Счита се, че ТАО има аутоимунна генеза и може да се прояви с три клинични форми – екзофтальмична, ексудативна и офталмоплегична. В клиничната практика при изява на симптоми, насочващи към ТАО често се налага щателна диференциална диагноза с пространство-заемащ процес, грануломатоза, метастази, миастения гравис, мултиплена склероза.

Представен е клиничен случай на 39-годишна жена с поява на проптоза на дясно око. Амбулаторно е проведено МРТ изследване на орбити, което показва наличие на промени, суспектни за ТАО. Извършени се хормонални и имунологични изследвания, които доказват еутиреоидна функция, нормални ТПОАт и ТгАт, леко завишени титри на ТРАт. От проведеното ултразвуково изследване се установяват леко увеличени размери на щитовидната жлеза без категорични данни за ауто-

имунно ангажиране на паренхима. При пациентката се прие, че се касае за болест на Базедов-Грейвс с ТАО. Проведе се курс на лечение с глюкокортикостероиди с временно подобрене на проптозата. При последващи проследявания на пациентката – с изява на захарен диабет, дебютирал с ДКА, плеврален излив, кожни плаки и изразена двустранна проптоза. Извърши се биопсия на шиен лимфен възел и на кожна плака с резултат от хистопатологично изследване – метастатични клетки, позитивни за естрогенови и прогестеронови рецептори и вероятен първичен яйчников тумор.

## Ophthalmopathy due to Malignancy – Differential Diagnosis with Thyroid-associated Ophthalmopathy

**P. Stanchev<sup>1,2</sup>, S. Petrov<sup>1,2</sup>, D. Iliev<sup>1,2</sup>, M. Orbetzova<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup> Section of Endocrinology, Second Department of Internal Diseases, Faculty of Medicine,

Medical University of Plovdiv

<sup>2</sup> Clinic of Endocrinology and metabolic diseases, „St. George“ University Hospital, Plovdiv

Thyroid-associated ophthalmopathy (TAO) is a common extrathyroid complication of Basedow-Graves disease and accounts for about 25-50 % of the patients. TAO is considered to be an autoimmune process that might be presented in 3 clinical forms – exophthalmic, exudative and ophthalmoplegic. A vast differential diagnosis of TAO is needed to be done by clinicians in order to exclude the presence of primary orbital tumors, distant metastases, myasthenia gravis, multiple sclerosis.

We report a clinical case of a 39-year-old woman who presented with a proptosis of her right eye. The orbital MRI scan suggested TAO. Hormone and immunologic laboratory tests showed euthyroid status of the patient, negative anti-TPO and anti-Tg and slightly elevated levels of TSH-receptor antibodies. On ultrasound the thyroid gland was slightly enlarged with normal parenchyma. Steroid treatment was initiated that led to a transient improvement of the proptosis. As the patient was followed an abrupt onset of diabetes mellitus with DKA was diagnosed. Pleural effusion, skin plaques and bilateral proptosis were also present.

Skin plaque and neck lymphnode biopsy was conducted and the histopathological result revealed the presence of metastatic cells which were positive for estrogen and progesterone receptors. Thus, a primary ovarian tumor was suspected.

## Шваном на шийна област – клиничен случай

**<sup>1</sup>Боян Нончев; <sup>2</sup>Росен Димов; <sup>3</sup>Емилия Чонова; <sup>1</sup>Антоанета Аргатска;**

**<sup>1</sup>Мария Митева; <sup>1</sup>Павел Станчев; <sup>1</sup>Мария Орбецова**

<sup>1</sup>Клиника по ендокринология УМБАЛ „Св. Георги“ ЕАД, Медицински Университет Пловдив;

<sup>2</sup>Клиника по хирургия УМБАЛ „Каспела“ Медицински Университет Пловдив;

<sup>3</sup>Отделение по патология УМБАЛ „Каспела“ Медицински Университет Пловдив

Представяме клиничен случай на пациентка на 25г. с оплаквания от прогресивно увеличаваща се подутина в лява шийна област. Палпаторно бе установена уплътнена зона латерално от ляв тиреоиден лоб с диаметър около 15 мм, неболзнена, несрастнала с околната тъкан. Пациентката бе клинично и хормонално еутиреоидна. Ултразвуковото изследване на шийна област визуализира окръглена

формация със солидно-кистозна структура, резки очертания и некръвоснабдена с размери 13/15/33мм в нива IV и III латерално от лявата сънна артерия. Извършена бе тънкоиглена аспирационна биопсия на формацията с цитологичен резултат категория I по Bethesda и негативен тиреоглобулин в смив от биопсичната игла. Проведена бе ребиопсия като цитологичният анализ показва същия резултат. Във връзка с това пациентката бе насочена за хирургично лечение. Хистологичното изследване на отделената при операцията туморна тъкан установи ганни за солитарен шваном. Шваномът е бавнорастящ доброкачествен тумор, като появата му в шийна област е рядка.

### Schwannoma of the Neck – a Case Report

<sup>1</sup>Boyan Nonchev; <sup>2</sup>Rosen Dimov; <sup>3</sup>Emilia Chonova; <sup>1</sup>Antoaneta Argatska; <sup>1</sup>Maria Miteva; <sup>1</sup>Pavel Stanchev; <sup>1</sup>Maria Orbetzova

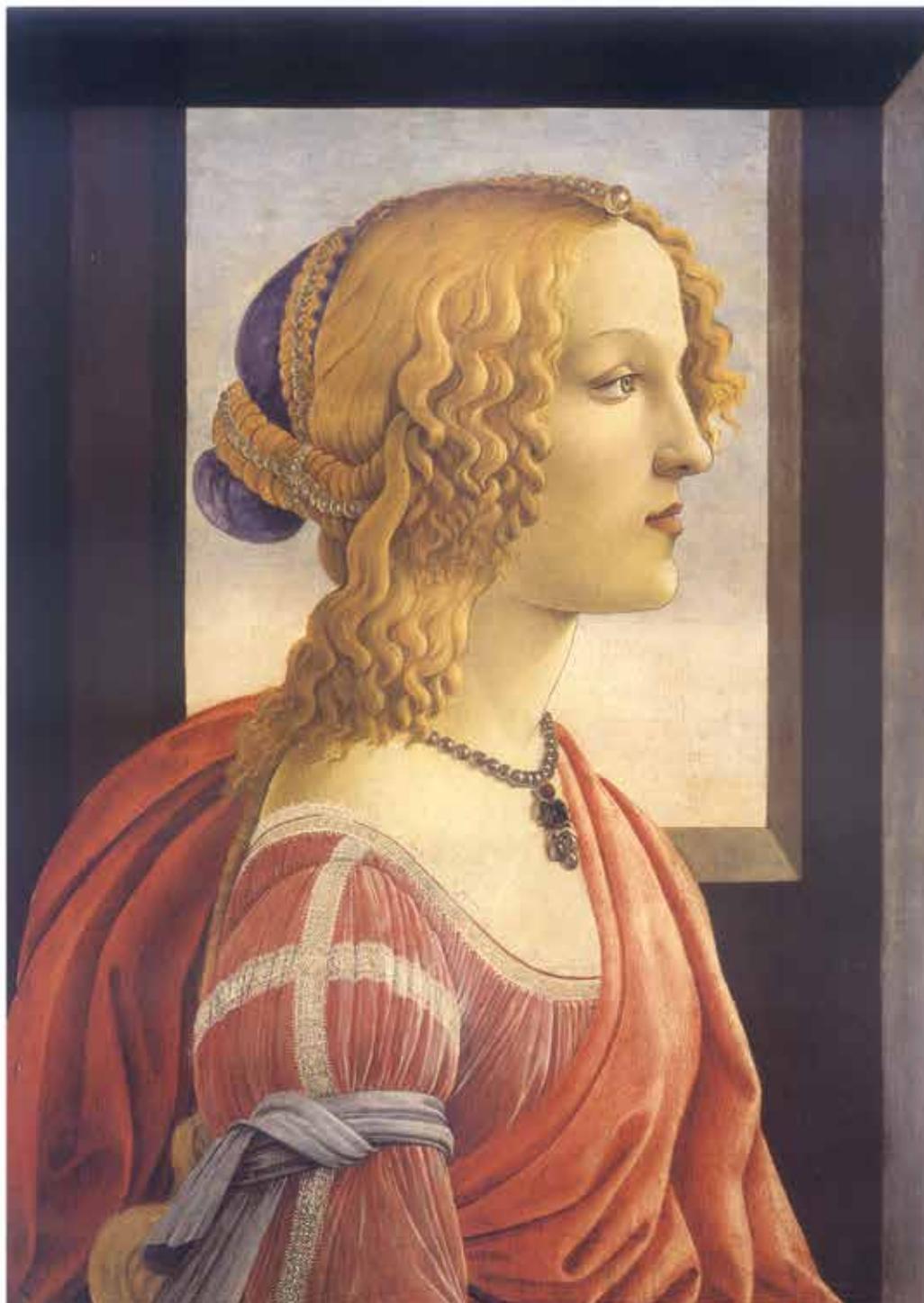
<sup>1</sup>Clinic of endocrinology UMBAL „Sv. Georgi“, Medical University Plovdiv

<sup>2</sup>Clinic of Surgery UMBAL „Kaspela“, Medical University Plovdiv

<sup>3</sup>Department of Pathology UMBAL „Kaspela“, Medical University Plovdiv

We present the clinical case of a 25-year-old female complaining of progressively growing swelling in the left neck area. The palpation revealed a painless and firm formation located laterally from the left thyroid lobe with a diameter of about 15 mm, not infiltrating the surrounding tissue. The patient was euthyroid. Ultrasound neck examination showed a rounded formation with solid-cystic structure, smooth margins and no internal blood flow.

The size of the formation was 13/15/33mm and it was located at levels IV and III laterally from the left carotid artery. Fine needle aspiration biopsy (FNAB) reported Bethesda category I with negative thyroglobulin needle washout. The repeated FNAB showed the same cytological result. The patient was then referred for surgical treatment. The histological examination of the tumor tissue confirmed the presence of a solitary schwannoma. Schwannoma is a slow growing benign neoplasm and its presentation as a neck mass is rare.



Сандро Ботичели „Симонета Веспучи“, 1480, Флоренция

## Редки клинични случаи

### Рецидивиращ адренокортикален карцином при млада жена с доказана мутация в p53 гена – 5-годишно проследяване

А. Нанкова, А. Еленкова, Р. Робева, С. Захариева

Клиничен център по ендокринология и геронтология, Медицински университет, София

**Увод:** Адренокортикалният карцином (АКК) е рядко заболяване с лоша прогноза и 5-годишна преживяемост по-ниска от 30%. Ето защо изключително важен е прогресът в разбирането на патофизиологията на заболяването. В последните години са налице постижения в генетиката на АКК, довели до идентифицирането на различни хромозомни региони (2, 11p15, 11q, 17p13) и гени (IGF-II, TP53, beta-catenin, АСТН рецептор). В противовес на рядкостта на АКК, мутации в TP53 (p53) гена са най-често срещаният тип мутации при различни карциноми, откриващи се при около 50% от всички злокачествени образувания.

**Клиничен случай:** Представяме случай на 21-годишна пациентка, която постъпва за първи път в клиниката по хипофизарно-надбъбречни заболявания през м. 03. 2013г. с оплаквания от нередовен менструален цикъл по типа на олигомено-рея (от менархе) и лек хирзутизъм при позитивна фамилна анамнеза за адренални тумори – майка с АКК и баща с несекретиращ адренален аденон (инциденталом). Лабораторните резултати разкриват хормонална констелация, характерна за кортикоандростером. На абдоминална компютърна томография се визуализира хетерогенна формация с диаметър 80 мм в областта на дясна надбъбречна жлеза. Пациентката е насочена за операция-екстирпация на тумора на дясна надбъбречна жлеза и супрареналектомия с хистологичен резултат АКК с онкоцитна характеристика и умерен ядрен полиморфизъм. Постоперативно е без данни за хипокортикална криза, започнато е лечение с Митотан и впоследствие е добавен Дехидрокортизон. В рамките на следващата една година е приета ремисия на заболяването, след което са налице данни за рецидив (хормонални и данни от образна диагностика). Извършена е реоперация, последвана от лъчелечение в областта на надбъбречното ложе. Последващите две години отново е с данни за ремисия, след което настъпва втори рецидив и е извършена трета оперативна интервенция (м. 08. 2016). По време на целия период след първата операция пациентката е на терапия с Митотан в доза спрямо плазмените нива на медикамента (редовно проследявани) до м. 04. 2016, когато самоволно преустановява лечението. От 2017 год. пациентката живее и се проследява в САЩ, където е извършено генетично изследване и е открита мутация в p53 гена, с оглед на което е насочена за лечение по клинично проучване с анти-p53 агент.



## Recurrent Adrenocortical Carcinoma in a Young Woman with a Proven p53 Mutation: 5-Year Follow-up

*Nankova A., Elenkova A., Robeva R., Zaharieva S.*

*Clinical Centre of Endocrinology and Gerontology, Medical university, Sofia*

**Background:** Adrenocortical carcinoma (ACC) is a rare disease with a poor prognosis and a 5-year survival rate below 30% in most series. Therefore, progress in the understanding of the pathophysiology of ACC is important. Recently advances in the genetics of ACC have been pointed out, identifying various chromosomal regions (2, 11p15, 11q, 17p13) and genes (IGF-II, TP53, beta-catenin, ACTH receptor). Unlike the rarity of the ACC, TP53 (p53) is the most frequently mutated gene in cancer, being altered in approximately 50% of human malignancies.

**Case report:** We present the case of a 21-year old female patient who presented with irregular menstrual periods (oligomenorrhoea since menarche) and mild hirsutism on the abdomen, face and neck, when first admitted to the hospital (03. 2013). She had a positive family history of adrenal tumors- mother with adrenal carcinoma and father with non-secreting adrenal adenoma (incidentaloma). Laboratory testing showed hormonal constellation typical for corticoandrosteroma. An abdominal CT revealed a 80 mm sized heterogenous formation in the area of the right adrenal gland. The patient was scheduled for surgical intervention and underwent radical tumor extirpation with total adrenalectomia. The histopathological diagnosis was adrenocortical carcinoma with oncocyte characteristic and moderate nuclear polymorphysm. After the surgery there was no typical hypocortical reaction, a therapy with Mitotane was initiated along with Dehydrocortisone, subsequently added due to hypocorticism. A hormonal remission was accepted for one-year period, after which both hormonal and radiological findings for a recidive occurred. The patient was subjected to a resurgery, followed by a radiotherapy in the tumor bed. This strategy brought to a remission for the next 2 years after which second relapse occurred and a third operation was undertaken (08. 2016). The whole period was covered by Mitotane therapy in a dose according to its plasma concentration levels (regularly examined) until 04.2016 when the patient selflessly discontinued it. Since the year 2017 the patient lives in the USA where genetic testing was performed and a p53 mutation was proved. So she was screened for enrollment in a clinical trial with an anti-mutant p53 agent.

## Рядък случай на ендокринна хипертония

*Р. Димитрова; С. Шишков; М. Бояджиева; К. Христозов*

*Клиника по ендокринология УМБАЛ „Св. Марина“ Варна*

Вторичната хипертония се среща при около 15% от пациентите с високо артериално налягане. Тя е водещ симптом при много ендокринни заболявания, като най-честата причина за ендокринна хипертония са заболяванията на надбъбречните жлези.

Представяме клиничен случай на 38 годишен мъж с разгърнат метаболитен синдром. Пациентът е с известна артериална хипертония от юношеска възраст, незадоволително контролирана на фона на четири антихипертензивни медикамента. Персистиращите и след преустановяването на лечението с тиазиден

диуретик долно-гранични нива на серумния калий насочват диагностичното ми-слене към надбъбречните жлези. След предварителна подготовка на пациента е оценена ренин-ангиотензин-алдостероновата система и глюкокортикоидната обмяна. Установено е повишено съотношение алдостерон/ренин, персистиращо и след инфузионно обременяване с натрий. Независимо от липсата на убедителни стигми за хиперглюкокортицизъм и наблюдавания запазен ритъм на серумния кортизол, неколккратно е регистриран значително завишен свободен кортизол в урина. Проведеният ядрено-магнитен резонанс на корем предполага лекостепенна хиперплазия на ляв надбъбрек.

С оглед диагностично уточняване и преценка на последващото терапевтично поведение се проведе катетеризация на надбъбречните вени със селективно вземане на кръвни проби за хормонални изследвания. Резултатите от инвазивното изследване насочват към латерализирана комбинирана хиперсекреция. На пациента бе предложена левостранна адrenaлектомия.

**Заклучение:** Проведената катетеризация на надбъбречните вени представлява високоспециализирана, технически трудна инвазивна процедура, която обаче е единственият точен метод за различаване на едностранна от двустранна хормонална хиперсекреция. Настоящият случай демонстрира, че тя се явява незаменима в диагностично и терапевтично отношение.

### A Rare Case of Endocrine Hypertension

*R. Dimitrova; S. Shishkov; M. Boyadzhieva; K. Hristozov*

*Department of endocrinology UMHAT „St. Marina“ Varna*

Secondary hypertension occurs in about 15% of all hypertensive patients. It is a common symptom of many endocrine diseases, with adrenal gland disorders being the major part of them.

We present a case of a 38 years old male patient with all the components of the metabolic syndrome. The patient is with poorly controlled arterial hypertension from adolescence, treated with four antihypertensive medications. The persistent low level of serum kalium, even after discontinuation of the thiazide diuretic, directs the diagnostic search towards the adrenal glands. After correction of antihypertensive therapy the renin-angiotensin-aldosterone system and the cortisol metabolism were evaluated. They revealed increased aldosterone/renin ratio, persistent even after intravenous saline infusion test. Regardless of the lack of convincing stigmata for hypercortisolism and the preserved circadian cortisol rhythm, several abnormally high measurements of 24-hours free urine cortisol were registered. Magnetic resonance imaging of the abdomen suggests a slight hyperplasia of the left adrenal gland. A further selective adrenal venous sampling was performed with the results pointing towards lateralized combined hypersecretion. The patient was offered a left sided adrenalectomy.

**Conclusion:** The conducted selective adrenal venous sampling, which is a highly specialized, technically difficult to perform and invasive procedure, is in this case the only method for distinguishing unilateral from bilateral hypersecretion. The current case demonstrates its value in diagnostic and therapeutic regard.



## Пациент със синдром на Клайнфелтер, синдром на Кушинг и дефицит на фактор V Leiden

П. Няголова<sup>1,2</sup>, М. Павлова<sup>1,2</sup>, М. Орбецова<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Секция по Ендокринология, Втора Катедра по Вътрешни болести, МФ, МУ, Пловдив

<sup>2</sup> Клиника по Ендокринология и болести на обмяната, УМБАЛ „Св. Георги“, Пловдив

Синдромът на Клайнфелтер е най-често срещаната полова хромозомна аберация. Засегнатите мъже са носители на допълнителна X-хромозома, което води до хипогонадизъм, андрогенен дефицит, нарушена сперматогенеза и феминизация. Често синдромът се асоциира със захарен диабет, хиперлипидемия и затлъстяване; увеличена е заболяемостта от карцином; по-голяма е честотата на герминативните тумори и на аутоимунните процеси. Разнообразните клинични симптоми, характеризиращи заболяването, предизвикват голям научно-изследователски интерес.

Представен е клиничен случай на 37-годишен мъж със синдром на Клайнфелтер в съчетание с АКТХ-независим хиперглюкокортицизъм и вродена тромбофилия при хетерозиготен дефицит на фактор V Лайден и ниски стойности на протеин S. Синдромът се доказва с генетично изследване (47,XXY) по повод на инфертилитет с данни за хипергонадотропен хипогонадизъм. Във връзка с артериална хипертония, центрипетално затлъстяване, червено-виолетови стрии, потиснат АКТХ, изравнен кортизолов ритъм и липса на супресия след „голям блокаж“ се диагностицира АКТХ-независим хиперглюкокортицизъм. След изявата на белодробен тромбоемболизъм се установи хетерозиготен дефицит на фактор V Лайден и ниски стойности на протеин S.

## A patient with Klinefelter's Syndrome, Cushing's Syndrome, and Leiden Factor V Deficiency

P. Nyagolova<sup>1,2</sup>, M. Pavlova<sup>1,2</sup>, M. Orbetzova<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Section of Endocrinology, Second Department of Internal Diseases, Faculty of Medicine, Medical University of Plovdiv; <sup>2</sup> Clinic of Endocrinology and metabolic diseases, „St. George“ University Hospital, Plovdiv

Klinefelter's syndrome is the most common gender chromosome aberration. Affected men are carriers of an additional X chromosome, representing with hypogonadism, androgen deficiency, impaired spermatogenesis and feminization. The syndrome is generally associated with a presence of diabetes mellitus, hyperlipidemia and obesity; an increased incidence of carcinoma; a greater incidence of germline tumors and autoimmune processes. Undoubtedly, the variety of clinical symptoms, characterising the disease, induces a great scientific and research interest.

We present a clinical case of a 37-year-old man with Klinefelter syndrome combined with ACTH-independent hyperglucocorticism, congenital thrombophilia with heterozygous Factor V Leiden deficiency and low S protein. The syndrome was confirmed by a genetic analysis (47,XXY) on the basis of infertility and existing hypergonadotropic hypogonadism. The accompanying arterial hypertension, centripetal obesity and red-violet stretch marks as well as the suppressed plasma ACTH levels, the lack of circadian cortisol rhythm and the loss of suppression in both low- and high-dose dexamethasone suppression tests, resulted in

diagnosing the ACTH-independent hyperglucocorticism in the patient. After the presentation of a pulmonary embolism, a heterozygous Factor V Leiden deficiency and low values of S protein were found.

### **Рядък случай на извънхипофизна секреция на пролактин при пациентка с миома**

**Каменова Т., Робева Р., Иванова Р., Еленкова А., Захариева С.**

*Клиничен център по ендокринология и геронтология, УСБАЛЕ „Акад. Ив. Пенчев“, Медицински Университет, София, Медицински Факултет*

Пролактинът е хормон, секретиран основно от предния дял на хипофизата, но в организма той може да бъде установен и в някои други тъкани и клетки. Въпреки че хипофизният и екстрахипофизният пролактин са идентични структурно, те подлежат на различна регулация. Екстрахипофизна пролактинова секреция е установявана в различни органи и тъкани, като гецидуа, млечни жлези, яйчници и миометриум, както и в някои имунокомпетентни клетки. Въпреки това са изключително редки случаите, в които ектопичната пролактинова секреция може да предизвика клинични белези, наподобяващи пролактином.

С оглед на това се представя случай на 36-годишна пациентка с оплаквания от инфертилитет, галакторея и аменорея, при която е установена високостепенна хиперпролактинемия. При болната са установени също микроаденом на хипофизата, както и голям утеринен тумор. След включване на терапия с допаминов агонист не се наблюдава редукция в пролактиновите нива. С оглед желание за бременност пациентката е насочена за отстраняване на маточната миома. След операцията, тя съобщава за редовен менструален цикъл и липса на галакторея, а нивата на пролактина се поддържат в среднонормални граници.

**В заключение,** ектопична пролактинова секреция следва да се обсъжда в диференциалната диагноза на пациентки с резистентна на лечение хиперпролактинемия и съпътстващи утеринни мезенхимни формации.

### **A Rare Case of Extrapituitary Secretion of Prolactin in a Patient with Myoma.**

**Kamenova T., Robeva R., Ivanova R., Elenkova A., Zacharieva S.**

*Clinical Center of Endocrinology and Gerontology, USHATE „Acad. Iv. Penchev“, Medical University – Sofia, Medical Faculty*

Prolactin is secreted mainly by the anterior pituitary, but it could be found in some other tissues and cells. Although the pituitary and ectopic prolactin are structurally identical, they are regulated differently. Extrapituitary prolactin secretion is detected in various organs and tissues, such as decidua, mammary gland, ovary, and myometrium, as well as in some immunocompetent cells. Very rarely, the ectopic prolactin secretion might induce clinical features resembling pituitary prolactinoma.

Therefore, we present a case of a 36-year-old patient with infertility, galactorrhoea and amenorrhoea. The woman had strongly increased prolactin levels as well as pituitary



microadenoma and a large uterine tumor. The administration of dopamine agonists did not reduce the prolactin levels. Considering the age and infertility complaints, the patient was referred to surgical myomectomy. After the successful operation, she reported a regular menstrual cycle as well as lack of galactorrhea. The prolactin levels were found to be in middle referent ranges.

**In conclusion**, ectopic prolactin secretion should be considered in the differential diagnosis of resistant to dopamine agonist treatment hyperprolactinaemia, especially in patients with concomitant uterine mesenchymal tumors.

## Случай на гастроинтестинален стромален тумор (ГИСТ) при пациентка с мутация в гена за SDHA

*Русев Росен А., Матрозова Йоанна А., Еленкова Атанаска П.,*

*Захариева Сабина З.*

*Клиничен център по ендокринология и геронтология, Медицински Университет, София*

**Увод:** Гастроинтестиналните стромални тумори (ГИСТ) са най-често срещаните мезенхимни тумори на гастроинтестиналния тракт. Повечето ГИСТ се характеризират с генетични активиращи мутации в KIT или PDGFRA. От друга страна, при около 10-15% от всички ГИСТ липсват мутации в KIT и рецептор *a* на тромбоцитния растежен фактор (PDGFRA) – тази форма на заболяването се нарича *gib* тип ГИСТ (ДТ ГИСТ). В рамките на всички така наречени ДТ ГИСТ, малък процент са асоциирани с дефицит на сукцинат дехидрогеназата (SDH), известни като SDH-дефицитни ГИСТ.

**Клиничен случай:** Пациентка на 45 години с диагностициран ГИСТ на 19 годишна възраст. Заболяването се извява с множество стомашни и дуоденални полипи (над 50). КТ на гръден кош визуализира доброкачествена белодробна лезия. През 1991 г. е извършена парциална гастректомия с хистологична диагноза – множество лейомиобластоми. През 1998 г. – тотална гастректомия, спленектомия, парциална резекция на колон трансверзум и лява хемипанкреатектомия с хистологична диагноза лейомиосарком. Рутинното контролно изследване с ЯМР (1998 г.) разкрива чернодробна метастаза, поради което пациентката е реоперирана: парциална чернодробна резекция и хистеректомия. Хистология: чернодробни метастази от ГИСТ, плеоморфен вариант, G3, високо диференциран. Имунохистохимия: SDH-дефицитен ГИСТ. Пациентката на фона на лечение с иматиниб е в стабилно състояние и се проследява в Университетската болница по онкология (УСБАЛО). Проведеният генетичен анализ в NIH – USA открива мутация в гена за SDH, субединица A (SDHA).

**Заклучение:** ГИСТ може да се срещне самостоятелно или да бъде част от синдроми на множествена неоплазия: 1. Триада на Карни, рядък ненаследствен синдром при жени, състоящ се от ГИСТ със стомашна локализация, параганглиом и белодробен хондром. 2. Диадата на Карни-Стратакис се предава по автозомно-доминантен начин и се открива както при жени, така и при мъже и се характеризира с развитието на ГИСТ със стомашна локализация и параганглиом. До този момент при пациентката няма суспекция за параганглиом (не се визуализират лезии от PET-CT; нормални уринни метанефрини и хромогранин А). Пациентката подлежи на наблюдение.

## A Clinical Case of SDHA-Mutation Carrier with GIST

Rusev Rosen, Matrozova Joanna, Elenkova Atanaska, Zaharieva Sabina

Clinical Center of Endocrinology and Gerontology, USHATE „Acad. Iv. Penchev“

**Background:** Gastrointestinal stromal tumors (GISTs) are the most common mesenchymal tumors of the gastrointestinal tract. Most GISTs are characterized by KIT or platelet-derived growth factor alpha (PDGFRA) activating mutations. However, there are still 10%-15% of GISTs lacking KIT and PDGFRA mutations, called wild-type GISTs (WT GISTs). Among these so-called WT GISTs, a small subset is associated with succinate dehydrogenase (SDH) deficiency, known as SDH-deficient GISTs.

**Clinical case:** a 45-year-old woman was diagnosed with multiple gastric and duodenal polyposis (more than 50) at the age of 19. In addition, thoracic CT revealed a benign pulmonary lesion. She underwent partial gastrectomy in 1991 with histological diagnosis multiple leiomyoblastomas. Total gastrectomy, splenectomy, partial resection of the transversal colon and left hemipancreatectomy were performed in 1998. The histological diagnosis after second surgery was leiomyosarcoma. Routine annual MRI examination in 2009 revealed a solitary liver metastasis and the patient was re-operated: partial liver resection and hysterectomy were performed.

**Histology:** liver metastasis from GIST, pleomorphic variant, G 3, high grade.

**Immunohistochemistry:** SDH-deficient GIST. The patient is in stable remission under treatment with imatinib and has been followed-up at the National Oncology Hospital. The genetic analysis performed at NIH – USA revealed a mutation in SDHA gene.

**Conclusion:** GIST could be the single clinical manifestation or a component of multiple neoplasia syndromes: 1. Carney's triad, found in girls and young women, is a rare non-heritable syndrome consisting of gastric GIST, paraganglioma, and pulmonary chondroma. 2. Diad of Carney-Stratakis is characterized by gastric GISTs and paragangliomas. Unlike Carney's triad, it is inherited in an autosomal dominant manner and affects both men and women. At this stage there is no clinical suspicion for paraganglioma (no lesions on PET-CT; urinary metanephrines and plasma chromogranin A within the normal reference range). The patient needs lifelong follow-up.

## Рядък Лайдигов стромално-клетъчен тумор на яйчника, представящ се с вирулизация при пременопаузална жена: клиничен случай

М. Митева<sup>1,2</sup>, М. Орбецова<sup>1,2</sup>, Д. Илиев<sup>1,2</sup>, Е. Порязова<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Секция по Ендокринология, Втора Катедра по Вътрешни болести, МФ, МУ, Пловдив;

<sup>2</sup> Клиника по Ендокринология и болести на обмяната, УМБАЛ „Св. Георги“, Пловдив;

<sup>3</sup> Катедра по Обща и клинична патология, МФ, МУ, Пловдив

Лайдиговите тумори представляват редки стероидо-клетъчни овариални неоплазми. Срещат се при по-малко от 0,1% от пациентките с овариални формации и принадлежат към групата на туморите, които произхождат от клетките на половите върви. При повечето от жените с диагностициран Лайдигов тумор се изявяват белези на вирулизация, сължащи се на свръхпродукция на тестостерон. Представяме клиничен случай на 41-годишна жена с аменорея и бързо прогресси-



раща вирилизация. Лабораторните резултати показват високи нива на серумен тестостерон, андростендион и 17-ОН прогестерон. Трансвагиналната ехография и компютърната томография на корем и малък таз не откриват налични формации от овариален или надбъбречен произход. Извърши се позитронно-емисионна томография (PET CT), която доказва наличие на зона с повишена метаболитна активност в областта на десен яйчник. Осъществени са диагностична лапароскопия с последваща едностранна аднексектомия. От проведеното хистопатологично изследване се диагностицира Лайдигов тумор на яйчника. След извършената оперативна интервенция се постигна нормализиране на нивата на андрогените, регресия на белезите на вирилизация и възстановяване на менструалната цикличност при пациентката.

## **A Rare Ovarian, Leydig Stromal Cell tumor, Presenting with Virilization in a Premenopausal Woman: a Case Report**

**M. Miteva<sup>1,2</sup>, M. Orbetzova<sup>1,2</sup>, D. Iliev<sup>1,2</sup>, E. Poriuzova<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Section of Endocrinology, Second Department of Internal Diseases, Faculty of Medicine, Medical University of Plovdiv;

<sup>2</sup> Clinic of Endocrinology and metabolic diseases, „St. George“ University Hospital, Plovdiv;

<sup>3</sup> Department of General and Clinical Pathology, Faculty of Medicine, Medical University of Plovdiv

Leydig cell tumors are rare ovarian steroid cell neoplasms. They account for less than 0,1% of all ovarian tumors and belong to the group of sex cord-stromal tumors. Most of the patients with Leydig cell tumors represent with clinical signs of virilization due to the overproduction of testosterone.

We report a case of a 41-year-old woman with amenorrhea and progressive clinical features of virilization. The laboratory tests revealed elevated levels of serum testosterone, androstenedione and 17-OH progesterone. Transvaginal ultrasound, pelvic and abdominal computerized axial tomography imaging showed no evidence of existing ovarian tumor as well as no alteration within the adrenal glands. PET CT was performed and an area of increased metabolic activity in the right ovary was visualized without any evidence of a tumor process. Moreover, a diagnostic laparoscopy and a subsequent unilateral salpingoophorectomy was conducted. The histopathological analysis confirmed the diagnosis of a Leydig cell tumor. After surgery, androgen levels returned to normal. Nevertheless, a regression of the features of virilization and a normalization of the menstrual cycle were observed.

## **Гигантоакромегалия и клинична значимост на генетичния анализ – клиничен случай**

**Силвия Вълчева, Емил Начев, Атанаска Еленкова, Сабина Захариева**

Клиничен център по ендокринология и геронтология, Медицински университет, София

Акромегалията е рядко хронично заболяване, дължащо се в почти всички случаи на хипофизарен аденом, произвеждащ растежен хормон. Гигантизмът възниква преди затваряне на епифизите. Поради своята рядкост едва в последните години започна системното изучаване на това състояние. При близо половината от случаите се установяват герминативни мутации, за разлика от акромегалията, при които такива се откриват при по-малко от 5% от всички пациенти. Най-чести са мутациите в AIP (aryl hydrocarbon receptor interacting protein) гена и микродупликации на Hq26.3. Представяме случай на 32 годишен мъж с гигантоакромегалия. Забо-

лябането е диагностицирано на 16 годишна възраст с типична клинична симптоматика и оклузивна хидроцефалия. Установен е гигантски аденот на хипофизата. Извършени са 2 транскраниални, една транссфеноидална операция и конвенционална телегамматерапия. Установен е панхипопитуитаризъм и е започната заместителна терапия по всички оси. Поради персистираща активност на заболяването с повишени нива на PRL, IGF-1 и пролактин и наличие на резидуален макроаденот е започнато лечение с Достинекс, впоследствие Достинекс и Сандостатин LAR. Година по-късно пациентът е преценен като нон-респондер към соматостатиновия аналог и е продължил лечение с Пегвисомант до 30 мг/ден и Достинекс 3 мг седмично с незадоволителен хормонален контрол. Извършен е генетичен анализ и през 2014 год. е проведена стереотактична радиохирургия – гама-нож.

### **Gigantoacromegaly and Clinical Relevance of Genetic Analysis – a Case Report**

**Silvia Vandeva, Emil Natchev, Atanaska Elenkova, Sabina Zacharieva**

*Clinical Center of Endocrinology and Gerontology, Medical University, Sofia*

Acromegaly is a rare chronic disorder due to pituitary adenoma with hypersecretion of growth hormone (GH) in almost all cases. Gigantism occurs before the epiphyseal fusion. Due to its rarity, systemic analysis of this condition has begun only in the recent years. Approximately half of the patients with gigantism are proved to bear germline mutations, in contrast to less than 5% of the common acromegaly cases. The most frequent alterations include AIP (aryl hydrocarbon receptor interacting protein) gene mutations and duplications of Xq26.3. We present a clinical case of a 32-year old male patient with gigantoacromegaly. The disease was diagnosed when he was 16 years old when he presented with typical clinical manifestation and occlusive hydrocephaly. Gigantic pituitary adenoma was visualized on MRI. He was subjected to two transcranial and one transsphenoidal adenomectomies and conventional telegammathery. Panhypopituitarism was found and substitution therapy for all pituitary-end organ axes was initiated. Due to persistent growth hormone (high GH and IGF-1 levels) and prolactin hypersecretion and presence of residual macroadenoma medical therapy with Dostex, followed by combine treatment with Dostinex and Sandostatin LAR was initiated. One year later he was biochemically non-respondent to the somatostatin analog therapy and he continued his treatment with Pegvisomant 30 mg/day in combination with Dostinex 3 mg/week without achieving remission. Genetic analysis was performed and in 2014 he was subjected to stereotactic radiosurgery (gamma-knife).

### **Късна диагноза и лечение на вроден хипопитуитаризъм при възрастни – два клинични случая.**

**Недева Н., Робева Р., Еленкова А., Захариева С.**

*Клиничен център по ендокринология и геронтология, УСБАЛЕ „Акад. Ив. Пенчев“,  
Медицински Факултет, Медицински Университет, София*

Хипопитуитаризмът е заболяване, което се характеризира с дефицит на аденохипофизните хормони и може да доведе до редица усложнения включително смъртен изход при ненавременно лечение. В този контекст се представят два клинични случая на възрастни пациенти с хипопитуитаризъм.



**Случай 1** е на 28-годишен пациент, лекуван за вроген хипосоматотропизъм в детска възраст, който е преустановил самоволно лечението и не е наблюдаван в течение на 15 години. Насочен е за уточняване във връзка с прогресираща анемия, уморяемост, липса на полово развитие, неалкохолен стеатохепатит и хроничен бъбречен процес. След диагностициране на панхипопитуитаризъм е включено заместително лечение по всички оси с бързо подобрене на състоянието, включително на чернодробната и бъбречната функция.

**Случай 2** е на 37-годишна пациентка, при която в детска възраст е установен вроген парциален хипопитуитаризъм /хипосоматотропизъм и хипогонадизъм/, препоръчана е терапия, осъществявана само два месеца. В последващите 20 години пациентката не е провеждала лечение. Понастоящем е с вторична остеопороза, като за първи път на тази възраст се включва терапия по отношение на вторичния хипогонадизъм.

Представените случаи показват развитите усложнения, свързани с лош комплайнс на пациенти с вроген хипопитуитаризъм към заместителната терапия в зряла възраст, както и необходимостта от системно обхващане на тези болни от ендокринологичните звена в страната.

## Late Diagnosis and Treatment of Congenital Hypopituitarism in Adults – Two Clinical Cases

*Nedeva N., Robeva R., Elenkova A., Zacharieva S.*

*Clinical Center of Endocrinology and Gerontology, USHATE „Acad. Iv. Penchev“, Medical Faculty, Medical University – Sofia*

Hypopituitarism is characterized by an insufficiency of anterior pituitary hormone secretion. It can lead to a number of complications including a fatal outcome in case of improper treatment. Herein, two clinical cases of adult patients with hypopituitarism are presented.

**Case 1** presents a 28-year old male patient treated for growth hormone deficiency in childhood. He had discontinued treatment and was lost of follow-up for 15 years. He was hospitalized with complaints of progressive anemia, tiredness, lack of pubertal development, non-alcoholic steatohepatitis and chronic kidney disturbances. After the diagnosis of panhypopituitarism, a replacement therapy was started with a rapid improvement of the clinical condition, including liver and kidney function.

**Case 2** presents an adult female patient with congenital partial hypopituitarism /hyposomatotropism and hypogonadism/. Replacement therapy was prescribed in childhood, but the patient and her family stopped the treatment after only two months. In the next 20 years, the patient did not receive any medication. Nowadays, she is suffering from a secondary osteoporosis, and currently, a therapy for her hypogonadism has been started for the first time at the age of 37 years.

These cases emphasize on the complications associated with the poor adult patient compliance to the replacement therapy in case of congenital hypopituitarism, as well as on the need for systematic follow-up of these patients by the endocrinological centers across the country.

## Грижи за бременните при диабет и тиреоидни нарушения

### Подход към бремените според Препоръките на ADA'2018

**Проф. Анна-Мария Борисова**

*Кампания на Българско дружество по ендокринология – при установяване на бременост  
Скрининг за Хипотиреоидизъм и/или Диабет при наличие на рискови фактори*

По данни на Международната диабетна федерация (IDF) през 2015 г. в света има 415 милиона диабетици и от тях 199 милиона са жени. Сърдечносъдовите заболявания са 10 пъти по-чести при жените-диабетички в сравнение с мъжете. Смъртността при диабет е повече при жените в сравнение с мъжете. Около 40% от жените под 30 г. имат диабет или около 60 милиона в света. IDF оценява, че 21 милиона или 16% от бремените жени през 2015 г. са имали някаква форма на хипергликемия през бремеността. Това е свързано с повишено кръвно налягане, едър плод, акушерски компликации.

Епидемията от затлъстяване в света води до повишаване честотата на диабета. Все повече нараства възрастта за настъпване на бременост, а диабетът се „подмладява“. Всичко това е причина световните и европейски диабетни организации да въведат ранен скрининг за диабет още при установяване на бременост и при наличие на рискови фактори. ОГТТ се провежда по общите правила за небременно население. При доказване на диабет бременната се третира по установените правила. При изключване на диабет, бременната се подлага на повторен ОГТТ на 24-28 г.с. за изключване на Гестационен захарен диабет (ГЗД).

*„Превентирайте здравето на майката и детето, като подобрите достъпа до скрининг, обгрижване и обучение“ ни съветват световните здравни организации.*

### Approach to Pregnant Women According to ADA, 2018 Recommendations

**Anna-Maria Borissova**

*Campaign of the Bulgarian Society of Endocrinology – in detection of pregnancy screening for Hypothyroidism and/or Diabetes in the presence of risk factors.*

According to the International Diabetes Federation (IDF) data in 2015, there are 415 million diabetics in the world, of whom 199 million are women. Cardiovascular diseases are 10 times more common in diabetic women than in men.

About 40% of women under 30 have diabetes or about 60 million in the world. IDF estimates that 21 million or 16% of pregnant women in 2015 had some form of hyperglycemia during pregnancy. This is associated with increased blood pressure, big fetus, obstetric complications.

The epidemic of obesity in the world leads to an increase in the incidence of diabetes. The age of pregnancy is increasing and diabetes is „rejuvenating“. All this causes World and European diabetes organizations to introduce early screening for diabetes even when pregnancy is right now detected and if the risk factors are present.



The oGGT is governed by the general rules for non-pregnant populations. When diabetes is diagnosed, the pregnant woman is treated according to established rules. When diabetes is excluded, the pregnant woman is subjected to a repeat oGTT at 24-28 weeks of gestation. to exclude Gestational diabetes mellitus (GDD).

*„Prevent maternal and child health by improving access to screening, care and training“  
advised world health organizations.*

## **Съвременно лечение на захарен диабет при бременност**

**Цветалина Танкова**

*Клиничен център по ендокринология и геронтология, Медицински Университет, София*

Захарният диабет, независимо дали е известен преди бременността, или гестационен, се свързва с повишен риск от усложнения, както за майката, така и за плода. Рискът от тези усложнения може да бъде намален чрез поддържане на стриктен гликемичен контрол преди забременяването и по време на бременността.

Основна терапия на захарния диабет по време на бременност е приложението на инсулин. Целта на инсулиновата терапия е поддържане на стойности на кръвната захар сходни с тези на бременни жени без диабет. Инсулиновият режим трябва да е индивидуален, съобразен с гликемичния контрол, максимално да наподобява физиологичната инсулинова секреция, и да не е свързан със значим риск от хипогликемии.

Приложението на бързодействащите човешки инсулини, всички NPH инсулини, бързодействащите инсулинови аналози лизпро и аспарт и базалния аналог деглир, е добре проучено при бременни, и тези препарати са категория В за приложение по време на бременност. Бързодействащият инсулинов аналог глулизин и базалните инсулинови аналози гларжин и деглудек понастоящем са категория С при бременност.

Поддържането на прицелни нива на гликемичен контрол, които да намалят усложненията, остава сериозно предизвикателство. Много физиологични промени в хода на бременността, като промяна в периферното усвояване на глюкоза, във фармакокинетиката на инсулина и намаляването на чернодробната инсулинова чувствителност, както и други обстоятелства, свързани с раждането и постпарталния период, налагат често нагласяване на дозата на инсулина и стриктно наблюдение. Инсулиновата помпа е алтернативен метод за доставяне на инсулин, известен още като продължителна подкожна инсулинова инфузия (continuous subcutaneous insulin infusion - CSII), който предлага добра терапевтична възможност по отношение на дозирането на инсулина при бременност. Редица клинични проучвания са установили по-благоприятен ефект на лечението с инсулинови помпи в сравнение с интензифицираната инсулинова терапия по отношение на ежедневен и дългосрочен гликемичен контрол. Съчетанието на инсулинова помпа със система за продължително мониториране на кръвната захар дава възможност за автоматично преустановяване на подаването на инсулин при спадане на кръвната захар под предварително определено ниво, или дори при предсказване на снижение на нивото на кръвната захар. Работи се интензивно върху т.нар. затворени системи, които да могат да мониторират нивото на глюкозата и да

доставят инсулин автоматично, и така да се имитира максимално физиологията на ендокринния панкреас. FDA одобри през 2016г. първата хибридна затворена система MiniMed 670G, наречена изкуствен панкреас.

В Клиниката по диабетология в УСБАЛЕ "Акад.Иван Пенчев,, се провежда лечение с инсулинови помпи като метод за доставяне на инсулин при жени в период на планиране на бременност или в хода на настъпила бременност от години. В много от случаите тази терапия се съчетава с продължително глюкозно мониториране, което осигурява възможност за по-точно адаптиране на инсулиновите дози. Резултатите показват значимо подобрение и стабилизиране на гликемичния контрол, редуциране на общата дневна доза инсулин, намаляване на хипогликемиите. Броят на жените, бременни и планиращи бременност, на лечение с инсулинови помпи, значимо се увеличи след въвеждането на реимбурсирането им през 2016г.

### **Current Treatment of Diabetes During Pregnancy**

**Tsvetalina Tankova**

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

Diabetes, independent of whether known before pregnancy or gestational, is associated with increased risk of complications for both the mother and the foetus. The risk of these complications can be attenuated by tight glycaemic control preconception and throughout pregnancy.

The main treatment of diabetes during pregnancy is insulin. The aim of insulin therapy is to maintain blood glucose level within the range of those in pregnant women without diabetes. The insulin regimen should be individualized, respecting the glycaemic control, maximally mimicking physiological insulin secretion, and not associated with a significant risk of hypoglycaemia.

The use of regular human insulin, NPH insulin, short-acting insulin analogues lispro and aspart, and basal insulin analogue detemir, have been studied in pregnancy and they are Category B. The short-acting insulin analogue glulisine and the basal analogues glargine and degludec are Category C in pregnancy.

Maintenance of target glycaemic control, needed to decrease complications during pregnancy, remains a serious challenge. Many physiologic changes throughout pregnancy such as changes in peripheral glucose disposal, insulin pharmacokinetics and decreasing hepatic insulin sensitivity as well as other unique circumstances such as labour and delivery and the postpartum period make frequent insulin adjustments and close follow-up necessary. The insulin pump is an alternative way of insulin delivery, known as continuous subcutaneous insulin infusion (CSII), offering an attractive therapeutic option for insulin dosing during pregnancy. A number of clinical studies have demonstrated the superiority of insulin pump therapy over intensive insulin therapy regarding short-term and long-term glycaemic control. The combination of an insulin pump with a continuous glucose monitoring system (CGMS), referred to as sensor-augmented pump, allows automatically to suspend insulin delivery at glucose level below a predefined low level, or even when low glucose level is predicted. The close-loop systems are intensively being developed to monitor glucose level and deliver insulin automatically thus mimicking pancreas physiology to a maximum extent. FDA



## Скрининг за гестационен захарен диабет – настояще и бъдеще

Мария Бояджиева<sup>1</sup>, Илияна Атанасова<sup>1</sup>, Цветалина Танкова<sup>1</sup>, Сабина Захариева<sup>1</sup>,  
Венета Стойкова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Клиничен център по ендокринология, УСБАЛЕ „Акад. Иван Пенчев“, МУ, София;

<sup>2</sup> Университетска болница по акушерство и гинекология „Майчин дом“, МУ, София

**Цел:** Проучвания са доказали, че дори леки отклонения в нивата на кръвната захар по време на бременност се свързват с неблагоприятен изход за майката и плода. Целта на настоящето проучване е да се оцени нуждата от провеждането на скрининг за гестационен захарен диабет (ГЗД) сред бременните жени в България.

### **Материал и методи:**

В проучването са включени 1300 бременни жени, провели стандартен ОГТТ между 24-28 гестационна седмица, като част от скрининг за ГЗД в Клиничен Център по Ендокринология и Геронтология. За поставяне на диагнозата ГЗД са използвани критериите на IADPSG. Статистическият анализ на данните е извършен с пакет SPSS (версия 21.0).

**Резултати:** Установихме ГЗД при 29,1% (378) от изследваните бременни жени. Жените с ГЗД са по-възрастни спрямо жените без ГЗД ( $34,1 \pm 4,7$  vs.  $30,5 \pm 4,6$ ,  $p < 0,006$ ), имат по-високи нива на кръвната захар на гладно ( $5,4 \pm 0,6$  vs.  $4,5 \pm 0,4$ ,  $p < 0,0001$ ), по-висок HbA<sub>1c</sub> ( $5,7 \pm 0,5$  vs.  $5,5 \pm 0,4$ ,  $p < 0,03$ ), по-висок ИТМ както по време на бременността, така и преди нея, и по-високо тегло на новороденото. Сред рисковите фактори с най-голямо значение са наличието на родственик със захарен диабет тип 2, което увеличава 1,394 пъти риска за развитие на ГЗД ( $p < 0,034$ ), ИТМ преди бременността  $> 30 \text{ kg/m}^2$ , увеличаващо риска 4,162 пъти ( $p < 0,0001$ ). Жените на възраст  $> 30$  години имат значимо по-висок риск (OR 2,245,  $p < 0,0001$ ) спрямо жените на възраст 25-29 години.

**Заклучение:** 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 идентифицират жените, при които е необходимо провеждане на ОГТТ, с цел намаляване на рисковете за плода и майката.

## Screening for Gestational Diabetes Mellitus – Now and Then

Maria Boyadzhieva<sup>1</sup>, Iliana Atanasova<sup>1</sup>, Tsvetalina Tankova<sup>1</sup>, Sabina Zacharieva<sup>1</sup>,  
Veneta Stoikova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Clinical Centre of Endocrinology and Gerontology, Medical University, Sofia;

<sup>2</sup>University Hospital of Obstetrics and Gynecology „Maichin dom“, Medical University, Sofia

**Aim:** Studies have proven that even mild disturbances in glucose tolerance during pregnancy increase the incidence of adverse pregnancy outcomes for the mother and her child. The aim of the present study was to assess the need of gestational diabetes (GDM) screening among pregnant women.

**Material and Methods:** 1300 pregnant women between 24<sup>th</sup> and 28<sup>th</sup> week of gestation were included in the study. Standard OGTT was performed as part of a screening program

for GDM at the Clinical Centre of Endocrinology and Gerontology. GDM diagnosis was based on IADPSG criteria. The statistical analysis of data was performed with SPSS (21.0 version).

**Results:** We found GDM in 29,1% (378) of the participants. Women with GDM were older than the women without the disorder (mean age  $34,1\pm 4,7$  vs.  $30,5\pm 4,6$ ,  $p<0,006$ ), had higher fasting glucose levels (mean levels  $5,4\pm 0,6$  vs.  $4,5\pm 0,4$ ,  $p<0,0001$ ), higher HbA<sub>1c</sub> (mean levels  $5,7\pm 0,5$  vs.  $5,5\pm 0,4$ ,  $p<0,03$ ), high pre-pregnancy and pregnancy BMI and higher birthweight. Risk factors with great impact were the presence of a relative with diabetes, which increases the risk for GDM 1,394 times ( $p<0,034$ ), BMI before pregnancy  $> 30\text{kg/m}^2$ , increasing the risk 4,162 times ( $p<0,0001$ ). 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.

**Conclusion:** 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 the risks for the mother and the child.

## Кампания на БДЕ за съхраняване интелектуалния потенциал на българската популация

*Проф. Анна-Мария Борисова*

*от името на Българско дружество по ендокринология*

Тиреоидните хормони са важни за нормалното фетално развитие. Тяхното ниво е критично за развитието, съзряването и нормалната функция на мозъка на фетуса. Майчиният Т<sub>4</sub> е важен за развитието на нервната система при фетуса през цялата бременост, но главно през първия триместър. Продукцията на тиреоидни хормони във фетуса започва едва около 10-12 гестационна седмица.

Бремеността е стрес за тиреоидеята на жената и много фактори засягат тиреоидната физиология при нормална бременост – намаление на йода в серума, намаление на транспорта на йод през плацентата към плода, повишен клирънс на йода в бъбрека, повишен серумен hCG, повишен серумен ТВГ, повишени FT<sub>4</sub> и FT<sub>3</sub>, намален TSH ... При бременни жени с първичен хипотиреоидизъм, тиреоидеята не може да отговори на стимулацията адекватно. Отговорът на тиреоидеята т.е. повишението в нивото на FT<sub>4</sub> към стимулацията от високия hCG зависи от нивото на ТРО. При ТРО/+ жени отговорът е вял и недостатъчен т.е. жените остават с ниско ниво на тиреоидните хормони. Доказана е пряка връзка между нивото на майчиния FT<sub>4</sub> през ранната бременост и интелигентността на 6-8-годишното ѝ дете, както и с размера на кортикалния обем на мозъка му.

Феталното мозъчно развитие зависи от доставянето на Т<sub>4</sub> до феталните неврони, което е свързано с нормалното ниво на йод в серума на майката; синтеза на Т<sub>4</sub> от майката; транспорта на Т<sub>4</sub> през плацентата; конверсията на Т<sub>4</sub> до Т<sub>3</sub> от D2 в мозъка на фетуса; роля играят още и транспортърите на тиреоидните хормони (ТХ), както и развитието на рецепторите за ТХ в мозъка. Мозъкът на фетуса нараства в хода на бремеността и увеличава теглото си чрез пролиферация на невроните. Броят на рецепторите за Т<sub>3</sub> (TR) нараства 50 пъти през



10-16 седмица. През този период тиреоидеята на фетуса още не функционира, но нивото на Т3 нараства 500 пъти адекватно на нарастващата фракция TR и е резултат на повишената активност на deiodinase-2 (Dio2) в мозъчната кора на фетуса. Оказва се, че нивото на FT<sub>4</sub> в 12<sup>ма</sup> гестационна седмица е силен предиктор за менталното развитие на плода.

В България от 60 г. се ползва йодирана сол за профилактика на тиреоидната болестност и за раждане на здрави и умни деца (1958-2018 г.). През 1958 г. в България се въвежда Национална програма за профилактика на ендемичната гуша. През 1994 г. Националната програма е подновена благодарение на Проект на УНИЦЕФ чрез МЗ на Република България (Постановление на МС №94/май 1994 г.). През 2007 г. Prof. Peter Laurberg – експерт на Световната агенция по йоден дефицит, ревизира статуса на България по изпълнението на Програмата за ликвидиране на йодния дефицит и дава висока оценка. По негово предложение България е обявена за държава „елиминирала йоддефицитните заболявания като медико-социален проблем“. Националната програма съществува и днес, но трябва много воля и упорство, за да бъде поддържана.

Бременните и кърмещи жени могат да задоволят значителен дял от потребностите си от йод чрез употреба на: йодирана готварска сол; храни, произведени с йодирана сол (хляб, сирене, мляко) или от естествени източници на йод (риба и морски храни).

По време на бременност могат да се приемат йод-съдържащи комбинирани препарати – витамини и минерални вещества (100-200 mcg йод в една доза). Суплементиране е необходимо при: лица със заболявания, които налагат ограничаване приема на сол; вегетарианци или лица избягващи риба, мляко и млечни храни; бременни жени, които консумират соеви млека; жени, които не употребяват йодирана, а друг вид сол (Хималайска). 60 години йодиране на солта в България – гаранция за успешна профилактика на тиреоидната болестност. България е в отличен статус – 90% от домакинствата използват адекватно йодирана сол.

Апелът на Кампания на БДЕ'2018 е: „Да изследваме TSH на жените с рискови фактори за тиреоидни заболявания веднага с установяване на бременост, за да осигурим интелектуалния потенциал на популацията“.

***„Превентирайте здравето на майката и детето, като подобрите достъпа до скрининг, обгрижване и обучение“ ни съветват световните здравни организации.***

## **BDE Campaign to Preserve the Intellectual Potential of the Bulgarian Population**

*Anna-Maria Borissova on the behalf of Bulgarian Society of Endocrinology*

Thyroid hormones are important for normal fetal development. Their level is critical to the development, maturation and normal function of the fetal brain. Maternal T<sub>4</sub> is important for the development of the nervous system in the fetus throughout pregnancy, but mainly during the first trimester. The production of thyroid hormones in the fetus begins about 10-12 gestational week.

Pregnancy is a stress on the woman, thyroid and many factors affect thyroid physiology in normal pregnancy – iodine reduction in serum, reduction of iodine transport across the placenta to the fetus, increased clearance of kidney iodine, increased serum hCG and TBG, elevated FT<sub>4</sub> and FT<sub>3</sub>, decreased TSH ... In pregnant women with primary hypothyroidism, the thyroid can not respond adequately to stimulation. The thyroid response, i.e. an increase in FT<sub>4</sub> level to stimulation by high hCG, depends on the level of TPO. In TPO (+) women, the answer is insufficient, i.e. women remain with low thyroid hormone levels. A direct relationship has been demonstrated between the level of maternal FT<sub>4</sub> in the early pregnancy and the intelligence of her 6-8-year-old child, as well as the size of the cortical volume of his brain.

Fetal brain development depends on the delivery of T<sub>4</sub> to fetal neurons, which is related to the normal level of iodine in the mother, serum; the synthesis of T<sub>4</sub> by the mother; transport of T<sub>4</sub> across the placenta; conversion of T<sub>4</sub> to T<sub>3</sub> from D<sub>2</sub> into the fetus. Thyroid hormone (TH) transporters also play a role as well as the development of TH receptors in the brain. The brain of the fetus grows in the course of pregnancy and increases its weight by proliferating the neurons. The number of T<sub>3</sub> receptors (TR) increased 50 times during 10-16 gestational weeks. During this period the fetal thyroid is not yet functioning, but the T<sub>3</sub> level increases 500 times adequately to the rising TR fraction and is a result of the increased activity of deiodinase-2 (Dio<sub>2</sub>) in the fetal cerebral cortex. It turns out that the FT<sub>4</sub> level in the 12<sup>th</sup> gestational week is a strong predictor for the mental development of the fetus.

Now we celebrate 60 Years of Salt iodination in Bulgaria – a guarantee for successful prevention of the Thyroid Diseases (1958-2018). Since 1958 y a National Program for the prevention of endemic goiter has been implemented in Bulgaria. In 1994 y the National Program was renewed thanks to UNICEF Project through the Bulgarian Ministry of Health (Decree of the Council of Ministers №94/1994). In 2007 y Prof. Peter Laurberg, an expert at the World Iodine Deficiency Agency, revises Bulgaria, status on the implementation Iodine deficiency eradication program and praised it. At his suggestion, Bulgaria was declared as a state „eliminating iodine deficiencies as a medical and social problem“. The National program still exists today, but it needs a lot of will and perseverance to be supported.

Pregnant and lactating women can meet a significant proportion of their iodine needs by using: iodized cooking salt, foods made with iodized salt (bread, cheese, milk) or natural sources of iodine (fish and seafood).

During pregnancy iodine-containing combination preparations – vitamins and minerals (100-200 mcg iodine per dose) can be taken. Supplementation to: people with diseases that require restricting salt intake; vegetarians or individuals avoiding fish, milk and dairy foods; pregnant women, who consume soy milk; women, who do not use iodine salt, but another type of salt (Himalayas).



60 years iodine salt in Bulgaria – guarantee for successful prevention of thyroid diseases. Bulgaria is in excellent condition – 90% of households use adequately iodized salt.

The BDE, 2018 Campaign appeal is:

**„Examine TSH of women with risk factors for thyroid disease immediately with the detection of pregnancy to provide the intellectual potential of the population.,,  
„Prevent maternal and child health by improving access to screening, care and training“  
counseling world health organizations.**

## Прочуване за ефективността и характера на лечението на диабет в ежедневието за региона на Балканите (RECAP-DM BALKAN STUDY) – данни от България

С. Владева<sup>1</sup> Елина Петрова,<sup>2</sup> Калин Джуров<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Клиника по Ендокринология и болести на обмяната, УМБАЛ Каспела, Пловдив,

<sup>2</sup> Мерк, Шарп и Доум България ЕООД

**Въведение:** Наскоро проведени големи рандомизирани контролирани проучвания подчертават клиничното значение на хипогликемичните епизоди при лечението на диабета. Настоящото проучване се провежда за да предостави информация от реалната практика относно честотата на хипогликемия при пациенти с диабет тип 2, лекувани със сулфонилурейни препарати.

**Методи:** Това многоцентрово, обсервационно, кръстосано проучване събира данни за честотата на страничните ефекти от лечението със сулфонилурейни медикаменти при пациенти с диабет тип 2 в четири страни от балканския регион (Словения, Хърватия, Сърбия, България) от октомври 2014 г. до юни 2015 г. На този постер представяме данните за България.

**Резултати:** От 149 пациента участвали в проучването, 135 пациента (средна възраст 66,1 години, среден индекс на телесна маса 29,8 kg /m<sup>2</sup>) отговарят на критериите за включване / изключване. Повече от 90% от пациентите се лекуват с по-ново поколение сулфонилурейни медикаменти -гликлазид или глимепирид - като монотерапия, или като двойна терапия в комбинация с метформин. Общо 33 пациента (24,4%) съобщават за хипогликемичен епизод (и) през последните 6 месеца. Леки епизоди са докладвани от 19 пациента (61,3%), умерени от 9 (29%), тежки от 3 пациента (9,7%). Като цяло, 40 пациенти (29,6%) съобщават за увеличение на телесното тегло през предходната година. Около половината от тях наддават с <5 кг, а другата половина – 5-15 кг.

**Заключение:** Въпреки че по-новото поколение сулфонилурейни медикаменти обикновено се считат за безопасни по отношение на хипогликемията, нашите данни показват, че тяхното използване е свързано със значителен риск от хипогликемия и наддаване на тегло. Клиницистите трябва да имат предвид тези открития, когато предписват СУП и да информират пациентите за риска от хипогликемия.

**Финансиране:** Merck Sharp & Dohme.

## The Real-Life Effectiveness and Care Patterns of Diabetes Management Study for Balkan Region (Slovenia, Croatia, Serbia, Bulgaria): A Multicenter, Observational, Cross-Sectional Study – Bulgarian dataset

S. Vlădeva<sup>1</sup>, Elina Petrova<sup>2</sup>, Kalin Djurov<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Clinics of Endocrinology and metabolic diseases, UMHAT Kaspela, Plovdiv

<sup>2</sup> Merck, Sharp & Dohme Bulgaria, LTD

**Introduction:** Recent large randomized controlled trials highlighted the clinical significance of hypoglycemic episodes in the treatment of diabetes. The present survey was conducted to provide information from real-life practice on the incidence of hypoglycemia in type 2 diabetic patients treated with sulfonylureas.

**Methods:** This multicenter, observational, cross-sectional study collected data on incidence of side effects of sulfonylurea-based therapy in type 2 diabetic patients in four countries of the Balkan region (Slovenia, Croatia, Serbia, Bulgaria) from October 2014 to June 2015. In this poster we present the data collected for Bulgarian population.

**Results:** Of the 149 who participated in the study, 135 patients (mean age 66,1 years, mean body mass index 29,8 kg/m<sup>2</sup>) met the inclusion/ exclusion criteria. More than 90% of the patients were treated with the newer generation sulfonylureas-gliclazide or glimepiride-either as monotherapy or as dual therapy in combination with metformin. In total, 33 patients (24,4%) reported hypoglycemic episode(s) in the last 6 months. Mild episodes were reported by 19 patients (61,3%), moderate by 9 (29%), severe by 3 patients (9,7%), respectively. Overall, 40 patients (29,6%) reported body weight increase during the previous year. About a half of the latter gained < 5 kg and the other half 5–15 kg.

**Conclusion:** Although newer generation sulfonylureas are generally considered safe in terms of hypoglycemia, our data indicates their use is associated with substantial risk of hypoglycemia and weight gain. Clinicians should be mindful of these findings when prescribing SUs and inform patients about the risk of hypoglycemia.

**Funding:** Merck Sharp & Dohme.



## Алгоритъм на поведение за оценка на рискови фактори за възникване на захарен диабет тип 2 (Т2ЗД) и гестационен захарен диабет (ГЗД) при бременни жени

### Критерии за насочване към ЕНДОКРИНОЛОГ за тестване за Захарен диабет още при установяване на бременост:

1. Наднормено тегло или затлъстяване преди бремеността –  $BMI \geq 25,00 \text{ kg/m}^2$
2. Първа степен роднини с Диабет – родители, братя или сестри
3. Жени с поликистозни яйчници
4. Репродуктивни проблеми при предходна бременост (спонтанен аборт, преждевременно раждане, мъртвораждане)
5. Многоплодна бременост
6. Жени с Гестационен диабет при предишни бремености или раждане на едър плод
7.  $HbA_{1c} \geq 5,7\%$ , НГТ или ПГГ при предходни изследвания
8. Хипертония  $\geq 140/90 \text{ mmHg}$  или включено лечение
9. Анамнеза за Сърдечносъдово заболяване
10.  $HDL\text{-chol} < 0,9 \text{ mmol/l}$ ,  $TGL > 2,82 \text{ mmol/l}$
11. Възраст  $\geq 30$  години

**Резултатът от оГТТ се интерпретира от ендокринолога и жените се разделят на две групи:**

1. Жени с новооткрит недиагностициран захарен диабет тип 2 (Т2ЗД) – лечението и наблюдението на диабета се поема от ендокринолога заедно с гинеколога, който следи развитието на бремеността.
2. Жени с нормални резултати

**Втората група жени се подлага на нов оГТТ-75g глюкоза през 24-28 г.с. на бремеността, като резултатите се интерпретират по специфични за бремеността критерии.**

**Така се доказва Гестационен диабет (диабет несъществуващ преди бремеността).**

## Алгоритъм на поведение за изключване на хипотиреоидизъм при бременни

**Тиреоидните хормони са критично важни** за развитието, съзряването и нормалната функция на мозъка на фетуса, което се случва през първия триместър на бремеността. Продукцията на тиреоидни хормони във фетуса започва едва около 12-16 гестационна седмица т.е. много по-късно.

През първия и втория триместър **плодът изцяло зависи от нивото на майчините тиреоидни хормони.**

Има корелация между интелигентността на децата от майки с хипотиреоидизъм и нивото на майчините **тиреоидни хормони по време на бремеността.**

### **Индикации за скрининг за тиреоидна дисфункция още при установяване на бремеността:**

1. Анамнеза за хипо/хипертиреоидизъм или наличие на клинични симптоми за тиреоидно заболяване
2. Позитивни тиреоидни антитела или наличие на гуша
3. След операция на щитовидна жлеза или облъчване в областта на шия/глава
4. Възраст над 30 г.
5. Жени с диабет тип 1 или друго аутоимунно заболяване
6. Репродуктивни проблеми (спонтанен аборт, преждевременно или мъртво раждане, инфертилитет)
7. Анамнеза за многоплодна бременост ( $\geq 2$ )
8. Фамилност за тиреоидно заболяване – родители, братя-сестри
9. Болестно затлъстяване ( $BMI \geq 40 \text{ kg/m}^2$ )
10. Приложение на Амiodарон, Литий, йодсъдържащи рентгенконтрастни вещества
11. Жени под лечение с Левотироксин (Euthyrox, L-Thyroxin)
12. Жени от региони с йоден дефицит – планински райони

### **Универсален скрининг на TSH на всички здрави жени преди бременност за тиреоидна дисфункция НЕ СЕ ПРЕПОРЪЧВА.**

При TSH  $>2,5 \text{ mIU/l}$  в първия триместър бременната се изпраща на ендокринолог.

### **Всички жени, които желаят бременост, трябва да изследват TSH преди настъпване на бременост, ако:**

1. Знаят, че имат тиреоидна дисфункция
2. Получават Левотироксин
3. Имат повишени тиреоидни антитела



# Йод и бременност

Проф. Людмила Иванова



## Йод и неговото значение за човешкото здраве

Йодът е микроелемент, който е абсолютно необходим за нормалното функциониране на човешкия организъм. Той не се синтезира в тялото, поради което задължително трябва да се набави с храната в количество, зависещо от някои специфични физиологични състояния като бременност и кърмене. Йодът участва в синтеза на хормоните на щитовидната жлеза, които регулират редица обменни процеси и са необходими за нормалното развитие, включително за развитие на мозъка и нервната система на плода по време на бременността и в неонаталния период. Поради неговата критична роля, особено важно е достатъчно йод да приемат жените в детородна възраст, бременните, кърмачетата и малките деца.

## Йоден дефицит и неговите отрицателни здравни последици

Йоден дефицит настъпва когато за продължителен период от време се приема недостъпно количество йод за нормално функциониране на щитовидната жлеза. Това може да се дължи на ниско съдържание на елемента в храните от растителен и животински произход, резултат от недостига му в околната среда – почва и вода. Последствията от йодния дефицит са многобройни и сериозни:

- **Гуша:** увеличение на щитовидната жлеза в резултат на усилията на жлезата да натрупа достатъчно количество йод за синтез на тиреоидни хормони.
- **Хипотиреоидизъм:** намалена функция на щитовидната жлеза в резултат на редица фактори, сред които е ниският или твърде висок прием на йод.
- **Недостигът на йод създава проблеми в хода на бременността – аборт, преждевременно раждане, както и вродени аномалии на плода. Деца родени от майки с тежък йоден дефицит имат забавено умствено развитие и проблеми с растежа, глухота и немота, а в най-тежките случаи – кретенизъм. Дори лекият йоден дефицит по време на бременност може да бъде една от причините за намален интелектуален потенциал на детето.**

## Потребности от йод

Потребностите от йод след 14-годишна възраст са еднакви за мъже и жени. Тези потребности нарастват значително по време на бременността и в периода на кърмене. По време на вътреутробното развитие плодът получава йод за сметка на майчиния прием, поради което ниското количество йод в диетата на бременната жена е критично за развитието на плода.

## Препоръки за дневен прием на йод

	Дневни потребности от йод (mcg)*
Юноши и лица над > 14 години	150
Бременни жени	200
Кърмещи жени	200

\*EFSA 2014,  
Физиологични  
препоръки за хранене  
в България

## Как се осигурява достатъчно количество йод преди, по време на бременност и при кърмене

България е територия с различен по тежест йоден дефицит, но благодарение на прилаганата системна йодна профилактика насочена към цялото население на територията на страната от 1994 г, от десетилетия не се наблюдават случаи на тежък йоден дефицит. „Универсалното йодиране на солта“ е ефективна стратегия, която обхваща:

1. йодиране на солта за хранителни цели; 2. използване единствено на йодирана сол при промишлено производство на храни. По този начин основен източник на йод за храненето у нас е йодираната готварска сол и произведените храни в България с йодирана сол.

Готварската сол в България се йодира с калиев йодат (KIO<sub>3</sub>), стабилно устойчиво на светлина съединение в количество в точката на производство 28-55 мг/кг сол (което съответства на йод 17-32 мг/кг сол, средно 25 мг/кг). Това означава, че за да се достигне препоръчаният дневен прием при възрастни е необходимо консумация на 8-10 г йодирана сол дневно от всички източници – директно консумирана и от преработени храни (като се отчитат известни загуби при съхранение и топлинна преработка).

При бременните жени, които имат по-високи потребности е по-трудно да се постигне желаната прием на йод единствено за сметка на йодираната сол и на храни, произведени с нея още повече, че при тях изрично се препоръчва солта да се ограничава. Намалване на приема на сол до 5-6 г/дневно се препоръчва от Световната здравна организация (СЗО) и за цялото население, тъй като е доказана връзката между високият прием на готварска сол и артериалната хипертония.

Замяната на йодираната готварска сол с други видове сол, считани от някои бременни за „полезни“ (Хималайска розова сол, индийска черна сол, френска сива сол) е още по-неудачно, тъй като те не съдържат йод или го съдържат в изключително ниски количества и практически не могат да допренесат за адекватен прием на йод с диетата.

### Съдържание на йод в някои храни

Независимо, че съдържанието на йод в храните зависи от съдържанието в почвата, видът на фуражите и от методите на производството, някои храни са доказано добри източници на йод.

**Средно съдържание на йод в една порция от някои избрани храни, според Британската диетологична асоциация (The Association of UK Dietitians - BDA)\***

Група храни	Хранителен продукт	Количество (g)	Средно съдържание на йод (µg) (действителното съдържание на йод варира)
	Йодирана готварска сол (български стандарт)	10	250
	Хималайска розова сол	10	14,5
Риба и морски храни	Треска	120	230
	Бяла риба	100	115
	Сьомга, филе	100	14
	Тон, консерва	100	12
	Херинга	100	52
	Миги	100	130
Мляко и млечни храни	Прясно мляко	200	50-80
	Кисело мляко	150	50-100
	Сирене	40	15
Други храни	Месо	100	10
	Птици	100	10
	ядки	25	5
	Яйце	1 бр. (50 г)	25

\*Липсват данни за съдържанието на йод в българските храни, поради което са използвани чужди източници

### Бременните и кърмещи жени могат да задоволят потребностите си от йод чрез употреба на:

- йодирана готварска сол
- храни, произведени с йодирана сол (хляб, сирене, мляко)
- естествено добри източници на йод (риба и морски храни)

Увеличен риск от нисък прием на йод може да възникне при по време на бременност при:

- жени които не употребяват йодирана, а друг вид сол (Хималайска, индийска и други, несъдържащи йод)
- вегетарианци, лица избягващи риба, мляко и млечни храни
- лица, които имат непоносимост към кравето мляко и го заместват със соево, несъдържащо йод

В тези случаи по време на бременност може да се наложи приемане на йод-съдържащи комбинирани препарати от витамини и минерални вещества (повечето съдържат 100-200 mcg йод в една доза).

**Всички проблеми, свързани със щитовидната жлеза по време на бременност, трябва да бъдат консултирани от лекар-специалист.**





Джакопо Понтормо „Сваляне от кръста“, 1494, Флорентинска школа, Маниеризъм

# XI НАЦИОНАЛЕН КОНГРЕС

*по ендокринология*  
*11–13 октомври 2018 година*

*Българско дружество  
по ендокринология*



© Отговорен редактор Проф. Анна-Мария БОРИСОВА  
© Художник Румен НИНОВ

