

Юбилейен

**НАЦИОНАЛЕН
КОНГРЕС ПО
ЕНДОКРИНОЛОГИЯ**

*„50 години
Българско дружество
по ендокринология“*



8-11 октомври 2015, Пловдив

Приветствие

8 октомври 2015 г, Пловдив

Имам голямото удоволствие да приветствам с добре дошли членовете на Българско дружество по ендокринология и всички гости на Юбилейния конгрес „50 години Българско дружество по ендокринология“. Както винаги Конгресът е мястото, където се представят оригинални научни разработки и последна информация от различни области на ендокринологията. И тази година бяха представени за участие в Юбилейния конгрес 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 от Юбилейния конгрес. В трите дни ще се изнесат различни теми и ще се проведат активни дискусии по различни практически въпроси. Гост-лектори ще бъдат Prof. David Matthews (UK), Prof. Angelo Avogaro (Italy) и Liliya Rostomyan (Belgium). 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. Организиран се преди Конгреса Училища по практически въпроси от ендокринологията – Ехография на щитовидна жлеза и Остеогенситометрия. Постерните разработки ще се представят за първи път в електронен вариант, а част от тях ще бъдат и устно докладвани по време на Обедни Постерни сесии. Ще се проведат и Сателитни симпозиуми. Българско дружество по ендокринология организира специална изложба във фойето през зала Пловдив на тема: „Историята на Българско дружество по ендокринология“.

Аз съм сигурна, че и Вие ще бъдете впечатлени като мен не само от изключително големия брой представени за участие в Юбилейния 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 Юбилейния конгрес „50 години Българско дружество по ендокринология“ и с чувство за пълна удовлетвореност от добре свършена работа, както и с практически ползи ще завършим нашата работа. Така ние, въпреки многобройните прояви в областта на ендокринологията в страната, с чувство за пълно удовлетворение ще отбележим наистина открояващото се най-голямо събитие в нашата специалност през последните десетилетия – Юбилейен конгрес „50 години Българско дружество по ендокринология“!

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

*Проф. Д-р Анна-Мария Борисова, дмн
Председател на Българско 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 Христозов

Проф. Михаил Боянов

Проф. Жулиета Геренова

Доц. Иван Цинликов

Доц. Малина Петкова

Обща информация:

Място за провеждане на Юбилеен конгрес „50 години Българско дружество по ендокринология“

Новотел-Пловдив Тел/Факс: 032/ 934 346

Регистрация:

Сряда, 7 октомври 2015 г. от 17,00 до 19,00 часа

Четвъртък, 8 октомври 2015 г. от 08,00 до 20,00 часа

Петък, 9 октомври 2015 г. от 8,00 до 18,00 часа

Събота, 10 октомври 2015 г. от 8,00 до 18,00 часа

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

Регистрационната такса на участниците включва:

- Участие в Научната програма на Конгреса, 8-11 октомври 2015
- Участие в Изложбата на фармацевтичната индустрия, 8-11.10. 2015
- Конгресна чанта, бадж, Програма, Абстрактна книга, конгресни материали
- Кафе-паузи – 8, 9,10 октомври
- Обеди – 8, 9, 10 октомври
- Вечери – 8, 9, 10 октомври

Членски внос за БДЕ за 2015 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 31. 03. 2015 – 30,00 лева
- регистрация на място – 45,00 лева
- за членове на БДЕ специализанти, докторанти – 15,00 респ. 22,00 лв.
- членове на БДЕ над 70-годишна възраст са освободени от такса-правоучастие

За не-членове на БДЕ

- регистрация по банков път до 31.03.2015 – 650,00 лева
- регистрация на място – 650,00 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...

Юбилеен национален конгрес по ендокринология

„50 години Българско дружество по ендокринология“ 8-11 октомври 2015 година

Предконгресно практическо обучение на 8 октомври 2015 г:

- Училище по остеогензитометрия – 10,00-11,00 часа
 - Училище по ехография на щитовидна жлеза „Нодозна еутиреоидна струма - правила и изключения“ – 11,15-12,45 часа
- Предварителна писмена заявка за записване в курсовете.

Регистрационно бюро:

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

Акредитация по Постоянното медицинско обучение

Сертификатите за кредитна оценка се издават на регистрираните участници – лично, след приключване на формата на продължителна квалификация (БЛС).

Сигурност

Наета е охрана от специализирана фирма пред залите за провеждане на Юбилейния конгрес „50 години Българско дружество по ендокринология“ и нощна охрана за Изложбата на фармацевтичната индустрия.

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

- Двойна стая – 45,00 лева за легло на нощ, което е около 25% от действителната цена на Рецепция в Новотел-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 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.

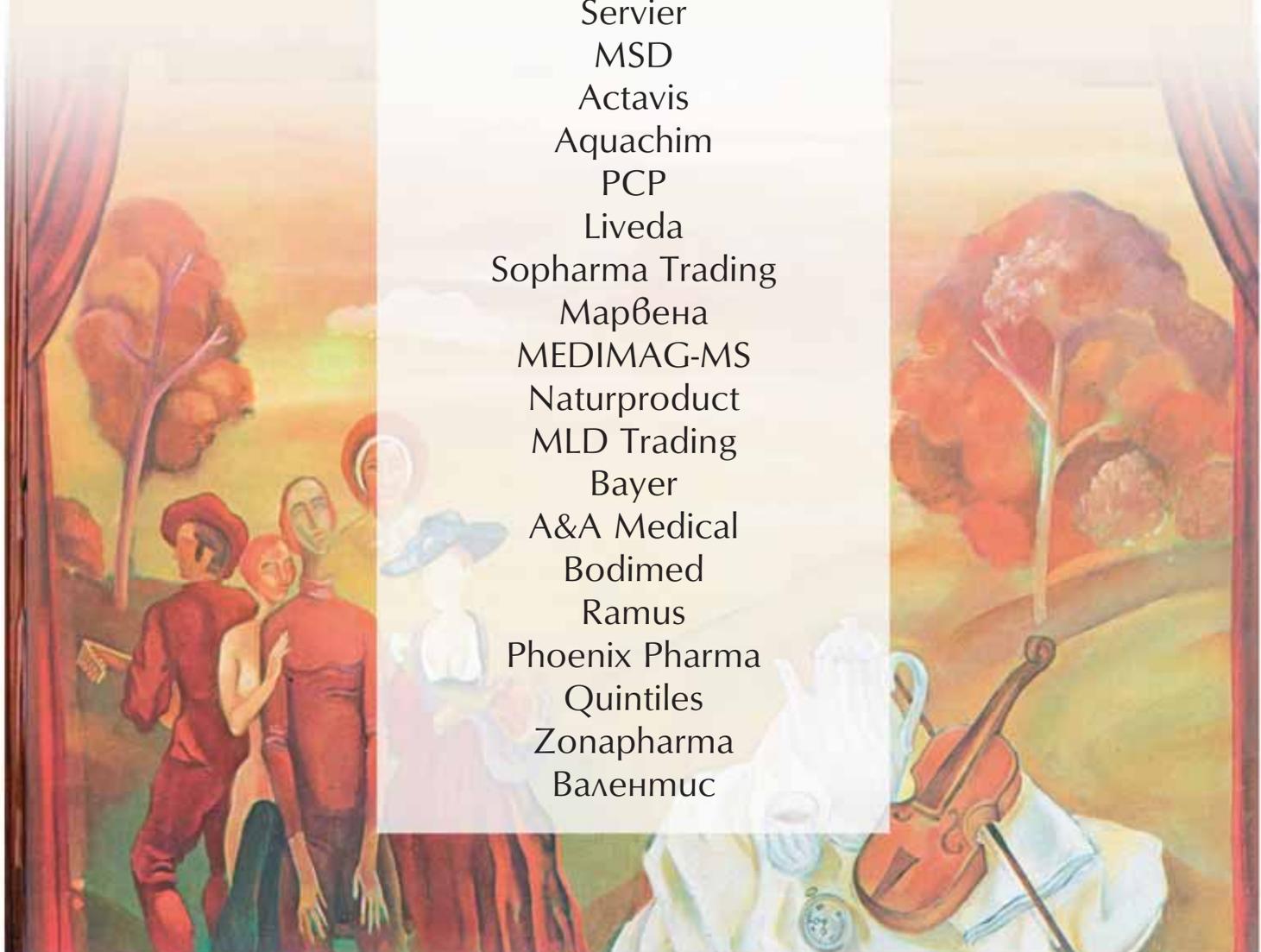
Годишните срещи на БДЕ се организират така, че да се осигури академична независимост на изследователите и лекарите, които са най-добрите „адвокати“ на своите болни.

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
Юбилеен национален конгрес
„50 години Българско дружество
по ендокринология“

СПОНСОРИ:

Woerwag Pharma
Novo Nordisk
Astra Zeneca
Boehringer Ingelheim
Novartis
Sanofi
Berlin-Chemie
Eli Lilly
TEBA
Merck-Serono
Servier
MSD
Actavis
Aquachim
PCP
Liveda
Sopharma Trading
Марвена
MEDIMAG-MS
Naturproduct
MLD Trading
Bayer
A&A Medical
Bodimed
Ramus
Phoenix Pharma
Quintiles
Zonapharma
Валентис



ПРОГРАМА

Юбилеен национален конгрес „50 години Българско дружество по ендокринология“

четвъртък

Зала МОСКВА-ПАРИЖ 8 октомври 2015 година

10,00-11,00 Училище по остеоденситометрия

П. Попиванов, М. Боянов, Н. Темелкова

School of Osteodensitometry

P. Popivanov, M. Boyanov, N. Temelkova

11,15-12,45 Училище по ехография на щитовидна жлеза

Ногозна еутиреоидни струма – правила и изключения

Р. Ковачева, Р. Иванова, А. Шинков, Й. Влахов

Euthyroid nodular goiter – rules and exceptions

R. Kovatcheva, R. Ivanova, A. Shinkov, J. Vlahov

Спонсор: Berlin-Chemie

12,45-13,15 Закуски, кафе, чай

за всички участници от Училищата и новопристигащи лекари
Ресторант Евридика (срещу зала Москва)

13,15-13,20 часа

Откриване на Юбилеен конгрес

„50 години Българско дружество по ендокринология“

Проф. Анна-Мария Борисова

Председател на Българско дружество по ендокринология

Opening ceremony of National Congress of Endocrinology

„50 years Bulgarian Society of Endocrinology“

Prof. Anna-Maria Borissova

President of Bulgarian Society of Endocrinology

13,20-14,30 часа

Сесия: ЗАБОЛЯВАНИЯ НА ЩИТОВИДНАТА ЖЛЕЗА

Модератори:

Доц. Русанка Ковачева, Проф. Кирил Христов,

Проф. Жулиета Геренова, Проф. Боян Лозанов

13.20-13.30 часа

Разпространение на възлеста гуша в българска популация от зряла възраст

Шинков А, Борисова А-М, Влахов Й, Даковска Л.

Клиника по тиреоидни и метаболитни костни заболявания, Университетска болница
по ендокринология, Медицински университет, София

Prevalence of thyroid nodules in an adult Bulgarian population sample

Shinkov A, Borissova A-M, Vlahov J, Dakovska L.

Department of Thyroid and metabolic Bone Diseases, University Hospital of Endocrinology, MU, Sofia

13.30-13.40 часа

Ултразвукова еластография при оценката на тиреоидни възли

М. Сигерова¹, К. Христозов¹, И. Красналиев²

¹Клиника по Ендокринология, ²Катедра по Патология, Университетска болница „Света Марина“, Варна

US elastography in diagnostic evaluation of thyroid nodules

M. Siderova¹, K. Hristozov¹, I. Krasnaliev²

¹Clinic of Endocrinology, ²Department of Pathology, University hospital „St. Marina“, Varna

13.40-13.50 часа

Роля на пулсовия доплер в диференциалната диагноза на дифузните тиреоидни заболявания

М. Бъчварова¹, К. Христозов¹, В. Каназирев²

¹Клиника по ендокринология и болести на обмяната, ²Катедра по Пропедевтика на вътрешните болести; УМБАЛ „Св. Марина“, Варна

Pulsed Doppler evaluation of thyroid blood flow in diffuse thyroid disorders

M. Bachvarova¹, K. Hristozov¹, V. Kanazirev²

Clinic of Endocrinology¹, Department of Internal Medicine², УМБАЛ „St. Marina“, Varna

13.50-14.00 часа

Субклиничен хипотиреоидизъм при бременни жени

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

Клиника по тиреоидни и метаболитни костни заболявания, Университетска болница по ендокринология, Медицински университет-София

Subclinical hypothyroidism in pregnant women

Ivanova RB, Shinkov A, Kirillov G, Borisova A-M, Kovacheva R.

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

14.00-14.10 часа

Рискови фактори за развитие на тиреотоксикозата в постпарталния период

Аргатска А¹, Нончев Б¹, Орбецова М¹, Пехливанов Б²

¹Клиника по Ендокринология и болести на обмяната ²Катедра по Акушерство и гинекология, УМБАЛ „Св. Георги“, Медицински Университет, Пловдив

Risk factors for thyrotoxicosis during the postpartum

Argatska A¹, Nonchev B¹, Orbetzova M¹, Pehlivanov B²

¹Clinic of Endocrinology and metabolic diseases ²Department of Obstetrics and gynaecology, УМБАЛ „Sv. Georgi“, Medical Univesity, Plovdiv

14.10-14.20 часа

Връзка между титрите на TSH-рецепторните антитела, тиреоид-асоцираната офталмопатия и тиреоидния статус при пациенти с аутоимунен тиреоидит

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

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

A link between levels of TSH-receptor antibodies, thyroid-associated ophthalmopathy and thyroid status in patients with autoimmune thyroiditis

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

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

14.20-14.30 часа

Ектопични тиреоидни структури – клинични случаи

Б. Нончев¹, А. Аргатска¹, В. Данев², М. Орбецова¹

¹ Клиника по Ендокринология и болести на обмяната, ² Отделение по Обща и клинична патология, УМБАЛ „Св. Георги“, Медицински Университет, Пловдив

Ectopic thyroid tissue – clinical cases

B. Nonchev¹, A. Argatska¹, V. Danev², M. Orbetzova¹

¹ Clinic of Endocrinology and metabolic disease, ² Department of General and clinical pathology, „Sv. Georgy“ University Hospital, Medical University, Plovdiv

14.30-15.15 часа Сателитен симпозиум – Merck Serono

Периферна артериална болест при захарен диабет – третата страна на медала / *Peripheral arterial disease – the third side of the medal*

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

15.15-16.30 часа Сателитен симпозиум – AstraZeneca

Xigduo. По-лесно е. Намалете и отстранете излишната глюкоза / *Xigduo. Success simplified. Reduce and remove excess glucose.*

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

16.45-17.30 часа Сателитен симпозиум – MSD

TECOS-проучване за сърдечно-съдова безопасност на медикамента Ситаглиптин при пациенти с ЗДТ2 / *TECOS-Trial evaluating cardiovascular outcomes with Sitagliptin*

Модератор: Проф. Цветалина Танкова / Prof. Tsvetalina Tankova

17.30-18.15 часа Сателитен симпозиум – Eli Lilly

Комплексен подход при инсулиново лечение на Захарен Диабет / *Comprehensive approach of DM insulin management*

Модератор: Доц. Малина Петкова / Assoc. Prof. Malina Petkova

18.15-19.00 часа Сателитен симпозиум – Boehringer Ingelheim

Поглед отвъд гликемичния контрол за справяне с предизвикателствата в лечението на захарния диабет тип 2 / *Looking beyond glucose control to overcome the challenges in type 2 Diabetes mellitus treatment*

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

19.15 часа

Тържествено честване на 50-годишния юбилей на БДЕ

Проф. Анна-Мария Борисова

Председател на Българско дружество по ендокринология

Official Celebration of 50 years Bulgarian Society of Endocrinology

Prof. Anna-Maria Borissova

President of Bulgarian Society of Endocrinology

Коктейл Новотел-Пловдив

петък

Зала Москва-Париж 9 октомври 2015 година

8.30-10.00 часа

Сесия: ЗАХАРЕН ДИАБЕТ И ПРЕДИАБЕТ

Модератори:

Проф. Цветалина Танкова, Проф. Здравко Каменов, Доц. Владимир Христов

8.30-8.40 часа

Промени в нивата на адипокините – адипонектин, лептин и резистин при новооткрит Захарен диабет тип 2

Г. Раянова¹, С. Ганева¹, К. Тодорова¹, Цв. Луканов², С. Блажева²

¹Клиника по ендокринология и болести на обмяната, ²Медико-диагностична лаборатория по имунология, УМБАЛ „Д-р Георги Странски“ Плевен, МУ, Плевен

Changes in levels of adipokines – adiponectin, leptin and resistin in newly diagnosed Diabetes mellitus type 2

G. Rayanova¹, S. Ganeva¹, K. Todorova¹, Ts. Lukanov², S. Blajeva²

¹Clinic of endocrinology and metabolic diseases, ²Medico-diagnostic laboratory of immunology, UMBAL „Dr Georgi Stansky“ Pleven, MU, Pleven

8.40-8.50 часа

Неалкохолна стеатозна болест при пациенти със захарен диабет тип 2
Никитов З, Илиев Р, Геренова Ж.

Клиника по ендокринология, УМБАЛ Проф. Д-р Стоян Киркович, КПВБ Медицински Факултет, Тракийски Университет, Стара Загора

Non-alcoholic fatty liver disease in type 2 diabetes mellitus patients

Nikitov Z, Iliev R, Gerenova J.

Department of Endocrinology, UMHAT Prof. D-r Stojan Kirkovich. Department of Propeudetics of Internal Diseases, Medical Faculty, Trakia University, Stara Zagora

8.50-9.00 часа

Рискът за захарен диабет тип 2 започва през бременността

Катя Тодорова

Медицинки университет, Плевен

The risk of Diabetes mellitus type 2 starts during pregnancy

Katya Todorova

Medical University, Pleven

9.00-9.10 часа

Роля на гликираният хемоглобин A_{1c} за скрининг на гестационен захарен диабет в сравнение с преддиабет и захарен диабет

М. Бояджиева, Т. Танкова, И. Атанасова, Н. Чакърова, Р. Димова, Г. Грозева

Клиничен Център по Ендокринология, УСБАЛЕ „Акад. Иван Пенчев“, МУ, София

Glycated Hemoglobin A_{1c} as a screening test for gestational diabetes mellitus in comparison to prediabetes and diabetes

M. Boyadzhieva, T. Tankova, I. Atanasova, N. Chakarova, R. Dimova, G. Grozeva

Clinical Center of Endocrinology, USHATE „Akad. Ivan Penchev“, MU, Sofia

9.10-9.20 часа

Скрининг за захарен диабет – опит на КЦЕГ за периода 2006-2015

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

Клиника по Диабетология, Клиничен Център по Ендокринология, Медицински Университет, София

Screening for diabetes – experience of the Clinical center of endocrinology for the period 2006-2015

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

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

9.20-9.30 часа

Полиморфизми на TLR4 гена при пациенти с преддиабет и тип 2 захарен диабет и хроничните му микросъдови усложнения

Захариева Е, Каменов З, Савов А.

УМБАЛ „Александровска“

TLR4 Gene polymorphisms in patients with prediabetes and type 2 diabetes and its chronic complications

Zaharieva E, Kamenov Z, Savov A.

UMBAL „Alexandrovska“

9.30-9.40 часа

Връзка между метаболитни и сърдечно-съдови маркери и сърдечна автономна функция в ранните етапи на нарушения на глюкозния толеранс

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

Клиника по Диабетология, Клиничен Център по Ендокринология, Медицински Университет, София

The impact of metabolic and cardiovascular markers on cardiac autonomic function in the early stages of impaired glucose tolerance

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

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

9.40-9.50 часа

Нива на гликемията след натоварване при лица с ангиографски установена коронарна артериална стеноза

М. Бояджиева¹, К. Христозов¹, С. Георгиев², Р. Йорданов²

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

Post-challenge glycemc levels in subjects with angiographically determined coronary artery stenosis

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

¹Clinic of Endocrinology; ²Clinic of interventional cardiology, УН „St. Marina“, Varna

9.50-10.00 часа

Дебелина на интима медиа на каротидната артерия при пациенти с нарушеня във въглехидатната обмяна

A. Gateva, Y. Assyov, Z. Kamenov

Клиника по ендокринология, УМБАЛ „Александровска“

Intima media thickness in patients with carbohydrate disturbances

A. Gateva, Y. Assyov, Z. Kamenov

Clinic of endocrinology, University Hospital Alexandrovska

10.00-10.30 **Кафе-пауза**

10.30-12.00 часа

Сесия: ЗАХАРЕН ДИАБЕТ

Модератори: Проф. Цветалина Танкова, Проф. Драгомир Коев,
Проф. Анна-Мария Борисова

10.30-11.15 часа

Type 2 Diabetes: An approach to individualised treatment

David R. Matthews, D. Phil, FRCP

Emeritus founding chairman, Oxford Centre For Diabetes, Endocrinology and Metabolism, UK

11.15-11.45 часа

Защо болните от Захарен диабет боледуват по-често от карцином
Драгомир Коев, Варна

11.45-12.00 часа

Серумни анти-колагенови тип IV IgM антители и развитие на диабетна нефропатия при болни със захарен диабет тип 2 и артериална хипертония
A. Nikolov¹, I. Tsinlikov¹, I. Tsinlikova¹, G. Nicoloff², L. Garev¹, A. Blazhev²

¹Катедра по пропедевтика на вътрешните болести, ²Сектор Биология, МУ, Плевен

Serum anti-collagen type IV IgM antibodies and development of diabetic nephropathy in diabetics with essential hypertension

A. Nikolov¹, I. Tsinlikov¹, I. Tsinlikova¹, G. Nicoloff², L. Garev¹, A. Blazhev²

¹Department of Propedeutics of Internal Diseases, ²Division of Biology, Medical University, Pleven

12.00-13.00 часа

Сателитен симпозиум – TEVA

Alpha D3 – Двуликият Янус / Alpha D3 – The two faced Janus
Модератор: Доц. Пламен Попиванов / Assoc. Prof. Plamen Popivanov

13.00-14.00

Обяг

13.00-14.00 часа Обедна Постерна сесия в Зала Москва-Париж

**Устно представяне на постери № 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7
(презентация – 5 минути, дискусия – 2 минути)**

Модератори: Доц. Русанка Ковачева, Доц. Малина Петкова,
Проф. Жулиета Геренова, Доц. Иван Цинликов

14.00-15.00 часа Самелитен симпозиум – Sanofi

Иновации от Санофи при лечението на Захарния Диабет

Модератор: Проф. Здравко Каменов / *Prof. Zdravko Katenov*

15.00-16.30 часа Сесия: ЗАБОЛЯВАНИЯ НА ХИПОТАЛАМУС И ХИПОФИЗА

Модератори:

Проф. Сабина Захариева, Проф. Лидия Коева, Проф. Мария Орбецова

15.00-15.45 часа

Хипонатремия: диагностични и терапевтични предизвикателства

С. Захариева, А. Еленкова

Клиничен център по ендокринология и геронтология, Медицински университет, София

Hyponatraemia: diagnostic and therapeutic challenges

S. Zacharieva, A. Elenkova

Clinical Centre of Endocrinology and Gerontology, Medical University, Sofia

15.45-16.15 часа

New genetic cause of gigantism

Liliya Rostomyan, Albert Beckers

*Université de Liège, Service d'Endocrinologie, CHU de Liège,
Domaine Universitaire du Sart-Tilman, 4000 Liège, Belgique*

16.15-16.25 часа

Ехографски и функционални промени на щитовидната жлеза при болни с акромегалия

Е. Начев¹, Р. Ковачева¹, Г. Кирилов¹, К. Калинов², С. Захариева¹

КЦЕГ, МУ, София¹, НБУ, София²

Thyroid ultrasonographic and functional abnormalities in patients with acromegaly

E. Natchev¹, R. Kovatcheva¹, G. Kirilov¹, K. Kalinov², S. Zacharieva¹

Clinical Centre of Endocrinology, Medical University, Sofia¹, New Bulgarian University, Sofia²

16.25-16.30 часа Дискусия / Discussion

16.30-16.50 Кафе-пауза

16.50-18.00 часа Сесия: НАДБЪБРЕЧНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ И ЕНДОКРИННИ ХИПЕРТОНИИ

Модератори: Проф. Сабина Захариева, Проф. Драгомир Коев, Доц. Владимир Христов

16.50-17.10 часа

Преeklampсия
Сабина Захариева

Клиничен център по ендокринология и геронтология, МУ, София

Preeclampsia
Sabina Zacharieva

Clinical Centre of Endocrinology and Gerontology, Medical university, Sofia

17.10-17.25 часа

Катехоламинова кардиомиопатия: кратък литературен обзор и предварителни данни от проспективно проучване в един специализиран клиничен център
А. Еленкова¹, Р. Шабани², Р. Иванова¹, Г. Кирилов¹, Г. Ганчев¹, Г. Тодоров², С. Захариева¹

¹Клиничен център по ендокринология и геронтология; ²Университетска болница „Александровска“ - Медицински университет, София

Catecholamine-induced cardiomyopathy: a mini literature-review and preliminary data from a single-centre prospective study

A. Elenkova¹, R. Shabani², R. Ivanova¹, G. Kirilov¹, G. Gantchev¹, G. Todorov², S. Zacharieva¹

¹Clinical Centre of Endocrinology and Gerontology, ²Alexandrovsk Hospital - Medical University, Sofia

17.25-17.35 часа

Промени в щитовидната жлеза при пациенти с първичен алдостеронизъм
И. Матрозова, Е. Начев, Р. Ковачева, Г. Ганчев, С. Захариева

Клиничен център по ендокринология и геронтология

Thyroid abnormalities in primary aldosteronism

J. Matrozoza, E. Natchev, R. Kovatcheva, G. Gantchev, S. Zacharieva

Clinical Centre of Endocrinology

17.35-17.45 часа

Клинични и метаболитни характеристики на пациенти с надбъбречни инциденталоми в един специализиран ендокринологичен център

В. Василев, А. Еленкова, С. Захариева

Клиника по хипоталамо-хипофизни, надбъбречни и гонадни заболявания, Клиничен център по ендокринология и геронтология, Медицински университет, София

Clinical and metabolic characteristics of patients with adrenal incidentalomas in a single tertiary centre

V. Vasilev, A. Elenkova, S. Zacharieva

Departement of hypothalamic, pituitary, adrenal and gonadal diseases Clinical centre of endocrinology and gerontology, Medical university, Sofia

17.45-17.55 часа

Надбъбречен инциденталом - миелолипом

Е. Златанова, К. Христов, Д. Стоянова

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

Suprarenal incidentaloma- myelolipoma
E. Zlatanova¹, K. Hristozov¹, D. Stoyanova¹

Clinic of Endocrinology and Metabolic Diseases, University Hospital „St. Marina“, Varna

17.55-18.00 часа

Дискусия / Discussion

18.00-19.30 часа

Сателитен симпозиум – Novartis

**Новартис – Настояще и бъдеще в ендокринологията /
Novartis – Current State and Future Perspectives in Endocrinology**
Модератор: Проф. Анна-Мария Борисова / *Prof. Anna-Maria Borisova*

19.30-19.45 часа

Тържествено честване на 50-годишния юбилей на БДЕ

Проф. Анна-Мария Борисова

Председател на Българско дружество по ендокринология

Official Celebration of 50 years Bulgarian Society of Endocrinology

Prof. Anna-Maria Borisova

President of Bulgarian Society of Endocrinology

20,00 часа

Вечеря „Среща с приятели“

**Българско дружество по ендокринология
Новотел – Пловдив**

събота

Зала Москва-Париж 10 октомври 2015 година

8.30-10.00 часа

Сесия: ТИРЕОИДНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ

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

8.30-8.40 часа

Карцином на щитовидната жлеза: Реална честота и предизвикателства на хирургичното му лечение в България

Видинов К, Сечанов Т, Р. Иванова

Клиника по Ендокринна Хирургия, УСБАЛЕ „Акад. Ив. Пенчев“, София

Thyroid carcinoma: Real incidence and challenges of its surgical treatment in Bulgaria

Vidinov K, Sechanov T, R. Ivanova

Department of Endocrine Surgery, USHATE „Akad. Iv. Penchev“, Sofia

8.40-8.50 часа

Изследване на полиморфизма в гените на IL-10 и IL-12 и серумни нива на цитокините при аутоимунния тиреоидит на Хашимото

Геренова Ж¹, Манолова И², Станилова С.³

¹Клиника по ендокринология, УМБАЛ "Проф. С. Киркович", ²Катедра по Здравни грижи, ³Катедра по молекулярна биология, имунология и медицинска генетика, Медицински факултет, Тракийски университет; Стара Загора

Investigation of IL-10 and IL-12B single nucleotide polymorphisms and cytokine serum level in Hashimoto's thyroiditis

J. Gerenova¹, I. Manolova², S. Stanilova³

¹Department of Endocrinology, University Hospital, ²Department of Health Care, Medical Faculty, ³Department of Molecular Biology, Immunology and Medical Genetics, Medical Faculty, Trakia University; Stara Zagora

8.50-9.05 часа

Щитовидна жлеза и мозък
Кирил Христов

Клиника по Ендокринология, Университетска болница „Света Марина“, Варна

Thyroid gland and brain
Kiril Hristozov

Clinic of Endocrinology, University hospital „St. Marina“, Varna

9.05-9.25 часа

Дългосрочна ефективност на лечението с високо-интензивен фокусиран ултразвук (ВИФУ) под ехографски контрол на доброкачествени възли на щитовидната жлеза при еутиреоидни пациенти.

Ковачева Р, Влахов Й, Стойнов Ю, Иванова РС.

Клиника по тиреоидни и метаболитни костни заболявания, Университетска болница по ендокринология, Медицински университет-София

Long-term efficacy of US-guided high-intensity focused ultrasound treatment (HIFU) of benign thyroid nodules in euthyroid patients.

Kovatcheva R, Vlahov J, Stoinov J, Ivanova RS.

Department of thyroid and bone metabolic diseases, University Hospital of Endocrinology, MU, Sofia

9.25-9.45 часа

Разлики в ехографските и имунологични характеристики на щитовидната жлеза между половете при популация без известно до момента тиреоидно заболяване

А. Шинков, А-М. Борисова, Й. Влахов, Л. Даковска,

Медицински университет, София, УСБАЛЕ „Акад. Ив. Пенчев“ МУ, София

Gender differences in the thyroid ultrasound and immunologic features in a population without known thyroid disorder

Shinkov A, Borissova A-M, Vlahov J, Dakovska L.

Medical University of Sofia, University Hospital of Endocrinology, Sofia, Bulgaria

9.45-10.00 часа

Дискусия / Discussion

10.00-10.30

Кафе-пауза

Зала Пловдив

10.30-12.00 часа Самелитен симпозиум – Novo Nordisk

Традиция в иновациите – за все по-добро лечение на захарния диабет /

Tradition in innovations – for better treatment of Diabetes Mellitus

Модератор: Проф. Михаил Боянов / Prof. Mihail Boyanov

12.00-13.00

Обяг

12,00-13,00 часа

Обедна Постерна сесия в

Зала Москва-Париж

Устно представяне на постери № 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14
(презентация – 5 минути, дискусия – 2 минути)

Модератори: Проф. Михаил Боянов, Доц. Стефка Владева,
Доц. Живка Бонева, Доц. Атанаска Еленкова

Зала Москва-Париж

13,00-14,00

Сесия: МЕТАБОЛИТЕН СИНДРОМ

Модератори: Доц. Малина Петкова, Доц. Живка Бонева,
Доц. Владимир Христов

13,00-13,20 часа

Пандемията затлъстяване – последни научни постижения и
терапевтични стратегии

Малина Петкова

УБ „Лозенец“, Софийски Университет

Obesity pandemic – latest scientific insights and novel clinical strategies

Malina Petkova

UH „Lozenetz“, Sofia University

13,20-13,30 часа

Разпространение на метаболитни нарушения и сърдечно-съдови рискови
фактори при български пациенти със затлъстяване

Я. Асьов, А. Гатева, З. Каменов

Клиника по Ендокринология, Университетска Болница „Александровска“, София

Prevalence of metabolic disturbances and cardiovascular risk factors in Bulgarian
patients with obesity

Y. Assyov, A. Gateva, Z. Kamenov

Clinic of Endocrinology, University Hospital „Aleksandrovska“, Sofia

13,30-13,40 часа

Плазмен атерогенен индекс, рисков индекс на Castelli и съотношение леп-
тин/адипонектин при жени с метаболитен синдром

**Д. Колева¹, М. Орбецова¹, П. Андреева-Гатева², Ю. Николова³, П. Атанасова⁴, Л.
Владимирова-Китова⁵, М. Семерджиева⁶**

¹ Клиника по Ендокринология и болести на обмяната, УМБАЛ „Св. Георги“, МУ, Пловдив, ² Катедра по Фармакология и Токсикология, МУ, София; ³ Катедра по Физиология, ⁴ Катедра по Анатолия, Хистология и Ембриология, МУ, Пловдив ⁵ Клиника по Кардиология, УМБАЛ „Св. Георги“, МУ, Пловдив ⁶ Катедра по Социална Медицина и Здравен Мениджмънт, МУ, Пловдив

Plasma atherogenic index, Castelli Risk Index and leptin/adiponectin ratio in women with metabolic syndrome

D. Koleva¹, M. Orbetzova¹, P. Andreeva-Gateva², J. Nikolova³, P. Atanassova⁴, L. Vladimirova-Kitova⁵, M. Semerdzhieva⁶

¹ Clinic of Endocrinology and metabolic diseases, „Sv. Georgy“ University Hospital, MU, Plovdiv; ² Department of Pharmacology and Toxicology, MU, Sofia; ³ Department of Physiology, ⁴ Department of Anatomy, Histology and Embryology, ⁵ Clinic of Cardiology, „Sv. Georgy“ University Hospital, ⁶ Department of Social Medicine and Health Management, MU, Plovdiv

13,40-13,50 часа

Нива на В-лимфоцити в периферна кръв на пациенти с метаболитен синдром
Ганева С¹, Тодорова К¹, Раянова Г¹, Луканов Цв², Блажева Св², Сирачка Н.¹

¹ Клиника по ендокринология и болести на обмяната; ² Медико-диагностична лаборатория по имунология, УМБАЛ „Д-р Г. Странски“, Плевен

Levels of the B-lymphocytes in peripheral blood among patients with metabolic syndrome

Ganeva S¹, Todorova K¹, Rayanova G¹, Lukanov Tsv², Blajeva Sv², Sirachka N¹

¹ Clinic of endocrinology and metabolic diseases; ² Medico- diagnostic laboratory of immunology, УМБАЛ „D-r G. Stranski“, Pleven

13,50-14,00

Дискусия / Discussion

14,00-15,00 часа

Сателитен симпозиум – Servier

Бъбречната протекция – в сърцето на антидиабетната терапия /
Renal protection – at the heart of the type 2 diabetic management

Лектори: Проф. Анджело Авогаро / Prof. Angelo Avogaro
Проф. Анна-Мария Борисова / Prof. Anna-Maria Borissova

15,00-16,30 часа

Сесия: ГОНАДИ

Модератори: Проф. Мария Орбецова, Проф. Здравко Каменов

15,00-15,15 часа

Инозитолите – от вторични посредници през парадоксите до асистираните репродуктивни техники

Здравко Каменов, Георги Коларов

Клиника по Ендокринология, Университетска Болница „Александровска“, Медицински университет, София; Медицински център „Маичин дом“, Медицински университет, София

The Inositols - from second messengers through paradoxes to assisted reproductive techniques

Zdravko Kamenov, Georgi Kolarov

Clinic of Endocrinology, University Hospital „Alexandrovska“, Medical University, Sofia; Medical center „Maichin dom“, Medical University, Sofia

15,15-15,30 часа

Синдром на поликистозни яйчници и карциномен риск

Мария Орбецова

Клиника по Ендокринология и метаболитни заболявания, УМБАЛ „Св. Георги“, МУ, Пловдив

Polycystic ovary syndrome and cancer risk

Maria Orbetzova

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

15,30-15,40 часа

Галанин подобен пептид (GALP) и гонадотропна секреция при пациентки със синдром на поликистозни яйчници

П. Няголова¹, М. Митков¹, М. Орбецова¹, Д. Терзиева²

1Втора катедра по вътрешни болести, Клиника по Ендокринология и болести на обмяната, МУ-Пловдив; ²Център по Клинична лаборатория, МУ, Пловдив

Galanin-like peptide (GALP) levels and gonadotropin secretion in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS)

P. Nyagolova¹, M. Mitkov¹, M. Orbetzova¹, D. Terzieva²

¹Section of Endocrinology and Metabolic Diseases, Second Department of Internal Medicine, ²Central Clinical Laboratory, Medical University, Plovdiv

15,40-16,00 часа

Клинични аспекти на Мелатонина

Филип Куманов

Клиничен център по ендокринология и геронтология, Медицински университет, София

Clinical aspects of Melatonin

Philip Kumanov

Clinical Center of Endocrinology and Gerontology, Medical University, Sofia

16,00-16,20 часа

Тестостерон и сърдечно-съдов риск при мъжете

Здравко Каменов

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

Testosterone and cardio-vascular risk in men

Zdravko Kamenov

Clinic of Endocrinology, Alexandrovska university hospital, Medical University, Sofia

16,20-16,30 часа

Въпросници за оценка на андрогенния статус

П. Ангелова, З. Каменов

УМБАЛ „Александровска“, София

Questionnaires for androgen deficiency

P. Angelova, Z. Kamenov

Alexandrovska University Hospital, Sofia

16,30-17,00 **Кафе-пауза**

17,00-18,30 часа Сесия: МЕТАБОЛИТНИ КОСТНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ

Модератори: Проф. Анна-Мария Борисова, Доц. Русанка Ковачева,
Проф. Михаил Боянов, Доц. Пламен Попиванов

17,00-17,10 часа

Връзка на серумните нива на 25 (ОН) витамин D с калциево-фосфорната обмяна и костната плътност на проксималния фемур при пациенти със захарен диабет тип 2 на перорална терапия

Д. Бакалов¹, М. Боянов¹, А. Цакова²

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

Correlations of serum 25 (ОН) vitamin D levels with the calcium-phosphate homeostasis and proximal femur bone mineral density in type 2 diabetes patients on oral antidiabetic drugs – a pilot study

D. Bakalov¹, M. Boyanov¹, A. Tsakova²

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

17,10-17,20 часа

Сравнение на два метода за анализ на 25(ОН)D при пациентки със СПЯ и/или затлъстяване в репродуктивна възраст

А. Гатева*, А. Цакова, З. Каменов*, Д. Свинаров****

*Клиника по ендокринология, УМБАЛ „Александровска“,
** Централна Клинична лаборатория, УМБАЛ „Александровска“

Comparison of two methods for 25(ОН)D measurement in PCOS and obese women in reproductive age

A. Gateva*, A. Tsakova, Z. Kamenov*, D. Svinarov****

*Clinic of endocrinology, University Hospital Alexandrovska
** Central clinical laboratory, University Hospital Alexandrovska

17,20-17,30 часа

Разлики в нивата на 25(ОН)D2 и 25(ОН)D3 сред българско население, не приемащо препарати съдържащи витамин D

А. Шинков, А-М. Борисова, Д. Свинаров¹, Й. Влахов, Л. Даковска, Л. Касабова¹

Клиника по тиреоидни и метаболитни костни заболявания, Университетска болница по ендокринология; ¹Централна Клинична лаборатория, УМБАЛ „Александровска“, МУ, София

Differences in the levels of 25(ОН)D2 and 25(ОН)D3 in population in Bulgaria not taking vitamin D supplementation

A. Shinkov, A-M. Borissova, D. Svinarov¹, J. Vlahov, L. Dakovska, L. Kassabova¹

Department of Thyroid and Bone Metabolic Diseases, University Hospital of Endocrinology, ¹Clinical laboratory, UMBAL „Alexandrovska“, Medical University, Sofia

17,30-17,45 часа

Патоморфология на паратиреоидните тумори – ретроспективен анализ за период от 5 години

Р. Иванова, А. Шинков, Р. Ковачева, А-М. Борисова, Т. Сечанов, Н. Кънев

Клиничен Център по ендокринология, МУ, София

Pathomorphology of parathyroid tumors - a retrospective analysis for a period of 5 years

R. Ivanova, A. Shinkov, R. Kovacheva, A-M. Borisova, T. Sechanov, N. Kanev

Clinical Center of Endocrinology, MU, Sofia

17,45-17,55 часа

Хипофосфатемичен рахит – представяне на осем последователни случая

А. Шинков, А-М. Борисова, Й. Влахов, Ю. Манова, Р. Ковачева,

М. Ангелова, Р. Иванова

Клиника по тиреоидни и метаболитни костни заболявания, Университетска болница по ендокринология, Медицински университет, София

The Hypophosphatemic rickets – a report of eight consecutive cases

A. Shinkov, A-M. Borissova, J. Vlahov, J. Manova, R. Kovatcheva, M. Angelova, R. Ivanova

Department of Thyroid and Metabolic Bone Diseases, University Hospital of Endocrinology, MU, Sofia

17.55-18.05 часа

Калциева суплементация и сърдечно-съдов риск

Наталия Темелкова, Пламен Попиванов

УМБАЛ „Александровска“, София

Calcium supplementation and Cardiovascular risk

Nataliya Temelkova, Plamen Popivanov

„Aleksandrovska“ University Hospital, Sofia

18.05-18.20 часа

Антиостеопорозно лечение: възможности

Пламен Попиванов, Наталия Темелкова

Александровска болница, МУ, София

Anti-Osteoporosis treatment: opportunities

Plamen Popivanov, Nataliya Temelkova

Alexandrovska Hospital, MU, Sofia

18,20-18,30 часа

Дискусия / Discussion

18,30-19,30 часа

Сателитен симпозиум – Berlin Chemie

Хипотиреоидизъм и метаболитни нарушения / Hypothyroidism and metabolic disorders

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

19,30 часа

Връчване на награди от конкурси.

Закриване на Националния конгрес по ендокринология

„50 години Българско дружество по ендокринология“

20,00 часа

Вечеря „Довиждане“

Българско дружество по ендокринология

Новотел, Пловдив

За първи път се въвежда електронно представяне на постерите на специални екрани свързани с преносим компютър. Постерите ще бъдат разпределени в три електронни единици по пореден номер № 01-10, № 11-20, № 21-31. Електронните устройства ще бъдат нагледно обозначени. Електронният вариант на постера е необходимо да се изпрати до 15 септември 2015 г. за допълнителна електронна обработка. В случай на неуспешно електронно представяне на постерите, те трябва да бъдат подготвени и на хартиен носител т.е. под формата на афиш (120 см височина и 90 см ширина) и представени на организаторите на Конгреса на 08 октомври 2015 г. – представители Д-р А. Шинков, Д-р Й. Влахов (от 09.00 до 11.00 часа и от 14.00 до 18.00 часа) или на госпожа Кристина Панчева на Регистрационното бюро (от 09.00 до 18.00 часа). В случай че бъдат монтирани на стената, постерите ще се демонтират след 19.30 часа на 10 октомври 2015 година. В Програмата на Конгреса са посочени номерата на постерите за устно представяне (до 6 слайда) - на 9 октомври постери №1-7 вкл, а на 10 октомври постери №8-14 вкл. По време на Обедните постерни сесии устното представяне е с продължителност до 5 минути и дискусия до 2 минути за всеки постер. Регламентът ще се спазва много стриктно.

Подробни инструкции са дадени в Интернет-страницата на БДЕ www.endo-bg.com от 20 юли 2015 г. и допълнително са дадени персонални разяснения по телефона от госпожа Кристина Панчева на всеки първи автор с приет за представяне постер.

П01. (устно представяне)

Оценка на качеството на живот на пациенти с тиреоидни заболявания с въпросника EQ-5D

Геренова Ж^{1,2}, Панайотова М^{1,2}, Петров Д.³

¹Клиника по ендокринология, УМБАЛ „Проф. Д-р Ст. Киркович“, ²Категра Пропедевтика на Вътрешни болести гр. Стара Загора, ³Категра по Социална медицина и здравен мениджмънт, Медицински Факултет, Тракийски Университет, Стара Загора

Assessment of quality of life of patients with thyroid diseases with EQ-5D questionnaire

Geranova J.^{1,2}, Panajotova M.^{1,2} Petrov D.³

¹Clinic of Endocrinology, University Hospital „Prof. St. Kirkovich“, ²Department of Propedeutics of Internal Diseases, ³Department of Social Medicine and Health Management Medical Faculty, Trakia University, Stara Zagora

П02. (устно представяне)

Клиничен случай: Обратима пулмонална артериална хипертония и застойна сърдечна недостатъчност при млада жена с тиреотоксикоза.

К. Христозов, Б. Казаназирев, М. Бъчварова, И. Иванова

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

Clinical case: Reversible congestive heart failure and pulmonary artery hypertension in a young female with thyrotoxicosis

K. Hristozov, B. Khanazirev, M. Bachvarova, I. Ivanova

Clinic of Endocrinology and diseases of the metabolism, St. Marina Hospital, Varna

П03. (устно представяне)

Протеин-карбонилно съдържание (protein carbonyl content, PCC) и малондиалдехид (Malondialdehyde, MDA) като биомаркери на оксидативния стрес при тип 2 захарен диабет

^{1,2}Гойчева П, ^{1,2}Геренова Ж, ³Николова Г, ³Гаджева В.

^{1,2}Клиника по ендокринология, УМБАЛ „Проф. Д-р Ст. Киркович“/ Категра Пропедевтика на Вътрешни болести, Стара Загора, ³Категра по химия и биохимия, МФ, Тракийски университет, Стара Загора

Protein carbonyl content (PCC) and malondialdehyde (MDA, Index of lipid peroxidation) as biomarkers of oxidative stress in type 2 diabetes mellitus

^{1,2}Goycheva P, ^{1,2}Geranova J, ³Nikolova G, ³Gadjeva V.

^{1,2}Department of endocrinology, UMHAT „Prof. D-r St. Kirkovich“/ Department of Propedeutics of Internal Diseases, ³Department of chemie and biochemi, Medical Faculty, Trakia University, Stara Zagora

П04. (устно представяне)

Ефектът на Сомогжи- водеща причина за сутрешна хипергликемия?

Е. Хаджиева¹, М. Бояджиева¹, К. Христозов¹

Клиника по ендокринология¹, Университетска болница „Света Марина“, Варна

The Somogyi effect- a leading cause of morning hyperglycaemia?

E. Hadzhieva¹, M. Boyadzhieva¹, K. Hristozov¹

Clinic of Endocrinology¹, University Hospital „St. Marina“, Varna

П05. (устно представяне)

Ролята на някои цитокини и адхезиони молекули като прогностични маркери за метаболитен синдром и артериална хипертония

Б. Милчева, И. Атанасова, Н. Асланова, Цв. Танкова, Н. Чакърова, С. Захариева

Клиничен център по ендокринология, Медицински университет, София

The role of some cytokines and adhesion molecules in Metabolic syndrome and Arterial hypertension

B. Milcheva, I. Atanasova, N. Aslanova, Tz. Tankova, N. Chakarova, S. Zacharieva

Clinical Center of Endocrinology, Medical University, Sofia

П06. (устно представяне)

Абдоминална ехография за оценка на мастната маса при жени с метаболитен синдром

Я. Асьов¹, Ж. Бонева², З. Каменов¹

¹Клиника по Ендокринология, Университетска Болница „Александровска“, София;²Клиника по Ендокринология, МИ – МВР, София

Abdominal ultrasound for the evaluation of visceral fat in women with Metabolic syndrome

Y. Assyov¹, Z. Boneva², Z. Kamenov¹

¹Clinic of Endocrinology, University Hospital „Aleksandrovskia“, Sofia²Clinic of Endocrinology, Medical Institute – Ministry of Interior, Sofia

П07. (устно представяне)

Честота на метаболитния синдром според нивото на ТСХ сред еутиреоидни лица в зряла възраст

А. Шинков, А-М. Борисова, Р. Ковачева, И. Атанасова, Л. Даковска, Й. Влахов

Клиника по тиреоидни и метаболитни костни заболявания, Университетска болница по ендокринология, Медицински университет, София

Prevalence of the Metabolic syndrome and TSH levels among euthyroid adults

A. Shinkov, A-M. Borissova, R. Kovatcheva, I. Atanassova, L. Dakovska, J. Vlahov

Department of Thyroid and Metabolic Bone Diseases, University Hospital of Endocrinology, MU, Sofia

П08. (устно представяне)

Динамика на ехографските промени при жени с постпартална тиреоидна дисфункция

А. Аргатска¹, Б. Нончев¹, М. Орбецова¹, Б. Пехливанов²

¹Клиника по Ендокринология и болести на обмяната, ²Катедра по Акушерство и гинекология, УМБАЛ „Св. Георги“, Медицински Университет, Пловдив

Evolution of thyroid ultrasound changes in women with postpartum thyroid dysfunction

A. Argatska¹, B. Nonchev¹, M. Orbetzova¹, B. Pehlivanov²

¹Clinic of Endocrinology and metabolic disease, ²Department of Obstetrics and gynaecology, „Sv. Georgy“ University Hospital, Medical University, Plovdiv

П09. (устно представяне)

Ехографски критерии-предиктори за малигненост. Анализ на тяхната честота при доказани 50 щитовидни карцинома.

Райков Н., Вичева Сн¹, Нончев Б², Райкова А.³, Славов Г.⁴, Бабеv П.⁴, Христова В⁵, Райков М.⁶

Мед. Комплекс „Плюс“, Варна, ¹МДОЗС „Марко Марков“ Отделение по клинична патология, Варна, ²Клиника по ендокринология, Медицински университет, Пловдив, ³МБАЛ „Добрич“ – Първо ВО, ⁴МБАЛ „Света Анна“ – Отделение по гръдна хирургия, Варна, ⁵МБАЛ „Света Анна“ Отделение по клинична патология, Варна, ⁶Медицински университет, Варна

Ultrasonographic criteria - predictors for thyroid cancer. An analysis of their presence in 50 diagnosed thyroid malignancies

Raikov N, Vicheva Sn.¹, B. Nonchev², Raykova A.³, Slavov. G⁴, Babev P.⁵, Hristova V.⁵ Raykov M.⁶
Medical Complex „Plus“; Varna, Bulgaria, ¹Oncological Dispensary „Marko Markov“; Department of Clinical Pathology; Varna, Bulgaria ²Clinic of Endocrinology, Medical University, Plovdiv, Bulgaria, ³First Department of Internal Diseases, Dobrich Hospital, Dobrich, Bulgaria, ⁴Breast Surgery Department, „Saint Anna“ Hospital; Varna, Bulgaria, ⁵Department of Clinical Pathology, „Saint Anna“ Hospital; Varna, Bulgaria

П10. (устно представяне)

Връзка между тиреоидна функция и психично благополучие

Р. Димитрова¹, М. Сидерова¹, К. Христовозов¹, Т. Радева², Х. Кожухаров²

¹Клиника по Ендокринология, ²Катедра по Психиатрия, Университетска болница „Света Марина“, Варна

Correlation between thyroid function and psychological wellbeing

R. Dimitrova¹, M. Siderova¹, K. Hristozov¹, T. Radeva², H. Kozhuharov²

¹Clinic of Endocrinology, ²Department of Psychiatry, University hospital „St. Marina“, Varna

П11. (устно представяне)

Случай на медуларен тиреоиден карцином с ектопичен АСТН-зависим хиперкортизолизъм

А. Шинков, М. Стойнова, Й. Матрозова, А. Еленкова, Р. Иванова,
Р. Ковачева, А-М. Борисова

Клиничен център по ендокринология, Медицински университет, София

A case of a Medullary thyroid cancer with ectopic ACTH secretion

A. Shinkov, M. Stoinova, J. Matrozova, A. Elenkova, R. Ivanova, R. Kovatcheva, A-M. Borissova
Clinical Center of Endocrinology, Medical University, Sofia

П12. (устно представяне)

Вродена остеодистрофия на Albright с парциална резистентност към АКТХ

А. Христовозова, Н. Ботушанов

Отделение по ендокринология – МБАЛ „Медлайн Клиник“, Пловдив

Albright`s Hereditary Osteodystrophy with partial resistance to ACTH

A. Hristozova, N. Botushanov

Department of Endocrinology - МНАТ „Medline Clinic“, Plovdiv

П13. (устно представяне)

Разпределение на показателите за затлъстяване сред европейски деца в предучилищна възраст и свързани с тях рискови фактори: The ToyBox-study

В. Йотова, С. Галчева, М. Ламева, Н. Ушева, I. de Bourdeaudhuij, G. Cardon, O. Androutsos, Z. Kulaga, P. Socha, L. Moreno, B. Koletzko, Y. Mannios, the ToyBox Study Consortium (www.toybox-study.eu)

¹Катедра по педиатрия и мед. генетика, ²Катедра по социална медицина, МУ, Варна

Distribution of obesity indexes among European pre-school children and associated Risk Factors: The ToyBox study

V. Iotova, S. Galcheva, M. Lateva, N. Usheva, I. de Bourdeaudhuij, G. Cardon, O. Androutsos, Z. Kulaga, P. Socha, L. Moreno, B. Koletzko, Y. Mannios, and the ToyBox Study Consortium

П14. (устно представяне)

Промену в клиничното поведение на бременните жени със захарен диабет за периода 1983-2013г.

К. Тодорова¹, М. Генова²

¹Медицински университет, Плевен, ²Медицински университет, София

Changes in the clinical management of pregnant women with diabetes mellitus for the period 1983-2013

K. Todorova¹, M. Genova²

¹Medical University, Plevan, ²Medical University, Sofia

П15. Мио-инозитол в лечението на жени със синдром на поликистозни яйчници (PCOS)

М. М. Орбецова¹, Д. Ив. Колева¹, М. Д. Митков¹, Б. К. Пехливанов²

¹Клиника по Ендокринология и болести на обмяната, ²Клиника по Акушерство и Гинекология, УМБАЛ „Св. Георги“, Медицински Университет, Пловдив

Myo-inositol in the treatment of women with polycystic ovary syndrome (PCOS)

M. M. Orbetzova¹, D. Iv. Koleva¹, M. D. Mitkov¹, B. K. Pehlivanov²

¹Clinic of Endocrinology and Metabolic Diseases, ²Clinic of Obstetrics and Gynaecology, „Sv.Georgy“ University Hospital, Medical University, Plovdiv

П16. Серумни нива на NT-proBNP и асиметричен диметиларгинин при тип 2 диабетици – корелация с изчисления сърдечно-съдов риск

А. Дончева¹, Д. Бакалов¹, А. Цакова², М. Боянов¹

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

Serum levels of NT-proBNP and asymmetric dimethylarginine in type 2 diabetics – correlation with calculated CV-risk

A. Doncheva¹, D. Bakalov¹, A. Tsakova², M. Boyanov¹

¹Clinic of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine,

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

П17. Честота на повишени титри на TSH рецепторни антитела (TRAb) при пациенти с аутоимунен тиреоидит и различна тиреоидна функция

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

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

Prevalence of elevated TSH receptor antibodies (TRAb) titers in patients with autoimmune thyroiditis – preliminary data

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

¹Clinic of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine,

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

П18. Метформин подобрява инсулиновата секреция и намалява инсулиновата резистентност при лица с повишен риск за развитие на тип 2 захарен диабет и сърдечно-съдова болест

П. Каменова, И. Атанасова, Г. Кирилов

Клиника по диабетология, Клинична лаборатория, Радиоимунологична лаборатория, Университетска специализирана болница за активно лечение по ендокринология „Акад. Ив. Пенчев“, София

Metformin improves insulin secretion and reduces insulin resistance in people at high risk for development of type 2 diabetes mellitus and cardiovascular disease

P. Kamenova, I. Atanasova, G. Kirilov

Department of Diabetology, Clinical Laboratory, Laboratory of Radioimmune Assay, University Specialized Hospital for Active Treatment in Endocrinology „Acad. Iv. Penchev“, Sofia

П19. Асиметричен диметил-аргинин при жени със синдром на поликистозни яйчници

Д. Ив. Колева¹, М. М. Орбецова¹, Т. И. Денева²

¹Клиника по Ендокринология и болести на обмяната, ²Клинична лаборатория, УМБАЛ „Св. Георги“, Медицински Университет, Пловдив

Asymmetric dimethylarginine in women with polycystic ovary syndrome

D. Iv. Koleva¹, M. M. Orbetzova¹, T. I. Deneva²

¹Clinic of Endocrinology and metabolic diseases, ²Clinical Laboratory, „Sv. Georgy“ University Hospital, Medical University, Plovdiv

П20. Миниинвазивни диагностични и терапевтични техники при повърхностни структури-тяхното приложение в работата на тиреоиден екип. Анализ на проведените през 2014г 540 тънкоиглени биопсии и процедури.

Райков Н, Вичева Сн¹, Тодоров Св², Бочева Я³, Малчева Д², Райкова А.⁴, Славоп Г.⁵, Бабев П⁵, Бочев П⁶, Чаушев Б⁶, Христова В⁷

Мед. Комплекс „Плюс“, Варна, МДОЗС „Марко Марков“ – Отделение по клинична патология, Варна,

²Клинична лаборатория „Статус“, Варна, ³МБАЛ „Света Марина“ – Централна клинична лаборатория, Варна, ⁴МБАЛ „Добрич“ – Първо ВО, ⁵МБАЛ „Света Анна“ – Отделение по гръдна хирургия, Варна,

⁶МБАЛ „Света Марина“ – Клиника по нуклеарна медицина, ⁷МБАЛ „Света Анна“ – Отделение по клинична патология, Варна

Miniinvasive diagnostic and therapeutical methods in the management of the superficial neck structures. Their application in a thyroid team activity. A comment on 540 FNA and procedures, that were performed in 2014.

Raikov N, Vicheva Sn.¹, Todorov Sv.², Bocheva J.³, Raikova A.⁴, Malceva D², Slavov. G⁴, Babev P. ⁴, Bochev P.⁵, Chaushev B⁵, Hristova V.⁷

Medical Complex „Plus“, Varna, Bulgaria,¹Oncological Dispensary „Marko Markov“; Department of Clinical Pathology; Varna, Bulgaria, ²Clinical Laboratory „Status“, Varna, Bulgaria, ³Central Clinical Laboratory, „Saint Marina“ Hospital; Varna Bulgaria, ⁴First Department of Internal Diseases, Dobrich Hospital, Dobrich, Bulgaria, ⁵Breast Surgery Department, „Saint Anna“ Hospital; Varna, Bulgaria, ⁶Nuclear Medical Department, „Saint Marina“, Hospital; Varna, Bulgaria ⁷Department of Clinical Pathology, „Saint Anna“ Hospital; Varna, Bulgaria

П21. Полови разлики по отношение на сърдечно-съдовия риск при български пациенти с най-малко умерен FINDRISK-скор – едноцентрово крос-секционно проучване

П. А. Андриева-Гатева^{1,2}, М. М. Орбецова³, Р. К. Тафраджийска Хаджиолова⁴,

Р. Т. Георгиева-Николова⁵, В. Д. Симеонов⁶

¹Катедра по Фармакология и Токсикология, МУ, София, ²Катедра по Вътрешни болести, Фармакология и клинична фармакология, Педиатрия, Епидемиология, Инфекциозни болести и Дерматология, СУ „Св. Климент Охридски“, ³Клиника по Ендокринология и болести на обмяната, УМБАЛ „Св. Георги“, МУ, Пловдив, ⁴Катедра по Патопфизиология, МУ, София, ⁵Катедра по Медицинска химия и биохимия, МУ, София, ⁶Катедра по Аналитична химия, Софийски Университет „Св. Климент Охридски“

Sex differences in cardiovascular risk of Bulgarian patients with at least moderate FINDRISK Score – One-center cross-sectional study

P. A. Andreeva-Gateva^{1,2}, M. M. Orbetzova³, R. K. Tafradjiiska-Hadjiolova⁴, R. T. Georgieva-Nikolova⁵, V. D. Simeonov⁶

¹Department of Pharmacology and Toxicology, Medical University, Sofia, ²Department of Internal Medicine, Pharmacology and Clinical Pharmacology, Pediatrics, Epidemiology, Infectious Diseases and Dermatology, „Sv. Kliment Ohridski“ University of Sofia, ³Clinic of Endocrinology and metabolic diseases, „Sv. Georgy“ University Hospital, MU, Plovdiv, ⁴Department of Pathophysiology, MU, Sofia, ⁵Department of Medical Chemistry and Biochemistry, MU, Sofia, ⁶Department of Analytical chemistry, „Sv. Kliment Ohridski“ University of Sofia

П22.

Оценка на еректилната функция при пациенти на хронична поддържаща терапия с метадон

С. Петров¹, М. Орбецова¹, Я. Илиев², А. Бюлбюлев³

¹Клиника по Ендокринология и болести на обмяната; ²Клиника по Токсикология, УМБАЛ „Св. Георги“, МУ- Пловдив, ³„АГПСПП – Филипополис“

Evaluation of erectile function in patients on chronic Methadone maintenance therapy

S. Petrov¹, M. Orbetzova¹, Y. Iliev², A. Byulbyulev³

¹Clinic of Endocrinology and metabolic diseases; ²Clinic of Toxicology, „Sv. Georgy“ University Hospital, Medical University, Plovdiv, ³„AGPSPP - Philippopolis“

П23.

Случай на тумор-индуцирана остеомаляция при 63 годишен пациент с хронична лимфолевкоза и карцином на белия гроб

Й. Влахов, М. Стойнова, А. Шинков, А-М. Борисова, В. Костова*, Робев**

Клиника по тиреоидни и метаболитни костни заболявания, Университетска болница по ендокринология, МУ, София; *Болница Токуда, София; **УМБАЛ „Св. Иван Рилски“, МУ, София

A Case of Tumor-induced osteomalacia in a 63-years-old male with chronic Lymphatic Leukemia and Lung cancer

Y. Vlahov, M. Stoinova, A. Shinkov, A-M. Borisova, V. Kostova - Siakulova *, Robev **

Clinic of thyroid and metabolic bone diseases, University Hospital of Endocrinology, Medical University, Sofia; * Tokuda Hospital, Sofia; ** University Hospital St. Ivan Rilski, Medical University, Sofia

П24.

Разпространение и рисков фактори за развитие на наднормено тегло и затлъстяване при ученици на възраст 16-19 години в град Пловдив

П. Консулова¹, М. Орбецова¹, Н. Калева², К. Симитчиев³

¹Клиника по Ендокринология и болести на обмяната, ²Клиника по детски и генетични болести, УМБАЛ „Св. Георги“, Медицински Университет, Пловдив, ³Катедра Аналитична химия и компютърна химия, Пловдивски Университет „Паисий Хилендарски“

Prevalence and related risk factors of overweight and obesity among school children aged 16-19 in the town of Plovdiv

P. Konsulova¹, M. Orbetzova¹, N. Kaleva², K. Simitchiev³

¹Clinic of Endocrinology and Metabolic Diseases, ²Clinic of Children and Genetic Diseases, „Sv. Georgy“ University Hospital, Medical University, Plovdiv, ³Department of Analytical Chemistry and Computer Chemistry, University of Plovdiv „Paisii Hilendarski“

П25.

Начални резултати от прилагане на инсулинова помпена терапия в Детския диабетен център във Варна

Ю. Баздарска¹, В. Йотова^{1,2}, В. Бояджиев^{1,2}, В. Младенов², Р. Стойчева², С. Галчева^{1,2}, Е. Великова², М. Мустаfoва², Г. Димова², Г. Атанасова²

¹Медицински университет, Варна ²УМБАЛ „Света Марина“, Варна

Initial results from the application of insulin pump therapy at the Diabetes center for children in Varna

Y. Bazdarska¹, V. Iotova^{1,2}, V. Boyadzhiiev^{1,2}, W. Mladenov², R. Stoycheva², S. Galcheva^{1,2}, E. Velikova², M. Mustafafova², G. Dimova², G. Atanasova²

¹Medical University, Varna, ²University Hospital „St. Marina“, Varna

П26. Скринингова програма за отклонения в растежа: нашият опит

Г. Йорданова¹, В. Йотова, М. Латева¹, С. Галчева
Медицински Университет, Варна. МБАЛ „Св. Марина“, Варна¹

Screening program for growth deviations: our experience

G. Yordanova¹, V. Iotova, M. Lateva¹, S. Galcheva
Medical University, Varna, UMHAT „Sv. Marina“, Varna¹

П27. Пътят до вярната диагноза

Р. Стойчева, С. Галчева, М. Белчева, А. Цукева¹, Б. Балеv², В. Йотова
Катедра по педиатрия и медицинска генетика, Катедра по нервни болести и невронауки¹,
Катедра по образна диагностика и лъчелечение², Медицински Университет, Варна

The Road to the proper diagnosis

R. Stoicheva, S. Galcheva, M. Belcheva, A. Tsukeva¹, B. Balev², V. Iotova
Dept. of Pediatrics and Medical Genetics, Dept. of neurological diseases and neurosciences¹, Dept. of Imaging
and Radiotherapy², Medical University, Varna

П28. OCT RTVue при диагностиката и проследяването на диабетния макулен едем

Х. Видинова¹, П. Гугучкова², К. Видинов³
¹Клиника по очни болести, ВМА, София; ²Българо-американският очен център ПРОЛАЙТ, София;
³Клиника по Ендокринна Хирургия, УСБАЛЕ „Акад. Ив. Пенчев“, София

OCT RTVue in diagnostics and follow up of diabetic macular edema

Ch. Vidinova¹, P. Guguchkova², K. Vidinov³
¹Department of Ophthalmology, Military Medical Academy - Sofia; ²Eye Hospital Pro Light, Sofia, Bulgaria;
³Department of Endocrine Surgery, USHATE „Akad. Iv. Penchev“, Sofia

П29. Захарният диабет, като основен ентропичен фактор за изява на преждевременно остаряване

М. Визева, К. Визев

Diabetes Mellitus as a major factor in entropy appearance of premature aging

M. Vizeva, K. Vizev

П30. Сезон на раждане и начало на захарен диабет у деца – има ли връзка?

Р. Колева¹, В. Георгиева², П. Стефанова³
¹ДКЦ I - Ст. Загора, ²Студент по медицина, VI курс, ТУ - Ст. Загора, ³РЗОК, Ст. Загора

Seasonality of birth and onset of diagnosis of type 1 diabetes – is there a relation

R. Koleva¹, V. Georgieva², P. Stefanova³
¹Polyclinic I St. Zagora, ²Student of Medicine, ³RHIO St. Zagora

П31. Захарен диабет и костно здраве

П. Попиванов, Н. Темелкова
Александровска болница, София

Diabetes mellitus and bone health

P. Popivanov, N. Temelkova
Alexandrovsk Hospital, Sofia

Модератори:

- Борисова А-М.** – 08.10 (14.30-15.15, 15.15-16.30, 18.15-19.00);
09.10 (10.30-12.00, 18.00-19.30); 10.10 (8.30-10.00, 14.00-15.00,
17.00-18.30, 18.30-19.30);
- Бонева Ж.** – 10.10 (13.00-14.00);
- Боянов М.** – 10.10 (10.30-12.00, 12.00-13.00; 17.00-18.30);
- Владева С.** – 10.10 (12.00-13.00);
- Геренова Ж.** – 08.10 (13.20-14.30); 09.10 (13.00-14.00);
- Захариева С.** – 09.10 (15.00-16.30, 16.50-18.00);
- Каменов З.** – 09.10 (8.30-10.00); 10.10 (15.00-16.30);
- Ковачева Р.** – 08.10 (13.20-14.30); 09.10 (13.00-14.00);
10.10 (8.30-10.00, 17.00-18.30);
- Коев Д.** – 09.10 (10.30-12.00, 16.50-18.00);
- Коева Л.** – 09.10 (15.00-16.30);
- Лозанов Б.** – 08.10 (13.20-14.30);
- Орбецова М.** – 09.10 (15.00-16.30); 10.10 (15.00-16.30);
- Петкова М.** – 08.10 (17.30-18.15); 10.10 (13.00-14.00);
- Попиванов П.** – 09.10 (12.00-13.00); 10.10 (17.00-18.30);
- Танкова Ц.** – 08.10 (16.45-17.30); 09.10 (8.30-10.00, 10.30-12.00);
- Христов В.** – 09.10 (8.30-10.00, 15.00-16.30); 10.10 (13.00-14.00);
- Христозов К.** – 08.10 (13.20-14.30); 10.10 (8.30-10.00);
- Цинликов И.** – 09.10 (13.00-14.00)





Румен Нинов „Есенен сын“ 2010



Заболявания на щитовидната жлеза Thyroid Disorders

Разпространение на възлеста гуша в българска популация от зряла възраст

Шинков А, Борисова А-М, Влахов Й, Даковска Л.

Клиника по тиреоидни и метаболитни костни заболявания, Университетска болница по ендокринология, Медицински университет, София

Тиреоидните възли са чести и в различни проучвания в зависимост от проучваната кохорта се съобщава за разпространение дори над 40%.

Целта на настоящото проучване е да изследва разпространението на тиреоидните възли в рандомизирана българска популация в зряла възраст и да се сравнят лицата с и без тиреоидни възли по пол, възраст и тиреоидна функция.

Материал и методи: Две хиляди двадесет и две лица са включени, 1073 жени и 949 мъже (20-88 г). Всички изследвани са попълнили въпросник и е проведено ехографско изследване на щитовидната жлеза. Измерени са теглото, височината, TSH, FT₄, TPO. Регистрирани са само тиреоидни възли с диаметър ≥5мм, уточнени са по брой (единичен, множествени) и ехографска структура (солиден, кистичен, смесен).

Резултати и дискусия: Тиреоидни възли са намерени при 24,3% от изследваните (32,1% от жените и 15,7% от мъжете), p<0,001. Установено е наличие на тиреоидни възли при 22% от лицата без тиреоидни нарушения. Възли са намерени при 41% от лицата с предшестваща тиреоидна операция и само при 23,9% при лица без тиреоидна операция, p=0,04. Единични тиреоидни възли се установиха в 61,9%, а мултипли – в 38,1%. Полинодозната гуша е налице значимо по-често при жените (43%) в сравнение с мъжете (26,7%), p=0,001. От всички възли 67% са солидни, 9,7% са кистични и 22,6% са смесени. Разпространението на възлите нараства с напредване на възрастта. TSH е по-нисък (2,24 срещу 2,97, p<0,001) и FT₄ е по-висок (11,3 срещу 10,9, p=0,011) при лицата с възлеста гуша.

Заключение: Ние установяваме възлеста гуша при 1/4 от популацията, по-често при жените и честотата ѝ нараства с напредване на възрастта в двата пола. Лицата с предшестващо оперативно лечение на щитовидната жлеза имат по-висока честота на тиреоидни възли.

Prevalence of thyroid nodules in an adult Bulgarian population sample

Shinkov A, Borissova AM, Vlahov J, Dakovska L.

Department of Thyroid and Bone metabolic Diseases, University Hospital of Endocrinology, Medical University of Sofia

Introduction: Thyroid nodules are common and different series report prevalence up to over 40% depending of the studied cohorts.

The aim of the study was to explore the prevalence of thyroid nodules in a random adult sample of the population and to compare the gender, age and thyroid function characteristics of the subjects with and without nodules.

Material and methods: Two thousand and twenty two subjects were included, 1073 female and 949 male, age range 20-88 years. All subjects filled an interview and underwent thyroid ultrasound. Body

weight, height and TSH, FT₄ and TPO Ab were measured. Nodules 5 mm or more were registered and their number -single or multiple and the echo structure – solid, cystic or mixed were recorded.

Results and discussion: Nodules were found in 24,3% of the subjects, in 32,1% of the females and 15,7% of the males, $p < 0,001$. We found nodules in 22% of the subjects who reported no history of thyroid disorder. Nodules were found in 41% of those reporting history of thyroid surgery and 23,9% of those without such history, $p = 0,04$. In 61,9% the nodules were single and in 38,1% - multiple. Multiple nodules were more prevalent in the females (43%) than in the males (26,7%), $p = 0,001$. Of all nodules, 67,7% were solid, 9,7% were cystic and in 22,6% the structure was mixed. The nodule prevalence both single and multiple increased with the age of the subject. TSH was lower (2,24 vs. 2,97. $p < 0,001$) and FT₄ was higher (11,3 vs. 10,9, $p = 0,011$) in the subjects with nodules.

Conclusions: We found nodules in a fourth of the population with a higher prevalence in the females, increasing with the age in both genders. Subjects with previous thyroid surgery had higher frequency of nodules as well.

Ултразвукова еластография при оценката на тиреоидни възли

М. Сигерова¹, К. Христозов¹, И. Красналиев²

¹Клиника по Ендокринология, ²Катедра по Патология, Университетска болница „Света Марина“, Варна

Целта на проучването е да се определят различните типове щитовидни възли според тяхната еластичност и да се оцени диагностичната стойност на УЗ еластография за откриване на тиреоидния карцином. 51 възела при 37 пациента са изследвани проспективно с конвенционална В-mode ехография, цветен доплер, еластография и тънкоиглена биопсия (ТБ) с цитоморфологично изследване. 24 пациента са насочени за оперативно лечение и наличните при тях 37 нодула са верифицирани хистологично. За окончателна диагноза се прие хистологичния резултат при оперираните пациенти и цитологичния резултат при неоперираните.

При провеждането на УЗ еластография е използвана модифицирана на 5 скоровата система на Cupo и Itoh. С изцяло еластична структура (скор 1) се представят 40,54% от доброкачествените и 0% от малигнените възли ($p = 0,0045$). Еластичност в по-голяма част от възела (скор 2) показват 35,14% от бенигнените и 7,14% от злокачествените нодули ($p = 0,0768$). С междинна структура (скор 3) се представят 18,92% от бенигнените и 28,57% от малигнените възли ($p = 0,4672$). Липсваща еластичност (скор 4) показват 5,40% от бенигнените и 35,72% от малигнените нодули ($p = 0,0125$). Твърдост, обхващаща възела и част от околната тъкан (скор 5) не се наблюдава при доброкачествените възли (0%) и се регистрира при 28,57% от злокачествените ($p = 0,0040$).

При добавяне на еластографията в реално време към В-mode УЗ изследване с отчитане на ехографските белези за малигненост на възлите, чувствителността на последното нараства от 65,06% до 90,0%, специфичността се понижава незначително от 97,39% до 96,67%, а диагностичната точност достига 95%. Повишаването на отрицателната предиктивна стойност от 91,16% до 96,67% подсказва, че високата еластичност (скор 1 и 2) е надежден критерий за изключване на злокачествена природа на възела и еластографията би могла да ограничи индикациите за ТБ. Съчетаването на трите метода на изследване – конвенционален УЗ, еластография и ТБ постига чувствителност 90%, специфичност 100% и диагностична точност 97,5% в разграничаването на малигнените от бенигнените възли и позволява на клиницата най-точен подбор на пациентите, нуждаещи се от оперативно лечение.

US elastography in diagnostic evaluation of thyroid nodules

M. Siderova¹, K. Hristozov¹, I. Krasnaliev²

¹Clinic of Endocrinology, ²Department of Pathology, University hospital „St. Marina“, Varna

The aim of the study is to determine different types of thyroid nodules according to their elasticity and to evaluate the diagnostic accuracy of US elastography in detection of thyroid cancer. 51 thyroid nodules in 37 patients were examined prospectively with conventional B-mode US, color Doppler, elastography and fine needle aspiration biopsy (FNAB) with cytomorphology. 37 nodules in 24 patients were submitted to surgery and histologically assessed. For final diagnosis we accepted histology in operated cases and cytology in those who were not operated.

After performing US elastography, the image was matched to a modified 5 scale scoring system, based on the one of Ueno and Ito. 40,54% of benign and 0% of malignant nodules presented with highly elastic structure -score 1 ($p=0,0045$). Elasticity in a large area of the nodule (score 2) was present in 35,14% of benign and 7,14% of malignant nodules ($p=0,0768$). Indeterminate structure (score 3 with) was determined in 18,92% of benign and 28,57% of malignant lesions ($p=0,4672$). No elasticity (score 4) was determined in 5,40% of benign and in 35,72% of malignant nodules ($p=0,0125$). Stiffness in the nodule and in surrounding tissue (score 5) was registered in 28,57% of malignant and none of benign nodules ($p=0,0040$).

Adding Real Time Elastography to B-mode US with accounting US features of malignancy in thyroid nodules, raises sensitivity of US from 65,06% to 90,0%, changes specificity insignificantly from 97,39 to 96,67%, reaching diagnostic accuracy of 95%. The increase of negative predictive value from 91,16% to 96,67% suggests that high elasticity (score 1 and 2) is a promising criterion for excluding malignant nature of the nodule and that US elastography may limit the indications for FNAB. Combination of three methods – conventional US, elastography and FNAB reaches sensitivity of 90%, specificity 100% and diagnostic accuracy 97,5% in differentiating malignant from benign nodules and permits the clinician exact selection of patients who would benefit from surgery.

Роля на пулсовия доплер в диференциалната диагноза на дифузните тиреоидни заболявания

M. Бъчварова¹, K. Христозов¹, B. Каназирев²

¹ Клиника по ендокринология и болести на обмяната, ² Катедра по Пропеевтика на вътрешните болести; УМБАЛ „Св. Марина“, Варна

Цел: да оцени скоростта на кръвотока на долна тиреоидна артерия при различните дифузни тиреоидни заболявания и да го съпостави с контролна група

Материали и методи: 65 пациента, на средна възраст 46 ± 16 год. са изследвани power и пулсов доплер.

Пациентите са разделени според: Техния хормонален статус на: Хипертиреоидни (H), със субклиничен хипертиреоидизъм (SH) и еутиреоидни (EU); според подлежащото тиреоидно заболяване на: G1- Базедова болест в еутиреоидно състояние (21 пациента), G2 – Базедова болест в хипертиреоидно състояние (21), G3 – автоимунен тиреоидит на Хашимото (12), G4 – бактериален и подостър тиреоидит (7), G5 – атрофичен тиреоидит (4) и 29 контроли, съпоставени по възраст и пол. Измерени са PSV, MnV, PI, RI на долна тиреоидна артерия и параметрите са сравнени между групите. Диагнозата е поставена посредством изследване на FT₃, FT₄, TSH, anti-TPO, TRAK и ехография на щитовидна жлеза.

Резултати: установи се сигнификантна разлика между групите по отношение техния хормонален статус: H, SH и EU в PSV и MnV ($p < 0,001$). Сигнификантна разлика се установи между групите по отношение на подлежащото тиреоидно заболяване – PSV ($p < 0,001$), MnV ($p < 0,001$), PI ($p < 0,05$), RI ($p < 0,01$). (табл 1).

Таблица 1.

Групу	PSV	MnV	PI	RI
G1	57.7±34.7***	41.8 ± 25***	0.716 ± 0.16*	0.513 ± 0.07**
G2	83.5± 24.4***	58.5 ± 18.2***	0.793 ± 0.22*	0.540 ± 0.08**
G3	76.6 ± 10.1***	58.6 ± 8***	0.552 ± 0.02*	0.422 ± 0.01**
G4	26.6 ± 11.2***	18.3 ± 8.2***	0.838 ± 0.12*	0.570 ± 0.06**
G5	8.8 ± 1.8***	5.7 ± 0.5***	0.910 ± 0.24*	0.590 ± 0.09**
Control	17.7 ± 5.5***	12.2 ± 4***	0.867 ± 0.22*	0.583 ± 0.08**
H	65.6 ± 34.6 ***	45.7 ± 24.6***	0.820 ± 0.22	0.553 ± 0.90
SH	54.0 ± 34.9***	40.1 ± 27.7***	0.713 ± 0.17	0.514 ± 0.95
EU	28.2 ± 26***	19.7 ± 18.3***	0.835 ± 0.20	0.566 ± 0.83

p<0,001***, p< 0.01**, p< 0.05*

Заклучение: Пулсовият доплер на долна тиреоидна артерия дава допълнителна информация за тиреоидния статус и може да се използва като част от клиничната оценка на тиреотоксичните пациенти. Може да помогне в диференциалната диагноза на Базедовата болест, нетоксичната дифузна гуша и автоимунния тиреоидит. Може при специални групи пациенти да отмени сцинтиграфията.

Pulsed Doppler evaluation of thyroid blood flow in diffuse thyroid disorders

M. Bachvarova¹, K. Hristozov¹, B. Kanazirev²

Clinic of Endocrinology¹, Department of Internal Medicine², Varna Medical University, St. Marina

Objective: To evaluate blood flow velocities in the inferior thyroid artery according to underlying thyroid disease and hormone status.

Materials and Methods: 65 patients, mean age 46±16 years were studied with power and pulsed Doppler. Patients were divided twofold: into 3 groups according to their hormonal status-hyperthyroid(H), subclinical hyperthyroid (SH) and euthyroid (EU) and into five groups according to their underlying clinical nosology: G1-euthyroid with Graves' disease (21 patients), G2-hyperthyroid with Graves' disease (21), G4-autoimmune Hashimoto thyroiditis (12), G5-bacterial and subacute thyroiditis (7), G5-atrophic thyroiditis (4) and 29 age-matched controls. PSV, MnV, PI, RI of the inferior thyroid artery were measured and compared between groups. Thyroid status- FT₃, FT₄, TSH, anti-TPO, TRAK were determined in all.

Results: Significant differences between H, SH and EU were found in PSV and MnV (p< 0,001). Significant differences between groups of all measured indices- PSV (p< 0,001), MnV (p< 0,001), PI (p< 0,05), RI (p< 0,01) were also found. (table 1).

Conclusions: Pulsed Doppler of inferior thyroid artery could provide additional information about functional state of the thyroid gland and could be used as a part of clinical evaluation of thyrotoxic patients. It can help in differentiation of Graves' disease, nontoxic diffuse goiter, and Hashimoto' thyroiditis. It could avoid scintigraphy in some thyrotoxic patients.

Таблица 1.

Groups	PSV	MnV	PI	RI
G1	57.7±34.7***	41.8 ± 25***	0.716 ± 0.16*	0.513 ± 0.07**
G2	83.5± 24.4***	58.5 ± 18.2***	0.793 ± 0.22*	0.540 ± 0.08**
G3	76.6 ± 10.1***	58.6 ± 8***	0.552 ± 0.02*	0.422 ± 0.01**
G4	26.6 ± 11.2***	18.3 ± 8.2***	0.838 ± 0.12*	0.570 ± 0.06**
G5	8.8 ± 1.8***	5.7 ± 0.5***	0.910 ± 0.24*	0.590 ± 0.09**
Control	17.7 ± 5.5***	12.2 ± 4***	0.867 ± 0.22*	0.583 ± 0.08**
H	65.6 ± 34.6 ***	45.7 ± 24.6***	0.820 ± 0.22	0.553 ± 0.90
SH	54.0 ± 34.9***	40.1 ± 27.7***	0.713 ± 0.17	0.514 ± 0.95
EU	28.2 ± 26***	19.7 ± 18.3***	0.835 ± 0.20	0.566 ± 0.83

p<0.001***, p< 0.01**, p< 0.05*

Субклиничен хипотиреоидизъм при бременни жени

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

Клиника по тиреоидни и метаболитни костни заболявания, Университетска болница по ендокринология, Медицински университет, София

Използването на триместър-специфични граници за TSH при бременност показва варираща честота на хипотиреоидизъм в различни проучвания. Независимо от документираните неблагоприятни ефекти върху хода на бременността и феталното развитие, няма окончателно становище за необходимостта от провеждане на универсален скрининг за тиреоидна дисфункция при жени във фертилна възраст и бременни.

Цел: Да се определи честотата на хипотиреоидизъм при бременни жени в ранна бременност.

Материал и методи: Изследвани са общо 65 бременни жени в I-ви и II-ри триместър, в рамките на ранния биохимичен серумен скрининг, наредна възраст за групата 30,8 5,57. При всички бременни е определен тиреотропен хормон (TSH), а при 36 от тях е проведено и ехографско изследване на щитовидната жлеза с определяне на тиреоиден обем и структура. Допълнителна информация за жените е събирана чрез анкетен метод.

Резултати: При 17% от всички изследвани бременни жени се диагностицира субклиничен хипотиреоидизъм, според горните референтни граници на TSH, препоръчани от ATA /ETA. През I-ви триместър установихме, средни нормални стойности 1,24 0,58 mIU/L а през II-ри триместър – 1,61 0,73 mIU/L. Средният ехографски обем на изследваните жени е 9,93 3,07ml. При 2 от тях се установи тиреоиден обем над 18ml. Установихме статистически значима разлика между тиреоидните обеми при бременните с жени с нормални TSH и тези със субклиничен хипотиреоидизъм и връзка с нехомогенната ехографска структура. Доказа се връзка между бременните с анамнеза за тиреоидно заболяване, въпреки провежданата терапия и субклиния хипотиреоидизъм. Субклиничен хипотиреоидизъм се установи и при жени с предшестващ стерилитет и след проведени репродуктивни технологии.

Изводи: Установената значителна честота на субклиничен хипотиреоидизъм при бременни жени в ранна бременност, включително при известна тиреоидна дисфункция, стерилитет

и след репродуктивни технологии, потвърждава необходимостта от провеждане на универсален скрининг за ранно диагностициране на хипотиреоидизма при бременност. Необходимо е повишаване на нивото на осведоменост на обществото и здравните кадри относно значимостта на нормалната тиреоидна функция по време на бременността.

Subclinical hypothyroidism in pregnant women

Ivanova R B, Shinkov A, Kirillov G, Borisova A-M, Kovacheva R.

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

The use of trimester-specific reference ranges of TSH in pregnancy show varying frequency of hypothyroidism in different studies. Despite of the documented adverse effects on the pregnancy and fetal development, there is no final opinion on the need to conduct universal screening for thyroid dysfunction in women of fertile age and pregnant women.

Objective: To determine the incidence of hypothyroidism in pregnant women in early pregnancy.

Material and Methods: A total number of 65 pregnant women in the Ist and IInd trimester, involved within the early biochemical screening, with an average age 30,8±5,57 were studied. In all pregnant women it was analyzed the thyroid stimulating hormone (TSH), and in 36 of them it was conducted an ultrasound examination of the thyroid gland to measure the thyroid volume and to determine the thyroid structure. An additional information was collected by a questionnaire.

Results: In 17% of all examined pregnant women it was diagnosed a subclinical hypothyroidism according to the upper limits of TSH criteria of ATA/ETA. In 17% of all examined pregnant women it was diagnosed subclinical hypothyroidism, according to the upper reference limits of TSH, recommended by ATA/ETA. During the Ist trimester we found average normal values of TSH of 1,24±0,58 mIU/L and in the II trimester -1,61±0,73 mIU/ L. The average ultrasound thyroid volume of the studied women was 9,93 ± 3,07ml. Only in two women it was found a thyroid volume over 18 ml. We found a statistically significant difference between thyroid volume in pregnant women with normal TSH and those with subclinical hypothyroidism and relationship with ultrasound in homogeneous structure. It was confirmed a link between pregnant women with a history of thyroid disease, despite on going therapy, and subclinical hypothyroidism. Subclinical hypothyroidism was found in women with prior infertility and after the conduction of reproductive technologies.

Conclusions: The established significant prevalence of a subclinical hypothyroidism in pregnant women in early pregnancy, including some thyroid dysfunction, infertility and after reproductive technologies confirms the need to introduce an universal screening for early detection of hypothyroidism in pregnancy. It is necessary to increase the awareness of the public and of the health specialists about the importance of normal thyroid function during pregnancy.

Рискови фактори за развитие на тиреотоксикоза в постпарталния период

Аргатска А¹, Нончев Б¹, Орбецова М¹, Пехливанов Б²

¹ Клиника по Ендокринология и болести на обмяната, ² Катедра по Акушерство и гинекология, УМБАЛ „Св. Георги“, Медицински Университет, Пловдив

Въведение: Тиреотоксикозата се среща с повишена честота в постпарталния период и може да се дължи както на деструктивна тиреотоксична фаза на постпартален тиреоидит (ППТ), така и на дебют на Базедова болест (ББ). Рисковите фактори за възникване на хормонални нарушения в периода след раждане остават обект на дискусия.

Цел: Да се проучат рисковите фактори за развитие на тиреотоксикоза в постпарталния период при жени без данни за предшестващо бременността тиреоидно заболяване.

Пациенти и методи: В проучването са включени 22 жени с клинични и/или хормонални данни за постпартална тиреотоксикоза на средна възраст 30,82 и 52 съответни по възраст еутиреоидни след раждане жени. Пациентки с известно аутоимунно тиреоидно заболяване преди бременността са изключени от анализа. Изследвани са серумни нива на ТСХ, св. Т₄, св. Т₃, ТПОАт, ТгАт, ТРАт и е извършена ултразвукова оценка на щитовидната жлеза.

Резултати: При 68,2 % от жените с тиреотоксикоза след раждане хормоналните нарушения се дължаха на ППТ, а при 31,8 % се касаеше за дебют на ББ като средните стойности на хормоналните показатели при двете групи пациентки не серазличаваха сигнификантно. Анализът установи, че рискът от развитие на постпартална тиреотоксикоза е повишен при жени с фамилна обремененост за тиреоидни заболявания ($p=0,001$; OR 5,833; 95% CI 1,977,17,212), тютюнопушене ($p=0,014$; OR 4,000; 95% CI 1,388,11,528), положителни титри на тиреопероксидазни антитела ($p=0,000$; OR 17,308; 95% CI 3,327,0,049) и хипоехогенност на тиреоидния паренхим през първия триместър на бременността ($p=0,002$; OR 6,429; 95% CI 2,027, 20,392). Индексът на телесна маса при настъпване на бременността е сигнификантно по-нисък при жени с постпартална тиреотоксикоза в сравнение с еутиреоидните след раждане жени (22,22 vs 25,99, $p=0,013$). Многофакторният логистичен регресионен анализ определи като най-важни независими рискови фактори за възникване на постпартална тиреотоксикоза позитивните титри на ТПОАт в ранните периоди на бременността, фамилната обремененост за тиреоидна патология и тютюнопушенето.

Заключение: Тиреотоксикозата в постпарталния период е главно с аутоимунна патогенеза. Резултатите от настоящото проучване мотивират задълбочена оценка и проследяване на тиреоидния функционален статус след раждане при жени с позитивни ТПОАт, фамилна обремененост за тиреоидни заболявания и тютюнопушене.

Risk factors for thyrotoxicosis during the postpartum

Argatska A¹, Nonchev B¹, Orbetzova M¹, Pehlivanov B²

¹ Clinic of Endocrinology and metabolic diseases, ² Department of Obstetrics and gynaecology UMHAT „Sv. Georgi“, Medical Univesity Plovdiv

Introduction: Thyrotoxicosis commonly occurs during the postpartum period and may be caused either by destructive thyrotoxic phase of postpartum thyroiditis (PPT) or new onset of Graves' disease (GD). Risk factors for the occurrence of thyroid dysfunction in the period after delivery remain a matter of discussion.

Aim: To investigate the risk factors for the development of thyrotoxicosis in the postpartum period in women with no prior history of pre-existing thyroid disease.

Patients and methods: 22 women with clinical and/or hormonal evidence of postpartum thyrotoxicosis (mean age 30,82 years) and 52 age-matched euthyroid postpartum women were included in the study. Patients with known autoimmune thyroid disease before pregnancy were excluded from the analysis. Serum levels of TSH, FT₄, FT₃, TPOAb, TgAb, TRAb were measured and ultrasound evaluation of the thyroid was performed.

Results: In 68,2% of women with postpartum thyrotoxicosis hormonal disturbances were due to PPT and in 31,8 % thyroid dysfunction was caused by GD. The mean values of thyroid functional parameters did not differ significantly between the two groups. The analysis found that the risk of developing postpartum thyrotoxicosis was higher in women with a family history of thyroid disease ($p=0,001$; OR 5,833; 95% CI 1,977,17,212), smokers ($p=0,014$; OR 4,000; 95% CI 1,388,11,528), positive TPOAb ($p=0,000$;

OR 17,308; 95% CI 3,327,0,049) and US hypoechogenicity of thyroid parenchyma during the first trimester of pregnancy ($p=0,002$; OR 6,429; 95% CI 2,027,20,392). Body mass index prior to pregnancy was significantly lower in women with postpartum thyrotoxicosis compared to euthyroid postpartum women (22,22 vs 25,99, $p = 0,013$). The multivariable logistic regression analysis identified as the most important independent risk factors for the occurrence of postpartum thyrotoxicosis TPOAb positivity during early pregnancy, family history of thyroid disease and smoking.

Conclusion: Thyrotoxicosis in the postpartum period is mainly of autoimmune pathogenesis. The results of this study justify a thorough evaluation and monitoring of thyroid functional state after childbirth in women with positive TPOAb, family history of thyroid disease and smoking.

Връзка между титрите на TSH-рецепторните антитела, тиреоид-асоциираната офталмопатия и тиреоидния статус при пациенти с автоимунен тиреоидит

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

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

Клиничното значение на повишените титри на TSH-рецепторните антитела (TRAb) при автоимунен тиреоидит (АИТ) е неясно.

Цел: Да се изследва връзката между титрите на TRAb и тиреоидния статус и тиреоид-асоциираната офталмопатия (ТАО) при пациенти с АИТ.

Пациенти и Методи: При 153 пациенти (121 жени и 32 мъже) с АИТ са изследвани титрите на антитиреоидните антитела (TRAb, TAT и antiTPO), ехографският, физикалният и функционалният статус на щитовидната жлеза, както и клиничните белези за тиреоид-асоциирана офталмопатия (ТАО). Събрана е информация за историята на заболяването, пушаческия статус, наличието на други автоимунни заболявания и фамилната анамнеза за заболяване на щитовидната жлеза.

Резултати: Средната стойност на TRAb при пациенти с АИТ е $1,15 \text{ IU} / \text{L} \pm 2,33$. Титрите на TRAb са повишени при 33 пациенти (21,6%) – група TRAb+, при останалите 120 пациентите са в норма – група TRAb-. Ехографският обем на щитовидната жлеза е значително по-малък в група TRAb+, отколкото в група TRAb- (12,88ml спрямо 15,61ml). Линейният регресионен анализ намира връзка между нивата на FT₃ и титрите на TRAb ($R^2 = 0,806$). Титрите на TRAb не се различават значително в зависимост от наличието на ТАО, но при пациентите с ТАО съществува положителна корелация между титрите на TRAb и активността на ТАО (оценена според CAS) и отрицателна корелация между титрите на TRAb и тежестта на ТАО (оценена според NOSPECS).

Изводи: Титрите на TRAb са прогностичен фактор за нивата на FT₃ и активността на ТАО (положителна връзка), както и за обема на щитовидната жлеза и тежестта на ТАО при пациенти с АИТ (отрицателна връзка).

A link between levels of TSH-receptor antibodies, thyroid-associated ophthalmopathy and thyroid status in patients with autoimmune thyroiditis

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

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

The clinical significance of positive TSH receptor antibodies (TRAb) in patients with autoimmune thyroiditis (AIT) is controversial.

Objectives: To examine the relationship between TRAb titers and thyroid status and thyroid-associated ophthalmopathy (TAO) in patients with AIT.

Methods: 153 patients (121 women and 32 men) with AIT participated. Measurements and exams included titers of antithyroid antibodies (TRAb, antithyroglobulin antibodies and anti TPO), ultrasound, physical and functional status of the thyroid gland and clinical evidence for TAO. The past medical history, smoking status, presence of other autoimmune diseases and family history for thyroid disease were reviewed.

Results: The mean TRAb titers were $1,15 \text{ IU/l} \pm 2,33$. 33 patients (21,6%) had positive TRAb (TRAb+), while the remaining 120 patients were TRAb-negative (TRAb-). In the TRAb+ group the thyroid volume was significantly lower than in TRAb- (12,88ml vs. 15,61ml). Linear regression analysis showed a correlation between FT₃ levels and TRAb titers ($r^2=0,806$). TRAb titers did not differ significantly in the presence of TAO, but in patients with TAO there is a positive correlation between TRAb titers and the TAO activity (CAS) and a negative correlation with the TAO severity (according to NOSPECS).

Conclusion: In patients with AIT TRAb titers are prognostic factor for FT₃ levels and TAO activity (positive correlation) as well as for thyroid volume and TAO severity (negative correlation).

Ектопични тиреоидни структури – клинични случаи

Б. Нончев¹, А. Аргатска¹, В. Данев², М. Орбецова¹

¹ Клиника по Ендокринология и болести на обмяната, ² Отделение по Обща и клинична патология, УМБАЛ „Св. Георги“, Медицински Университет, Пловдив

Ектопичното разположение на щитовидната жлеза е рядка аномалия в резултат на нарушения в ембриогенезата на щитовидната жлеза по време на десцензуса ѝ до крайната претрахеална позиция. Това е най-честата форма на тиреоидна дисгенезия с честота около 1 на 100 000-300 000 души, достигайки до 1 на 4000-8000 при хора със заболявания на щитовидната жлеза.

Представят се 3 случая на различни типове тиреоидна ектопия и ултразвуковата находка при тези състояния.

Случай 1: Жена на 38 г. с клинични и хормонални данни за хипотиреоидизъм. Ултразвуковото (УЗ) изследване не установи тиреоиден паренхим в ложето на щитовидната жлеза. Визуализира се окръглена формация с характеристика на тиреоидна тъкан с хипоехогенен нодул в нея, разположена в дясна субмандибуларна област. От проведената сцинтиграфия с Technetium 99mperchnetate се потвърди наличие на ектопична тиреоидна тъкан при липса на ектопична щитовидна жлеза.

Случай 2: Жена на 48 г., при която при извършване на ехографско изследване е установен възел в десния лоб на щитовидната жлеза и обемна формация в дясна шийна област латерално от съдовия спон (ниво 6) с изоехогенна структура и макрокалцификати. Проведената ТАБ показва наличие на тиреоидни структури и високо ниво на тиреоглобулин в смив от пунктат

от екстратиреоидната формация. Хистологичните резултати след извършената оперативна интервенция установяват акцесорна щитовидна жлеза с вторични дистрофични промени без данни за малигнен процес.

Случай 3: Жена на 26 г., при която на фона на нодозна струма ехографски се визуализира окръглена формация под левия тиреоиден лоб с УЗ характеристика на щитовидна тъкан. Резултатите от цитологичния анализ на формацията показват бенигна тъкан с тиреоиден произход. Прие се, че се касае за паразитен нодул на щитовидната жлеза.

Вродените аномалии в развитието на щитовидната жлеза се срещат сравнително рядко и поставят някои трудности в диференциалната диагноза на тези състояния. УЗ изследване е предпочитан метод за първоначална оценка при такива случаи и заедно с другите образни методи допринася за оптималния диагностичен и терапевтичен подход.

Ectopic thyroid tissue – clinical cases

B. Nonchev¹, A. Argatska¹, V. Danev², M. Orbetzova¹

¹Clinic of Endocrinology and metabolic disease, ²Department of General and clinical pathology, „Sv. Georgy“ University Hospital, Medical University, Plovdiv

Ectopic thyroid tissue is a rare developmental abnormality resulting from aberrant embryogenesis of the thyroid gland during its passage to its final pre-tracheal position. It is the most frequent form of thyroid dysgenesis with a prevalence of about 1 per 100 000-300 000 people, rising to 1 per 4000-8000 patients with thyroid disease.

We report 3 cases of different types of ectopic thyroid and ultrasound findings in these conditions.

Case 1: A 38-year-old woman with clinical and hormonal evidence suggestive of hypothyroidism. Ultrasound (US) investigation did not find thyroid parenchyma in the thyroid gland bed. A round-shaped soft tissue mass bearing the characteristics of thyroid parenchyma with hypoechoic nodule was seen in the right submandibular area. Subsequent Technetium 99^m pertechnetate scan confirmed the presence of ectopic thyroid gland.

Case 2: A 48-year-old woman who on US scan was diagnosed with a nodule in the right thyroid lobe along with a isoechoic formation with macrocalcifications in the right lateral cervical region (level 6). FNAB of the cervical mass showed thyroid-like structures on cytological examination and high levels of thyroglobulin in wash-out sample. Histological results after the following surgery revealed accessory thyroid tissue with secondary dystrophic changes and no evidence of malignancy.

Case 3: A 26-year-old women with nodular goiter and ultrasound finding of round formation beneath the left thyroid lobe resembling thyroid tissue. The results of cytologic analysis of the mass showed benign formation of thyroid origin considered a parasitic thyroid nodule.

Congenital developmental abnormalities of the thyroid gland are relatively rare and pose some difficulties in the differential diagnosis of these conditions. Ultrasound examination is the preferred method for initial evaluation of such cases and along with other imaging techniques contributes to optimal diagnostic and therapeutic approach.

**Карцином на щитовидната жлеза:
Реална честота и предизвикателства на
хирургичното му лечение в България**

Видинов К., Сечанов Т., Иванова Р.*

Клиника по Ендокринна Хирургия, УСБАЛЕ „Акад. Ив. Пенчев“, София, *Лаборатория по патоморфология и цитодиагностика, УСБАЛЕ „Акад. Ив. Пенчев“, София

През последните години се наблюдава нарастване на броя на случаите на щитовиден карцином в световен мащаб. Този факт може да бъде обяснен с повишаване на социално-икономически статус – по-добър достъп до здравни услуги и навлизането на ехографията на щитовидна жлеза в ежедневната практика на ендокринолога. Така биват идентифицирани на голям запас от субклинични папиларни лезии, които никога няма да повлияят здравето на пациента (over diagnosis).

Целта на настоящето проучване бе да установим честотата и структурата на карцинома на щитовидната жлеза в нашата клиника, и да ги съпоставим с тези регистрирани в националния раков регистър.

Материал и методи: За периода от януари 2010 г. до януари 2015г. в Клиниката по ендокринна хирургия са оперирани 523 пациента с карцином на щитовидната жлеза.

Резултати: Анализа на получените резултати показва значително повишаване броя на случаите на рак на щитовидната жлеза оперирани в клиниката. Анализа на структурните особености на пациентите показва увеличаване както на броя на микрокарциномите така и на напредналите заболявания и реоперациите с цел тотализация. При сравнителния анализ на нашите резултати с данните от националния раков регистър установихме липсата на динамика в честотата и структурата на рака на щитовидната жлеза в България за периода 2010-2015 г.

Заключение: Нашите резултати показаха че броя на случаите на карцином на щитовидната жлеза не показва динамика през последните години. Основните предизвикателства си остават ранната диагноза и адекватното първично лечение.

Thyroid carcinoma: Real incidence and challenges of its surgical treatment in Bulgaria

Vidinov K., Sechanov T., Ivanova R.*

Department of Endocrine Surgery, USBALE „Akad. Iv. Penchev“, Sofia

*Laboratory of pathomorphology and cytodiagnosis, USBALE „Akad. Iv. Penchev“, Sofia

In recent years there is growing number of cases of thyroid cancer in the world. This fact can be explained by an increase in socio-economic status – better access to health services and the introduction of ultrasound thyroid gland in the daily practice of the endocrinologist. Therefore, the rise could be apparent because of the useless identification of a large reservoir of subclinical papillary lesions that will never affect patient health (overdiagnosis).

The aim of this study was to determine the frequency and structure of thyroid cancer in our clinic and to compare them with those registered in the National Cancer Registry.

Material and Methods: Between January 2010 and January 2015 at the Clinic of endocrine surgery were operated on 523 patients with thyroid carcinoma.

Results: Analysis of the results showed a significant increase in the incidence of thyroid cancer in our clinic. Analysis of structural features of the patients showed an increase in the number of microcarcinomas, patients with advanced disease and patients with completion thyroidectomies. In the comparative analysis of our results with data from the National Cancer Registry we found the lack of dynamism in frequency and structure of thyroid cancer in Bulgaria for the period 2010-2015.

Conclusion: Our results have shown that the incidence of thyroid cancer showed no dynamics in recent years. Major challenges remain early diagnosis and adequate primary treatment.

Изследване на полиморфизма в гените на IL-10 и IL-12 и серумни нива на цитокините при автоимунния тиреоидит на Хашимото

Геренова Ж¹, Манолова И.², Станилова С³.

¹Клиника по ендокринология, УМБАЛ „Проф. С. Киркович“, ²Катедра по Здравни грижи,

³Катедра по молекулярна биология, имунология и медицинска генетика, Медицински факултет, Тракийски университет, Стара Загора

Тиреоидитът на Хашимото (НТ) е орган-специфично автоимунно заболяване, при което патологичният процес се дължи главно на Th1 цитокините. Интерлевкин (IL) - 12 и IL-10 са имунорегулаторни цитокини с антагонистичен ефект на Th диференциацията. Противоречиви са данните дали IL-10 и IL-12p40 продукцията контролира автоимунното възпаление или поддържа развитието на патологичния процес. Зависимостта на IL-10 и IL-12p40 продукцията съгласно -1082A/G промоторния полиморфизъм в IL-10 (rs1800896) и + 1188A / C3'UTR в IL-12B (rs3212227) гени е известна.

Цел на настоящото проучване е изследване на корелацията на циркулиращите нива на IL-10 и IL-12p40 с техните генотипове при различните фази на тиреоидита на Хашимото (НТ).

Материал и методи: Изследвани са циркулиращите нива на IL-10 и IL-12p40 в серума на пациенти с НТ (n = 124; 41 в еутиреоидна фаза; 17 в хипотиреоидна фаза; 66 лекувани с левотироксин) и здрави контроли (n = 72) чрез ELISA. Генотипизиране за полиморфизма 3'UTRA/CIL12B е извършено чрез използване RFLP-PCR и генотипиране за -1082A/G чрез анализ ARMS-PCR. Пациентите с НТ са разделени според функцията на щитовидната жлеза в еутиреоидна (n = 41) и хипотиреоидна (n = 83) фаза.

Резултати: Значително повишение на серумното ниво на IL-10 е намерено при хипотиреоидните НТ пациенти в сравнение както с контролите, така и с еутиреоидните (1,98 срещу 0,74 и 0,48 съответно; p < 0,05). Установихме намаление на количеството на циркулиращия IL-10 след лечението с левотироксин. Стратификацията на пациентите по -1082A/G SNP генотипа показва значително повишено ниво на циркулиращ IL-10 в хипотиреоидните пациенти с генотип GG сравнение с AA и AG генотипове (3,45 срещу 0,59 и 0,24 съответно; p < 0,05). Също така, установихме статистически значими разлики между циркулиращите IL-10 нива в хипо- и еутиреоидните пациенти с GG генотип (3,45 срещу 0,96; p = 0,028). Генотиповете AA и AG не показват различия в циркулиращите нива на IL-10 при пациентите с различни фази на заболяването.

Количеството на IL-12p40 в серума беше увеличено и в двете еу- и хипотиреоидни фази в сравнение с контролите (82,3 и 83,4 срещу 62,2; p < 0,025) и несигнификантно намалява след лечение с левотироксин (72,3). По отношение на полиморфизма 3'UTRA / CIL12B установихме сигнификантно по-високи серумни нива на IL-12p40 за AA генотип при НТ в сравнение с AA здравите индивиди (58,97 срещу 78,9; p = 0,019).

В заключение, IL-12p40 и IL-10 серумните нива при пациенти с НТ показват големи различия в зависимост от генотипа и фазите на заболяването. Резултатите показват, че увеличеното серумно ниво на IL-10 в комбинация с високи нива на IL-12p40 се свързва с развитието на хипотиреоидизъм при НТ.

Investigation of IL-10 and IL-12B single nucleotide polymorphisms and cytokine serum level in Hashimoto's thyroiditis

J. Gerenova¹, I. Manolova², S. Stanilova³

¹Department of Endocrinology, University Hospital, ²Department of Health Care, Medical Faculty,

³Department of Molecular Biology, Immunology and Medical Genetics, MF, Trakia University, Stara Zagora

Hashimoto's thyroiditis (HT) is an organ specific autoimmune disorder in which pathogenic processes are driven mainly by Th1 cytokines. Interleukin (IL) - 12 and IL-10 are immunoregulatory cytokines with antagonistic effect of Th differentiation. It remains unclear whether the IL-10 and IL-12p40 production controls autoimmune inflammation or whether it promotes pathogenic processes. The dependence of IL-10 and IL-12p40 production according to -1082A/G promoter polymorphism in IL-10 (rs1800896) and +1188A/C3'UTR in IL-12B (rs3212227) genes has been reported. This study was designed to investigate the correlation of circulating IL-10 and IL-12p40 with their genotypes in different clinical stages of Hashimoto's thyroiditis (HT).

Material and methods: Circulating level of IL-10 and IL-12p40 in serum of HT patients (n=124; 41 in euthyroid stage; 17 in hypothyroid stage; 66 treated with levothyroxine) and healthy controls (n=72) was determined by ELISA. Genotyping for the 3'UTRA/C IL12B polymorphism was performed using RFLP-PCR and genotyping for -1082A/G by ARMS-PCR assay. HT patients were divided according to the thyroid function in euthyroid (n=41) and hypothyroid (n=83) stages.

Results: Significant increase in serum level of IL-10 was found in hypothyroid HT patients compared to both controls and euthyroid patients (1.98 vs 0,74 and 0,48 respectively; $p < 0,05$). Moreover, quantity of circulating IL-10 decreased after treatment with levothyroxine.

Stratification of patients by -1082A/G SNP genotype revealed significantly enhanced level of circulating IL-10 in hypothyroid patients with GG genotype compared to AA and AG genotypes (3,45 vs 0,59 and 0,24 respectively; $p < 0,05$). Also, significant differences between circulating IL-10 quantity in hypo and euthyroid patients with GG genotypes was detected (3,45 vs 0,96; $p = 0,028$). In contrast, genotypes AA and AG did not reveal differences in circulating IL-10 among patients with different stages. The quantity of IL-12p40 in serum was enhanced in both eu- and hypothyroid stages compared to controls (82,3 and 83,4 vs 62,2; $p < 0,025$) and insignificantly diminished after levothyroxine treatment (72,3). Regarding the 3'UTRA/C IL12B polymorphism it was shown the significantly higher level for AA genotype in HT in comparison with AA healthy individuals (58,97 vs 78,9; $p = 0,019$).

In conclusion, we showed that IL-12p40 and IL-10 serum level in patients with HT demonstrated significant differences depending of genotype and HT stages. The result provides evidence that enhanced serum level of IL-10 in combination with enhanced IL-12p40 is associated with hypothyroid stages in HT development.

Щитовидна жлеза и мозък

К. Христов, Клиника по Ендокринология, УБ „Света Марина“, Варна

Хормоните на щитовидната жлеза са от съществено значение за съзряването и функцията на мозъка през целия живот, като дори малки промени в нивата им могат да променят мозъчната функция. Повечето от ефектите на тиреоидните хормони се реализират чрез контрол върху генната експресия, но се предполагат и негеномни механизми. Дефицит на тиреоидни хормони по време на развитието, дори с кратка продължителност, може да доведе до необратими мозъчни увреждания, с последствия зависещи от времето на поява и продължителността на хормоналния дефицит. Тиреоидните заболявания при възрастни често се свързват с различни нервно-психични прояви, като повечето от тези нарушения са обратими при адекватно лечение, което показва че абнормната тиреоидна функция при възрастни не причинява трайни структурни дефекти. Хипотиреоидизмът по-често се свързва със загуба на когнитивни функции, общ интелектуален упадък, забавяне в мисловните процеси, паметови затруднения, прогресивна загуба на интерес и инициативност, депресия, органични психози, деменция, хипорефлексия и лоша двигателна координация. При тиреоидната хиперактивност са налице повишена чувствителност, емоционална лабилност, тревожност, раздразнителност, флукутираща депресия, остри психотични епизоди и делири при тиреоидна криза.

Заболяванията на щитовидната жлеза трябва да се разглеждат в диференциалната диагноза на голямия спектър от нервно-психични симптоми, тъй като ранното лечение на хормоналните и метаболитните изменения могат да намалят заболяемостта на вторичната психопатология. В някои случаи обаче това не е достатъчно и налага специфично психиатрично лечение.

Thyroid gland and brain

K. Hristozov, Clinic of Endocrinology, University hospital „St. Marina“, Varna

Thyroid hormones are essential for maturation and brain function throughout life, as even small changes in their levels can alter brain function. Most of the thyroid hormones effects are realized through the control of gene expression, but nongenomic mechanisms are also suggested. Thyroid hormones deficiency during development, even of short duration, can cause irreversible brain damages, with outcomes depending on the time of onset and duration of hormonal deficiency. Thyroid diseases in adults are often associated with various neuropsychiatric events, but most of these disorders are reversible with adequate treatment, indicating that the abnormal thyroid function in adults causes no permanent structural defects. Hypothyroidism is more often associated with loss of cognitive functions, general intellectual decay, delay in thought processes, memory difficulties, progressive loss of interest and initiative, depression, organic psychosis, dementia, hyporeflexia and poor motor coordination. Thyroid hyperfunction is present by increased sensitivity, emotional instability, anxiety, irritability, fluctuating depression, acute psychotic episodes and delirium in thyroid crisis.

Thyroid disease should be considered in the differential diagnosis of the large range of neuropsychiatric symptoms in the view of the fact that early treatment of hormonal and metabolic changes may reduce the incidence of secondary psychopathology. In some cases, however, this is not enough and requires specific psychiatric treatment.

Дългосрочна ефективност на лечението с високоинтензивен фокусиран ултразвук (ВИФУ) под ехографски контрол на доброкачествени възли на щитовидната жлеза при еутиреоидни пациенти

Ковачева Р, Влахов Й, Стойнов Ю, Иванова РС.

Клиника по тиреоидни и метаболитни костни заболявания, Университетска болница по ендокринология, Медицински университет, София

Нодозната струма, установена ехографски, е с честота около 23% сред българската популация, като с напредване на възрастта се увеличава над 60%. През последните години се проучват възможностите на редица нехирургични методи за лечение, като лазерна, радиочестотна и микровълнова термоаблация, с обещаващи резултати. Високоинтензивният фокусиран ултразвук (ВИФУ) под ехографски контрол е изцяло неинвазивен термоаблативен метод, с който се редуцира обема на тиреоидния възел, без да се влияе върху функцията на нормалния тиреоиден паренхим.

Цел на настоящото проучване е да се установи дългосрочната ефективност и страничните ефекти на ВИФУ за лечение на доброкачествени възли на щитовидната жлеза при пациенти с еутиреоидна функция.

Материал и методи: 20 пациенти (18 жени и 2 мъже, ср. възраст 44,5 г), в еутиреоидно състояние, с доброкачествена нодозна струма (солитарен или доминантен възел) бяха третирани еднократно (12 пациенти) или двукратно (8 пациенти) с ВИФУ под ехографски контрол (EchoPulse, Theraclion), в условията на будна анестезия. Ехографският обем на лекуваните възли е отчетен изходно, на 3-ия и на 12-ия месец след последното лечение. Тиреоидната функция е изследвана преди и 12 месеца след последното лечение. След всяко лечение е проследена появата на странични ефекти. Всички пациенти са подписали информирано съгласие за участие в проучването.

Резултати: Изходният обем на третираните възли намалява значимо от $4,96 \pm 2,79$ ml на $3,06 \pm 1,99$ ml на третия месец и на $2,46 \pm 2,17$ ml на 12 месец след последното лечение с ВИФУ.



Нивото на TSH 12 месеца след последното лечение е значимо по-високо спрямо изходното ($2,26 \pm 1,07$ mIU/L спрямо $1,7 \pm 0,97$ mIU/L преди ВИФУ, $p=0,013$), без отклонения от референтните граници. След първото лечение с ВИФУ при двама пациенти се наблюдаваха леко зачервяване на кожата и преходен подкожен едем. След повторното лечение, при 1 пациент се регистрира Хорнер синдром, който отзвуча в рамките на 6 месеца.

Заключение: ВИФУ е ефективен метод за лечение на доброкачествени възли на щитовидната жлеза. Тиреоидната функция остава нормална една година след лечението. Страничните ефекти са редки и без трайни последици.

Long-term efficacy of US-guided high-intensity focused ultrasound treatment (HIFU) of benign thyroid nodules in euthyroid patients

Kovatcheva R, Vlahov J, Stoinov J, Ivanova RS

Department of thyroid and bone metabolic diseases, University Hospital of Endocrinology, MU, Sofia

Nodular goiter, detected by ultrasound, has a prevalence of 23% in unselected Bulgarian population and increases to more than 60% with age. During the last years, various non-surgical methods have been developed to treat thyroid nodules such as laser, radiofrequency and microwave ablation, with promising results. US-guided high-intensity focused ultrasound (HIFU) is entirely non-invasive thermoablative technique for volume reduction of thyroid nodules, without impact on thyroid parenchyma outside the nodule.

The aim of the present study was to assess the long-term efficacy and side effects of US-guided HIFU of benign thyroid nodules in euthyroid patients.

Material and methods: 20 euthyroid patients (18 female and 2 male, mean age 44,5 years) with benign nodular goiter (solitary or dominant thyroid nodule) were treated under conscious sedation in one session (12 patients) or in two sessions (8 patients) with US-guided HIFU (EchoPulse, Theraclion). Thyroid nodule volume and volume reduction were established at baseline, 3 and 12 months after the last treatment. Thyroid function was assessed at baseline and 12 months after the last HIFU session. Adverse events were evaluated after each treatment. Written informed consent was acquired from all patients.

Results: The mean nodule volume decreased significantly from $4,96 \pm 2,79$ ml to $3,06 \pm 1,99$ ml at 3 months, reaching $2,46 \pm 2,17$ ml at 12-month follow-up after the final treatment. TSH with $1,7 \pm 0,97$ mIU/L before HIFU, $p=0,013$), but still within normal ranges. After the first HIFU session subcutaneous oedema and mild skin redness were observed in 2 patients, and after the second HIFU session one patient developed Horner syndrome, which resolved in 6 months.

Conclusion: US-guided HIFU is an effective method for treatment of benign thyroid nodules with rare and transient side effects. TSH slightly increases after HIFU ablation but the long-term thyroid function remains normal.

Разлики в ехографските и имунологични характеристики на щитовидната жлеза между половете при популация без известно до момента тиреоидно заболяване

А. Шинков, А-М. Борисова, Й. Влахов, А. Даковска

УСБАЛЕ „Акад. Ив. Пенчев“, Медицински университет, София,

Изследването на антитиреоидни антитела и ехографията са основни методи за диагностика на аутоимунните заболявания на щитовидната жлеза. Аутоимунните тиреоидни заболявания са по-чести при жените и изследванията при мъже са малко. Целта на настоящата работа беше да се проучи зависимостта на нивата на антитиреоидпероксидазните антитела (Anti-TPO), ехографските характеристики и функцията на щитовидната жлеза от пола при популация без данни за известно тиреоидно заболяване.

Материали и методи: Бяха изследвани 1887 лица на възраст между 20 и 80 г., 953 жени и 934 мъже. Измериха се серумни нива на Anti-TPO, тиреостимулиращ хормон (TSH) и свободен тироксин (FT₄). Беше направена и ехография на щитовидната жлеза. Лицата бяха разделени на антитяло-позитивни и антитяло-негативни и в четири категории според ехографския образ. Беше определена честотата на изявен (ИХТ) и субклиничен хипотиреоидизъм (СХТ).

Резултати: Антитялопозитивност се установи при 23% от жените и 10% от мъжете ($p < 0,001$) и беше най-честа при лицата с хипоехогенна и нехомогенна ехографска структура (35% и при двата пола, $p = NS$). Отношението на шансовете за хипотиреоидизъм беше сходно при мъжете и жените с хипоехогенна/нехомогенна ехоструктура (5,91; 95% CI 2,50, 13,96 vs. 6,27; 95% CI 2,64, 14,91), но по-високо при антитяло-позитивните жени, отколкото при антитялопозитивните мъже. СХТ беше установен при 4,5% от жените и при 2% от мъжете, а ИХТ – при 3,2% от жените и при 1,1% от мъжете. Антитялопозитивност се откри при 65% от жените със СХТ, 81% от жените със ИХТ, 26% от мъжете със СХТ и 60% от мъжете с ИХТ.

Заклучение: Честотата и съотношението на отделните характеристики, свързани с тиреоидния аутоимунитет показаха различия между половете. Честотата на хипотиреоидизма при мъже и жени беше сходна, когато се съчетаваха хипоехогенна/нехомогенна структура и позитивни Anti-TPO.

Gender differences in the thyroid ultrasound and immunologic features in a population without known thyroid disorder

Shinkov A, Borissova AM, Vlahov J, Dakovska L.

Medical University of Sofia, University Hospital of Endocrinology, Sofia, Bulgaria;

Anti-thyroid antibodies and thyroid ultrasound (US) are currently the methods for diagnosing thyroid autoimmunity. Autoimmune thyroid disease is more common in the females and few studies address the issue in the males. The aim of the study was to investigate the gender-specific relationship between the Anti-TPO levels, thyroid ultrasound features and thyroid function in a population with no known thyroid disorder.

Materials and methods: We studied 1887 subjects, 20-80 years, 953 female, 934 male. Anti-TPO antibodies, TSH and FT₄ were measured and ultrasound of the thyroid was performed. The subjects were divided into antibody-positive and antibody-negative, and into four US pattern groups. The prevalence of subclinical (SHT) and overt (OHT) hypothyroidism was determined.

Results: Antibody positivity was found in 23% of females and 10% of males ($p < 0,01$), being highest in the hypoechoic/non-homogenous subgroups (68% Ab-positive female vs. 41% Ab-positive males ($p < 0,001$)). Hypothyroidism was most prevalent in the antibody-positive subjects with hypoechoic non-homogenous pattern (35%, both genders). Odds ratios for hypothyroidism were similar in males and females with hypoechoic non-homogenous pattern (5,91, 95% CI 2,50, 13,96 vs. 6,27, 95% CI 2,64, 14,91), but higher in Ab-positive females than males. SHT was found in 4,5% of females and 2% of males, OHT in 3,2% of females and 1,1% of males. 65% of the females with SHT, 81% of those with OHT, 26% of the males with SCH and 60% with OHT were Anti-TPO positive.

Conclusion: The prevalence and pattern of autoimmune-related changes differed in the two genders. Hypothyroidism prevalence was similar in both genders when both hypoechoic/non-homogenous pattern and anti-TPO positivity were present.



Румен Риндов „Есенен сын“, детайл, 2010



Румен Нинков „Прозорцият“ 2011

Захарен диабет и Предиабет *Diabetes Mellitus and Prediabetes*

Промени в нивата на адипокините – адипонектин, лептин и резистин при новоткрим захарен диабет тип 2

Г. Раянова¹, С. Ганева¹, К. Тодорова¹, Цв. Луканов², С. Блажева²

¹Клиника по ендокринология и болести на обмяната

²Медико-диагностична лаборатория по имунология

УМБАЛ „Д-р Георги Странски“, Медицински Университет, Плевен

Цел на настоящето проучване е изследване нивата на адипокините – адипонектин, лептин и резистин при пациенти с новодиагностициран захарен диабет тип 2.

Материал и методи: В проучването са включени 45 лица с новооткрим захарен диабет тип 2 и контролна група от 20 клинично здрави лица. Въгледихидратната обмяна е оценена чрез провеждане на орален глюкозотолерансен тест (ОГТТ) със 75g глюкоза. Кръвната захар и нивото на инсулина са измерени на 0, 60 и 120-та минута в хода на ОГТТ. Диагнозата захарен диабет е поставена по критериите на Световната здравна организация (2006г.). Кръвната захар е изследвана по глюкозо-оксидазен метод. Серумното ниво на инсулина е определено чрез имуно-радио-метричен метод. Адипокините – адипонектин, лептин и резистин са изследвани чрез ензимно-свързан имуносорбентен метод (ELISA).

Резултати: При сравняване на пациентите с новооткрим захарен диабет тип 2 с контролната група се наблюдава значима разлика в индекса на телесна маса, обиколката на талията, систоличното артериално налягане, плазменото ниво на кръвната захар и серумното ниво на триглицеридите. Пациентите с новодиагностициран захарен диабет тип 2 показват значимо по-ниско ниво на адипонектин при сравняване с лицата без захарен диабет ($0,97 \pm 0,47$ ср. $1,96 \pm 0,73$ $\mu\text{g/ml}$). Установи се сигнификантно по-високо ниво на лептин при новооткрим захарен диабет тип 2 спрямо контролната група ($22,90 \pm 4,76$ ср. $11,86 \pm 8,83$ ng/ml). Значима разлика се доказва в нивото на резистин при захарен диабет сравнено със здравите контроли ($1,85 \pm 0,70$ ср. $0,71 \pm 0,31$ ng/ml).

Заключение: Промените в серумните нива на адипокините – адипонектин, лептин и резистин са сигнификантно изразени при пациентите с новодиагностициран захарен диабет тип 2. Изследваните адипокини могат да имат предиктивна стойност за прогресия от нормален към патологичен глюкозен толеранс.

Changes in levels of adipokine – adiponectin, leptin and resistin in newly diagnosed Diabetes mellitus type 2

G. Rayanova¹, S. Ganeva¹, K. Todorova¹, Ts. Lukanov², S. Blajeva²

¹Clinic of endocrinology and metabolic diseases, ²Medico-diagnostic laboratory of immunology, UMBAL „Dr Georgi Stansky“ Pleven, Medical University, Pleven

The aim of the present study is to investigate the adipokine's levels of adiponectin, leptin and resistin in patients with newly diagnosed diabetes mellitus type 2.

Material and methods: A prospective study was performed, 45 subjects with newly diagnosed diabetes mellitus type 2 and 20 clinical health subjects were included. The carbohydrate metabolism was esti-

mated by oral-glucose-tolerance test (OGTT) with 75 g glucose. The blood glucose and the levels of insulin were measured during the OGTT at 0, 60 and 120 minutes. Diagnosis of diabetes mellitus was performed using criteria of World Health Organization (2006). The blood glucose was measured with glucose-oxidase method. Insulin's level was measured with immune-radio-metric method. Adipokine's level of adiponectin, leptin and resistin were followed-up with enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).

Results: There were significant differences in body mass index, waist circumference, systolic blood pressure, plasma levels of fasting blood glucose and serum level of triglycerides in newly diagnosed diabetes mellitus type 2 compared to control group. Patients with newly diagnosed diabetes mellitus showed significantly lower level of adiponectin compared to subjects without diabetes mellitus ($0,97 \pm 0,47$ vs. $1,96 \pm 0,73$ $\mu\text{g/ml}$). There was significantly higher level of leptin in newly diagnosed diabetes mellitus type 2 compared to control group ($22,90 \pm 4,76$ vs. $11,86 \pm 8,83$ ng/ml). There was significant difference in resistin's level between diabetes mellitus and healthy controls ($1,85 \pm 0,7$ vs. $0,71 \pm 0,31$ ng/ml).

Conclusions: Patients with newly diagnosed diabetes mellitus type 2 exhibited significant changes in levels of adipokines- adiponectin, leptin and resistin. Indicated adipokines may have predictive value of progression from normal to pathological glucose tolerance.

Неалкохолна стеатозна болест при пациенти със захарен диабет тип 2

Никитов З, Илиев Р, Геренова Ж.

Клиника по ендокринология, УМБАЛ Проф. Д-р Стоян Киркович, КПВБ Медицински Факултет, Тракийски Университет, Стара Загора

Неалкохолната стеатозна чернодробна болест (НСЧБ) е често срещана при пациенти със Захарен диабет тип 2 (ЗД2). Макар и чернодробната биопсия да е златен стандарт за диагностиката, ехографията е най-често използвания метод в клиничната практика за установяването ѝ. Някои автори намират сред тази популация честота на чернодробна стеатоза – 69%. От друга страна при индивиди с дислипидемия честотата на чернодробна стеатоза достига 50%. При пациентите със затлъстяване съответно честотата и достига 80-90%.

Цел: Да се изследва честотата на НЧСБ при пациенти със ЗД2, както и да се проучи ролята на други фактори за чернодробна стеатоза свързани със ЗД2 като гликемичен контрол, давност на захарния диабет, наличието на затлъстяване и дислипидемия. Допълнително анализирахме повишените серумни нива на АсАТ, АлАТ и ГГТ и доколко тяхното повишение би могло да има диагностична стойност за това усложнение.

Материал и методи: Проучването е ретроспективно като в него бяха включени 240 пациенти със ЗД2 (93 мъже и 147 жени) преминали през Клиника по ендокринология и болести на обмяната, УМБАЛ „Проф. Киркович“, гр. Стара Загора за 6 месеца и оценени ехографски за наличие на чернодробна стеатоза. При всички бяха изследвани $\text{HbA}_{1\text{C}}$, холестерол, триглицериди, HDL холестерол, пикочна киселина, АсАТ, АлАТ и ГГТ. Изчислен бе ИТМ.

Резултати: При 132 (55%) от пациентите се установиха ехографски критерии за чернодробна стеатоза. Сигнификантни разлики в двете групи (със и без НЧСБ) се установиха за средните стойности на ИТМ и серумните нива на триглицериди и HDL холестерол, докато такива липсваха за давността на диабета, компенсацията/оценена чрез нивото на $\text{HbA}_{1\text{C}}$ и нивата на общия холестерол и пикочната киселина. При тези от тях със затлъстяване се установиха по-висока честота – 69% при съответно 40% в групата с наднормено тегло и 17% при диабетици с нормална телесна маса. Повишени стойности на ГГТ се установиха при 32%

от пациентите с НСЧБ и при 10% от тези без това усложнение. Повишени стойности на АсАТ и АлАТ се установиха в 17% от пациентите с НСЧБ и в 0,9% от тези без стеатоза.

Изводи: Развитието на НСЧБ при пациенти със ЗД2 е тясно свързано със степента на затлъстяването и дислипидемията. Повишените серумните нива на трансаминазите и ГГТ имат висока информативност за наличието на НСЧБ, но нормалните им стойности не могат да я изключат. Необходимо е към ехографското изследване и чернодробните функционални тестове разработването и въвеждането на допълнителни параметри за прецизиране на чернодробните увреждания при пациенти със ЗД2.

Non-alcoholic fatty liver disease in type 2 diabetes mellitus patients

Nikitov Z, Iliev R, Gerenova J,

Department of Endocrinology, UMHAT Prof. D-r Stoian Kirkovich. Department of Propeudetics of Internal Diseases, Medical Faculty, Trakia University, Stara Zagora

There is a very high prevalence of NAFLD in individuals with type 2 diabetes mellitus (T2DM). Although liver biopsies are the most desirable method of diagnostics, ultrasound is the most commonly used in clinical scenarios. An ultrasonographic study of patients with T2DM showed a 69% prevalence of NAFLD. On the other hand NAFLD was observed in 50% of the patients with dyslipidemia. Amongst obese people the prevalence of steatosis reaches 80-90%.

The aim of our study was to investigate the prevalence of NAFLD in T2DM patients and to evaluate the role of other risk factors for NAFLD associated with T2DM such as obesity and dyslipidemia. We also analysed the heightened levels of AST, ALT and GGT and their significance in diagnostics.

Material and methods: 240 T2DM patients hospitalized in our Clinic for six months were included in this study. Those with significant alcohol consumption were excluded. Ultrasound was performed to determine the scale of fatty infiltration of the liver. The following clinical measurements and lab tests were taken by all patients – weight, height, HbA_{1c}, AST, ALT, GGT, cholesterol, HDL cholesterol, triglyceride, and uric acid. BMI were calculated.

Results: In 132 of the cases ultrasound was able to determine the presence of NAFLD (55%). Significant differences in BMI, HDL and serum levels were observed in both test groups, while no such were present in regards to longevity of the diabetes and compensation (evaluated through HbA_{1c} levels) and cholesterol and uric acid. The prevalence of NAFLD by patients with obesity was significantly higher (69%) while it was 40% in the overweight group and just 17% by diabetics with normal weight. Heightened GGT levels were observed in 32% of NAFLD diabetics and in 10% in other group. Heightened AST and ALT levels were observed in 17% of NAFLD patients and only 0,9 of those without the disorder.

Conclusions: The development of NAFLD in T2DM patients is tightly connected to the levels of obesity and dyslipidemia. High serum values of AST, ALT and GGT have high informative value in the diagnostics of NAFLD, but they normal values can not be indicative of its absence.

Рискът за захарен диабет тип 2 започва през бременността

К. Тодорова, Медицински университет, Плевен

Захарният диабет тип 2 (ЗДТ2) е комплексен резултат от действието на генетични фактори и фактори на околната среда. Нарушенията в майчината глюкозна хомеостаза през бременността е предпоставка за епигенетично ДНК активиране и предаване на риска за ЗДТ2 в поколението. Унаследяването на риска може да доведе до затлъстяване, ЗДТ2 и ге-

стационарен захарен диабет (ГЗД) при жените. Най-значимото усложнение на ЗДТ2 за съвременното е, че поколението ще умира в по-ранна възраст, в сравнение с неговите родители. Възприетата в миналото хипотеза, че майчината хипергликемия причинява предимно хиперинсулинемия на плода днес се допълва с резултатите на нови проучвания, които установяват намаление във феталната В клетъчна маса, инсулин-секреторни дефекти и нарушения в панкреасната ангиогенеза. Така майчината хипергликемия създава порочен кръг в който майчиният диабет поражда диабет. Интензивният глюкозен контрол преди и през бременността може да разкъса порочния кръг и намали изявата на ЗДТ2 в следващото поколение.

Поради фактът, че майчината хипергликемия причинява дефекти във феталната инсулинова синтеза е много важно да се предотврати появата на фетална инсулинова резистентност, което би ускорило бъдещата изява на Т2ЗД. Този феномен се наблюдава предимно при бременните с ГЗД и ЗДТ2. Преконцепционното прилагане на нискокалоричен диетичен режим с цел намаляване на затлъстяването сред жените във фертилна възраст и ранната диагноза на ГЗД през бременността са профилактичните стратегии за редукция на риска от изява на ЗДТ2 в поколението.

В този обзор са обобщени данните от литературата, които показват как майчиният диабет допринася за възникване на метаболитни нарушения при плода и как можем да предотвратим тяхната изява.

The risk of diabetes mellitus type 2 starts during pregnancy

K. Todorova, Medical University, Pleven

Diabetes mellitus type 2 (DMT2) is the complex result of both genetic and environmental factors. Disturbances in maternal glucose homeostasis during pregnancy are the predisposition for epigenetic DNA activation and a transgenerational risk of DMT2 in the offspring. Inheritance of the risk could lead to obesity, DMT2 and gestational diabetes mellitus (GDM) in females. The most significant complication is that the offspring generation being the first in modern times to die at younger ages than their parents.

The accepted in the past hypothesis that maternal hyperglycemia causes fetal hyperinsulinaemia is expanded nowadays with the results of novel studies which have shown an insulin secretory defect, decreasing in fetal pancreatic B cell's mass and angiogenesis impairment. Thus, maternal hyperglycemia develops vicious cycle in which maternal diabetes develops diabetes. Intensive glycemic control before conception and throughout pregnancy would break this vicious cycle and decrease the prevalence of T2D in future generations.

According to the fact that maternal hyperglycemia leads to defects in the fetal insulin synthesis is important to prevent fetuses from developing insulin resistance that may cause DMT2. This phenomenon is observed predominantly in women with DMT2 and GDM. Preconception nutrition with low caloric diet and the reduction of obesity among women in reproductive age and early diagnosis of GDM are the preventive strategies for reducing the risk of developing DMT2 in the offspring.

This review summarizes literature data that characterizes how maternal diabetes contributes to metabolic disorders in the offspring and how they could be prevented.

Роля на гликираният хемоглобин A_{1c} за скрининг на гестационарен захарен диабет в сравнение с преддиабет и захарен диабет

М. Бояджиева, Т. Танкова, И. Атанасова, Н. Чакърова, Р. Димова, Г. Грозева
Клиничен Център по Ендокринология, УСБАЛЕ „Акад. Иван Пенчев“, МУ, София

Гликираният хемоглобин A1c (HbA_{1c}) се използва широко за скрининг и диагноза на захарен диабет (ЗД), но клиничното му значение за гестационния захарен диабет (ГЗД) и предиабет не е напълно изяснено.

Цел: Целта на настоящото проучване е да се определи ролята на HbA_{1c} за поставяне на диагноза ГЗД сред високо рискова българска популация.

Материали и методи: В проучването бяха включени 777 души (ГЗД – 237, здрави бременни контроли – 94, нарушена глюкоза на гладно (НГГ) – 124, нарушен глюкозен толеранс (НГТ) – 101, новодиагностициран ЗД (НЗД) – 121; и здрави контроли – 100. За диагноза на глюкозния интолеранс бяха използвани критериите на СЗО, а за ГЗД – критериите на IADPSG. За измерване на HbA_{1c} е използван DCCT метод.

Резултати: Средните нива на HbA_{1c} (GDM 5,84 ± 0,7%, здрави бременни контроли 5,4 ± 0,31%, НГГ 5,72 ± 0,61, НГТ 5,84 ± 0,63 %, НЗД 7,5 ± 1,69% и здрави контроли 5,23 ± 0,65%) се различават значително между отделните групи (p = 0,001-0,0001), с изключение на тези между НГТ и ГЗД. Площта под ROC кривата (AUC-ROC) на HbA_{1c} за диагностициране на диабет бе 0,958 (95% CI 0,946-0,970, p <0,0001). При стойност на HbA_{1c} <6,1% може да се изключи ЗД с чувствителност 86% и специфичност 92%. Въпреки това, AUC-ROC е по-ниска за предиабет и ГЗД (0,729 (95% CI 0,702-0,755 и 0,742 (95% CI 0,687 – 0,798, p <0,0001). При стойност на HbA_{1c} <5,5% може да се изключи предиабет с 71% чувствителност и 64% специфичност. По отношение на ГЗД, при HbA_{1c} <5,6% може да се изключи диагнозата с 64% чувствителност и 62% специфичност. В този случай, броят на фалшиво-позитивните пациенти бе 38%, а фалшиво-негативните 35,3%.

Заклучение: Стойност на HbA_{1c} дори по-ниска от 6,5% е надежден маркер за поставяне на диагноза ЗД. При жени с ГЗД наблюдаваме промени в HbA_{1c}, подобни на тези при пациенти с предиабет. Въпреки това, поради наличието на голям брой фалшиви отрицателни и положителни резултати, тези бременни жени трябва да проведат потвърдително ОГТТ.

Glycated Hemoglobin A_{1c} as a screening test for gestational diabetes mellitus in comparison to prediabetes and diabetes

M. Boyadzhieva, T. Tankova, I. Atanasova, N. Chakarova, R. Dimova, G. Grozeva
Clinical Center of Endocrinology, USHATE „Akad. Ivan Penchev“, MU, Sofia

Background and aims: Hemoglobin A1C (HbA_{1c}) is used to screen and diagnose diabetes but its importance for the gestational diabetes mellitus (GDM) and prediabetes is not well determined. The aim of the current study is to evaluate HbA_{1c} as a screening test for GDM in a high-risk Bulgarian population.

Materials and methods: We have included 777 subjects - GDM - 237, healthy pregnant controls – 94 subjects, impaired fasting glucose (IFG) – 124, impaired glucose tolerance (IGT) – 101, newly diagnosed diabetes mellitus (NDDM) – 121; and healthy controls – 100. For diagnosis of glucose intolerance we have apply WHO criteria and for GDM – IADPSG criteria. For HbA_{1c} measurement DCCT method has been used.

Results: The mean levels of HbA_{1c} (GDM 5,84±0,7%, healthy pregnant controls 5,4±0,31%, IFG 5,72±0,61, IGT 5,84±0,63%, NDDM 7,5±1,69% and healthy controls 5,23±0,65%) were significantly different between groups (p=0,001-0,0001), except these between IGT and GDM. The area under receiver operating characteristic curve (AUC-ROC) of HbA_{1c} to detect diabetes was 0,958 (95% CI 0,946-0,970, p<0,0001). Using a value of <6,1% to rule out diabetes we achieved a sensitivity of 86% and specificity of 92%. However, the AUC-ROC was lower for prediabetes and GDM (0,729 (95% CI 0,702-0,755 and 0,742 (95% CI 0,687 – 0,798, p<0,0001). Thus how, prediabetes could be excluded with threshold of HbA_{1c} <5,5% with 71% sensitivity and 64% specificity. For GDM HbA_{1c} <5,6% could rule out GDM with 64% sensitivity and 62% specificity. In this case, the false-positive patients were 38% and the false-negative were 35,3%.

Conclusion: Hemoglobin A1c even lower than 6,5% is a reliable marker for diabetes diagnosis. In women with GDM we observe changes in HbA_{1c} similar to those in patients with prediabetes. However, due to many false negative and positive results, those pregnant women should undergo confirmatory OGTT.

Скрининг за захарен диабет – опит на КЦЕГ за периода 2006-2015

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

Клиника по Диабетология, Клиничен Център по Ендокринология, Медицински Университет, София

Въведение: Епидемията от захарен диабет налага разработване на стратегии за превенция и ранно диагностициране на заболяването сред общата популация и сред лицата с повишен риск.

Целта на настоящото изследване е идентифициране на лица с предиабет и недиагностициран захарен диабет сред лица с повишен риск, комплексна оценка на сърдечно-съдовия риск, както и определяне на праговата стойност за българската популация на рисковия индекс FINDRISC, показателна за необходимостта от последващ лабораторен скрининг.

Материал и методи: Изследвани са 4256 лица, от които 35,4% мъже и 64,6% жени, на средна възраст 49,6±14,2 години, със среден ИТМ 29,8±6,3 кг/м². Наличието на рискови фактори е установено чрез анкетен метод, като в изследването са включени лица с поне 1 основен рисков фактор. При всички участници допълнително е попълнен въпросник FINDRISK за оценка на риска. Измерени са антропометрични показатели - обиколка на талия, ръст и тегло, изчислен е ИТМ. Глюкозният толеранс е определен със стандартен орален-глюкозо толерансен тест, като категориите са дефинирани съгласно критериите на СЗО от 2006г. Плазмената глюкоза на 0 мин. и 120 мин. е определена по хексокиназен метод. HbA_{1c} е измерен имунотурбидиметрично. Показателите на липиден профил са определени по ензимно-колориметричен метод, hsCRP е измерен турбидиметрично. Измерено е артериално налягане с ръчен сфигмоманометър. Висцералната мастна маса е определена индиректно по биоимпедансен метод (Inbody 720, BioSpace), крайните продукти на гликирането са оценени посредством измерване на кожната автофлуоресценция на ултравиолетова светлина (AGE Reader, DiagnOptics TM). Статистическата обработка на данните е направена със статистически пакет SPSS версия 21, използвани са дескриптивни методи, еднофакторен дисперсионен анализ (one-way ANOVA) и анализ на ROC криви.

Резултати: Нормален въглехидратен толеранс (НормГТ) се установи при 49,7% от изследваните лица, новооткрит захарен диабет (НЗД) при 19,9% и предиабет при 30,4% от лицата, като 16,9% са с нарушена гликемия на гладно и 13,5% с нарушен глюкозен толеранс. Средният брой рискови фактори е 2,7±1,3, а средният FINDRISK сбор е 13±5, като при групите с абнормален толеранс сборът е сигнификантно по висок в сравнение с групата с НормГТ (p<0.0001 за всички сравнения). При прагова стойност на FINDRISC 10, чувствителността и специфичността за предикция на предиабет и НЗД са съответно 84% (95% CI 71-90) и 61% (95% CI 54-71). Показателите за сърдечно-съдов риск – антропометрични показатели, артериално налягане, липиди, hsCRP – са значимо по-високи, както при НЗД, така и при предиабет в сравнение с лицата с НормГТ.

Изводи: Честотата на нарушения във въглехидратния толеранс сред рисковата българска популация е висока – на практика при всяко второ от изследваните лица. Лабораторен скрининг за предиабет и захарен диабет е индициран при лица с FINDRISC сбор ≥ 10. При лица с предиабет е необходим комплексен подход в рамките на цялостния сърдечно-съдов риск.

Screening for Diabetes – experience of the Clinical center of endocrinology for the period 2006-2015

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

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

Introduction: The epidemic of type 2 diabetes poses the need of development of strategies for prevention and early identification of the disease in the general population and amongst the subjects at increased risk.

The aim of the present study is to identify subjects with prediabetes and newly-diagnosed diabetes amongst subjects at increased risk as well as to determine in the Bulgarian population the cut-off score of the FINDRISC questionnaire that indicates the need of further laboratory evaluation.

Material and methods: A total of 4256 subjects – 35,4% males and 64,6% females, of mean age $49,6 \pm 14,2$ years and mean BMI $29,8 \pm 6,3$ kg/m², are enrolled. Questionnaire method is used for the assessment of risk factors and subjects with the presence of at least one main risk factor are included. FINDRISC is completed for each subject for further risk evaluation. Anthropometric parameters – waist circumference, weight and height, are measured and BMI is calculated. Glucose tolerance is studied during standard OGTT. Categories of glucose tolerance are defined using 2006 WHO criteria. Plasma glucose at 0 and 120 min is measured by a hexokinase method. HbA_{1c} is assessed immuno-turbidimetrically. Lipid profile parameters are measured by enzyme-colorimetric tests, hsCRP is assessed immuno-turbidimetrically. Blood pressure is measured by manual sphygmomanometer. Visceral fat mass is estimated indirectly by a bioimpedance analysis (Inbody 720, BioSpace; advanced glycation end products are assessed using the autofluorescence of ultraviolet light (AGE Reader, DiagnOptics TM). Statistical analyses are performed with SPSS version 21, using descriptive methods, one-way ANOVA and ROC curves analyses.

Results: Normal glucose tolerance (NGT) was found in 49,7% of the studied subjects, newly diagnosed diabetes (NDD) in 19,9% and prediabetes in 30,4% of the subjects of which 16,9% have impaired fasting glucose and 13,5% have impaired glucose tolerance. The mean number of risk factors is $2,7 \pm 1,3$ and the mean FINDRISC score is 13 ± 5 being significantly higher in the groups with abnormal glucose tolerance compared to the NGT group ($p < 0,0001$ for all comparisons). FINDRISC score of 10 points has the specificity and sensitivity for prediabetes and newly diagnosed diabetes of 84% (95% CI 71-90) and 61% (95% CI 54-71) respectively. The parameters of increased cardiovascular risk – anthropometric measurements, blood pressure, lipids, hsCRP, are significantly elevated in both NDD and prediabetes compared to NGT.

Conclusions: The prevalence of abnormal glucose tolerance among Bulgarian population at increased risk is high – in fact in every second screened subject. Laboratory screening for prediabetes and diabetes is indicated in subjects with FINDRISC score ≥ 10 . In subjects with prediabetes a complex approach addressing the overall cardiovascular risk is required.

Полиморфизми на TLR4 гена при пациенти с предиабет и тип 2 захарен диабет и хроничните му микросъдови усложнения

Захаријева Е¹, Каменов З¹, Савов А²

¹ Клиника по ендокринология, УМБАЛ „Александровска“

² Национална генетична лаборатория, СБАЛАГ „Майчин дом“

Разглеждането на захарния диабет и метаболитния синдром като състояния на хронично субклинично възпаление наложи анализирането на диабетния риск в рамките на полиморфизми, кодиращи фактори на имунния отговор. Toll-like рецептори (TLR) имат ключова роля във възпалението, допринасящо към инсулиновата резистентност, атеросклероза и микроваскуларна увреда от оксидативния стрес и крайни продукти на гликирането. Настоящият проект

включва 131 души със захарен диабет тип 2 (ЗД2) с давност до 10 години, 30 души с предиабет и 51 контроли. С полимеразна верижна реакция се анализира характера на полиморфизмите Asp299Gly и Thr399Ile в TLR4 гена.

Разликата в носителството на тези полиморфизми при пациенти със ЗД2 и предиабет не е от статистическо значение ($p > 0,05$). Сред диабетичите носителството на полиморфните алели на гена TLR4 не се свързва със значима разлика в наличието на диабетна полиневропатия, $p = 1,0$. Носителството на нито един от полиморфните алели не се асоциира със статистическа разлика в нивото на изчислената гломерулна филтрация, $p > 0,05$. Наличието на Asp299Gly полиморфизъм е статистически значимо по-често при пациенти с налична диабетна ретинопатия, $p = 0,037$. Установихме 90,4% ($n = 75$) от лицата със ЗД2 с дивия генотип ($n = 83$) нямат ретинопатия, докато 42,9% ($n = 3$) от носителите на полиморфния алел ($n = 7$) имат хронично усложнение. Полиморфизмът Asp299Gly се характеризира с по-висока честота на диабетната ретинопатия при не повече от десет годишна давност на диабета: 9,6% за дивия генотип, в сравнение с 42,9% за полиморфния. Полиморфизмът Thr399Ile не се свързва с разлика в развитието на това усложнение. ($p = 0,104$).

Заклучение: Честотата на полиморфизмите в гена TLR4 не се различава при лица със ЗД2 и предиабет и не корелира с наличието на диабетна невропатия или динамиката в бъбречната функция при диабетичи. Полиморфизмът Asp299Gly се асоциира с по-висока честота на диабетната ретинопатия. Това го прави кандидат ген за предикция на едно сериозно инвалидиращо усложнение от диабета.

TLR4 Gene polymorphisms in patients with prediabetes and type 2 diabetes and its chronic complications

Zaharieva E¹, Kamenov Z¹, Savov A²

¹Clinic of Endocrinology, „Alexandrovka“, University Hospital

²National Genetic Laboratory, University Hospital of Obstetrics and Gynaecology „Maichin Dom“

Considering diabetes and metabolic syndrome states of chronic subclinical inflammation imposed analysis of diabetes risk in polymorphisms of genes, encoding factors of immune response. Toll like receptors (TLR) have a leading role in inflammation, contributing to insulin resistance, atherosclerosis and microvascular damage of oxidative stress and advanced glycation end products. The current project included 131 cases of type 2 diabetes with up to ten years duration of the disease, 30 cases of prediabetes and 51 controls. We performed polymerase chain reaction to analyse the presence of Asp299Gly and Thr399Ile polymorphisms of TLR4 gene.

The difference in the presence of both polymorphisms in patients with type 2 diabetes or prediabetes compared to controls was not of statistical significance ($p > 0,05$). Within diabetic patients carriage of any of the analysed polymorphic genotypes of TLR4 gene did not differ statistically concerning presence of polyneuropathy, $p = 1,0$. Neither of the analysed polymorphisms was proven to contribute to estimated glomerular filtration rate (eGFR), $p > 0,05$. Presence of the Asp299Gly polymorphism was significantly higher in patients with diabetic retinopathy, $p = 0,037$. We found 90,4% ($n = 75$) of patients with the wild genotype ($n = 83$) did not have retinopathy, while 42,9% ($n = 3$) of carriers of a polymorphic allele ($n = 7$) had the chronic complication. Asp299Gly polymorphism increases the prevalence of diabetic retinopathy within ten years of diabetes' duration from 9,6% for the wild genotype to 42,9% for the polymorphic one. Presence of Thr399Ile was not associated with occurrence of diabetic retinopathy ($p = 0,104$).

Conclusion: TLR4 polymorphisms do not differ in patients with type 2 diabetes and prediabetes and do not correlate with presence of diabetic neuropathy and renal function decline among diabetic patients. Asp299Gly polymorphism associates with higher prevalence of diabetic retinopathy. This makes it a candidate gene for predicting such a severe disabling complication of diabetes.

Връзка между метаболитни и сърдечно-съдови маркери и сърдечна автономна функция в ранните етапи на нарушения на глюкозния толеранс

Р. Димова, Ц. Танкова, Г. Кирилов, Н. Чакърова, А. Даковска, Г. Грозева
Клиника по Диабетология, Клиничен Център по Ендокринология, МУ, София

Въведение: Сърдечната автономна невропатия е сериозно хронично усложнение на захарния диабет, свързано с двукратно увеличаване на общата, внезапната сърдечно-съдова смъртност, както и безболковата миокардна исхемия в тази популация. Натрупват се все повече данни за тясна корелация между автономната функция и основни метаболитни параметри и възпалителни маркери като медиращ механизъм за повишен сърдечно-съдов риск.

Цел: Тъй като нарушения в автономната функция се регистрират още предиабетните състояния - нарушена гликемия на гладно (НГГ) и нарушен глюкозен толеранс (НГТ), както и при лица с инсулинова резистентност, при нормален глюкозен толеранс (НормГТ), целта на настоящото изследване е да се оцени значението на имунореактивния инсулин и други метаболитни и сърдечно-съдови показатели за сърдечната автономна функция в ранните етапи на глюкозен интолеранс - предиабет и новооткрит захарен диабет тип 2 (НЗД тип 2).

Материали и методи: Изследвани са общо 185 лица - 80 мъже и 105 жени, средна възраст $45,8 \pm 11,6$ години, среден ИТМ $31,2 \pm 6,3$ kg/m^2 , които са включени в срезово проучване. Участниците са разделени в 4 групи според глюкозния толеранс - 37 с НЗД тип 2, 37 с НГГ, 37 с НГТ, 74 с НормГТ, като лицата с НормГТ са разделени в 2 подгрупи според наличието на Метаболитен синдром (МС) - 37 с НормГТ+МС и 37 с НормГТ-МС. Глюкозният толеранс е оценен на базата на стандартен орален глюкозо-толерансен тест (ОГТТ) според критериите на СЗО от 2006г. При всички участници на гладно са изследвани hsCRP, HbA_{1c} , серумни липиди (общ холестерол, триглицериди и HDL-холестерол), LDL-холестеролът е изчислен по формулата на Friedwald. Имунореактивният инсулин (IRI) е изследван на гладно и на 120 минута в хода на ОГТТ. Изчислени са индексите за инсулинова резистентност (НОМА-IR) и за инсулинова секреция (НОМА-%В). Измерени са антропометричните параметри - ръст, тегло, талия, и е изчислен ИТМ. Артериалното налягане е измерено при стандартни условия. Тъканните нива на AGEs са определени неинвазивно чрез кожна автофлуоресценция с апарат AGE Reader. Телесният състав е оценен чрез биоимпедансен анализ с апарат Inbody 720. Автономната сърдечна функция е изследвана с апарат ANSAR ANX 3,0 - неинвазивен метод за мониториране на симпатикусовата и парасимпатикусовата активност чрез спектрален анализ на сърдечната честота и едновременен спектрален анализ на дихателната активност в покой и в хода на клиничните тестове: 1) дълбоко дишане, 2) Валсалва и 3) ортостатична проба. Статистическата обработка на данните е осъществена със статистически пакет SPSS 20.0.

Резултати: Сърдечна автономна дисфункция с отклонения в два или три от клиничните тестове се установи при 5,4% от лицата с НГГ, 10,8% от лицата с НГТ, 29,7% от лицата с НЗД тип 2, и 10,8% от лицата с НормГТ+МС, спрямо 5,4% при здравите контроли. Групите с нарушения в глюкозния толеранс - НГГ, НГТ и НЗД тип 2, както и групата с НормГТ+МС показват сигнификантно понижаване в симпатикусовата (съответно $p=0,014$ и $p=0,001$) и парасимпатикусовата (съответно $p=0,001$ и $p=0,004$) активност в покой и след изправяне спрямо групата с НормГТ. Парасимпатиковият тонус в хода на теста с дълбоко дишане, както и симпатиковият тонус в хода на теста Валсалва са намалени в групите с глюкозен интолеранс спрямо контролите (съответно $p=0,015$ и $p=0,037$). В изследваната кохорта се установи сигнификантна негативна корелация между плазмената глюкоза на гладно и на 120 минута, HbA_{1c} , AGEs, ИТМ, обиколката на талията, висцералната мастна маса, общотелесната мастна тъ-

кан, систолното артериално налягане и hsCRP и автономната функция, докато нивата на IRI на гладно и на 120 минути, както и индексите на хомеостатичния модел не показаха сигнификантна корелация с нивото на автономна активност. При лицата с данни за сърдечна автономна дисфункция се регистрираха сигнификантно повишени стойности на плазмената глюкоза на гладно и на 120 минути (съответно $p=0,004$ и $p=0,032$), HbA_{1c} ($p=0,022$), HOMA-IR ($p=0,033$), систолното артериално налягане ($p=0,037$), както и обиколката на талията ($p=0,038$) спрямо тези със съхранена автономна активност.

Изводи: Получените резултати показват, че отклонения в автономната активност се регистрират дори в ранните етапи на нарушения в глюкозния толеранс и симпто-вагалния дисбаланс се задълбочава с влошаване на глюкозния толеранс и при наличие на Метаболитен синдром. Нашите данни подчертават ролята на гликемията, HbA_{1c} , HOMA-IR и висцералното затлъстяване като водещи фактори за развитието на автономна дисфункция, но не потвърждават пряка връзка между нивата на имунореактивния инсулин и наличието на абнормален автономен тонус при тези лица.

The impact of metabolic and cardiovascular markers on cardiac autonomic function in the early stages of impaired glucose tolerance

R. Dimova, T. Tankova, G. Kirilov, N. Chakarova, L. Dakovska, G. Groseva

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

Background: Cardiac autonomic neuropathy is a serious chronic complication of diabetes associated with two-fold increase in all-cause mortality, sudden cardiac death, as well as silent myocardial ischemia in this population. There is accumulating data on a close correlation between autonomic function and common metabolic parameters and inflammatory markers, as a mediating mechanism for increased cardio-vascular risk.

Aims: Since autonomic function disorders have been found even in prediabetes - impaired fasting glucose (IFG) and impaired glucose tolerance (IGT), as well as in individuals with insulin resistance and normal glucose tolerance (NGT), the aim of this study is to evaluate the importance of immunoreactive insulin (IRI) and other metabolic and cardiovascular parameters for the cardiac autonomic function in the early stages of glucose intolerance - prediabetes and newly diagnosed type 2 diabetes (NDT2D).

Materials and methods: A total of 185 subjects - 80 males and 105 females, mean age $45,8 \pm 11,6$ years, mean BMI $31,2 \pm 6,3$ kg/m^2 were involved in a cross-sectional study. The participants were divided into 4 groups according to their glucose tolerance - 37 with NDT2D, 37 with IFG, 37 with IGT, 74 with NGT, and subjects with NGT were subdivided into 2 subgroups according to the presence of Metabolic Syndrome (MetS) - 37 with NGT+MetS and 37 with NGT-MetS. Glucose tolerance was evaluated during a standard oral glucose tolerance test (OGTT), applying 2006 WHO criteria. hsCRP, HbA_{1c} , serum lipids (total cholesterol, triglycerides and HDL-cholesterol) were estimated at fasting in all participants, LDL-cholesterol was calculated using Friedewald's formula. IRI was assessed at fasting and on 120 minutes during OGTT. Homeostatic model assessment indices for insulin resistance (HOMA-IR) and insulin secretion (HOMA-% B) were calculated. Anthropometric indices - height, weight, waist circumference were measured, and BMI was calculated. Arterial blood pressure was measured under standard conditions. Tissue AGEs accumulation was determined non-invasively using skin autofluorescence with AGE-Reader. Assessment of body fat distribution was performed using body composition analyzer (Inbody 720, Biospace). Cardiac autonomic function was evaluated with ANSAR ANX 3.0 - a non-invasive method for monitoring sympathetic and parasympathetic activity, applying spectral analysis of HRV with concomitant spectral analysis of respiratory activity at rest and during the following clinical tests: 1) deep breathing, 2) Valsalva

maneuver and 3) standing. Statistical analysis of the data was performed by SPSS 20.0.

Results: Cardiac autonomic dysfunction, presented with abnormalities in two or three of the clinical tests, was found in 5,4% of subjects with IFG, 10,8% with IGT, 29,7% with NDT2D, and 10,8% with NGT+MetS as compared with 5,4% in healthy controls. Groups with glucose tolerance impairments – IFG, IGT and NDT2D, as well as the group with NGT+MetS showed significant decline in sympathetic ($p=0,014$ and $p=0,001$, respectively) and parasympathetic ($p=0,001$ and $p=0,004$, respectively) activity at rest and after standing in comparison to NGT. Parasympathetic tone during deep breathing and sympathetic tone during Valsalva maneuver were diminished in the groups with glucose intolerance as compared to controls ($p=0,015$ and $p=0,037$, respectively). A significant negative correlation was established between fasting and 120 minutes plasma glucose, HbA_{1c}, AGEs, BMI, waist circumference, visceral fat area, total fat mass, systolic blood pressure, and hsCRP and autonomic function, whereas fasting and 120 minutes IRI concentrations, as well as homeostatic model assessment indices did not demonstrate any significant correlation with the autonomic activity in the studied cohort. Subjects with cardiac autonomic dysfunction were presented with significantly higher levels of fasting and 120 minutes plasma glucose ($p=0,004$ and $p=0,032$, respectively), HbA_{1c} ($p=0,022$), HOMA-IR ($p=0,033$), systolic blood pressure ($p=0,037$), as well as waist circumference ($p=0,038$) in comparison to those with intact autonomic function.

Conclusion: The results obtained indicate that abnormalities in autonomic activity are presented even in the early stages of impaired glucose homeostasis and sympatho-vagal imbalance worsens with the progression of glucose tolerance deterioration and in the presence of Metabolic Syndrome. Our results outline the role of glycemia, HbA_{1c}, HOMA-IR and visceral obesity as a leading factors for the development of autonomic dysfunction, whilst do not confirm a direct relationship between immunoreactive insulin concentrations and autonomic tone disorders in these subjects.

Нива на гликемията след натоварване при лица с ангиографски установена коронарна артериална стеноза

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

¹Клиника по Ендокринология;

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

Въведение: Нивата на плазмената глюкоза на 2^{ри} час след ОГТТ (2-ч-ПГ) са силен предсказващ фактор за сърдечно-съдовия (СС) риск и го увеличават, независимо от добре известните рискови фактори, плазмената глюкоза на гладно (ПГГ) и HbA_{1c}.

Цел: Да се потърсят разлики в гликемичните показатели и особено в нивата на 2-ч-ПГ между лица със ($\geq 50\%$) и без значима коронарна стеноза.

Материали и методи: При 96 лица (81,3 % мъже) с проведена коронарна ангиография (КА) и без известни гликемични нарушения се проведе стандартен ОГТТ между 3-10 ден след дехоспитализацията.

Резултати: Лицата със значима коронарна стеноза показаха достоверно по-високи нива на 2-ч-ПГ ($9,53 \pm 4,26$; $8,04 \pm 1,83$ ммол/л; респ. $p < 0,028$) и HbA_{1c} ($6,24 \pm 1,62$; $5,57 \pm 0,33\%$ респ.; $p < 0,014$) спрямо тези без значима такава, докато ПГГ не достигна статистическа значимост. Двете групи пациенти бяха със сходна възраст ($58,15 \pm 8,97$ спр. $58,11 \pm 7,95$), коремна обиколка ($105,5 \pm 9,7$ спр. $104,1 \pm 11,4$), BMI ($29,25 \pm 5,65$ спр. $30,05 \pm 4,47$) и липидни показатели ($p > 0,05$ за всички). Интересно, дори при нормогликемичните лица с проведена КА, ПГ на 2ри час беше значимо по-висока спрямо тази при съпоставими по пол и възраст здрави контроли, които бяха без анамнеза за СС-заболявания ($6,5 \pm 0,89$ с/у $5,18 \pm 1,24$ ммол/л, $p < 0,0001$). За разлика от това, ПГГ и HbA_{1c} показа сходни нива при двете групи.

Заключение: Установихме по-високи нива на 2-ч-ПГ при пациентите със значима коронарна стеноза спрямо тези без значима такава. От друга страна, намерихме, че средната стойност

на 2-ч-ПГ дори при лицата без значима стеноза (8,04 ммол/л) попада в гуапазона за хипергликемия на 2^{рч} час.

Тези лица не показаха различен метаболитен профил спрямо пациентите със стеноза и вероятно са в по-ранен етап на коронарното заболяване. Резултатите съответстват на публикуваните данни относно неблагоприятното влияние на хипергликемията след натоварване върху ангиографски установената степен на коронарната артериална болест.

Post-challenge glycemic levels in subjects with angiographically determined coronary artery stenosis

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

¹Clinic of Endocrinology; ²Clinic of interventional cardiology, UH „St. Marina“, Varna

Introduction: Post-challenge glycemia (2-h-PG) is a strong predictor for cardiovascular (CV) risk and the risk is elevated independently of well known risk factors, fasting plasma glycemia (FPG) and HbA_{1c}.

Aim: To search for differences in glycemic indices and especially in 2-h-PG in subjects with ($\geq 50\%$) or without significant coronary artery stenosis.

Materials and Methods: We studied 96 patients (81,3% males) without history of glucose abnormalities who underwent coronary angiography (CA) and additionally 20 healthy controls. Glucose tolerance was defined during OGTT performed 3-10 days after hospital discharge.

Results: The levels of 2-h-PG ($9,53 \pm 4,26$; $8,04 \pm 1,83$ mmol/L; resp. $p < 0,028$) and HbA_{1c} ($6,24 \pm 1,62$; $5,57 \pm 0,33$ % resp.; $p < 0,014$) were significantly higher in patients with significant coronary stenosis compared to patients without significant stenosis. In contrast, FPG levels were similar. The two groups of patients were at the same age ($58,15 \pm 8,97$ vs $58,11 \pm 7,95$), with similar waist circumference ($105,5 \pm 9,7$ vs $104,1 \pm 11,4$), BMI ($29,25 \pm 5,65$ vs $30,05 \pm 4,47$) and lipid parameters ($p > 0,05$). Interestingly, 2-h-PG was significantly higher in normoglycemic subjects with performed CA compared to age- and sex adjusted healthy controls without history of CV-disease ($6,5 \pm 0,89$ vs $5,18 \pm 1,24$ mmol/L, $p < 0,0001$). In contrast, FPG and HbA_{1c} were similar in the two groups.

Conclusion: We found higher 2-h-PG in patients with significant coronary stenosis compared to subjects with non-significant stenosis. On the other hand we found that mean 2-h-PG level in patients with nonsignificant stenosis (8,04 mmol/L) was in 2-h-hyperglycemic range. These subjects were with similar metabolic profile as patients with significant stenosis and probably they were in earlier stage of coronary artery disease progression. Our observation fits well with the published data regarding association between post-challenge hyperglycemia and the angiographically determined extent of CAD.

Дебелина на интима медуа на каротидната артерия при пациенти с нарушения във въглеродния обмен

А. Гатева, Я. Асьов, З. Каменов,

Клиника по ендокринология, УМБАЛ „Александровска“

Измерването на дебелина на интима медуа на а. каротис комунис (ИМТ) е неинвазивен ултразвуков биомаркер за ранна атеросклероза. Захарният диабет и предиабетът (НГГ и/или НГТ) представляват безспорни рискови фактори за атеросклероза и сърдечно-съдови заболявания.

Целта на настоящето проучване е да се сравни ИМТ при пациенти от целия спектър на на-

рушения във въглехидратната обмяна.

Пациенти и методи: В проучването бяха включени 88 пациенти на средна възраст $50,9 \pm 10,6$ години, разделени в 3 групи – затлъстяване без въглехидратни нарушения ($n=38$), предиабет – НГГ и/или НГТ ($n=38$) и новооткрит захарен диабет ($n=12$). Трите групи бяха сходни по възраст и индекс на телесна маса. За измерване на IMT беше използвана автоматизираната ултразвукова система CardioHealth Station (Panasonic).

Резултати: При пациентите с новооткрит захарен диабет се наблюдава по-голяма средна IMT ($0,69 \pm 0,18$ мм) в сравнение с тези без въглехидратни нарушения ($0,63 \pm 0,11$ мм) и предиабет ($0,62 \pm 0,11$ мм), макар че разликите не достигнаха статистическа значимост. Пациентите с артериална хипертония имаха значимо по-голяма дебелина на IMT в сравнение с тези без ($0,66 \pm 0,13$ спрямо $0,59 \pm 0,09$ мм, $p=0,017$). Установи се значима корелация на IMT с възрастта ($r=0,571$; $p<0,001$), систолното ($r=0,471$; $p<0,01$) и диастолното ($r=0,267$; $p=0,02$) артериално налягане, индекса на телесната маса ($r=0,285$; $p=0,013$) и отношението талия/ръст ($r=0,242$; $p=0,047$), но не и с показателите на въглехидратната обмяна.

Изводи: Определящи за дебелина на интима медиа в общата каротидна артерия са възрастта, антропометричните показатели и артериалното налягане, а не толкова въглехидратния статус на пациентите, въпреки че при новооткрит захарен диабет се наблюдава по-голяма дебелина на IMT в сравнение с пациентите с нормогликемия и предиабет.

Intima media thickness in patients with carbohydrate disturbances

A. Gateva, Y. Assyov, Z. Kamenov

Clinic of endocrinology, University Hospital Alexandrovska

Intima media thickness of common carotid artery (IMT) is a noninvasive ultrasound biomarker of early atherosclerosis. Diabetes mellitus and prediabetes (IFG and/or IGT) are indisputable risk factors for atherosclerosis and cardiovascular diseases.

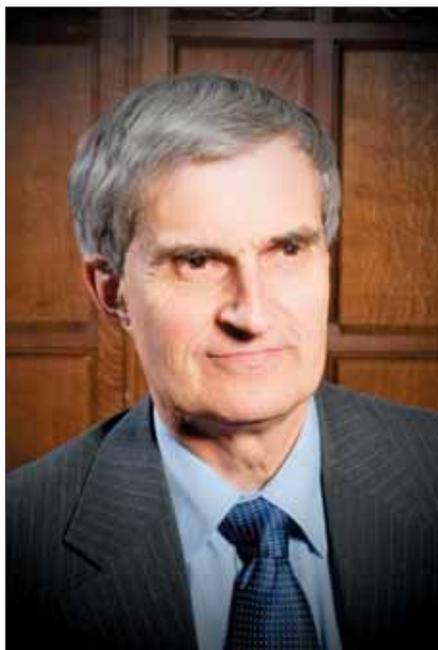
The aim of the present study is to compare IMT in patients from the entire spectrum of carbohydrate disturbances.

Patients and methods: In the study were included 88 patients with mean age $50,9 \pm 10,6$, divided into three groups - obesity without carbohydrate disturbances ($n=38$), prediabetes – IFG and/or IGT ($n=38$) and newly diagnosed diabetes mellitus ($n=12$). The three groups were similar in age and body mass index. For IMT measurement we used the automated ultrasound system CardioHealth Station (Panasonic).

Results: In the patients with newly diagnosed diabetes there was a tendency towards higher mean IMT ($0,69 \pm 0,18$ mm) compared to those without carbohydrate disturbances ($0,63 \pm 0,11$ mm) and prediabetes ($0,62 \pm 0,11$ mm), although the differences were not statistically significant. Patients with arterial hypertension had higher IMT compared to those without ($0,66 \pm 0,13$ vs. $0,59 \pm 0,09$ mm, $p=0,017$). There was a significant correlation between IMT and patients' age ($r=0,571$; $p<0,001$), systolic ($r=0,471$; $p<0,01$) and diastolic ($r=0,267$; $p=0,02$) blood pressure, body mass index ($r=0,285$; $p=0,013$) and waist-to-stature ratio ($r=0,242$; $p=0,047$), but not with the indices of carbohydrate metabolism.

Conclusion: The main factors determining the intima media thickness in the common carotid artery are the age, anthropometric indices and arterial pressure, but not the carbohydrate status, although the patients with newly diagnosed diabetes mellitus had higher IMT compared to the patients with normoglycemia and prediabetes.

CURRICULUM VITAE ET STUDIORUM



Professor David Matthews, MA, D.Phil, BM, BCh, FRCP, DM (Hon)
University of Oxford, UK

David Matthews is currently a Professor of Diabetes Medicine, University of Oxford, Medical Tutor at Harris Manchester College and Honorary Consultant Physician, Oxford Radcliffe Hospitals. He is the Emeritus Founding Chairman of the Oxford Centre for Diabetes, Endocrinology and Metabolism (OCDEM).

He serves as EASD Council member and EASD chairman of panel on global statements. He is co-chairman of the EASD/ADA Type 2 diabetes position statement (2012 and 2015). He is chair and founding lead of EASD Robert Turner clinical training course and co-ordinator of the Oxford Steno clinical training course. He has received a number of academic awards. He has authored more than 280 publications.

His research interests include mathematical modelling of insulin resistance and beta-cell failure - he has developed the HOMA model of beta-cell function and insulin resistance (described first in 1985) and now widely used in epidemiology, and iHOMA (Published in Diabetes Care) in 2013. He is involved in the analysis of pulsatile insulin (and other hormones, especially growth hormone) secretion using time-series analysis. He has a long interest in the therapeutics of diabetes. He was deputy co-ordinator and member of the Executive and Policy Advisory Committees of the UK Prospective Study of Diabetes (UKPDS). He chairs a number of international trials (CANVAS, VERIFY). He is member of the Editorial Board of Diabetic Medicine, European Journal of Clinical Pharmacology, Diabetes & Vascular Disease Research. Prof. Matthews is also lay preacher, Methodist Church and member of the Methodist Church Council.

Професор Дейвиг Матюс, MA, D.Phil, BM, BCh, FRCP, DM (Hon)
Оксфордски Университет, Великобритания

Дейвиг Матюс е професор по диабетология в Оксфордския Университет, ръководител на студенти по медицина в Колежа Харис Манчестър и почетен лекар консултант в Болницата Радклиф, Оксфорд. Той е почетен основател на Центъра по захарен диабет, ендокринология и метаболизъм в Оксфорд (OCDEM).

Член е на Съвета на Европейската асоциация за изучаване на диабета (EASD) и председател от страна на EASD на панела за глобални препоръки. Той е съпредседател на становището на EASD/ADA за захарен диабет тип 2, публикувано през 2012г. и 2015г. Проф. Матюс е председател и основател на EASD Robert Turner клиничен обучителен курс и координатор на Oxford Steno клиничен обучителен курс. Носител е на множество академични награди. Автор е на повече от 280 публикации.

Научните му интереси включват математическо моделиране на инсулиновата резистентност и бета-клетъчната дисфункция. Той е разработил модела HOMA за бета-клетъчна функция и инсулинова резистентност, описан за първи път през 1985г. и понастоящем широко използван в епидемиологията, и iHOMA, публикуван в Diabetes Care през 2013г. Работи върху пулсативната инсулинова (и на други хормони, особено растежен хормон) секреция с помощта на време-сериен анализ. Има дългогодишен интерес в областта на лечението на захарния диабет. Той е заместник координатор и член на Изпълнителния консултативен съвет на UKPDS. Ръководител е на редица международни клинични проучвания (CANVAS, VERIFY). Член е на редакционните колегии на престижни списания – Diabetic Medicine, European Journal of Clinical Pharmacology, Diabetes & Vascular Disease Research.

Професор Матюс е проповедник и член на съвета на Методистката църква.

Type 2 Diabetes: An approach to individualised treatment

David R. Matthews, D.R.M.D., D. Phil, FRCP

EMERITUS FOUNDING CHAIRMAN, OXFORD CENTRE FOR DIABETES, ENDOCRINOLOGY AND METABOLISM, UK

Glycaemic management in type 2 diabetes mellitus (T2DM) has become increasingly complex and, to some extent, controversial, with a widening array of pharmacological agents now available, mounting concerns about their potential adverse effects, and new uncertainties regarding the benefits of intensive glycaemic control on macrovascular complications.

Evidence-based advice depends on the existence of primary source evidence. This emerges only from clinical trial results in highly selected patients using limited strategies. It does not address the range of choices available, nor the order of use of additional therapies. Even were such evidence available, the data would show median responses, and not address the vital question of who responded to which therapy and why. Patient-centered care is defined as an approach to 'providing care that is respectful and responsive to individual patient preferences, needs, and values – ensuring that patient values guide all clinical decisions'. This should be the organizing principle underlying health care for individuals with any chronic disease, but given our uncertainties in terms of choice or sequence of therapy, it is particularly appropriate in type 2 diabetes. Ultimately, it is patients who make the final decisions regarding their lifestyle choices and, to some degree, the pharmaceutical interventions they use; their implementation occurs in the context of the patients' real lives and relies on the consumption of resources (both public and private).

Important properties of anti-hyperglycaemic agents that play a role in the choice of drug (s) in individual patients need to be considered before prescribing these for any individual. Ultimately, the aims of controlling glycaemia is to avoid acute osmotic symptoms of hyperglycaemia, to avoid instability in blood glucose over time, and to prevent/delay the development of diabetic complications without adversely affecting quality of life. It is important to recognize that drugs cannot be prescribed simply on the basis of efficacy alone though this is clearly of paramount importance. But in clinical practice one needs to be particularly sensitive to the issues of hypoglycaemia, weight gain, and other side effects and in a world of limited resources for healthcare cost of drugs could have a fundamental impact both on healthcare providers and on patients where drug costs are not fully reimbursed.

Защо болните от захарен диабет боледуват по-често от карцином

Д. Коев

Редица епидемиологични и популационни проучвания през последното десетилетие установиха, че болните от захарен диабет развиват по-често различни злокачествени заболявания, като най-често това са карциноми. Макар че рискът от поява и развитие на карцином при болни със захарен диабет да се определя като умерено висок, това обобщено определение е твърде подвезждащо. Появата на карцином при диабетци е с подчертана предилекция.

При някои органни локализации на карцином рискът при диабетно болни е наг 2 пъти по-голям, отколкото при недиабетната популация, при повечето други локализации на карцинома този риск е от 15% до 50% по-висок, при трета група локализации на карциноми – няма разлика между диабетно болните и общата популация, а при карцинома на простатата, болните от диабет имат по-рядка честота в сравнение с недиабетното население.

Причините за това предразположение към карциноми при захарен диабет са свързани с нездравословния начин на живот, затлъстяването, хиперинсулинемията, хроничното възпаление,

а също така и от вида на антидиабетното лечение.

Карциномните клетки са с много големи възможности да усвояват глюкозата и да се мултиплицират, благодарение на механизми в техните инсулинови рецептори и на особености в техния клетъчен растеж, който не е свързан с остаряване на карциномните клетки, а напротив – с тяхното постоянно подмладяване и нерекъснато размножаване, което задушава и превзема територията на нормалните клетки на организма.

Видът на антидиабетното лечение също играе роля за развитие на карциноми. Една част от антидиабетните медикаменти стимулират карциномната инвазия, друга част от тях са индиферентни по отношение на карциномната пролиферация, а трета група от тях има антиканцерогенно действие. Антидиабетното лечение трябва да се съобразява с риска от развитие на карцином при болни с преканцерозни състояния, фамилна обремененост с карциноми или при вече появил се карцином, така че той да забавя, а не да ускорява своето развитие.

Метформинът е общопризнатият медикамент с антиканцерогенен ефект. Това е установено при лабораторни условия, при експериментални проучвания и в клиничната практика. Той предотвратява трансформирането на нормалните клетки в преканцерозни, а по-късно и в канцерозни клетки. При вече възникнал карцином, пренявства неговото развитие и поява на метастази. На клетъчно ниво той блокира редица етапи в превръщането на нормалната клетка в ракова клетка. При вече появила се ракова клетка той блокира вътреклетъчните механизми за нейния непрекъснат растеж и неконтролирано развитие. Ето защо, наред с общопризнатия ефект на метформина за намаляване на сърдечносъдовия риск при болните с диабет, следва да се прибави и неговия антиканцерогенен ефект.

Серумни анти-колагенови тип IV IgM антитела и развитие на диабетна нефропатия при болни със захарен диабет тип 2 и артериална хипертония

А. Николов¹, И. Цинликов¹, И. Цинликова², Г. Николов², Л. Гарев¹, А. Блажев²

¹Катедра по пропедевтика на вътрешните болести,

²Сектор Биология, Медицински университет, Плевен

Въведение и цели: Задебеляването на базалната мембрана на капилярите и малките съдове е добре позната находка и важен компонент в прогресията на диабетната микроангиопатия. Пациентите със захарен диабет (ЗД) и артериална хипертония (АХ) са в по-висок риск за развитие на съдова болест.

Материал и методи: За мониториране метаболизма на основния базално мембранен протеин-колаген тип IV (KIV) при пациенти със ЗД тип 2, както и за регистриране на серумните нива на антителата срещу KIV фрагменти от субкласовете IgG, IgM и IgA, беше използван ELISA методът при 93-ма пациенти със ЗД тип 2 и АХ (средна възраст 61,4+/-11,3 години; продължителност на диабета 9,88+/-3,12; продължителност на хипертонията 9,28+/-4,98). Тези стойности бяха сравнени стези на 42 възрастово и полови съвпадащи контроли. Диабетиците бяха разделени на две групи според наличието – Група 1 (n=67), или отсъствието – Група 2 (n=26) на микроангиопатия.

Резултати: Проведените изследвания показват, че серумните нива на Анти-KIV IgM антитела при пациенти със ЗД тип 2 и АХ са по-високи спрямо контролната група, като тези стойности са сигнификантни 0,178 (0,145÷0,220) vs. 0,142 (0,118÷0,173) (KW=6,31; p=0,01). Група 1 (пациенти със микроваскуларни усложнения) показа сигнификантно по-високи

стойности на Анти-KIV IgM в сравнение със здравите контроли 0,180 (0,136÷0,223) vs. 0.142 (0,118÷0,173) (KW=5,03; P=0,02). Пациентите от Група 2, показаха значимо завишение на изследвания показател спрямо контролите 0,176 (0,151÷0,202) vs. 0.142 (0,118÷0,173) (KW=6.15; p=0,01). Най-високи стойности на Анти-KIV IgM се установиха при пациентите със съдови поражения (Група 1).

Серумните Анти-KIV IgM корелират с микроалбинурията ($r=0.21$); ($p=0.04$), BMI ($r=0.19$); ($p=0.04$), с креатининовият клирънс ($r=-0.36$); ($p=0.01$) и GFR ($r=-0.34$); ($p=0.02$). Серумните Анти-KIV IgG нива бяха по-високи при пациентите отколкото при контролите, докато Анти-KIV IgA нивата бяха по-високи при контролите, но разликите не са значими.

Изводи: Нашето проучване показва връзка между повишените серумни нива на анти-KIV IgM и развитието на диабетна нефропатия. Предполагаме, че определянето на серумните анти-KIV IgM антители може да бъде полезен маркер за идентифициране на болни със ЗДТ2 и АХ, които са с висок риск за развитие на съдови увреждания.

Serum anti-collagentype IV IgM antibodies and development of diabetic nephropathy in diabetics with essential hypertension

A. Nikolov¹, I. Tsinlikov¹, I. Tsinlikova¹, G. Nicoloff², L. Garev², A. Blazhev²

¹Department of Propedeutics of Internal Diseases, ²Division of Biology, Medical University, Pleven

Background and aims: Elastin and collagen are the main proteins of the vascular wall. Arterial hypertension and diabetic vascular complications are connected with an elevated degradation of elastic tissue. As a result collagen type IV derived peptides (CIVDP) are released in the circulated blood, which are a pathological stimulus for an increased production of antibodies to collagen type IV (ACIV Abs). In the present investigation we studied whether these serum levels of antibodies (IgG, IgM and IgA) to collagen are related with microvascular complications.

Material and methods: Serum levels of antibodies to collagen type IV (ACIV) IgG, IgM and IgA were measured using an ELISA method in 93 patients with type 2 diabetes mellitus and arterial hypertension (AH) (mean age 61,4±11,3 years, diabetes duration 9,88±3,12 years; hypertension duration 9,28±4,98). These values were compared to serum antibodies to CIV in 42 age and sex matched controls. Diabetics were divided in two groups according to presence- Group 1 (n=67) or absence- Group 2 (n=26) of microangiopathy.

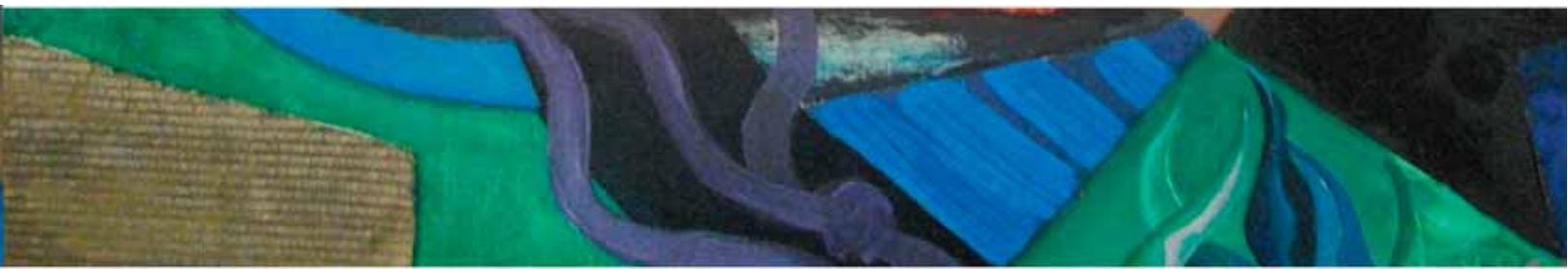
Results: ACIV IgM antibodies levels in patients with AH and T2DM were statistically significantly higher than controls 0,178 (0,145÷0,220) vs. 0,142 (0,118÷0,173) (KW=6,31; p=0,01). Group 1 (patients with microvascular complications) showed significantly higher levels of ACIV IgM than controls 0,180 (0,136 ÷0,223) vs. 0,142 (0,118÷0,173) (KW=5,03; P=0,02). Patients from Group 2 showed statistically significantly higher levels of ACIV IgM than controls 0,176 (0,151÷0,202) vs. 0,142 (0,118÷0,173) (KW=6,15; p=0,01).

ACIV IgM antibodies showed correlation with microalbuminuria ($r=0.21$); ($p=0.04$), BMI ($r=0.19$); ($p=0.04$), creatinine clearance ($r=-0.36$); ($p=0.01$) and GFR ($r=-0.34$); ($p=0.02$). Serum ACIV IgG levels were higher in patients than in controls, while serum ACIV IgA levels were lower than these in controls, but the differences are not statistically significant.

Conclusion: Our study showed an association between elevation of serum levels of ACIV IgM and development of diabetic nephropathy. Elevation of ACIV IgM can be related with later clinical manifestation of nephropathy. We suggest that levels of ACIV IgM can be useful method for identifying a high risk for development of diabetic nephropathy.

Румен Нинюв „Carassius auratus“ 2014





Хипофиза и Надбъбречни жлези *Pituitary and Adrenals*

Хипонатремия: диагностични и терапевтични предизвикателства

С. Захариева, А. Еленкова

Клиничен център по ендокринология и геронтология, Медицински университет, София

Хипонатремията е честа диселектролитемия, установяваща се при приблизително 20% от пациентите, приети по спешност и в критично състояние. На базата на нивата на серумния натрий се разграничават лека (при натриеви концентрации между 130 и 135 mmol/l), умерена (125-129 mmol/l) и дълбока (<125 mmol/l) хипонатремия, а съобразно времето, с което се изявява – остра и хронична (продължаваща над 48 часа) форми. Хипонатремията е полиетиологично разстройство, в основата на което може да има много различни причини: синдром на неадекватна секреция на (СНАДХ), неврологични, сърдечни, бъбречни и чернодробни заболявания, хронични състояния с повръщане или диария, хирургични интервенции (особено неврохирургични), хронична употреба на някои медикаменти (някои диуретици, антидепресанти, НСПВС, цитостатици и др.), предозиране с АДН при пациенти с дипсогенен инсипиден диабет, декомпенсирани ендокринни нарушения (хипокортицизъм, тежък първичен хипотиреоидизъм). Клиничната картина варира от почти асимптоматични до животозастрашаващи случаи в зависимост от етиологията, тежестта и скоростта на изява на хипонатремията, както и от количеството на приетата вода, възрастта и общото състояние на пациента. Лечението на подлежащата причина, ограничаване на дневния прием на течности успоредно с увеличаване на приема на сол обикновено са достатъчни мерки за овладяване на леката хипонатремия. От друга страна, дълбоката остро настъпила хипонатремия е спешно състояние, свързано с висок риск от развитие на мозъчен едем и висока смъртност. Приложението на хипертоничен разтвор на натриев хлорид е основно терапевтично средство, но изисква внимателно приложение и мониториране на серумните натриеви концентрации с цел да се избегне най-сериозното усложнение от бърза и прекомерна корекция – осмотичен демиелинизационен синдром. Вазопресин-рецепторните антагонисти (ваптани) бяха въведени като клас медикаменти за лечение на тежка хронична хипонатремия, но трябва да бъдат прилагани с внимание с оглед на възможните им нежелани ефекти и са противопоказани при лица с хиповолемия. Диагностично-лечебният процес при болните с хипонатриемия е предизвикателство за клинициста като се вземат предвид някои особености. Първо, диагнозата може да бъде поставена със закъснение тъй като симптомите на хипонатремия са неспецифични. Второ, съществува риск за неадекватно терапевтично поведение поради не рядко трудната диференциална диагноза между острата и хроничната форма поради известно припокриване на симптомите и липсата на ясна корелация с тежестта на хипонатремията.

Тази презентация е фокусирана върху съвременните препоръки за диагноза и лечение на хипонатремия. Включени са и няколко клинични случая за илюстрация на терапевтичния подход и клиничния изход при различните форми на това нарушение.

Hyponatraemia: diagnostic and therapeutic challenges

S. Zacharieva, A. Elenkova

Clinical Centre of Endocrinology and Gerontology, Medical University, Sofia

Hyponatraemia is a common dyselectrolytemia encountered in approximately 20% of emergency admitted and critically ill patients. Based on biochemical severity we distinguish mild (defined as a serum concentration between 130 and 135 mmol/l), moderate (125-129 mmol/l) and profound (<125 mmol/l) hyponatremia and according to time of development – acute and chronic (documented to exist more than 48 h) forms. Hyponatremia is a polyetiological disorder which can be caused by many different conditions: syndrome of inappropriate ADH secretion (SIADH), neurological, cardiovascular, renal and hepatic disorders, chronic vomiting or diarrhea, surgical interventions (especially neurosurgery), chronic intake of certain drugs (such as some diuretics, antidepressants, NSAIDs, cytostatic drugs, Ecstasy, etc.), over dosing with ADH in patients with dipsogenic insipid diabetes, decompensated endocrine diseases (hypocorticism, severe primary hypothyroidism). Clinical presentation varies widely ranging from almost asymptomatic to life-threatening forms depending on etiology, severity and speed of development of hyponatremia as well as water intake and common physical condition. Treating the underlying cause, restriction of daily fluid intake and increased sodium consumption are usually sufficient measures in the management of patients with mild hyponatremia. On the other hand, severe acute hyponatremia is an emergency condition associated with high risk for cerebral oedema and, consequently high mortality. Administration of hypertonic saline is considered to be the main therapeutic approach but careful monitoring of serum Na⁺ concentration is required to avoid the most serious complication due to overcorrection – osmotic demyelination. Vasopressin receptor antagonists (vaptans) were introduced for management of severe chronic forms of hyponatremia but should be administered with caution in respect of their side effects and are contraindicated in subjects with hypovolemia. Management of most patients with hyponatremia seems to be rather challenging taking into consideration some characteristics. First, the diagnosis may be delayed as the symptoms of hyponatremia are non specific. Second, there is a risk for inadequate measures because of the difficult differential diagnosis between acute and chronic forms as symptoms may overlap and not necessarily show a clear correlation with the severity of hyponatremia.

This presentation is focused on the current guidelines for the diagnostics and treatment of hyponatremia. Several clinical cases are included in order to illustrate the outcome in patients with different forms of this disorder.

New genetic cause of gigantism

Liliya Rostomyan, Albert Beckers

Université de Liège, Service d'Endocrinologie, CHU de Liège, Domaine Universitaire du Sart-Tilman, 4000 Liège, Belgique

Context: Acromegaly and gigantism result from excessive production and secretion of growth hormone (GH), usually by a pituitary adenoma, and are considered as very rare conditions. Gigantism occurs in the period of linear growth and is poorly understood disorder. Although previous studies have identified the various alterations in predisposing genes in somatotropinomas, genetic cause in majority of cases of acromegaly and gigantism remains unclear.

Methods: We conducted an international study (clinical and genetic) on the pituitary gigantism. In total 208 patients were enrolled with growth hormone excess and abnormal growth for age or final height > 2SD above country local standards.



Results: Genetic or hereditary characteristics were observed in 46% of patients and included FIPA, McCune-Albright syndrome, Carney complex and MEN type 1. *AIP* mutations accounted for about one third of cases. We observed a microduplication in a region of about 500 kb on chromosome Xq26.3 in samples from 13 patients with gigantism. Four were obtained from members of two FIPA families, and nine were sporadic cases. All sporadic cases had an original duplication, while familial cases had inherited identical duplications. In all patients, the disease appeared in infancy. None of patients with gigantism that do not bear the Xq26.3 microduplication, has grown excessively before age of 5 years. Genomic characterization of Xq26.3 region suggests that microduplications are generated during chromosome replication. Patients with X-linked infantile gigantism have a common area of overlap that involves four genes, including *GPR101* gene, which encodes a receptor coupled to a G protein with seven transmembrane domains. Only this gene is strongly overexpressed in pituitary tumors from two patients with infantile gigantism.

Conclusions: A new pediatric syndrome (we called X-LAG for X-linked acrogigantism) is caused by the genomic microduplication on chromosome Xq26.3 and characterized by early onset of gigantism resulting from an excess of growth hormone. X-LAG syndrome is most likely caused by duplication of *GPR101* gene.

Ехографски и функционални промени на щитовидната жлеза при болни с акромегалия

Е. Начев¹, Р. Ковачева¹, Г. Кирилов¹, К. Калинов², С. Захариева¹

КЦЕГ, Медицински Университет София¹, НБУ, София²

Акромегалията е клиничен синдром вследствие на повишена секреция на Растежен хормон (РХ). Тази хиперсекреция води до засягане на всички органи и системи. Наблюдаваните промени в щитовидната жлеза, са морфологични и функционални. Морфологичните се дължат на нарастването на обема на щитовидната жлеза и повишената склонност към туморообразуване. Функционалните се обуславят от първично засягане щитовидната жлеза и от високата честота на вторичен хипотиреоидизъм.

Цел: Настоящото проучване цели да установи вида и честотата на ехографските и функционални промени на щитовидната жлеза при болни с акромегалия, както и зависимостта им от давността на заболяването и активността му.

Пациенти и методи: Изследвани са 146 пациента средна възраст $50,59 \pm 12,48$, 56 мъже и 90 жени. Ехографското изследване бе проведено с апарат Toshiba ECCOSEE с линеарен трансдюсер с честота 10MHz.

Хормонален анализ: IGF-1 измерван по имунорадиометричен метод; РХ по флуороимунологичен метод; ТСХ чрез имунорадиометричен метод; FT₄ радиоимунологичен метод. Резултати: Беше установена висока честота на струмите – 86,98%. На ногозните – 69,86%, а на дифузните – 17,12%. Средният обем на щитовидната жлеза на болните без операция на щитовидна жлеза е 25,65мл. За мъжете – 30,81мл, а за жените – 21,58мл. Претърпелите операция са 10,96%. Честотата на функционалните нарушения е 39,04%. С хипотиреоидизъм са 33,56%. От тях 13,7% са с първичен хипотиреоидизъм, 15,07% с вторичен хипотиреоидизъм и 4,79% с комбинация на първичен с вторичен хипотиреоидизъм. С хипертиреоидизъм са 5,48%.

Изводи: Акромегалията се асоциира със значителни промени в морфологията на щитовидната жлеза, установени ехографски. Тези изменения, както и основния процес са предпоставка за функционални промени, които са с висока честота, като превалява вторичния хипотиреоидизъм. Това определя необходимостта от щателно изследване на тези пациенти за наличие на тиреоидна патология и своевременно им и адекватно лекуване при необходимост.

Thyroid ultrasonographic and functional abnormalities in patients with acromegaly

E. Natchev¹, R. Kovatcheva¹, G. Kirilov¹, K. Kalinov², S. Zacharieva¹

Clinical Centre of Endocrinology, Medical University, Sofia¹, New Bulgarian University, Sofia²

Acromegaly is a clinical syndrome due to increased growth hormone (GH) secretion, which has impact on all organs and systems. Morphological and functional changes in acromegaly have been described. Morphological abnormalities are caused by the thyroid volume enlargement and increased risk of tumorigenesis. Functional changes are caused by primary impairment of the thyroid gland and high prevalence of secondary hypothyroidism.

Aim of the study. To identify the type and prevalence of ultrasonographic and functional abnormalities in acromegaly and their relationship with the activity and duration of this disease.

Patients and methods: We investigated 146 patients, mean age 50,59±12,48 y, 56 men, 90 women. For ultrasonographic investigation we used Toshiba ECCOCEE equipment with linear transducer, frequency 10MHz.

Hormonal analysis: IGF-1 and TSH was measured by immunoradiometric method; GH was measured by fluoroimmunologic method; for FT4 we used radioimmunological method.

Results: High prevalence of goiter was found (86,98%), nodular goiter: 69,86%, diffuse goiter: 17,12%. Mean thyroid gland volume of acromegaly patients who are not operated was 25,65 ml, 30,81 ml in men and 21,58 ml in women. Operated patients were 10,96% of the whole group. Functional abnormalities were found in 39,04% of patients, hypothyroidism in 33,56%. Among them 13,7% were with primary hypothyroidism and 15,07% with secondary hypothyroidism, and 4,79% had a combination of primary and secondary hypothyroidism., Hyperthyroidism was found in 5,48%.

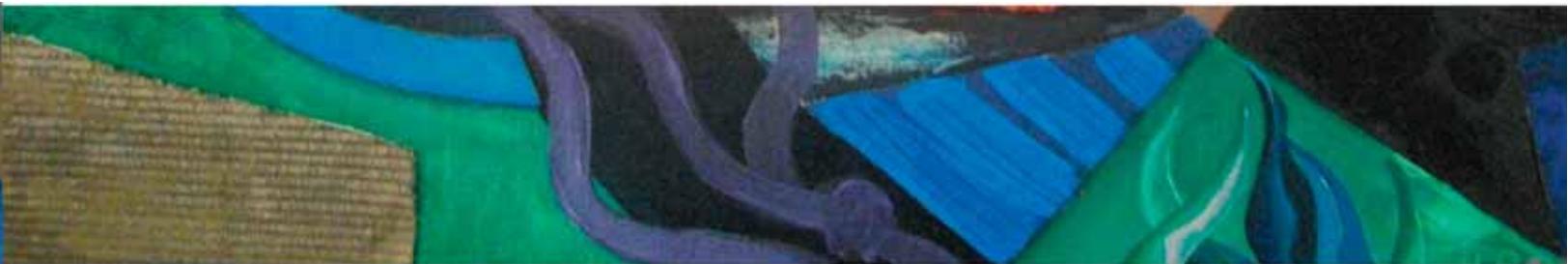
Conclusions: Acromegaly is associated with significant morphological changes in thyroid gland, identified by ultrasonographic investigation. These abnormalities, as well as the primary disease, lead to frequent functional changes, with secondary hypothyroidism the most prevalent. This supports the recommendation that these patients have to be thoroughly investigated and adequately treated.

Прееклампсия

С. Захариева

Клиничен център по ендокринология и геронтология, МУ, София

Хипертонията е най-честото съпътстващо заболяване по време на бременността, което се среща при около 10% от жените. Хипертонията по време на бременност се разделя основно на съществуваща (хронична) хипертония от индуцирана от бременността хипертония (гестационна хипертония или пре-еклампсия). Хроничната хипертония се дефинира като повишени стойности на АН >140/90 mmHg, установени преди забременяването или преди 20 гестационна седмица (г. с.), която се среща при около 3% от жените. Пре-еклампсията и еклампсията е синдром, който се изявява с новопоявила се хипертония след 20 г.с., която е свързана с протеинурия (1+ на тест-лента или >300 mg в 24-часова урина). Заболяването се среща при 5-8% от бременните и най-вероятно се дължи на нарушения в кръвоносните съдове на



плацентата, което води до намален кръвоток и освобождаване на цитокини, които предизвикват промени в ендотела в различни органи. Най-често заболяването се проявява с повишено АН, протеинурия, мозъчна симптоматика (главоболие, оток, гърчове) и чернодробна дисфункция (хемолиза, повишени чернодробни ензими и тромбоцитопения – HELLP синдром). Друга особеност е, че за разлика от стандартната класификация на стадии, при бременни хипертонията се определя като лека (140-150/90-109 mmHg) или тежка (>160/110 mmHg). Докато стандартите за хипертония акцентират основно върху важноста на систолната хипертония, при бременни по-голямо внимание се обръща върху диастолните стойности на артериалното налягане (АН). Трябва да се има предвид, че леките и умерени форми на хипертония през бременността рядко водят до дългосрочни усложнения и терапията е фокусирана основно върху тежките форми.

Основна цел на лечението е да се профилактира тежката хипертония, сърдечностъговите усложнения, да се удължи гестационната възраст на плода и да се минимализира периодът на експозиция на антихипертензивни медикаменти.

Preeclampsia

S. Zacharieva

Clinical Centre of Endocrinology and Gerontology, Medical university, Sofia

Hypertension is the most frequent complication disorder during pregnancy and it occurs in about 10% of pregnant women. Hypertension during pregnancy divides above all into preexistent (chronic) hypertension and pregnancy-induced (gestational hypertension or preeclampsia). Chronic hypertension is defined as blood pressure >140/90 mmHg diagnosed before pregnancy or before 20 weeks' gestation and occurs in about 3% of women. Preeclampsia and eclampsia comprise a disorder that presents with newly-diagnosed hypertension after 20 weeks' gestation and proteinuria (1+ dipstick or >300 mg protein in 24-h urine specimen). The disease is present in about 5-8% of pregnant women and is most probably caused by disorders of placenta blood vessels that lead to reduced circulation and release of various cytokines which produce endothelium malfunction in different organs. The disease most often presents with elevated BP, proteinuria, neurologic symptoms (headache, edema, seizures) and liver dysfunction (hemolysis, elevated liver enzymes and thrombocytopenia – HELLP syndrome). Unlike the standard grade classification of hypertension, gestational hypertension is defined only as mild (140-150/90-109 mmHg) and severe (>160/110 mmHg). And while hypertension guidelines focus mainly on the importance of systolic blood pressure, in pregnant women the spotlight falls preferably on diastolic values. It should be noted that mild forms of gestational hypertension are unlikely to cause long term deleterious effects so therapy is mainly directed towards the severe forms.

The primary aim of treatment is the prophylaxis of severe hypertension and cardiovascular complications, the maturation of the fetus and reduction of exposition to antihypertensive drugs.

Катехоламинова кардиомиопатия: кратък литературен обзор и предварителни данни от проспективно проучване в един специализиран клиничен център

**А. Еленкова¹, Р. Шабани², Р. Иванова¹,
Г. Кирилов¹, Г. Ганчев¹, Г. Тодоров², С. Захариева¹**

¹Клиничен център по енокринология и геронтология, Медицински университет, София

²Университетска болница „Александровска“, Медицински университет, София

Катехоламиновата кардиомиопатия при пациентите с феохромоцитом представлява модел на стрес-индуцирана кардиомиопатия, която се развива на базата на няколко патогенетични механизми – директното токсично действие на супрафизиологично повишените нива на катехоламините и техните метаболити, рецептор-медираните им ефекти върху кардиомиоцитите и исхемията, причинена от вазоконстрикцията на сърдечните артериоли. Срещата се предимно дилатативната форма, но може да бъде хипертрофична, а много по-рядко да протича по типа на т.нар. Такоцубо кардиомиопатия. Клиничната картина може да включва тежка пристъпна артериална хипертония, прекордиална болка и разнообразни аритмии, както и сърдечен арест. Не са рядкост острите усложнения като нестабилна ангина, миокарден инфаркт, кардиогенен или некардиоген оток или шок. От друга страна, катехоламин-индуцираната кардиомиопатия може да бъде успешно третирана с алфа-блокери, АСЕ-инхибитори и ангиотензин-рецепторни блокери и обикновено е обратима след успешна екстирпация на тумора. Представяме предварителни данни (клинични, лабораторни, електрокардиографски и ехокардиографски) от проспективно проучване, извършено в един специализиран ендокринологичен клиничен център. Диагнозата феохромоцитом е поставена на базата на клиничната картина и повишените нива на уринните метанефрини. Всички участници в проучването са успешно оперирани и екстирпирани феохромоцитомите са хистологично верифицирани. Пациентите са проследявани минимум шест месеца след оперативната интервенция.

Catecholamine-induced cardiomyopathy: a mini literature-review and preliminary data from a single-centre prospective study

A. Elenkova¹, R. Shabani², R. Ivanova¹, G. Kirilov¹, G. Gantchev¹, G. Todorov², S. Zacharieva¹

¹*Clinical Centre of Endocrinology and Gerontology, Medical University, Sofia*

²*Alexandrovska Hospital, Medical University, Sofia*

Catecholamine-induced cardiomyopathy in pheochromocytoma patients represents a model of stress-induced cardiomyopathy which develops as a result of several pathogenetic mechanisms – the direct toxic action of supraphysiologically elevated catecholamines and their metabolites, the receptor-mediated effects on the myocardial cells and ischaemia due to vasoconstriction of the small arterioles. It is predominantly dilated form of cardiomyopathy, but could also be hypertrophic and more rarely the so-called Takotsubo-cardiomyopathy. The clinical presentation may include severe paroxysmal hypertension, precordial pain or a wide range of different cardiac arrhythmias, and even cardiac arrest. Acute complications such as nonstable angina, myocardial infarction, cardiogenic or non cardiogenic pulmonary edema or shock are not unexpected in these patients. On the other hand, catecholamine-induced cardiomyopathy could be successfully managed with alpha-adrenergic blockers, ACE-inhibitors and ARBs and is usually reversible after successful surgical removal of the tumor. We present the preliminary data (clinical, laboratory, electrocardiographic and echocardiographic) from a prospective study conducted in a single tertiary clinical centre. The diagnosis pheochromocytoma was based on the clinical presentation and the elevated urinary metanephrine levels.

All study participants were successfully operated and extirpated pheochromocytomas were histologically verified. All patients had at least six months of follow-up after surgery.



Промени в щитовидната жлеза при пациенти с първичен алдостеронизъм

Й. Матрцова, Е. Начев, Р. Ковачева, Г. Ганчев, С. Захариева

Клиничен център по енокринология и геронтология, Медицински университет, София

Първичният алдостеронизъм (ПА) е най-честата ендокринна хипертония. Заболяването е свързано с повишен сърдечно-съдов риск, поради което е необходимо своевременно идентифициране на придружаващи рискови фактори и заболявания. До са публикувани само няколко проучвания, които показват завишена честота на тиреоидната патология (по-специално нодозна струма) при ПА в сравнение със здрави контроли или пациенти с есенциална хипертония.

Цел: Изследване на морфологичните и функционални промени на щитовидната жлеза при пациенти с ПА.

Пациенти и методи: Изследвани са 93 случая на ПА, сред които 38 с алдостерон-продуциращ аденом (АПА), 51 с идиопатична хиперплазия (ИХА). Ехографското изследване бе проведено с апарат Toshiba ECCOCEE с линеарен трансдюсер с честота 10MHz.

Резултати: Сред пациентите с ПА се установиха 69 случая с тиреоидна патология (74,19%). Сред общата група бяха идентифицирани 54 случая с нодозна струма (57%) и 19 случая (20,43%) с аутоимунен тиреоидит. Сред пациентите с АПА се установиха 31 случая с тиреоидна патология (81,56%), като бяха идентифицирани 25 случая с нодозна струма (65,79%) и 8 случая (22,39%) с аутоимунен тиреоидит. Сред пациентите с ИХА се установиха 34 случая с тиреоидна патология (66,67%), като бяха идентифицирани 26 случая с нодозна струма (50,98%) и 10 случая (19,61%) с аутоимунен тиреоидит.

Изводи: Установената висока честота тиреоидна патология при пациенти с ПА обуславя необходимостта от щателно изследване в тази насока и своевременно им и адекватно лекуване.

Thyroid abnormalities in primary aldosteronism

J Matrozoza, E Natchev, R Kovatcheva, G Gantchev, S Zacharieva

Clinical Centre of Endocrinology and Gerontology, Medical University, Sofia

Primary aldosteronism (PA) is the most prevalent form of endocrine hypertension. PA is associated with increased cardiovascular risk, so it is important to identify associated risk factors and pathologies. In the literature there are only several reports that show increased prevalence of thyroid pathology (mainly multinodular goiter) in PA compared with healthy controls and patients with essential hypertension.

Aim: To investigate morphological and functional alterations of thyroid gland in patients with PA.

Patients and methods: We investigated 93 cases of PA, among them 38 with aldosterone-producing adenoma (APA) and 51 with idiopathic hyperplasia (IHA). For ultrasonographic investigation we used Toshiba ECCOCEE equipment with linear transducer, frequency 10MHz.

Results: Among patients with PA thyroid pathology was found in 69 cases (74,19%). In the whole group we identified 54 cases with nodular goiter (57%) and 19 cases (20,43%) with autoimmune thyroiditis. Among patients with APA thyroid pathology was found in 31 cases (81,56%), among them 25 patients with nodular goiter (65,79%) and 8 patients (22,39%) with autoimmune thyroiditis. Among patients with IHA we found thyroid pathology in 34 cases (66,67%), among them 26 patients (50,98%) with nodular goiter and 10 patients (19,61%) with autoimmune thyroiditis.

Conclusion: The high prevalence of thyroid pathology in PA supports the recommendation that these patients have to be thoroughly investigated and adequately treated.

Клинични и метаболитни характеристики на пациенти с надбъбречни инциденталомии в един специализиран ендокринолозичен център

В. Василев, А. Еленкова, С. Захариева

Клиничен център по ендокринология и геронтология, Клиника по хипоталамо-хипофизни, надбъбречни и гонадни заболявания, Медицински университет, София

Случайното визуализиране на формации в надбъбречните жлези съвсемне е рядко явление и се приема, че такива се откриват при около 2-4% от населението. Съвременните консенсусни становища препоръчват оперативно лечение на малигнените и хормонално активните тумори и консервативен подход спрямо доброкачествените хормононесекретиращи надбъбречни аденони, включващ периодичен хормонален и КТ или ЯМР контрол. Данните за дългосрочната еволюция и промяната в размера и хормоналната секреция на тези тумори на този етап са оскъдни. Натрупва се все повече информация, показваща че дори доказано хормононесекретиращите аденони са свързани с по-висока честота на артериална хипертония и метаболитни нарушения в сравнение с общата популация.

Цел: Да се определят клиничните характеристики, хормоналната активност и естествена еволюция на надбъбречните инциденталомии при пациенти, преминали през един специализиран ендокринолозичен център.

Пациенти и методи: В проучването бяха включени 515 пациенти с надбъбречни и инциденталомии, хоспитализирани в КЦЕГ от 1995 до 2010 г. Бяха анализирани техните антропометрични, клинични, метаболитни и хормонални показатели.

Резултати: Средната възраст на всички участници в проучването бе $53,45 \pm 13,4$ години със значително преобладаване на женския пол – 376 (73%) спрямо 139 (27%) мъже. Средният размер на надбъбречните тумори бе 28 мм (10-190 мм). Хормоналните изследвания показаха, че преобладаващото мнозинство от пациентите (82,9%) имаха хормононесекретиращи надбъбречни аденони, при 5,94% бе установен субклиничен синдром на Кушинг, изявен синдром на Кушинг – при 2,7%, феохромоцитом – при 1,9% и първичен алдостеронизъм – при 1%. При 1,7% формацията бе надбъбречен карцином. Честотата на метаболитните нарушения и хипертонията не се отличаваше между пациентите със субклиничен синдром на Кушинг и пациентите с хормононесекретиращи надбъбречни аденони, но бе значително по висока в сравнение с общата популация. В хода на проследяването не бе наблюдавано развитие на хормонална хиперсекреция.

Заключение: Тези резултати потвърждават съвременните данни за по-ниска честота на хормонално-активни и злокачествени тумори сред пациентите с надбъбречни инциденталомии, както и по-високата честота на хипертонията и метаболитните нарушения при хормононесекретиращите надбъбречни аденони.

Clinical and metabolic characteristics of patients with adrenal incidentalomas in a single tertiary centre

V. Vasilev, A. Elenkova, S. Zacharieva

Clinical centre of endocrinology and gerontology, Department of hypothalamic, pituitary, adrenal and gonadal diseases, Medical university, Sofia



Background: Incidental discovery of adrenal lesions is not rare and their prevalence is ranges from 2 to 4% of the general population. Current consensus statements and guidelines recommend surgery as the treatment of choice for such lesions and conservative approach including periodic radiological and hormonal evaluation when managing the benign non-functioning adrenal adenomas. However, long-term data on the natural evolution and potential changes in size and pattern of secretion of these tumours is still scarce. Increasing evidence suggests that even apparently non-functioning adrenal adenomas may be associated with higher prevalence of hypertension and a variety of metabolic abnormalities.

Aim: To evaluate the clinical features, hormonal activity and natural evolution of adrenal incidentalomas (AI) in patients investigated in a single endocrinological centre.

Patients and methods: 515 patients with AI evaluated between 1995 and 2010 were retrospectively included in the study. Their anthropometric, clinical, metabolic and hormonal parameters were analyzed.

Results: Mean age of all participants was $53,45 \pm 13,4$ years (range 13-84) with strong female predominance – 376 (73%) vs. 139 (27%) males. Median size of AI was 28 mm (range 10-190 mm). Hormonal investigations revealed that 82,9 % of patients harboured non-functioning adenomas, subclinical hypercortisolism was detected in 5,94%, overt Cushing's syndrome – in 2,7%, pheochromocytoma – in 1,9% and primary aldosteronism was diagnosed in 1% of patients. Adrenal carcinoma was identified in 1,7%. The prevalence of metabolic abnormalities and hypertension did not differ between patients with subclinical Cushing's syndrome and non-functioning adrenal adenomas. When compared to the general population, however hypertension, type 2 diabetes and metabolic syndrome were significantly more common in patients with hormonally inactive tumours. During the course of follow-up progression to overt hormonal hypersecretion was not observed.

Conclusion: These results confirm other contemporary studies reporting lower rates of hormonally active and malignant lesions among AI as well as increased prevalence of hypertension and metabolic abnormalities in patients with non-functioning adrenal adenomas.

Надбъбречен инциденталом – миелолипом

Е. Златанова, К. Христов, Д. Стоянова

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

Миелолипомът е рядък доброкачествен тумор, който най-често е локализиран в надбъбречните жлези по-рядко в черния дроб, лимфните възли и белите дробове. Изграден е от зрели адипоцити и клетки на хемопоезата. Наличието на миелолипом трябва да се подозира при пациенти с кръвни заболявания – масивна хемолитиза, миелофиброза, сфероцитна анемия или таласемия, които се манифестират с медустинални формации. Случайно установен миелолипомът е с малки размери и асимптоматичен. По-големите формации се проявяват с болков синдром, но може и с ретроперитонеална хеморагия. Честотата е около 3% от всички първични адrenalни тумори, като при аутопсии е от 0,06% до 0,2%. Относителният им дял като „инциденталом“ е 7-15%.

Клиничен случай: Мъж на 62-годишна възраст, с оплаквания от дискомфорт в десен горен квадрант на корема. Проведена е абдоминална ехография, от която е установена лезия на дясна надбъбречна жлеза. От компютърна томография с контрастно усилване, се доказва наличието на туморна формация с размери 69/51/77 мм и плътност > 10 ХЕ. От проведените клинични и параклинични изследвания се установяват следните резултати: затлъстяване, нормални стойности на артериалното налягане, повишени нива на плазмена глюкоза и триглицериди, нормокалиемия. От хормоналните тестове – ритъм на кортизола 08ч – нормални стойности; 22ч – горно-гранични стойности; фракционирани метанефрини в плазма и урина – горно-гранични; алдостерон/ренин- норма. ФА – майка и баща със захарен диабет тип 2. Предвид раз-

мерите на лезията е пробедена адrenaлектомия с хистологичен резултат: агеном на надбъбрек асоцииран с миелолипом.

Миелолипомите са редки заболявания на надбъбречните жлези. Откриват се най-често случайно, при образни изследвания. На хирургично лечение подлежат образуванията с размер над 4 см и/или наличие на клинична симптоматика

Suprarenal incidentaloma – myelolipoma

E. Zlatanova¹, K. Hristozov¹, D. Stoyanova¹

¹Clinic of Endocrinology and Metabolic Diseases, University Hospital „St. Marina“, Varna

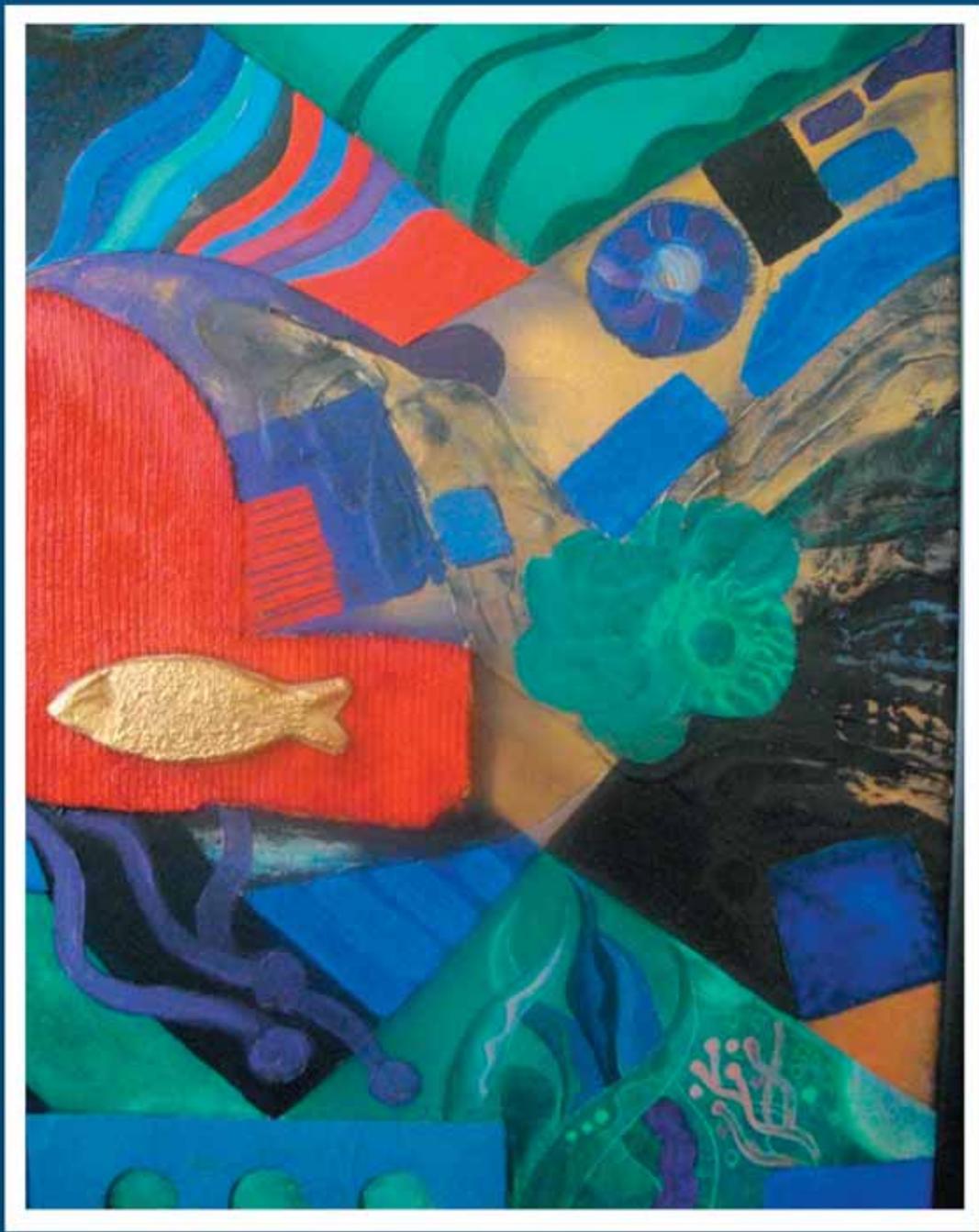
Myelolipoma is a rare benign tumor, which most of the time is located in the adrenal glands, more rarely in the liver, lymph nodes and lungs. It is composed of mature adipocytes and haematopoietic cells. The existence of myelolipoma should be suspected in patients with blood diseases – massive haemolysis, myelofibrosis, spherocytanemia or thalassemia, which are manifested by mediastinal formations. Accidentally discovered it is with small size and asymptomatic; in larger dimensions it is manifested by pain syndrome or with retroperitoneal haemorrhage. The frequency is about 3% of all primary adrenal tumors, at autopsy from 0,06% to 0,2%. They account for 7 to 15% of all adrenal „incidentalomas“.

Case report: A 64 year old male with chronic upper right abdominal pain. Abdominal ultrasonography detected lesion of the right adrenal gland. CT scan was made with contrast enhancement and confirmed the presence of tumor formation with dimensions 69/51/77 mm and density > 10 HU. From conducted diagnostics the results showed normal levels of blood pressure, elevated levels of plasma glucose and triglycerides, normokaliemia.

From hormone diagnostics: cortisol rhythm – 8 a.m. – normal values; 10 p.m. – upper limit; fractionated plasma and urine metanephrines showed upper limit; normal aldosterone – renine ratio. Family history – mother and father with diabetes mellitus type 2. Given the size of the lesion was performed adrenalectomy with histological result: adrenal adenoma associated with myelolipoma.

Myelolipomas are rare diseases of the adrenal glands. Most common they are found accidentally by imaging diagnostics. Shown for surgery are lesions larger than 4 cm and / or the presence of clinical symptoms





Румен Ружиков „Carassius auratus“, гемайн, 2014

Метаболитен синдром *Metabolic syndrome*

Пандемията затлъстяване-последни научни постижения и терапевтични стратегии

М. Петкова, УБ „Лозенец“, София, Софийски Университет

Честотата на наднорменото тегло и затлъстяването продължава да нараства, независимо от тяхното неблагоприятно влияние върху здравето и високата цена, касаещи отделния индивид и обществото като цяло. Затлъстяването е хронично заболяване и редукцията на тегло и последващото му поддържане е изключително трудно, особено когато диетата и физическата активност са първа линия терапия, а фармакологичното лечение е лимитирано. При екстремно затлъстяване бариатричната хирургия е високоефективна, но тя е скъпоструваща и не навсякъде достъпна. Фармакотерапията допълва програмите за промяна стила на живот - хранене, поведение, физическа активност. В Европа като антиобезни медикаменти са регистрирани *orlistat*, който се понася добре от повечето пациенти, и *liraglutide*. През 2015 г. се очаква още 1 медикамент да получи разрешение за употреба-комбинацията *naltrexone SR/bupropion SR*. И двата медикамента, включени в комбинацията намаляват апетита и подпомагат пациентите за справяне с хипокалоричната диета, като редукцията на теглото е по-значителна в сравнение с промяната стила на живот само. По време на фармакотерапията, ако пациентът не е редуцирал теглото си най-малко с 5% за период от 12 седмици, следва съответния медикамент да се замени с друг. Тази терапия осигурява по-значителна загуба на тегло и задържане на постигнатите резултати. Пациентите с настъпили усложнения на заболяването изискват по-продължителна медикаменозна терапия и имат по-изразен ефект от лечението.

Obesity pandemic – latest scientific insights and novel clinical strategies

М. Petkova, УН „Lozenetz“, Sofia, Sofia University

Overweight and obesity are continuing to increase despite ongoing publicity about the long-term health and cost implications both to the individual and to society as a whole. Obesity is a chronic disease, and losing weight and then achieving sustained weight reduction is profoundly difficult, especially when diet and exercise is the first-line treatment and pharmacologic support is limited. In the severely obese, bariatric surgery is very effective but is costly and unfortunately is not widely available. Pharmacotherapy can be used as an adjunct to a lifestyle intervention program that includes nutritional, behavioral, and physical activity components. Within Europe, *orlistat* which compound has tolerability issues in a substantial proportion of obese patients and *liraglutide* are currently marketed as antiobesity medications. Weight-loss pharmacotherapy in Europe is likely to expand in 2015 with 1 new compound, *naltrexone SR/bupropion SR* combination. Both of these medications suppress appetite and enhance the patient's ability to comply with a reduced-calorie diet and produce significantly greater weight loss over that achieved by lifestyle intervention alone. For any pharmacologic agent, if a patient does not lose 5% or greater body weight after 12 weeks on the maximal dose of the medication, it should be discontinued and an alternative medication used if available. Antiobesity medications help to sustain weight loss and prevent weight regain over time. Patients with obesity-related complications are likely to benefit the most from pharmacologic agents and are likely to require long-term therapy.



Разпространение на метаболитни нарушения и сърдечно-съдови рискови фактори при български пациенти със затлъстяване

Я. Асьов, А. Гатева, З. Каменов

Клиника по Ендокринология, Университетска Болница „Александровска“, София

Цели: Затлъстяването е основен рисков фактор за тип 2 захарен диабет, метаболитен синдром и сърдечно-съдова заболеваемост и смъртност. Целта на настоящото проучване бе да се определи разпространението на метаболитни нарушения и сърдечно-съдови рискови фактори в български пациенти, подлежащи на оценка в клинични условия.

Материали и методи: Това ретроспективно проучване включи 1331 последователни случая със затлъстяване (ИТМ ≥ 30 kg/m²), постъпили в Клиниката по Ендокринология в Университетска Болница „Александровска“ за периода 2007-2014г. На всички пациенти бе извършен ОГПТ с изследване на имунореактивен инсулин (0,60,120 мин). Биохимичните изследвания включваха също и чернодробни ензими, серумна пикочна киселина, серумен креатинин, пълен липиден профил. Пациентите с доказан тип 2 захарен диабет, промени в тиреоидната функция, хипо- или хиперкортизолемия, чернодробни заболявания, хронично бъбречно заболяване и тези, приемащи антидиабетни медикаменти до 3 месеца от изследванията бяха изключени от анализа.

Резултати: Крайният анализ включи 813 пациенти със затлъстяване (средна възраст $43,7 \pm 14$ години) със среден ИТМ $37,9 \pm 6,25$. Болестността на новодиагностицирания захарен диабет тип 2 бе 6,3%, докато 42,6% имаха преддиабет: 25,4% имаха изолирана нарушена гликемия на гладно (5,6-6,9 ммол/л), 9,3% имаха изолиран нарушен въглехидратен толеранс (7,8-11,0 ммол/л на 120 мин от ОГПТ), а комбинацията от двете – 7,9%. 51,1% от пациентите нямаша въглехидратни смущения. Инсулинова резистентност, оценена като HOMA-IR индекс $> 2,5$ или имунореактивен инсулин на гладно > 20 mU/l беше налице при 64,9% от субектите. Артериална хипертония беше установена при 70,2% от пациентите, а дислипидемия при 76,1%. 10,5% от пациентите имаха анамнеза за сърдечно-съдово заболяване. Според критериите на Международната Диабетна Федерация (IDF) 60,1% от участниците в проучването имаха метаболитен синдром.

Заключение: Нашето проучване демонстрира много висока честота на метаболитни усложнения (диабет, преддиабет и инсулинова резистентност) и сърдечно-съдови рискови фактори (артериална хипертония и дислипидемия) сред голяма кохорта от високо-рискови пациенти със затлъстяване.

Prevalence of metabolic disturbances and cardiovascular risk factors in Bulgarian patients with obesity

Y. Assyov, A. Gateva, Z. Kamenov,

Clinic of Endocrinology, University Hospital „Aleksandrovska“, Sofia, Bulgaria

Background and aims: Obesity is a major risk factor for type 2 diabetes, metabolic syndrome and cardiovascular morbidity and mortality. The aim of the study is to determine the prevalence of metabolic disturbances and cardiovascular risk factors in Bulgarian patients with obesity undergoing evaluation in a clinical setting.

Materials and methods: This retrospective study included 1331 consecutive cases with obesity (BMI ≥ 30 kg/m²) admitted at the Clinic of Endocrinology in University Hospital „Alexandrovka“ during the period 2007-2014. All the patients underwent oral glucose tolerance test with measurement of immuno-reactive insulin (0, 60, 120 min). Biochemical measurements included also lipid profiles, liver enzymes and uric acid concentrations. Patients with known type-2 diabetes mellitus (T2DM), hypothyroidism, hypercorticism, liver disease, chronic kidney disease and those taking antidiabetic drugs less than 3 months prior the admittance were excluded.

Results: The final analysis included 813 obese patients (mean age $43,7 \pm 14,0$ years) with mean BMI of $37,9 \pm 6,25$. The prevalence of newly diagnosed diabetes was 6,3%, while 42,6% had prediabetes – 25,4% had impaired fasting glucose (5,6-6,9 mmol/l), while 9,3% had impaired glucose tolerance (7,8-11,0 mmol/l), and the combination of IFG+IGT – 7,9%. 51,1% of the study population had no carbohydrate disturbances. Insulin resistance as measured by HOMA-IR $> 2,5$ or immuno-reactive insulin > 20 mU/l was present in 64,9% of the subjects. Arterial hypertension was found in 70,2% of the patients and dyslipidemia in 76,1%. 10,5% of the patients had coronary heart disease. A total of 60,1% of the study participants had metabolic syndrome based on the IDF criteria.

Conclusion: The present study demonstrates a very high prevalence of metabolic disturbances (diabetes, prediabetes and insulin resistance) and cardiovascular risk factors (hypertension and dyslipidemia) in a large cohort of high-risk obese patients.

Плазмен атерогенен индекс, рисков индекс на Castelli и съотношение лептин/адипонектин при жени с метаболитен синдром

Д. Колева¹, М. Орбецова¹, П. Андреева-Гатева², Ю. Николова³, П. Атанасова⁴, Л. Владимирова-Китова⁵, М. Семерджиева⁶

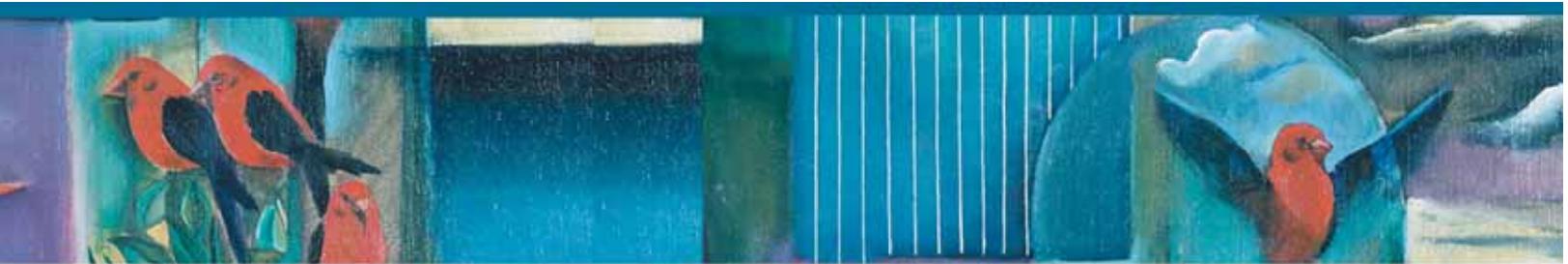
¹ Клиника по Ендокринология и болести на обмяната, УМБАЛ „Св. Георги“, МУ, Пловдив; ² Катедра по Фармакология и Токсикология, МУ, София; ³ Катедра по Физиология, МУ, Пловдив; ⁴ Катедра по Анатомия, Хистология и Ембриология, МУ, Пловдив; ⁵ Клиника по Кардиология, УМБАЛ „Св. Георги“, МУ, Пловдив; ⁶ Катедра по Социална Медицина и Здравен Мениджмънт, МУ, Пловдив

Целта на проучването е да се оцени сърдечно-съдовият риск при жени с метаболитен синдром (МС) на базата на плазмен атерогенен индекс (AIP), рисков индекс на Castelli II (CRI) и съотношение лептин/адипонектин (L/A).

Материали и методи: Проучването обхваща 31 жени с диагностициран МС (ср. възраст $29,03 \pm 6,16$ г.) и 30 съответни по възраст клинично здрави жени (ср. възраст $26,33 \pm 4,49$ г.), оформящи контролна група. При всички участнички в проучването са извършени следните клинични, антропометрични и лабораторни изследвания: тегло, ръст, обиколка на талия, обиколка на ханш, систолно (САН) и диастолно артериално налягане (ДАН), базални нива на плазмена глюкоза (ПГГ), имунореактивен инсулин (ИРИ), общ холестерол (ОХ), HDL-холестерол, триглицериди (ТГЛ), лептин и адипонектин.

Изчислявани са: индекс на телесна маса (ИТМ), съотношение талия/ханш (Т/Х), хомеостазен модел на инсулинова резистентност (НОМА-индекс), LDL-холестерол, AIP $\{(\log TGL)/HDL\}$, CRI I и II (ОХ/HDL-холестерол и LDL-холестерол/HDL-холестерол) и съотношение L/A.

Резултати: При жените с МС в сравнение с тези от контролната група се установяват статистически значими по-високи AIP ($-0,006 \pm 0,32$ спрямо $-0,212 \pm 0,26$, $P=0,008$); CRI I ($4,39 \pm 1,21$ спрямо $3,64 \pm 1,07$, $P=0,01$); CRI II ($2,82 \pm 1,01$ спрямо $2,31 \pm 0,92$, $P=0,04$); L/A ($5,53 \pm 6,05$ спрямо $2,40 \pm 2,35$,



$P=0.02$). Регистрират се значимо по-високи стойности на тегло, ИТМ, обиколки на талия и ханш, ИРИ, НОМА-индекс, САН и ДАН, както и по-високи нива на ТГЛ и лептин при жените с МС в сравнение с контролите. Съпоставими са стойностите на Т/Х, ПГГ, ОХ, LDL-холестерол и адипонектин при двете групи.

Заклучение: Нашите резултати потвърждават факта, че жените с МС спадат към лицата с повишен сърдечно-съдов риск в по-млада възраст. Съотношението Л/А и липидните атерогенни индекси АІР и СRІІ и ІІ се явяват по-надеждни маркери за оценка на сърдечно-съдовия риск в сравнение с взетите поотделно стойности на съставляващите ги компоненти.

Plasma atherogenic index, Castelli risk index and leptin/adiponectin ratio in women with metabolic syndrome

D. Koleva¹, M. Orbetzova¹, P. Andreeva-Gateva², J. Nikolova³, P. Atanassova⁴, L. Vladimirova-Kitova⁵, M. Semerdzhieva⁶

¹Clinic of Endocrinology and metabolic diseases, "Sv. Georgy" University Hospital, Plovdiv; ²Department of Pharmacology and Toxicology, MU, Sofia; ³Department of Physiology, MU, Plovdiv; ⁴Department of Anatomy, Histology and Embriology, MU, Plovdiv; ⁵Clinic of Cardiology, „Sv. Georgy" University Hospital, Plovdiv; ⁶Department of Social Medicine and Health Management, Plovdiv

The aim of the study was to assess the cardiovascular risk in women with metabolic syndrome (MS) based on atherogenic index of plasma (AIP), Castelli's risk index I and II and leptin/adiponectin ratio (L/A ratio).

Materials and methods: The study comprised of 31 women with MS (mean age $29,03 \pm 6,16$ years) and 30 age-matched clinically healthy women (mean age $26,33 \pm 4,49$ years), forming a control group. The following clinical, anthropometric and laboratory tests were performed in all participants: weight, height, waist circumference, hip circumference, systolic (SBP) and diastolic blood pressure (DBP), basal levels of glucose (FPG), immunoreactive insulin (IRI), total cholesterol (TC), HDL-cholesterol (HDL-C) and triglycerides (TG), leptin and adiponectin. Body mass index (BMI), waist-hip ratio (WHR), homeostasis model assessment insulin resistance index (HOMA-IR), LDL-cholesterol (LDL-C), atherogenic index of plasma (AIP) $\{(\log TG)/HDL-C\}$, Castelli's risk index I and II (TC/HDL-C and LDL-C/HDL-C, resp.) and leptin/adiponectin ratio (L/A) were calculated.

Results: Atherogenic index of plasma ($-0,006 \pm 0,32$ vs. $-0,212 \pm 0,26$, $P=0,008$), Castelli's risk index I ($4,39 \pm 1,21$ vs. $3,64 \pm 1,07$, $P=0,01$) and II ($2,82 \pm 1,01$ vs. $2,31 \pm 0,92$, $P=0,04$) as well as L/A ratio ($5,53 \pm 6,05$ vs. $2,40 \pm 2,35$, $P=0,02$) were found significantly higher in women with MS as compared to those in the healthy women. Women with MS had significantly higher values of weight, BMI, waist circumference, hip circumference, IRI, HOMA index, SBP and DBP as well as significantly higher levels of TG and leptin compared to the women of the control group. Comparable values of WHR, FPG, TC, LDLc and adiponectin were found in the two studied groups.

Conclusion: Our results contribute to the fact that women with MS can be identified as individuals at higher risk of cardiovascular disease at younger age. The ratio L/A and atherogenic lipid indexes AIP and CRI I and II appear to serve as more reliable markers for assessment of cardiovascular risk than the separately taken values of their constituent components.

Нива на В-лимфоцити в периферна кръв на пациенти с метаболитен синдром

Ганева С.¹, Тодорова К.¹, Раянова Г.¹, Луканов Цв.², Блажева Св.², Сирачка Н¹

¹УМБАЛ „Д-р Г. Странски“, Плевен, Клиника по ендокринология и болести на обмяната. ²УМБАЛ „Д-р Г. Странски“, Плевен, Медико-диагностична лаборатория по имунология

При пациенти с метаболитен синдром (МС) е установена В-лимфоцитна дисфункция. Намалената продукция на интерлевкин -10 (IL-10) от В лимф. увеличава риска от възникване на нарушения в глюкозната хомеостаза.

Целта на проучването е да се изследват нивата на В-лимф. в периферна кръв при пациенти с МС със и без захарен диабет тип 2 (ЗДТ2).

Дизайн: Сравнително, обсервационно, едногодишно проучване сред 95 пациенти с МС с/без ЗДТ 2. Характеристиката на МС е оценена по критериите на IDF 2011г. При 26 пациенти с МС без ЗДТ 2 (n1=26) и 69 с МС и ЗДТ 2 (n2=69) е измерена и сравнена В-лимфоцитната субпопулация тип CD19+ в периферна кръв чрез флоуцитометрия (FAC Sort, BD). Данните са обработени със статистически пакет STATGRAPHICS Centurion XV.I при възприето ниво на значимост $P < 0,05$.

Резултати: Средната възраст на пациентите от n1 е сигнификантно по-ниска ($40,15 \pm 13,80$ г. срещу $56,58 \pm 9,36$ г.; $p < 0,05$). Не се установяват различия в средните стойности на всеки един от клиничните параметри, характеризиращи МС. Установяват се сигнификантни различия в лабораторните параметри: нива на триглицериди и HDL холестерол между n1 и n2. Общият левкоцитен брой е нормален при двете групи, но сред пациентите от n2 техният брой е незначително по-висок. Процентите на общата лимфоцитна популация, включваща В и Т лимфоцити са по-високи сред пациентите от n1 в сравнение с n2, но без сигнификантни различия в техният абсолютен брой [(n1=38,26%±7,43% срещу; n2=33,42%±7,08%) и съотв. (n1=2,58±0.8.109 срещу n2=3,45±0,67.109)]. В двете групи се намери сигнификантно по-ниско процентно съотношение и абсолютен брой на В-лимфоцити тип CD19+, спрямо референтните стойности. Сравнението на проценти и абсолютен брой CD19+ между n1 и n2 не показва значими различия.

Извод: Нивата на В-лимфоцити тип CD19+ в периферна кръв са понижени при пациенти с МС.

Levels of the B-lymphocytes in peripheral blood among patients with Metabolic syndrome

Ganeva S.¹, Todorova K.¹, Rayanova G.¹, Lukanov Tsv.², Blajeva Sv.², Sirachka N.¹

¹UMHAT „Dr G. Stranski“, Pleven, Clinic of endocrinology and metabolic diseases

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

Introduction: B-lymphocyte dysfunction was established in patients with metabolic syndrome (MS). The lowgrade IL-10 production from B lymphocytes (B lymph) increases the risk of impairment in the glucose homeostasis. *Aim* of the study was to investigate the B-lymphocyte's levels in peripheral blood in patients with MS with or without DM type 2.

Patients and methods: Comparatively, observational study among 95 patients with MS with or without DM type 2 (DMT2) was provided. The characteristic of MS was evaluated by the criteria of IDF 2011. In 26 patient with MS without DM type 2 (n1=26) and 69 with MS with DM type 2 (n2=69) were measured and compared the levels of B- lymph subtypes CD19+ in peripheral blood by flowcytometric analyze (FAC Sort, BD). Statistical analyzing of the data was provided with software StatGraphics Centurion XV.I. The p value < 0,05 was accepted as significant.

Results: The patients with MS without DM T2 were older than the those patients with DMT2 ($40,15 \pm 13,80$ vs. $56,58 \pm 9,36$ years; $p < 0,05$). Differences among the averages of each of the clinical parameters were not established. There were statistical differences in the laboratorial levels of triglycerides and HDL cholesterol between n1 and n2. The count of the white blood cells is normal in the two groups. They were higher among the patients of n2, but statistically significant difference was not achieved. The percentage of the common lymphocytes population, including B- and T-lymph were higher among patients of n1, comparing to n2, but without significant difference in their absolute count [(n1=38,26%±7,43% vs. n2=33,42%±7,08%) and. (n1=2,58±0.8.109 vs. n2=3,45±0,67.109)]. The percentage ratio and absolute count of B- lymphocytes subtypes CD19+ in patients of the both groups were significantly lower than referent values, but without significant difference between the two groups.

Conclusions: The levels of B-lymphocytes in peripheral blood are lower in patients with MS.



Румен Нинов „Момче с птици“ 1982

Мъжка и женска гонада

Male and female gonads

Инозитолите – от вторични посредници през парадоксите до асистираните репродуктивни техники

З. Каменов, Г. Коларов

Клиника по Ендокринология, Университетска Болница „Александровска“, Медицински университет, София, Медицински център „Майчин дом“, Медицински университет, София

Механизмът на действие на инсулина, включващ преди всичко активността тирозинкиназата на инсулиновия рецептор и тирозиново фосфорилиране на субстратите (семеитството на инсулин-рецепторните субстрати) не можеше да обясни всички процеси на глюкозния транспорт, синтезата на гликоген и др., особено когато те се реализират без връзка помежду им. Беше необходимо да се намери „втори път“ на инсулиновото действие. След изясняването на молекулните механизми и значението на инозитол-фосфолипид-калциевата система от вторични посредници значително се увеличи броят на клетъчните процеси, които директно или индиректно се контролират от този клас липиди. Системата на сигнална трансдукция включва рецептор-зависима хидролиза на фосфатидилинозитол 4,5-дифосфат водеща до формирането на два вторични посредника – инозитол 1,4,5, -трифосфат (InsP3) и глицерол (DAG). InsP3 дифундира през цитозола и се свързва с неговия рецептор (InsP3R) на повърхността на ендоплазмения ретикулум водейки до освобождаването на вътреклетъчни Ca⁺⁺, докато DAG активира протеин киназа С (PKC), която променя клетъчната функция чрез фосфорилиране на редица клетъчни протеини. Изоформите на инозитола се включват в В комплекса. Епимеризацията на шестте хидроксилни групи на инозитола води до формирането на седем изомера, включително миоинозитол (MI) и Д-хиро-инозитол (DCI). MI е широко разпространен в природата, докато DCI – продукт на епимеризацията на C1 хидроксилната група на MI, е относително рядък. Епимеразата е инсулин-зависима и се активира в условия на хиперинсулинемия.

Инсулиновата резистентност (ИР) е типична патогенетична характеристика на синдрома на поликистозните яйчници (СПЯ). Инсулиновите чувствители като метформин и тиазолидиндиони се прилагат за лечение на индуцираните от хиперинсулинемията нарушения в овариалния отговор към ендогенните гонадотропини за подобряване на овулацията, менструалния цикъл и хиперандрогенемията. За разлика от другите тъкани и органи като черния дроб и мускулите, яйчниците никога не стават инсулино-резистентни. Пациентките със СПЯ и хиперинсулинемия имат повишена епимеризация на MI към DCI в яйчниците, водеща до повишено отношение на DCI/MI и намаление на овариалния MI – „DCI парадокс“. Макар че DCI е полезен за намаляване на ИР при пациентки със СПЯ, той има скромни ефекти на овариално ниво. Това намаление на MI би могло да бъде причина за наблюдаваното при тези пациенти по-лошо качество на ооцитите. Тук представяме наши данни за индукция на овулацията при жени със СПЯ и ИР с MI като монотерапия или в комбинация с кломифен цитрат. MI се използва и в съчетание с други лекарства за индукция на овулацията, но също така и при асистираните репродуктивни техники, където той намалява единиците на използвания рекомбинантен ФСХ са стимулация, подобрява броя и качеството на ембрионите и бременностите.



The inositols – from second messengers through paradoxes to assisted reproductive techniques

Z. Kamenov, G. Kolarov

*Clinic of Endocrinology, University Hospital „Alexandrovska“, Medical University, Sofia
Medical center „Maichin dom“, Medical University, Sofia*

The mechanism of action of insulin, including the dominating activity of the insulin receptor Tyr kinase and its primary Tyr phosphorylated substrates (the insulin receptor substrate family of proteins), is not able to explain all processes of glucose transport, glycogen synthesis, etc. especially when they occur in a disconnected manner. A „second way“ for insulin action was necessary to be found. Since the elucidation of the molecular mechanisms and importance of the inositol phospholipids – calcium second messenger system, the amount of cellular processes known to be directly controlled by this class of lipids has recently substantially increased. This signal transduction system involves a receptor dependent hydrolysis of phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate to form the two second messengers: inositol 1,4,5-trisphosphate (InsP3) and diacylglycerol (DAG). InsP3 diffuses through the cytosol and binds to InsP3R on the surface of endoplasmic reticulum where it triggers the release of intracellular Ca^{++} whereas DAG activates protein kinase C (PKC) which alters the cell function by phosphorylating a variety of cell proteins. The isoforms of inositol belong to the vitamin B complex. Epimerization of the six hydroxyl groups of inositol results in the formation of up to nine stereoisomers, including myo-inositol (MI) and D-chiro-inositol (DCI). MI is widely distributed in nature whereas DCI, the product of epimerization of the C1 hydroxyl group of MI, is relatively rare. The epimerase is insulin dependent and is activated in hyperinsulinemia conditions. Insulin resistance (IR) is a typical pathogenetic feature of the polycystic ovary syndrome (PCOS). Insulin sensitizing compounds, such as metformin and thiazolidinediones are used for treatment of hyperinsulinemia-induced dysfunction of ovarian response to endogenous gonadotropins for improvement of ovulation, menstrual cycles and hyperandrogenemia. Unlike tissues like muscle and liver, ovaries never become insulin resistant. PCOS patients with hyperinsulinemia present an enhanced MI to DCI epimerization in the ovary resulting in increased DCI/MI ratio leading to an MI deficiency in the ovary - the „DCI paradox“. Although DCI is useful in the treatment of PCOS patients to reduce IR, it has less effect at ovarian level. This MI depletion could eventually be responsible for the poor oocyte quality observed in these patients. Here we present our data for induction of ovulation in insulin resistant PCOS women with MI as monotherapy or with clomiphene citrate. Furthermore, MI is used in other combinations of drugs for ovulation induction, but also in assisted reproductive techniques, where it reduces the units of used r-FSH for stimulation, improves the number and quality of embryos, and the pregnancy outcome.

Синдром на поликистозни яйчници и карциномен риск

М. Орбецова

Клиника по Ендокринология и метаболитни заболявания, УМБАЛ „Св. Георги“, МУ, Пловдив

Синдромът на поликистозни яйчници (PCOS) е хетерогенен синдром, характеризира се с хиперандрогенизъм, аменорея или олигоменорея (проява на ановулаторни менструални цикли), поликистозни яйчници и метаболитни нарушения. Настоящият интерес към дългосрочните рискове от PCOS се фокусира върху възможната му връзка с някои карциноми. Всички компоненти на метаболитен синдром, включително висцерално затлъстяване, инсулинова резистентност, хипергликемия и хиперинсулинемия, са свързани с повишен риск от поява на редица карциноми, както и с еволюирането им към крайни стадии и с по-лошата им прогноза.

Продължителната ановулация, която е характерна за PCOS, се счита за основен механизъм, отговорен за непрекъснатата неопозиционирана секреция на естрогени с последващ висок риск от развитие на ендометриален карцином. Повишените нива на циркулиращи теан-

грозени също се асоциират с хиперплазия на ендометриума, която може да бъде прекурсор на аденокарцином. Други фактори, свързани с PCOS, които могат да увеличат риска от развитие на рак на ендометриума, са затлъстяване, липса на раждане, безплодие, хипертония и захарен диабет. Същинският риск от ендометриален карцином при жените, диагностицирани с PCOS, все още не е ясно определен.

Разнородни проучвания показват, че има връзка между PCOS и по-висок риск от рак на яйчиците. Рискът изглежда е повишен при нераждали жени, такива с ранноменархеи с късна менопауза. Така, въпреки че жените с PCOS се очаква да бъдат причислени към ниско рисковите групи за развитие на рак на яйчника поради скъсения им период на живот с овулация, на базата на широко прилагане на терапевтични стратегии за индукция на овулацията и настъпване на мултифоликуларни овулации, теоретично се създават технически условия за дисбаланс на техния риск от овариален карцином.

Затлъстяването, хиперандрогенизмът и безплодието са известни като фактори, свързани с развитието на рак на гърдата. Въпреки че проучванията не успяват да докажат значително увеличаване на риска от развитие на рак на гърдата при жените с PCOS, изглежда съществува положителна връзка между PCOS и наличието на фамилен анамнез за този вид карцином.

Polycystic ovary syndrome and cancer risk

M. Orbetova

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

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a heterogeneous syndrome characterized by hyperandrogenism, amenorrhea or oligomenorrhea (signs of anovulatory menstrual cycles), polycystic ovaries and metabolic disorders. Recent interest in the long term risks of PCOS has focused on its possible associations with cancer. Components of the metabolic syndrome, including visceral obesity, insulin resistance, hyperglycemia and hyperinsulinemia have all been related to increased several cancer risk, and associated with late-stage disease and a poor prognosis.

Prolonged anovulation which characterizes PCOS is considered to be the main mechanism responsible for continual unopposed secretion of oestrogens and consequent increased risk of endometrial carcinoma. Elevated circulating androgens have also been associated with hyperplasia of the endometrium which may be a precursor to adenocarcinoma. Other factors associated with PCOS that may increase the risk of developing endometrial cancer are obesity, nulliparity, infertility, hypertension and diabetes mellitus. The true risk of endometrial carcinoma in women diagnosed with PCOS has not been clearly defined yet.

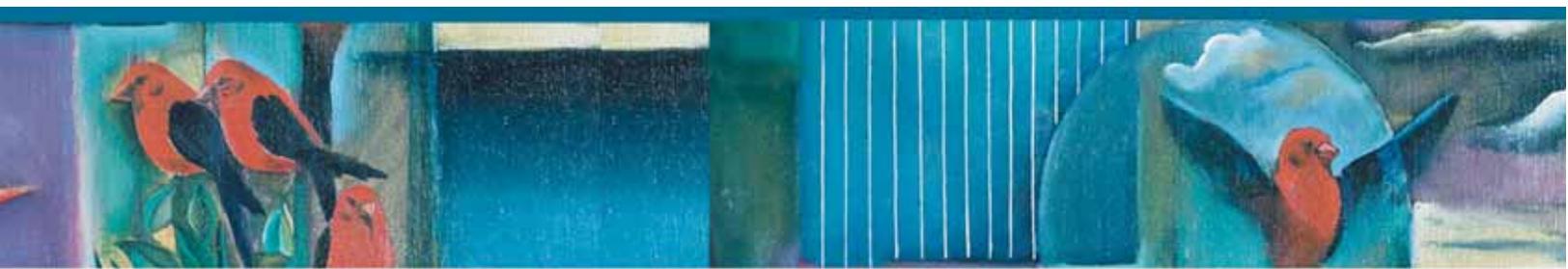
Several lines of evidence suggest that there is a connection between PCOS and increased risk of ovarian cancer. The risk appears to be increased in nulliparous women, with early menarche and late menopause. So, although women with PCOS are expected to be in low risk groups for developing ovarian cancer due to their life time reduced ovulation rate, by using ovulation induction treatments and inducing multifollicular ovulations theoretically an imbalance to their risk for ovarian cancer will be technically created.

Obesity, hyperandrogenism and infertility are features known to be associated with the development of breast cancer. However studies failed to show any significant increase in the risk of developing breast cancer in women with PCOS, but it seems that there is a positive association between PCOS and the presence of family history of breast cancer.

Галанин подобен пептид (GALP) и гонадотропна секреция при пациентки със синдром на поликистозни яйчници

П. Няголова¹, М. Митков¹, М. Орбецова¹, Д. Терзиева²

¹Втора катедра по вътрешни болести, Клиника по Ендокринология и болести на обмяната, МУ, Пловдив; ²Център по Клинична лаборатория, МУ, Пловдив



Въведение: Жените със синдром на поликистозни яйчници (PCOS) често се представят с нарушена гонадотропинова секреция – високи нива на лутеинизиращ хормон (ЛХ) и повишено съотношение лутеинизиращ/фоликулостимулиращ хормон (ЛХ/ФСХ). Причината за тези отклонения се търси в променена активност на гонадотропин-релийзинг хормона (ГнРХ). Експериментални данни показват, че галанин-подобният пептид (GALP) стимулира ГнРХ-медириания ЛХ отговор, тъй като приложение на GALP повишава ЛХ секрецията.

Цел: Да се изследват серумните нива на GALP при пациентки с и без PCOS и да се анализира връзката на този хормон с гонадотропиновата секреция.

Материали и методи: Обследвани са 88 жени с PCOS и контролна група от 41 клинично здрави жени, съответстващи по възраст и BMI. Кръвните проби са взимани в ранна фоликуларна фаза на спонтанен менструален цикъл или до 7^{-ми} ден след гестаген индуцирано кървене при някои от пациентките с PCOS. Изследвани са базални нива на ЛХ, ФСХ, тестостерон и GALP. Впоследствие разделихме двете групи жени според стойностите на BMI: група с наднормено тегло (BMI \geq 25 kg/m²) и група с нормално тегло (BMI < 25 kg/m²).

Резултати: Групата жени с PCOS показаха сигнификантно по-високи нива на GALP (1,68 \pm 0,35 ng/ml и 0,54 \pm 0,24 ng/ml, $p = 0,008$). След разделяне на пациентките и контролната група според BMI, при корелационен анализ установихме позитивна корелация на GALP с ЛХ ($r = 0,361$; $p = 0,026$), съотношението ЛХ/ФСХ ($r = 0,345$; $p = 0,034$) и тестостерон ($r = 0,486$; $p = 0,002$), но само при пациентките с PCOS и наднормено тегло.

Заключение: Жените с PCOS са с по-високи серумните нива на GALP от контролната група. GALP корелира позитивно с ЛХ и Т само в групата жените с PCOS и наднормено тегло. Повишените нива на GALP в тази група, могат да се свържат с асоциирани с мастната тъкан метаболитни фактори.

Galanin-like Peptide (GALP) levels and gonadotropin secretion in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS)

P. Nyagolova¹, M. Mitkov¹, M. Orbetzova¹, D. Terzieva²

¹ Section of Endocrinology and Metabolic Diseases, Second Department of Internal Medicine, Medical University, Plovdiv; ² Central Clinical Laboratory, Medical University, Plovdiv

Introduction: Women with PCOS commonly display deregulated gonadotropin secretion with higher luteinizing hormone (LH) pulsatility and perturbed LH/FSH (follicle stimulating hormone) ratios, which might be indicative of disrupted gonadotropin releasing hormone (GnRH) secretory activity. Experimental data show that galanin-like peptide (GALP) GnRH-mediated LH response since GALP administration in CNS increases LH secretion.

Aim: To investigate whether there was a difference in serum GALP levels between women with and without PCOS and to analyze the correlation between GALP and PCOS-related gonadotropin disturbances.

Materials and Patients: The study population included 88 women diagnosed with PCOS, and 41 women with regular menstrual pattern and no signs of hyperandrogenism, used as a control group. Blood samples were collected in the early follicular phase of a spontaneous menstrual cycle or until day 7 after progesterone induced bleeding in the PCOS group. Circulating levels of LH, FSH, T and GALP were measured. Women were further divided into two groups, based on BMI values: overweight (BMI \geq 25 kg/m²) and normal weight (BMI < 25 kg/m²) women.

Results: Women with PCOS had significantly higher GALP levels (1,68 \pm 0,35 ng/ml versus 0,54 \pm 0,24 ng/ml, $p = 0,008$), compared to controls. Serum GALP levels were positively correlated with LH ($r = 0,361$; $p = 0,026$), LH/FSH ratio ($r = 0,345$; $p = 0,034$), T ($r = 0,486$; $p = 0,002$), but only in the overweight PCOS women.

Conclusions: Women with PCOS have significantly higher serum levels of GALP than the control group. GALP positively correlated with LH and T only in the overweight women with PCOS. Elevated GALP levels in this group can be related to adipose tissue associated metabolic factors.

Клинични аспекти на мелатонина

Ф. Куманов

Клиничен център по ендокринология и геронтология, МУ, София

Въз основа на собствени изследвания и най-нови литературни източници се представят данни за промените в секрецията на пинеалния хормон мелатонин при ендокринни и неендокринни заболявания. Това позволява да се задълбочи разбирането ни за физиологията и възможното значение на един от най-древните хормони.

Clinical aspects of melatonin

Ph. Kumanov

Clinical Center of Endocrinology and Gerontology, Medical University, Sofia

We present data from our studies and review of recent literature sources on alterations in the secretion of pineal hormone melatonin in endocrine and non-endocrine diseases. This will contribute to our understanding about one of the oldest hormones, e.g. the physiology and possible role of melatonin in pathogenesis of some disorders.

Тестостерон и сърдечно-съдов риск при мъжете

З. Каменов

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

Населението на земята се увеличава и старее и това води до повишаване на значимостта на свързаните с възрастта и стила на живот хормонални проблеми като хипогонадизма с късно начало (ХКН) при мъжете. Епидемиологичните студии и мета-анализи показват, че мъжете с ХКН имат повишен риск за развитие на метаболитен синдром, захарен диабет тип 2 и сърдечно-съдови заболявания. В последствие много вторични свързани с тях заболявания намаляват качеството и продължителността на живота на мъжете. В клиничната практика обичайната за всички ендокринни дефицитни състояния хормонална заместителна терапия се провежда от десетилетия с тестостерон при хипогонадните мъже. Напоследък ограничен брой публикации повдигнаха въпроса за сърдечно-съдовата сигурност на тестостерон-заместителното лечение (ТЗЛ). Тук се прави анализ на аргументите за и против ТЗЛ в плана на сърдечно-съдовия риск на базата на последните данни.

Testosterone and cardio-vascular risk in men

Z. Kamenov

Clinic of Endocrinology, Alexandrovska university hospital, Medical University, Sofia

The world population is growing and ageing leading to increasing importance of age- and lifestyle-related hormonal problems like the Late Onset Hypogonadism (LOH) in men. Epidemiological studies and meta-analyses show that men with LOH are at increased risk for developing metabolic syndrome, diabetes type 2 and cardiovascular diseases. Thereafter many secondary related to them diseases reduce the quality and length of life in men. In the clinical practice the usual for all endocrine deficiency states hormonal replacement therapy has been conducted for decades with testosterone in hypogonadal men. Recently a limited number of papers raised the question about cardiovascular safety of testosterone replacement therapy (TRT). Here an analysis of arguments pro- and against TRT in the aspect of cardio-vascular risk is presented with the latest data available.



Въпросници за оценка на андрогенния статус

П. Ангелова, З. Каменов,

УМБАЛ „Александровска“, София

Въведение: Клиничната практика се развива бързо през последните десетилетия по отношение компенсация на андрогенния дефицит при възрастните мъже, която подобрява качеството им на живот. Имайки предвид ползите от заместителна терапия с тествостерон, се полагат много усилия, за да се идентифицират мъжете, които биха имали полза от това лечение.

Цел: Да се определи предиктивната стойност на общоприети въпросници за оценка на андрогенния дефицит (ADAM и AMS) при български пациенти с МС с/без хипогонадизъм и контролна група мъже и да се установи граничното ниво за нивата на серумния тествостерон, при което прогностичната стойност на въпросниците е най-добра.

Пациенти и методи: Изследвани бяха група мъже с метаболитен синдром (пациенти на клиниката по ендокринология на Александровска болница, София) и контролна група от клинично здрави доброволци. Провеодоха се анализи за чувствителност, специфичност, позитивна и негативна предиктивна стойност и обща ефективност на въпросниците ADAM и AMS при различни гранични нива на серумния Т.

Резултати: Сред пациентите с МС се установи честота на хипогонадизма от 40%. Установи се висока чувствителност- над 80%, при умерена специфичност- 21-25% на двата въпросника като ефективността им нараства с използването на различни гранични нива на Т- 8,0 /10,4/ 12,0 нмол/л и е най-висока при използването на нова граница от 14 нмол/л.

Изводи: Показателите за ефективност на ADAM и AMS са сравними и най-добри при ново гранично ниво за серумния Т - 14 нмол/л. Ние смятаме, че използването на ADAM е по-удобно за ежедневната практика, поради по-лесното му изпълнение, с по-малкия брой въпроси, което спестява време. За оценка на диагностичната и клинична ефективност на новото гранично ниво на Т в практиката са необходими по-нататъшни мащабни проучвания.

Questionnaires for androgen deficiency

P. Angelova, Z. Kamenov,

Alexandrovska University Hospital, Sofia

Introduction. Clinical practice has made substantial progress during the last decades in compensation of androgen deficiency in aging males and thus improving their quality of life. Having in mind the beneficial effects of testosterone replacement therapy it is important to identify the men that would benefit if threatened. *The aim* of this study was to evaluate the predictive value of questionnaires for androgen deficiency (ADAM and AMS) in Bulgarian population of men with metabolic syndrome with or without hypogonadism and to determine the best TT cut-off prognostic level of the questionnaires.

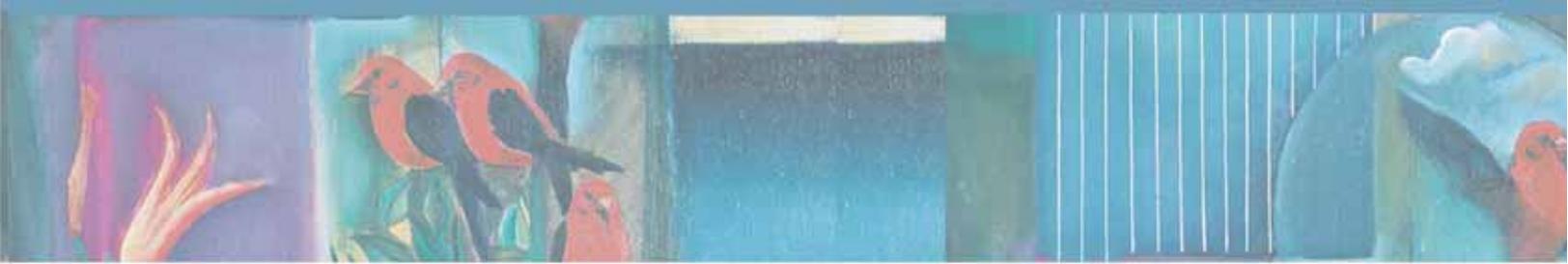
Patients and methods. Men with metabolic syndrome that were patients of the clinic of endocrinology in the University Hospital „Alexandrovska“ and a control group of healthy volunteers were analyzed. Analyses were made to establish the sensitivity, specificity, positive and negative predictive value and global efficiency of the questionnaires at different cut-off levels of the serum testosterone levels.

Results. Our patients with MS had a prevalence of hypogonadism of 40%. The sensitivity of ADAM and AMS is high- over 80% and specificity is modest- 21-25% and they get higher at cut-off levels of T of 8, 10,4 and 12 nmol/l and they reach best global efficiency at the new cut-off level of 14nmol/l.

Conclusions. The efficiency parameters of AMS are similar to these of ADAM and they are most efficient at the new cut-off level of 14 nmol/l for the serum T level. We conclude ADAM is more useful in everyday practice because it's easy to fill and time-sparing. Further studies are needed to evaluate the effectiveness of eventual changing the diagnostic and intervention cut-off for TRT in the future.



Румен Нинов „Мовче с птици“, детайл, 1982.



Метаболитни костни заболявания *Metabolic Bone Diseases*

Връзка на серумните нива на 25 (ОН) витамин D с калциево-фосфорната обмяна и костната плътност на проксималния фемур при пациенти със захарен диабет тип 2 на перорална терапия

Д. Бакалов¹, М. Боянов¹, А. Цакова²,

¹Клиника по ендокринология, Катедра по вътрешни болести

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

Цел на проучването: Да се потърси връзка между серумните нива на 25(ОН) витамин D и серумните и уринни нива на калция и фосфатите, серумния паратхормон (ПТХ) и кръстосаните връзки, както и с костната плътност (КМП) при диабетици тип 2 на перорално лечение.

Материал 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 калций- и витамин D съдържащи препарати, нито антирезорбтивни средства. Серумните нива на 25(ОН)D са измерени като 25(ОН)D Total, интактният ПТХ- с електро-хемилюминесцентен метод, а кръстосаните връзки и остеокалцина – с ECLIA (на анализатор Elysus 2010, Roche Diagnostics, Switzerland). Серумните и уринни нива на калция и фосфатите и креатинина са измерени на анализатор Cobas Integra. КМП на проксималния фемур е измерена на остеогензитометър GE Lunar Prodigy (GE Healthcare, Madison, WI). Статистическият анализ се провежда с програма SPSS 13.0 for Windows (SPSS Corp., Chicago, IL) и включваше 10 регресионни криви.

Резултати: Средните нива на 25(ОН) витамин D при участниците бяха $32,5 \pm 18,5$ pmol/l като 84,5 % имаха нива под 50 pmol/l. Серумният 25(ОН)D корелираше много добре със серумния калций и фосфати (модели Inverse, Power и S, $p < 0,001$), както и по-слабо с β -crosslaps (модели Comround, Power, Growth и Exponential, $p < 0,05$). Не се намери корелация с iPTH, N-MID-Osteocalcin, уринната екскреция на калций и фосфати или с креатининовия клирънс. Връзката с КМП на фемура не беше статистически значима. Субанализите по възраст и пол или терцили на витамин D не дадоха допълнителна информация.

Изводи: При изследваната група с тип 2 диабет серумните нива на витамин D имаха връзка със серумните калций и фосфати, но не и с тяхната уринна екскреция. Връзката на интактния ПТХ, остеокалцинът или КМП на фемура с витамин D при тези пациенти е по-комплексна и трудна за пряко доказване.

Correlations of serum 25(OH) vitamin D levels with the calcium-phosphate homeostasis and proximal femur bone mineral density in type 2 diabetes patients on oral antidiabetic drugs – a Pilot Study

D. Bakalov¹, M. Boyanov¹, A. Tsakova²

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

Objectives: To describe the correlations of serum 25(OH)D with the serum and urinary calcium, phosphate and the serum iPTH and β -crosslinks, as well as with the bone density (BMD) 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 calcium / vitamin D supplements or antiresorptive treatment. Serum levels of 25(OH)D were measured as 25(OH)D Total, iPTH by an electro-hemi-luminescent method and β -crosslinks and N-MID-Osteocalcin by ECLIA (all on an Elecsys 2010 analyzer, Roche Diagnostics, Switzerland); serum and urinary calcium, phosphate and creatinine – on a Cobas Integra analyzer. Hip BMD was measured on a GE Lunar Prodigy Pro bone densitometer (GE Healthcare, Madison, WI). Statistical analysis was performed on a SPSS 13,0 for Windows platform (SPSS Corp., Chicago, IL) and included 10 regression curves.

Results: Mean 25(OH) vitamin D was $32,5 \pm 18,5$ nmol/l with 84,5 % being below 50 nmol/l. Serum 25(OH)D was correlated with serum calcium and phosphate (Inverse, Power and S models, $p < 0,001$), as well as with Beta-crosslaps (Compound, Power, Growth and Exponential models, $p = 0,03$), but not with iPTH, N-MID-Osteocalcin, urinary calcium and phosphates or creatinine clearance. The correlation with BMD of the hip and femoral neck was not significant. The sub-analyses according to gender or 25(OH)D tertiles did not add useful information.

Conclusion: In type 2 diabetes serum vitamin D has an impact on β -crosslinks, serum calcium and phosphate but not on their urinary excretion. iPTH, Osteocalcin and BMD are subject to more complex regulation and the relative contribution of vitamin D is hard to prove.

Сравнение на два метода за анализ на 25(OH)D при пациентки със СПЯ и/или затлъстяване в репродуктивна възраст

А. Гатева*, А. Цакова, З. Каменов*, Д. Свиначков****

*Клиника по ендокринология, УМБАЛ „Александровска“,

** Централна Клинична лаборатория, УМБАЛ „Александровска“

Плазмените нива на 25(OH)D представляват надежден биомаркер за витамин Д статуса, въпреки че разликите в измерванията с помощта на различни методики прави трудно адекватното му мониториране.

Целта на настоящето поручване е да сравни два метода за измерване на плазмените нива на 25(OH)D – електрохемилуминисцентен (ECLIA) и течна хроматография/маспектрометрия (LC-MS/MS) при пациентки със СПЯ и/или затлъстяване в репродуктивна възраст.

Методи: За измерване на 25(OH)D бяха използвани и сравнени електрохемилуминисцентен метод (ECLIA) и течна хроматография/ маспектрометрия (LC-MS/MS). Пациентите бяха категоризирани според нивата на 25(OH)D както следва – оптимални нива ≥ 75 nmol/l (≥ 30 ng/ml); недостатъчност 50-74,9 nmol/l (20,0-29,9 ng/ml) и дефицит $< 49,9$ nmol/l ($< 20,0$ ng/ml).

Резултати: В проучването бяха включени 98 пациентки. Корелацията между двата метода беше 0,85 ($p < 0,001$). Степената на съгласие беше оценена чрез метода на Бланд-Алтман, който показва, че има значителни разминавания между два метода и че степената на съгласие не е приемлива. Нивата на 25(OH)D, измерени с помощта на ECLIA, бяха значимо по-високи в сравнение с LC-MS/MS. Наблюдаваха се и значими разлики в пропорцията на пациенти с оптимални нива на витамин Д. При използване на прагова стойност от 75 nmol/l едва 3,1% от участниците имаха оптимални нива при LC-MS/MS в сравнение с 12,2% при ECLIA.

Заклучение: Между двата метода за изследване на 25(OH)D се наблюдава значима корелация, но неприемлива степен на съгласие при пациенти със СПЯ и/или затлъстяване.



Comparison of two methods for 25(OH)D measurement in PCOS and obese women in reproductive age

A. Gateva*, A. Tsakova**, Z. Kamenov*, D. Svinarov**

*Clinic of endocrinology, University Hospital Alexandrovska

** Central clinical laboratory, University Hospital Alexandrovska

The plasma 25(OH) D concentration is a reliable biomarker for the vitamin D status but assay's variability makes adequate monitoring of vitamin D status difficult.

Objective: The aim of this study was to compare the performance of electrochemiluminescence (ECLIA) with validated liquid chromatography/mass spectrometry (LC-MS/MS) methods for the quantification of vitamin D (25(OH)D) in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS) and/or obesity.

Methods: LC-MS/MS method for the determination of 25(OH)D in human biological samples was developed and compared in terms of accuracy and correlation with a commercially available ECLIA technology for 25(OH)D analysis. Subjects were categorized by their vitamin D status on the basis of their 25(OH)D levels as follows: – optimal ≥ 75 nmol/l (≥ 30 ng/ml); insufficient 50-74,9 nmol/l (20,0-29,9 ng/ml) and deficient $< 49,9$ nmol/l ($< 20,0$ ng/ml).

Results: Ninety eight patients were included in the study. Correlation between the two methods was 0,85 ($p < 0,001$). The agreement between the two methods for vitamin D measurement was assessed using Bland and Altman method, which showed that there can be considerable discrepancies between the two methods for 25(OH)D measurement and that the degree of agreement is not acceptable. 25(OH)D levels were significantly higher when measured by ECLIA than by LC-MS/MS. There were considerable differences between the methods in the proportion of participants classified as having optimal vitamin D levels. Using a 75 nmol/L cut-off, only 3,1% of our subjects were classified as having optimal vitamin D levels with the LC-MS/MS method while with ECLIA 12,2% of the studied population had optimal vit D levels.

Conclusion: Acceptable correlation but poor degree of agreement was observed among LC-MS/MS and ECLIA in quantification of 25(OH)D levels in patients with PCOS and/or obesity.

Разлики в нивата на 25(OH)D₂ и 25(OH)D₃ сред българско население, не приемащо препарати съдържащи витамин D

A. Шинков, А-М. Борисова, Д. Свиначаров, Й. Влахов, Л. Даковска, Л. Касабова

Клиника по тиреоидни и метаболитни костни заболявания, Университетска болница по ендокринология; Централна Клинична лаборатория, УМБАЛ „Александровска“, Медицински университет, София

Основният източник на витамин D за човека е синтеза на холекалциферол в кожата под влияние на ултравиолетова светлина. Храната е беден източник на витамин D. Продуктите от животински източници могат да съдържат холекалциферол (витамин D₃), докато тези от растителен – ергокалциферол (витамин D₂). На практика единственият източник на ергокалциферол за организма е храната.

Целта на настоящото проучване беше да се изследват разликите в нивата на 25(OH)D₂ и 25(OH)D₃ като показатели за ендогенния синтез и хранителния прием.

Материал и методи: Бяха изследвани 2022 лица в зряла възраст, 1073 жени и 949 мъже. От анализа бяха изключени лицата, съобщили прием на препарати, съдържащи витамин D или метаболити на витамин D. Бяха измерени телесна маса, ръст и обиколка на талията и се изследва плазмено ниво на 25(OH)D₂ и 25(OH)D₃ посредством течна хроматография под високо налягане с мас спектрометрия (LC/MS).

Резултати: Измерими нива на 25(OH)D3 се установиха при всички лица, докато само при 47 се установиха измерими нива на 25(OH)D2. Средните нива на 25(OH)D3 бяха $38,27 \pm 14,38$ nmol/l, а на 25(OH)D2 – $6,62 \pm 2,06$ nmol/l, $p < 0,001$. Нивата на 25(OH)D3 бяха по-високи при мъжете, отколкото при жените, докато тези на 25(OH)D2 не показаха межуполови различия. Нивата на 25(OH)D3 бяха най-високи в младата възраст и най-ниски в напреднала, 25(OH)D2 отново не показа подобна зависимост. 25(OH)D2, но не и 25(OH)D3 корелираше негативно с обиколката на талията ($r = -0,44$, $p = 0,002$) и индекса на телесна маса ($r = -0,33$, $p = 0,026$).

Заклучения: 25(OH)D2 и 25(OH)D3 се асоциират различно с възрастта, пола и антропометричните показатели, най-вероятно в резултат на различните източници за човешкия организъм – храната за 25(OH)D2 и слънчевата експозиция за 25(OH)D3.

Differences in the levels of 25(OH)D2 and 25(OH)D3 in population in Bulgaria not taking vitamin D supplementation

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

Department of Thyroid and Bone Metabolic Diseases, University Hospital of Endocrinology, 'Central Clinical laboratory, UMBAL „Alexandrovska“, Medical University, Sofia

The major source of vitamin D for the human organism is the cholecalciferol synthesis in the skin under during ultraviolet light exposure. Food is poor of vitamin D. Food of animal origin may contain cholecalciferol (vitamin D3) and food of plant origin is the only natural source of ergocalciferol (vitamin D2).

The aim of the study was to assess the differences in 25(OH)D2 and 25(OH)D3 as markers of endogenous synthesis and food intake.

Material and methods: We studied 2022 adults, 1073 female and 949 male. All subjects who reported vitamin D-containing supplements were excluded. Body height and weight and waist circumference and plasma 25(OH)D2 and 25(OH)D3 were measured by liquid chromatography with mass spectroscopy (LC/MS).

Results: In all subjects 25(OH)D3 was measurable, while 25(OH)D2 was measurable in only 47 subjects. Mean 25(OH)D3 levels were $38,27 \pm 14,38$ nmol/l, and mean 25(OH)D2 levels – $6,62 \pm 2,06$ nmol/l, $p < 0,001$. The 25(OH)D3 levels were higher in the males than in the females, while the levels of 25(OH)D2 did not differ between the genders. 25(OH)D3 levels were highest in the young and lowest in the elderly. 25(OH)D2 did not demonstrate such variations. 25(OH)D2, but not 25(OH)D3 correlated negatively with the waist circumference ($r = -0,44$, $p = 0,002$) and the body mass index ($r = -0,33$, $p = 0,026$).

Conclusions: 25(OH)D2 and 25(OH)D3 associate differently with the age, gender and the anthropometric indices, probably due to the different sources in the human body – alimentary for 25(OH)D2 and sunlight exposure for 25(OH)D3.

Патоморфология на паратиреоидните тумори – ретроспективен анализ за период от 5 години

Р. Иванова, А. Шинков, Р. Ковачева, А-М. Борисова, Т. Сечанов, Н. Кънев

Клиничен Център по ендокринология, МУ, София

Паратиреоидните тумори -аденоми и карциноми се различават по своята честота, клинична изява, морфология и молекулярна биология. Паратиреоидните карциноми са много редки тумори (<1%), най-често трудни за диагноза както клинично, така и хистологично. Анализирани са 142 болни, оперирани последователно по повод паратиреоиден тумор за период от 5 години (2010-2014 г). Хистологичната диагноза е паратиреоиден аденом (ПА) при 136 случая (96%, 26 м, 110 ж -съотношение 1:4, средна възраст $55,18 \pm 13,03$ г, от 9-76 г) и паратиреоиден



карцином (ПК) – при 6 случая (4%, 2 м, 4 ж – съотношение 1:2, средна възраст – $52,6 \pm 11,7$ г, от 37-65 г, NS). Размерът на ПА варира в широки граници (от 0,4 до 4 см, $1,61 \pm 0,93$ см), но е значимо по-малък от този на ПК (от 2 до 6 см, $3,17 \pm 1,44$ см, $p=0,006$). Хистологично ПА са добре капсулирани тумори с гнезден строеж, съставени от главни клетки или смесени със светли и оксифилни клетки, с кръгло ядро. При всички ПК е налице инфилтративен мултинодуларен растеж (2-с прорастване към трахеята), съдова и капсулна инвазия, дезмопластична реакция с фиброзни септи. При проследяването на 3 случая са налице данни за рецидив на тумора и поява на метастази в лимфни възли. В допълнение, при 30 от случаите с ПА и 2 с ПК установихме данни за проведена предоперативно ТБ под ехографски контрол на суспектната паратиреоидна лезия. Цитологичните резултати при тези случаи също са анализирани.

Заклучение: Паратиреоидните аденоми са основната причина за първичен хиперпаратиреоидизъм, най-често при жени в средна възраст, с характерен хистологичен строеж и вариращ размер. Хистологична диагноза на паратиреоидния карцином се базира на комбинацията от различни клинични и хистологични белези, като по-голям размер на тумора, наличие на инвазия и локална агресия в съседните тъкани и органи, както и фиброза.

Pathomorphology of parathyroid tumors -a retrospective analysis for a period of 5 years

R. Ivanova, A. Shinkov, R. Kovacheva, A.M. Borisova, T. Sechanov, N. Kanev

Clinical Center of Endocrinology, MU, Sofia

Parathyroid tumors – adenomas and carcinomas are different in their frequency, clinical presentation, morphology and molecular biology. Parathyroid carcinomas (PC) are very rare neuroendocrine tumors (<1%), and are often difficult for diagnosis, both clinically and histologically. We analyzed the pathomorphology of 142 patients, consecutively operated for a parathyroid tumor during the last five years (2010-2014). The histological diagnosis was parathyroid adenoma (PA) in 136 cases (96%, m-26, f-110 -1:4, mean age 55.18 ± 13.03 y, from 9 to 76 y) and PC – in 6 cases (4%, m-2, f-4, mean age – $52,6 \pm 11,7$ y, from 37 to 65 y, NS). The size of PA showed great variations (from 0,4 to 4 cm, mean – $1,61 \pm 0,93$ cm) but significantly smaller compared to that of PC (from 2 to 6 cm, mean – $3,17 \pm 1,44$ cm, $p=0,006$). All PA histologically were well capsulated tumors with nested growth, composed of chief cell or mixed with clear and oxyphil cells, with round nuclei. All PC showed an infiltrative multinodular growth (2 invading the trachea), vascular and capsular invasion, desmoplastic reaction with fibrous septa. There were data for tumor recurrence and appearance of lymph node metastasis during the follow up of 3 cases with PC. In addition, in 30 of the cases with PA and in 2 of the cases with PC was done preoperatively FNA under sonographic control of suspicious parathyroid lesion and their cytological findings were also analyzed.

Conclusion: A parathyroid adenoma is the main cause of primary hyperparathyroidism, mostly in middle-aged women, with typical histology and varying size. Histological diagnosis of parathyroid carcinomas is based on combination of atypical clinical and histological features as larger tumor size, presence of invasion and local aggressiveness, and fibrosis.

Хипофосфатемичен рахит – представяне на осем последователни случая

А. Шинков, А-М. Борисова, Й. Влахов, Ю. Манова, Р. Ковачева, М. Ангелова, Р. Иванова

Клиника по тиреоидни и метаболитни костни заболявания, Университетска болница по ендокринология, Медицински университет, София

Хипофосфатемичният рахит е състояние, което се характеризира със засилена бъбречна загуба на фосфати и тежка хипофосфатемия. Това води до типична тежка, инвалидизираща и прогресираща клинична картина, доминирана от остеомаляция и прояви на клетъчен фосфатен недоимък. Повечето случаи се дължат на дефект във фосфатуричната система регулирана от фибробластния растежен фактор 23 (FGF23) или свръхсекреция на последния. Синдромът може да се предизвика от разнообразни заболявания – вродени дефекти в действието или елиминирането на FGF23, синдрома на McCune-Albright, бъбречни тубулни дефекти, хиперсекреция на FGF23 от тумори (тумор-индуцирана остеомаляция - ТЮ) и други. Диференциалната диагноза на отделните форми налага прилагане на разнообразни лабораторни, генетични и образни методи на изследване. Въпреки някои скорошни разработки, все още няма одобрено в клиничната практика лечение на вродените форми с изключение на орално заместване с фосфатни препарати. ТЮ изисква агресивно търсене и отстраняване на тумора, предизвикващ синдрома.

Ние докладваме серия от осем пациенти с хипофосфатемия с различна етиология, които се обърнаха към Клиниката за диагностично уточняване. Разглеждаме също диагностичните подходи и терапевтичните възможности при всеки от тях.

The Hypophosphatemic rickets – a report of eight consecutive cases

A. Shinkov, A.M. Borissova, J. Vlahov, J. Manova, R. Kovatcheva, M. Angelova, R. Ivanova

Department of Thyroid and Metabolic Bone Diseases, University Hospital of Endocrinology, MU, Sofia

Hypophosphatemic rickets is a condition characterized by renal phosphate wasting and profound hypophosphatemia leading to a typical severe debilitating and progressive clinical picture dominated by osteomalacia and the cellular phosphate deficit. Most cases are caused by a defect in the phosphaturic system regulated by the fibroblast growth factor (FGF23) or hypersecretion of the latter. A number of disorders might cause the syndrome - various inherited defects in the action or clearance of FGF23, McCune-Albright syndrome, renal tubular defects, FGF23 hypersecretion by tumors (tumor-induced osteomalacia - TIO) and others. The differential diagnosis of the separate forms of the syndrome is sometimes difficult and requires complex laboratory, genetic and instrumental diagnostic modalities. Despite some recent advances, there is currently no clinically approved treatment for the inborn forms except oral phosphate substitution. The TIO requires diligent search and removal of the causing neoplasm. We report a series of eight consecutive hypophosphatemic patients with varying etiology who presented to the Clinic for diagnostic work up. We discuss the diagnostic approach and the therapeutic options in each case.

Калциева суплементация и сърдечно-съдов риск

Н. Темелкова, П. Попиванов,

УМБАЛ „Александровска“, София

Основен елемент в комплексното лечение на остеопорозата е калциевата суплементация. Всички провеждани регистрационни проучвания на медикаменти за лечение на остеопороза включват добавен елементарен калций, най-често до 1200 мг за жени в менопауза. Това са и международните препоръки за лечение на остеопорозата. В последните години настойчиво се поставя въпросът дали тази калциева добавка не води до повишаване на сърдечно-съдовия риск.

Анализи на проведени в последните години множество обсервационни и епидемиологични проучвания потвърждават становището, че балансираният и оптимизиран калциев внос - като диета или медикамент е основа на профилактиката и лечението на остеопорозата.



Зависимостта на калциевия внос и сърдечно-съдовата смъртност е U - образна и стойности на калциев прием между 800 и 1200 мг не увеличават увеличават сърдечно-съдовия риск при възрастни жени. Данните при млади жени и мъже са малко и не позволяват да се направят сериозни заключения.

Calcium supplementation and cardiovascular risk

N. Temelkova, P. Popivanov,

„Aleksandrovska“ University Hospital, Sofia

Calcium supplementation is a key element in the comprehensive treatment of osteoporosis. All conducted registration studies of medicines for the treatment of osteoporosis include added elemental calcium, most often up to 1200 mg for women in menopause. These are also the international recommendations for the treatment of osteoporosis. In recent years the question whether calcium supplementation does not lead to increased cardiovascular risk is being persistently raised.

Analyses of a number of observational and epidemiological studies conducted in recent years, confirm the view that balanced and optimized calcium intake - like diet or medicine is the basis of prevention and treatment of osteoporosis. The relation between calcium intake and cardiovascular mortality is U - shaped and values of calcium intake between 800 and 1200 mg do not increase cardiovascular risk in adult women. Data in young women and men is scarce and do not allow serious conclusions.

Антиостеопорозно лечение: възможности

П. Попиванов, Н. Темелкова

Александровска болница, София

Съвременното антиостеопорозно лечение е фокусирано върху костното ремоделиране. То е постигнало максимална възможна ефективност: намаление приблизително с 20% на не-вертебралните, с 40% на бедрените и със 70% на вертебралните фрактури. Причините, лимитиращи мощността му са: А. Костното ремоделиране може да се подтисне само до 80% тъй като поддържа серумната калциева хомеостаза; Б. 80% от костното ремоделиране е в трабекуларната кост, която определя само 20% от костната здравина; В. Оптималната минерализация на костта е 63-68% и увеличаването ѝ води до нарастване на фрактурния риск; Г. За 1,5-3 години лечение се постига оптималния резултат, след което ефективността започва да намалява.

Увеличаването на ефективността на антиостеопорозното лечение може да стане само с медикаменти с нов, различен механизъм на действие.

Anti-Osteoporosis treatment: opportunities

Plamen Popivanov, Nataliya Temelkova

„Aleksandrovska“ University Hospital, Sofia

Modern anti-osteoporosis treatment is focused on bone remodeling. It has achieved the maximum possible efficacy: reduction of approximately 20% of non-vertebral, 40% of hip and 70% of vertebral fractures. The reasons limiting its potency are: A. Bone remodeling can be inhibited only by 80% as it maintains the serum calcium homeostasis; B. 80% of bone remodeling occurs in trabecular bone, which determines only 20% of bone strength; C. The optimal mineralization of bone is 63-68% and its increase leads to increased fracture risk; D. In 1.5-3 years of treatment the optimal result is achieved, after that efficacy begins to decline.

Increasing the effectiveness of anti-osteoporosis treatment can only be achieved with drugs with a new, different mechanism of action.



Роман Нишов „Аквариум“, детал, 2014

Постери с устно представяне

Posters with oral presentation

устно представяне

П01. Оценка на качеството на живот на пациенти с тиреоидни заболявания с въпросника EQ-5D

Геренова Ж^{1,2}, Панайотова М^{1,2}, Петров Д.³

¹ Клиника по ендокринология, УМБАЛ „Проф. Д-р Ст. Киркович“ / ² Катедра Пропедевтика на Вътрешни болести гр. Стара Загора, ³ Катедра по Социална медицина и здравен мениджмънт, Медицински Факултет, Тракийски Университет, Стара Загора

Анализирани са данните от въпросника EQ-5D за оценка качеството на живот при пациенти с тиреоидни заболявания. Обобщени са данните от отговорите на 26 болни и 11 здрави контроли. Средната възраст на болните (21 жени и 5 мъже) е $50,2 \pm 16,9$ години (интервал 22-82 год.), а на контролите (11 жени) е $46 \pm 7,4$ години (интервал 31-54 год.). Групата на болните е разделена според типа на заболяването – 16 пациенти са с нодозна струма и 10 пациенти са с автоимунни тиреоидни заболявания. Средната възраст при пациентите с нодозни образувания е $49,3 \pm 14,6$ години (интервал 30-74 години), а на групата с автоимунни заболявания е $51,7 \pm 20,7$ години (интервал 22-82 години). Данните са анализирани със статистически пакет SPSS версия 13. Използвани са следните статистически методи – тест на Fisher, ANOVA, post-hoc тест на Tukey.

Резултати: Установи се умерена статистическа зависимост между изследваните три групи и наличието на болка ($\chi^2=7,739$; $p=0.045$; Cramer's $V=0,337$). Пациентите с нодозни струми изпитват умерен болков синдром спрямо контролите.

Установи се статистически значима зависимост между изследваните три групи (пациенти с нодозни образувания на щитовидната жлеза, пациенти с автоимунни тиреоидни заболявания и контроли) и индекса за здравно състояние. Установи се статистически значим по-нисък среден индекс за здравно състояние при пациентите с автоимунни тиреоидни заболявания (58,00) спрямо здрави контроли (80,00).

В заключение, използването на въпросника EQ-5D за оценка качеството на живот при пациентите с тиреоидни заболявания показва наличие на промени, както при пациентите нодозни, така и при тези с автоимунни заболявания, спрямо контролите. Необходимо е употребата в клиничната практика на специфични и по-детайлизирани въпросници за оценка на качеството на живот при пациентите със заболявания на щитовидната жлеза и ефекта на провежданото лечение.

П01. Assessment of quality of life of patients with thyroid diseases with EQ-5D questionnaire

Geranova J.^{1,2}, Panajotova M.^{1,2} Petrov D.³

¹ Clinic of Endocrinology, University Hospital „Prof. St. Kirkovich“ / ² Department of Propedeutics of Internal Diseases,

³ Department of Social Medicine and Health Management, Medical Faculty, Trakia University, Stara Zagora

We analyzed data from the EQ-5D questionnaire to assess quality of life in patients with thyroid diseases. Are summarized response data on 26 patients and 11 healthy controls. The average age of the patients (21 women and 5 men) was $50,2 \pm 16,9$ years (range 22-82 yr) And that of the controls (11 women) was $46 \pm 7,4$ years (range 31 to 54 years). The group of patients was divided according to the type of the disease - 16 patients with nodular goiter and 10 patients with autoimmune thyroid diseases. The median age of patients with nodular formations was $49,3 \pm 14,6$ years (range 30-74 years) and the group with autoimmune thyroid diseases

– 51,7 ± 20,7 years (range 22-82 years).

Data were analyzed with a statistical package SPSS v.13. We used the following statistical methods – Fisher's Test, ANOVA, Tukey's post-hoc test.

Results: We found a moderate statistical dependence between the three investigated groups and the presence of pain ($\chi^2 = 7,739$; $p = 0,045$; Cramer's $V = 0,337$). Patients with nodular thyroid diseases experienced moderate pain compared to controls. We found a statistically significant correlation between the three groups (patients with nodular formations, patients with thyroid autoimmune diseases and controls) and the index of health status. We found a statistically significant lower mean index of health status in patients with autoimmune thyroid diseases (58,00) compared to healthy controls (80,00).

In conclusion, use of the questionnaire EQ-5D for evaluation the quality of life in patients with thyroid disorders showed the presence of changes in both patients with nodular goiter and in those with autoimmune thyroid diseases compared to controls. It is necessary to introduce in clinical practice specific and more detailed questionnaires to assess quality of life in patients with thyroid diseases and the effect of ongoing treatment.

устно представяне

П02. Клиничен случай: Обратима пулмонална артериална хипертония и застойна сърдечна недостатъчност при млада жена с тиреотоксикоза.

К. Христозов, Б. Каназирев, М. Бъчварова, И. Иванова

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

Известно е, че тиреоидните хормони оказват мощни ефекти върху сърдечно-съдовата система. Хипертиреозидизмът е причина за повишаване на системната съдова резистентност, сърдечният дебит и контрактилност; представлява рисков фактор за поява на емболични инциденти, коронарна болест и сърдечна недостатъчност, особено при възрастни пациенти. Застойната тотална сърдечна недостатъчност с пулмонална артериална хипертония е с относително по-рядка изява при тиреотоксикоза, без предходно сърдечно заболяване. Впечатляващо е нормализирането на сърдечно-съдовите показатели след овладяване на тиреотоксикозата, което авторите наблюдават при 36-годишна пациентка с Базедова болест. Диагностицирана през март 2009, провеждала тиреостатично лечение с Пропицил 4т дневно до юли 2009, което преустановила сама. През май 2011 тя е хоспитализирана в клиниката по ендокринология с диспнея при усилие, ортопнея, сърцебиене и периферни отоци. От проведените изследвания – с тиреотоксикоза в тласък, застойна сърдечна недостатъчност, абсолютна аритмия при предсърдно мъждене, кардиоомегалия, пулмонална артериална хипертония, левостранен плеврален излив, асцит. Чрез контрастна ехокардиография се отхвърля възможността за междупредсърден дефект, а от компютърна томография с контраст на бял дроб няма данни за белодробен тромбоемболизъм. След овладяване на остриите симптоми на сърдечна недостатъчност, пациентката е изписана от клиниката със следната терапия: пропилтиоурацил 3х100мг., спиронолактон 25 мг., дигоксин 0,25мг., бизопролол 5 мг., фуросемид 80мг., аспирин протект 100мг., еналаприл 2,5мг. При проведените контролни изследвания в рамките на следващите 10 месеца пациентката е с повлияване на тиреотоксикозата, подобрен е сърдечно-съдовият статус: с данни за регресия на размера на дясната камера и обема на дясното предсърдие, намаляване на пулмоартериалното налягане, намаляване на размерите и обемите на лявата камера. Препоръчана е радиойодтерапия след достигане на еутиреоидно състояние, но поради лош комплайнс към лечението към 05. 2014 пациентката все още е в хипертиреоидно състояние. Описаният клиничен случай представлява интересен пример на обратима тотална сърдечна недостатъчност и пулмонална артериална хипертония.

P02. Clinical case: Reversible congestive heart failure and pulmonary artery hypertension in a young female with thyrotoxicosis

K. Hristozov, B. Khanazirev, M. Bachvarova, I. Ivanova

Clinic of Endocrinology and diseases of the metabolism, St. Marina Hospital, Varna

It is well known that the thyroid hormones exert significant effect on the cardiovascular system. Hyperthyroidism causes an increase in systemic vascular resistance, cardiac output and contractility, it's a risk factor for embolism, coronary artery disease and heart failure, especially in the elderly. Congestive heart failure and pulmonary artery hypertension are relatively uncommon manifestations of thyrotoxicosis, without underlying heart disease. The authors observed that restoration of thyroid function in a 36-year old woman with Graves' disease lead to a significant improvement of cardiac function. The patient had been diagnosed in March 2009 and was started on a daily dose of 4 tablets Propylthiouracil until July 2009, when the patient decided to cease therapy without consulting a physician. She was admitted to the clinic on May 2011 with shortness of breath with exertion, orthopnea, heart palpitation, peripheral edema. The conducted tests revealed increased levels of thyroid hormones, congestive heart failure, atrial fibrillation, cardiomegaly, left-sided pleural effusion, ascites. The thesis of ASD was rejected by contrast echocardiography and CT with contrast showed no signs of pulmonary embolism. After management of acute symptoms of heart failure, the patient was discharged on the following therapy: Propylthiouracil 3 x 100mg; Spironolactone 25 mg; Digoxin 0,25mg; Bisoprolol 5mg; Furosemide 80mg; Aspirin 100mg; Enalapril 2,5mg. During the following ten months there was a marked improvement in the thyroid function and cardiovascular hemodynamics: a decrease in the size of both the right and the left chambers and volume of the right atrium, lower pulmonary artery pressure. It was decided that the patient should undergo radioiodine therapy as a definitive treatment once euthyroid state is achieved. However, due to a low compliance with therapy, in May 2014, the patient was still with overt hyperthyroidism. The clinical case presents an example of reversible congestive heart failure and pulmonary artery hypertension.

устно представяне

P03. Протеин-карбонилно съдържание (protein carbonyl content, PCC) и малондиалдехид (Malondialdehyde, MDA) като биомаркери на оксидативния стрес при тип 2 захарен диабет

^{1,2}Гойчева П, ^{1,2}Геренова Ж, ³Николова Г, ³Гаджева В

^{1,2} Клиника по ендокринология, УМБАЛ „Проф. Д-р Ст. Киркович“/ Катедра Пропедевтика на Вътрешни болести, ³ Катедра по химия и биохимия, Медицински факултет, Тракийски университет, Стара Загора

Захарният диабет (ЗД) е метаболитно заболяване, характеризиращо се с хипергликемия и нарушения в липидния и протеиновия метаболизъм. Свободните радикали и изразения оксидативен стрес са широко приети фактори в развитието и прогресирането на заболяването. Оксидативният стрес сам по себе си участва в патогенезата на диабета, както и на неговите късни усложнения. Изключително високите нива на свободни радикали причиняват увреждане на клетъчните протеини, мембранните липиди и нуклеинови киселини, и евентуално водят до клетъчна смърт.

Цел: Настоящото проучване има за цел да изследва биомаркерите на оксидативен стрес: протеин-карбонилно съдържание (PCC) и малондиалдехид (MDA) като индекси на протеинова и липидна пероксидация при пациенти с тип 2 ЗД, сравнени със здрави индивиди.

Методология: Проучихме 87 пациенти с тип 2 ЗД (33 пациенти с компенсирани 54- с декомпенсиран ЗД), лекувани в Клиниката по ендокринология, МБАЛ „Проф. Киркович“, Стара Загора и 29 здрави индивиди като контроли. Серумното PCC беше оценено пог инитрофенилхидразиновия (DNPH) метод, аMDA-чрез тест с тиобарбитурова киселина. За изследване на гликиран хемоглобин (HbA_{1c}) се използва анализатор за клинична химия Beckman Coulter, имунотурбидиметричен метод.

Резултати: Установихме сигнификантно по-висок гликиран хемоглобин (HbA_{1c}), протеинкарбонилно съдържание ($Me = 7,9 \text{ nmol/mg}$ респ $Me = 6,5 \text{ nmol/mg}$) и количество на малондиалдехид ($Me = 3,12 \text{ nmol/ml}$, респ. $Me = 2,96 \text{ nmol/ml}$) при пациентите с тип 2Д (независимо от контрола на диабета), в сравнение със здравите индивиди ($Me = 2,95 \text{ nmol/mg}$ и $Me = 1,74 \text{ nmol/ml}$ съответно) ($P < 0,0001$).

Заключение: Протеинкарбонилното съдържание и количеството на малондиалдехида бяха значително увеличени в двете групи пациенти с диабет (компенсиран и декомпенсиран), в сравнение със здравите индивиди (PCC: $\chi^2(2) = 39,616$; $p = 0,01$ и MDA: $\chi^2(2) = 39,141$; $p = 0,001$). Това показва повишено окисление на протеини и липидна пероксидация при пациентите с тип 2 Д и предполага, че е налице повишено производство на реактивни кислородни видове (ROS) и оксидативен стрес при тях.

P03. Protein carbonyl content (PCC) and Malondialdehyde (MDA, Index of lipid peroxidation) as biomarkers of oxidative stress in type 2 Diabetes mellitus

^{1,2}Goycheva P, ^{1,2}Geranova J, ³Nikolova G, ³Gadjeva V

^{1,2} Department of endocrinology, UMHAT „Prof. St. Kirkovich“/ Department of Propeudetics of Internal Diseases,

³ Department of chemie and biochemi, Medical Faculty, Trakia University, Stara Zagora

Diabetes mellitus (DM) is metabolic disorders characterized by hyperglycemia and abnormalities in lipid and protein metabolism. The free radicals and increased oxidative stress is widely accepted participant in the development and progression of diabetes. It may act as a common pathway to diabetes itself, as well as to its later complications. Excessively high levels of free radicals caused damage to cellular proteins, membrane lipids and nucleic acids and eventually lead to cell death.

Objective: The present study was planned to investigate the biomarkers of oxidative stress, such as protein carbonyl content (PCC) and malondialdehyde (MDA) as an index of protein and lipid peroxidation in type 2 DM patients with compared to healthy individuals.

Methodology: We studied 87 cases of type 2 DM (33 patients with compensated and 54 – with decompensated DM), who were treated in the Clinic of Endocrinology – University Hospital „Prof. Kirkovich“, Stara Zagora and 29 healthy individuals as controls. Serum PCC was estimated by dinitrophenyl hydrazine (DNPH) method and MDA – by thiobarbituric acid reagent test. For assay of Glycated Hemoglobin (HbA_{1c}) was used Immunoturbidimetric method for clinical chemistry analyzer Beckman Coulter hematology analyzer.

Results: We found highly significant increase in HbA_{1c} and in the level (Mediane \pm SD) of protein carbonyl ($Me = 7,9 \text{ nmol/mg}$ респ. $Me = 6,5 \text{ nmol/mg}$) and MDA ($Me = 3,12 \text{ nmol/ml}$ респ. $Me = 2,96 \text{ nmol/ml}$) in type 2 DM patients – with „poor“ or „good“ control, compared to healthy subjects ($Me = 2,95 \text{ nmol/mg}$ and $Me = 1,74 \text{ nmol/ml}$ respectively) ($P < 0,0001$).

Conclusion: Protein carbonyl content and MDA were significantly increased in both groups diabetes patients (compensated and decompensated DM) compared to healthy subjects (PCC: $\chi^2(2)=39,616$; $p=0,01$; MDA: $\chi^2(2)=39,141$; $p=0,001$). There was increased protein oxidation and lipid peroxidation in type 2 DM. This suggests that there was increased production of reactive oxygen species (ROS) and oxidative stress in type 2 DM patients compared to healthy subjects.

устно представяне

P04. Ефектът на Сомогжи – водеща причина за сутрешна хипергликемия?

Е. Хаджиева, М. Бояджиева, К. Христов

Клиника по ендокринология, Университетска болница „Света Марина“, Варна



Въведение: Често сутрешната хипергликемия създава затруднения в диагностично-лечебния план при анализиране на възможните причини – феномен на „ззоряването“, ефект на Сомогжи или просто лош гликемичен контрол. За правилна оценка на тези феномени е полезно изследване нивата на кръвната глюкоза (КГ) няколко последователни нощи между 3 и 5 часа или използване на продължително глюкозно мониториране (CGM). В днешно време няма достатъчно доказателства, които да подкрепят значимата честота на рефлекторната хипергликемия, но има убедителни данни за това, че феноменът на ззоряването значително надделява като причина за високите стойности на сутрешната КГ на гладно.

Цел: Целта на проучването е да се демонстрира ролята на CGM в разграничаването на двата феномена (Сомогжи и феномен на ззоряването) и да се установи честотата на рефлекторната хипергликемия след нощни хипогликемии в изследваната група пациенти със ЗД тип 1.

Методи: До момента са включени 10 пациента, при които е проведен ретроспективен CGM чрез системата iPro 2 в продължение на 7 дни. Анализирани бяха стойностите на КГ на гладно на фона на гликемията по време на нощния сън.

Резултати: От наблюдаваните 58 нощи се установиха 10 нощи с хипогликемии (КГ < 3,9 ммол/л), една от които с продължителност 25 мин, а останалите със средна продължителност 4ч 17 мин. В 37,9% от проследените дни се регистрира сутрешна КГ на гладно ≥ 10 ммол/л, която се предшества от нощна хипогликемия само в 9,09% от случаите. В 80% от 10-те нощи с хипогликемии КГ на гладно е <10 ммол/л, а в 50% $\leq 5,7$ ммол/л.

Заключение: Получените чрез CGM резултати показват, че ефектът на Сомогжи рядко е показател за асимптомни нощни хипогликемии. Чрез изследваните към момента пациенти се демонстрира, че сутрешна хипергликемия ≥ 10 ммол/л най-често отразява феномена на ззоряването или просто лошия гликемичен контрол.

P04. The Somogyi effect - a leading cause of morning hyperglycaemia?

E. Hadzhieva, M. Boyadzhieva, K. Hristozov

Clinic of Endocrinology, University Hospital „St. Marina“, Varna

Introduction: Morning hyperglycaemia in diabetic patients is often an obstacle in diagnosis and treatment when analyzing the possible causes: dawn phenomenon, Somogyi effect or just poor glycaemic control. Measuring blood glucose (BG) levels in several nights between 3 a.m. and 5 a.m. or using a continuous glucose monitoring system (CGM) is useful in order to correctly diagnose these phenomena. Nowadays, there are not enough observational data to prove the significant frequency of rebound hyperglycaemia. On the other hand, convincing data exist that the dawn phenomenon is more often the reason for fasting hyperglycaemia.

The aim of this study is to demonstrate how useful CGM is for differentiating between these phenomena (the Somogyi and the dawn phenomenon) and for evaluating the frequency of rebound hyperglycaemia following nocturnal hypoglycaemia among the observed type I diabetic patients.

Methods: 10 patients have been monitored so far using the retrospective iPro 2 system for CGM for the period of 7 days. We have analyzed fasting BG levels in respect of nocturnal glycaemic control.

Results: Among the 58 nights observed, there are 10 instances of nocturnal hypoglycaemia (BG < 3,9 mmol/l) with mean duration of 4h 17 min, only one of them lasting 25 min. Fasting BG ≥ 10 mmol/l is registered in 37,9% of the days, nevertheless in just 9,09% it was preceded by nocturnal hypoglycaemia. In 80% of hypoglycaemic nights the following fasting BG is <10 mmol/l, while in 50% it is $\leq 5,7$ mmol/l.

Conclusion: Our CGM data reveal that the Somogyi effect is rarely an indicator of preceding silent nocturnal hypoglycaemia. It is demonstrated that fasting hyperglycaemia ≥ 10 mmol/l most often represents the dawn phenomenon or just the poor glycaemic control of the patients so far observed.

устно представяне

П05. Ролята на някои цитокини и адхезионни молекули като прогностични маркери за метаболитен синдром и артериална хипертония

Б. Милчева, И. Атанасова, Н. Асланова, Цв. Танкова, Н. Чакърова, С. Захариева
Клиничен център по ендокринология, Медицински университет, София

Има все повече доказателства че в патогенезата на метаболитното затлъстяване участва възпалението, което поддържа активни автоимунните процеси в организма и в резултат засилва атерогенезата и се нарушава глюкозния толеранс. Съобщава се за повишена експресия на цитокини, проинфламаторни и адхезионни молекули.

Цел на нашето проучване бе да се установи сигнификантната връзка на С-реактивен протеин (hsCRP), sCD40L, sICAM-1, IL-6, sVCAM-1, E-селектин с развитието на захарен диабет и сърдечно – съдови заболявания. За тази цел изследвахме 12 здрави лица на средна възраст 34+/- 9,5 г., от тях 5 мъже и 7 жени с BMI 21+/- 1,9 и ги сравнихме с 2 групи пациенти с метаболитен синдром (МС): група 1 без артериална хипертония (АХ) и група 2 – с АХ. Група 1 включи 25 лица на средна възраст 45+/-14 г., от които 11 жени и 14 мъже с ИТМ 33+/-4,6. Група 2 включи 23 лица на средна възраст 47+/-12 г. – 16 жени и 7 мъже, ИТМ 36+/-7,2. Изследвахме hsCRP, sCD40L, sICAM-1, IL-6, sVCAM-, Е-селектин в серума по ELISA.

Резултати: Метаболитното затлъстяване е свързано с достоверно по-високи нива на hsCRP, E-selectin, sICAM и IL-6 в сравнение със здравите, не се установи връзка с АХ. sCD40L е сигнификантно по-висок при пациенти с АХ и няма връзка със затлъстяването. sVCAM не показва статистически достоверни корелации при изследваните пациенти.

Заключение: hsCRP, IL-6, sICAM и Е-селектин са със сигнификантно по-високи нива при метаболитно затлъстяване, докато повишени серумни нива на sCD40L се наблюдават при АХ.

П05. The Role of some cytokines and adhesion molecules in Metabolic syndrome and Arterial hypertension

Milcheva, I. Atanasova, N. Aslanova, Tz. Tankova, N. Chakarova, S. Zacharieva
Clinical Center of Endocrinology, Medical University, Sofia

There is emerging evidence that chronic low grade inflammation plays a role in metabolic obesity pathogenesis by an activation of natural immunity, leading to a glucose intolerance and accelerated atherogenesis. An enhanced expression of cytokines, proinflammatory and adhesion molecules is reported.

The aim of our study was to evaluate the significance of C-reactive protein (hsCRP), sCD40L, sICAM-1, IL-6, sVCAM-1, E-selectin in relation with obesity and arterial hypertension (AH). For this purpose we studied 12 healthy subjects, mean age 34+/-9,5 years, 5 males and 7 females, BMI 21+/- 1.9 and compared them with two patient groups with metabolic syndrome without arterial hypertension /group 1/ and with arterial hypertension (group 2). Group 1 included 25 patients, mean age 45+/- 14 years, 11 females and 14 males, BMI =33+/- 4,6. Group 2 consisted of 23 patients, mean age 47 +/-12 years, 16 females and 7 males, BMI 36 +/- 7,2. We measured hsCRP, sCD40L, sICAM-1, IL-6, sVCAM, E-selectin in sera by ELISA.

Results: Metabolic obesity is associated with significantly higher serum levels of hsCRP, E-selectin, sICAM and IL-6 compared to healthy subjects, but without association with AH. sCD40L is significantly higher in patients with AH and there is no relation with obesity. sVCAM does not show statistical differences and correlation with the studied parameters.

Conclusion: hsCRP, IL-6, E-selectin and sICAM are significantly elevated in metabolic obesity, while sCD40L serum elevation is associated with arterial hypertension.

П06. Абдоминална ехография за оценка на мастната маса при жени с метаболитен синдром

Я. Асьов¹, Ж. Бонева², З. Каменов¹

¹ Клиника по Ендокринология, Университетска Болница „Александровска“, София

² Клиника по Ендокринология, МИ-МВР, София

Цел: Метаболитният синдром (МС) включва атерогенни рискови фактори, които включват инсулинова резистентност, затлъстяване, дислипидемия и артериално налягане. Оценката на телесния състав и в частност на висцералната мастна маса дава важна информация за пациентите с това състояние. Целта на настоящото проучване бе да оцени стойността на абдоминалната ехография за измерване на висцералната и подкожната мастна маса в популация от жени с доказан метаболитен синдром.

Методи: Проучването включи 118 жени с диагностициран МС по критериите на Международната Диабетна Федерация (IDF). Ехографското изследване бе извършено с апарат Mindray™ DC-8 с помощта на C5-2E конвексен трансдюсер, като за оценка на висцералната мастна тъкан (ВМТ) бе измервана дистанцията между задния ръб на m. rectus abdominis sinister и предната стена на aorta descendens на 2 cm вляво от пъпа. За оценка на подкожната мастна тъкан (ПМТ) бе измервана дистанцията между кожата и предния ръб на m. rectus abdominis sinister с линеен трансдюсер L7-3E. Бе използвана средната стойност на две измервания. Биохимичните изследвания включиха ОГПТ със 75 гр. глюкоза, имунореактивен инсулин (IRI) на гладно, чернодробни ензими, пълен липиден профил, креатинин, гликиран хемоглобин.

Резултати: Средната възраст на изследваните пациенти бе 54,5 (±19) години, а средният индекс на телесна маса (ИТМ) – 35,2 (±6,9). 34,7% от пациентите имаха тип 2 захарен диабет. ВМТ показва добра корелация с ИТМ ($r=0,619$, $p<0,001$), плазмената гликемия на гладно ($r=0,387$, $p<0,01$), IRI ($0,356$, $p<0,05$), ALAT ($r=0,324$, $p<0,05$), гликиран хемоглобин ($r=0,332$, $p<0,01$), триглицериди ($r=0,257$, $p<0,05$) и обиколка на талията ($r=0,643$, $p<0,001$). ПМТ корелираше единствено с ИТМ ($r=0,632$, $p<0,001$), пик. киселина ($r=0,335$, $p<0,01$) и обиколката на талията ($r=0,588$, $p<0,001$). От извършения ROC-анализ стана ясно, че ВМТ, измерена с ултразвук може да бъде използвана като предиктор за тип 2 захарен диабет ($AUC = 0,729$, $p<0,001$); дислипидемия ($AUC = 0,782$, $p=0,01$) и инсулинова резистентност ($AUC = 0,828$, $p=0,001$).

Заключение: Ехографията като метод за оценка на ВМТ дава ценна допълнителна информация и може да бъде използвана като предиктор за метаболитни усложнения при високо-рискови пациенти.

П06. Abdominal ultrasound for the evaluation of visceral fat in women with Metabolic syndrome

Y. Assyov¹, Zh. Boneva², Z. Kamenov¹

¹ Clinic of Endocrinology, University Hospital „Aleksandrovskia“, Sofia

² Clinic of Endocrinology, Medical Institute – Ministry of Interior, Sofiaology and Intensive Care,

Aim: Metabolic syndrome (MS) consists of atherogenic risk factors that include insulin resistance, obesity, dyslipidemia and arterial hypertension. The evaluation of body composition and in particular of the visceral adipose tissue provides vital information for the subjects with this condition. The aim of the current study was to evaluate the value of abdominal ultrasound for the measurement of visceral (VAT) and subcutaneous (SAT) fat in a population of women with proven MS.

Methods: This study included 118 women with diagnosed MS based on the IDF criteria. Ultrasound measurement was performed using a Mindray™ DC-8 device with a C5-2E convex transducer and for the measurement of VAT we measured the distance between the internal face of m. rectus abdominis sinister and the anterior wall of the descending aorta, 2 cm to the left of the umbilicus. For the measurement of SAT we used

a linear L7-3E transducer by measuring the distance between the skin and the anterior face of m. rectus abdominis sinister. Mean value of two measurements was used. Biochemical measurements included standard 75g glucose OGTTs, fasting immunoreactive insulin, hepatic enzymes, lipid profiles, serum creatinin and glycosylated hemoglobin (HbA_{1c}).

Results: Mean age of the study participants was 54,5 (±19) years and the mean BMI - 35,2 (±6,9). 34,7% of the study participants had type 2 diabetes mellitus. Ultrasound measured VAT correlated well with (r=0,619, p<0,001), fasting plasma glucose (r=0,387, p<0,01), IRI (0,356, p<0,05), ALAT (r=0,324, p<0,05), HbA1c (r=0,332, p<0,01), triglycerides (r=0,257, p<0,05) and waist circumference (r=0,643, p<0,001). SAT correlated only with BMI (r=0,632, p<0,001), serum uric acid (r=0,335, p<0,01) and waist circumference (r=0,588, p<0,001). We then performed ROC analyses and determined ultrasound measured VAT to be a good predictor for type 2 diabetes mellitus (AUC = 0,729, p<0,001); dyslipidemia (AUC = 0,782, p=0,01) and insulin resistance (AUC = 0,828, p=0,001).

Conclusion: Ultrasound as a method for the evaluation of VAT gives valuable additional information and can be used as a predictor for various metabolic disturbances in high-risk individuals.

устно представяне

П07. Честота на метаболитния синдром според нивото на ТСХ сред еутиреоидни лица в зряла възраст

**А. Шинков, А-М. Борисова, Р. Ковачева,
И. Атанасова, Л. Даковска, Й. Влахов**

Клиника по тиреоидни и метаболитни костни заболявания, Университетска болница по ендокринология, Медицински университет, София

Има данни, че не само изявеният и субклиничният хипотиреоидизъм се асоциират с увеличен сърдечносъдов риск, но и такъв се наблюдава при лица с високо-нормален ТСХ.

Целта на настоящото изследване беше да се проучи зависимостта между честотата на метаболитния синдром (МС) и неговите елементи и нивата на ТСХ при еутиреоидни лица в зряла възраст.

Материали и методи: Бяха включени 2153 еутиреоидни лица на възраст 47,2 г. (20-49). Изключващи критерии бяха лечение с тиреостатици или тиреоидни хормони. Беше снета анамнеза, измериха се ръст, телесна маса, обиколка на талията и артериално налягане и се взе кръв за ТСХ, липиди, кръвна захар. Всички лица бяха разделени на четири групи според кватилите на ТСХ (QTSH) и се определи честотата на МС по критериите на IDF 2005, както и на неговите елементи.

Резултати: Наднормено тегло установихме при 37,2% (35,2-39,2), затлъстяване – при 25,1% (23,3-26,9), абдоминално затлъстяване – при 61,4% (59,3-63,5), артериална хипертония-при 42,1% (38,9-43,1), диабет/повишена гликемия на гладно-при 13,6% (12,1-15), нисък HDL-холестерол - при 27,6% (25,7-29,5), хипертриглицеридемия – при 24,1% (22,3-25,9), МС-при 32,2% (30,2-34,2). МС беше значимо по-чест в най-високия QTSH, отколкото в най-ниския (34,9%, 30,9-38,9 с/у 27%, 23,3-30,9, p<0,001). Нарастването на ТСХ с един QTSH увеличаваше риска от МС с 14%, p<0,001, от хипертриглицеридемия с 20%, p=0,001 и от нисък HDL-Сс 9%, p=0,042.

Заключение: Проучването установи нарастване на честотата на МС с увеличаване на ТСХ при еутиреоидни лица, предимно за сметка на нарастване на честотата на дислипидемията.

П07. Prevalence of the Metabolic syndrome and TSH levels among euthyroid adults

**A. Shinkov, A.M. Borissova, R. Kovatcheva,
I. Atanassova, L. Dakovska, J.n Vlahov**

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

Some data exist that cardiovascular risk increases not only in hypothyroidism but also in subjects with high-normal TSH.

The aim of the study was to assess the prevalence of the metabolic syndrome (MetS) and its elements in relation to TSH in euthyroid adults.

Materials and methods: A sample of 2153 euthyroid adults, 47,2±14,5 years (20-94) with no current antithyroid or thyroid replacement therapy was enrolled. Medical history was taken and body weight, height, waist circumference, blood pressure, serum TSH, glucose and lipids were measured. The subjects were stratified by quartiles of TSH (QTSH) and the prevalence of the MetS and its elements were calculated. MetS was determined by the IDF 2005 criteria.

Results: Overweight was found in 37,2% (35,2-39,2), obesity in 25,1% (23,3-26,9), abdominal obesity - 61,4% (59,3-63,5), hypertension - 42,1% (38,9-43,1), diabetes/increased fasting glucose - 13,6% (12,1-15), low HDL-cholesterol - 27,6% (25,7-29,5), hypertriglyceridemia - 24,1% (22,3-25,9), MetS - 32,2% (30,2-34,2). MetS was more prevalent in the highest QTSH (34,9%, 30,9-38,9) than the lowest (27%, 23,3-30,9), p<0,001. Each QTSH increased the risk of MetS by 14%, p<0,001, of hypertriglyceridemia by 20%, p=0,001 and of low HDL-C by 9%, p=0,042.

Conclusions: The prevalence of MetS increased with higher QTSH within the euthyroid range, mostly by an increase in the dyslipidemia.

устно представяне

П08. Динамика на ехографските промени при жени с постпартална тиреоидна дисфункция

А. Аргатска¹, Б. Нончев¹, М. Орбецова¹, Б. Пехливанов²

¹Клиника по Ендокринология и болести на обмяната,

²Катедра по Акушерство и гинекология, УМБАЛ „Св. Георги“,

Медицински Университет, Пловдив

Въведение: Постпарталната тиреоидна дисфункция (ППТД) може да се прояви както с преходни функционални отклонения, така и с трайно влошаване на тиреоидния функционален статус. Ехографските промени при жени с ППТД допринасят в значителна степен за прецизната диагноза, а нерядко и за прогнозиране на функционалния тиреоиден капацитет.

Цел: Да се проучи динамиката на ултразвуките промени в щитовидната жлеза при жени с ППТД.

Пациенти и методи: В настоящия анализ са включени 39 жени с тиреоидна дисфункция в периода след раждане на средна възраст 30.36 г. Пациентки с известно аутоимунно тиреоидно заболяване преди бременността са изключени от анализа. От изследваните жени 59% са с тиреотоксикоза и 41% - с хормонална констелация на хипотиреоидизъм. Измерени са серумни нива на тиреостимулиращ хормон (ТСХ), тиреоидни хормони (св. Т₄ и св. Т₃), тиреоидни антитела (ТПОАм, ТгАм, ТРАм) и е извършена ултразвукова оценка на обема и морфологията на щитовидната жлеза.

Резултати: Ехографски промени в тиреоидния паренхим се установяват в 94,9% от пациентките с ППТД. Степента на хипоехогенност на паренхима е сигнификантно по-висока при пациентките с хипотиреоидизъм в сравнение с тези с тиреотоксикоза. Не се наблюдават различия в обема на щитовидната жлеза и имунологичните отклонения при двете групи пациентки. В хода на проследяването се отчете значителна динамика на показателите на тиреоидната функция. Шест (37,5%) от пациентките с хипотиреоидизъм и 7 (30,4%) от тези с тиреотоксикоза бяха възстановили спонтанно еутиреоидното си състояние към края на постпарталния период, докато при останалите 26 пациентки се установи протрахирана тиреоидна дисфункция. Анализът на данните показва значително обратно развитие на ехографските промени, съпроводено с намаляване на титрите на тиреоидните антитела при пациентките с възстановена тиреоидна функция. При останалите пациентки персистиращите хормонални отклонения бяха съпроводени със заглъбочаване на ехографските промени, което наложи инициране на медикаменозно лечение.

Заключение: Ехографските промени на щитовидната жлеза са важен елемент в характеристиката на постпарталните тиреоидни нарушения. Оценката на динамичните промени в ехографския образ на жлезата през първата година след раждане може да да бъде от полза при селекцията на пациентките, нуждаещи се от дълготрайно лечение.

P08. Evolution of thyroid ultrasound changes in women with postpartum thyroid dysfunction

A. Argatska¹, B. Nonchev¹, M. Orbetzova¹, B. Pehlivanov²

¹Clinic of Endocrinology and metabolic disease, ²Department of Obstetrics and gynaecology „Sv. Georgy“ University Hospital, Medical University, Plovdiv

Introduction: Postpartum thyroid dysfunction (PPTD) can present either with transient hormonal abnormalities or persistent impairment of thyroid function. Ultrasound changes in women with PPTD contribute significantly to precise diagnosis and often act as a useful predictor of long-term thyroid functional status.

Aim: To investigate the evolution of sonographic appearances of the thyroid in women with postpartum thyroid dysfunction.

Patients and methods: 39 women with thyroid dysfunction in the period following delivery of mean age 30,36 years were included in the study. Patients with preceding autoimmune thyroid were excluded from the analysis. 59 % of the patients developed thyrotoxicosis and 41% – hypothyroidism. Serum levels of thyroid stimulating hormone (TSH), thyroid hormones (FT₄ and FT₃), thyroid antibodies (TPOAb, TgAb, TRAb) were measured and ultrasound evaluation of the thyroid was performed.

Results: Ultrasound changes in thyroid parenchyma were found in 94,9% of the studied women with PPTD. The grade of hypoechogenicity was significantly higher in patients with hypothyroidism compared to those with thyrotoxicosis. No differences in the thyroid volume as well as in the immunological abnormalities between the two groups were established. During follow-up significant dynamics of thyroid function parameters were observed. 6 (37,5%) of the patients with hypothyroidism and 7 (30,4%) of the thyrotoxic women had spontaneously recovered thyroid function at the end of the postpartum period whereas the remaining 26 patients were recognized with prolonged thyroid dysfunction. A significant improvement of the ultrasound changes along with a decrease in thyroid antibodies levels was established in women with restored euthyroid state. In the rest of the patients persistent hormonal abnormalities were accompanied by deterioration of ultrasound findings leading to drug treatment institution.

Conclusion: Ultrasound changes of the thyroid are a characteristic feature of postpartum thyroid disorders. Assessment of the evolution of the sonographic appearances of the thyroid gland during the first year after delivery may be useful in selecting patients requiring long-term treatment.

устно представяне

P09. Ехографски критерии-предиктори за малигненост. Анализ на тяхната честота при доказани 50 щитовидни карцинома.

Райков Н., Вичева Сн¹, Нончев Б², Райкова А.³, Славов Г.⁴, Бабеv П.⁴, Христова В⁵, Райков М.⁶

Мед. Комплекс „Плюс“, Варна,¹МДОЗС „Марко Марков“ – Отделение по клинична патология, Варна, ²Клиника по ендокринология, МУ, Пловдив, ³МБАЛ „Добрич“- Първо ВО, ⁴МБАЛ „Света Анна“ – Отделение по гръдна хирургия, Варна, ⁵МБАЛ „Света Анна“ -Отделение по клинична патология, Варна, ⁶Медицински университет, Варна

Ранното откриване на злокачествените тумори е важно за радикалното им лечение. Тънкоиглената биопсия под ехографски контрол стои в основата на диагнозата на щитовидния карцином. Познаването и активното търсене на suspectни за малигном ехографски критерии селективно възлите, подлежащи на цитоморфологично изследване. Критерият диаметър на възела /под или над един сантиметър/ продължава да бъде дискутабилен. Той определя вероятно биологично поведение на тумора и обема на радикалното му лечение.

Цели: Да се изследва честотата на присъствие на рисковите ехографски критерии в доказани 50 щитовидни карцинома.

Материали и методи: За период от 16 месеца /01.2014г- 04.2015г/ ендокринолог и цитопатолог извършиха ТБ на 740 пациента, като бяха биопсирани 920 щитовидни възела. Бяха изследвани 7 мъже и 43 жени.

Възраст: 20-87 години/средна-43,5/.

Бяха верифицирани 50 щитовидни карцинома: 2 медуларни и 48 папиларни, след които един дифузен склерозиращ вариант.

Туморите бяха разделени на 2 групи: по-малки или по-големи от 10мм. 22 бяха с диаметър > 10мм, а 28- с диаметър < 10 мм.

Дискутирани ехографски критерии на карциномите: солитарен възел или нодозна струма, локализация на възела, размери, ехогенност-степен, форма, форма в сагитална проекция, очертания, halo, структура, дорзално акустично засенчване, микрокалцификати, макрокалцификати, васкуларизация, тиреоидит на Хашимото, шийна лимфаденомегалия.

Бяха коментирани цитологичната категория по Бетезда и хистологична диагноза.

Резултати: 1. Ехографският критерий за форма на възела в сагитална равнина (A>T) се среща значимо по-често при субсантиметровите възли. 2. Ехографският критерий микрокалцификати се среща по-често при възлите по-големи от 10мм. 3. Ехографският критерий макрокалцификати се среща по-често при възлите, по-големи от 10мм. 4. Осем от карциномите са с диаметър по-малък или равен на 5мм. При останалите ехографски предиктори липсва разлика в честотата при карциноми над и под 1 см.

Заключение: Проведеният анализ на рисковите ехографски критерии сред коментираните 50 щитовидни карцинома посочи разлика в тяхната честота при суб и супрасантиметровите тумори. Тя касае критериите: 1. форма A>T; 2. наличие на микрокалцификати и макрокалцификати

P09. Ultrasonographic criteria-predictors for thyroid cancer. An analysis of their presence in 50 diagnosed thyroid malignancies

Raikov N, Vicheva Sn.¹, B. Nonchev², Raykova A.³, Slavov .G⁴, Babev P.⁴, Hristova V.⁵ Raykov M.⁶

Medical Complex „Plus“; Varna, Bulgaria, ¹Oncological Dispensary „Marko Markov“; Department of Clinical Pathology; Varna, Bulgaria, ²Clinic of Endocrinology, MU, Plovdiv, Bulgaria, ³First Department of Internal Diseases, Dobrich Hospital, Bulgaria, ⁴Breast Surgery Department, „Saint Anna“ Hospital; Varna, ⁵Department of Clinical Pathology, „Saint Anna“ Hospital; Varna, ⁶Medical University, Varna, Bulgaria

The early detection of the malignant tumours is important for their radical treatment. FNA under ultrasound guidance is a standard of the thyroid carcinoma diagnose. The recognition and the active searching for suspicious for CA ultrasonographic criteria selects the nodes, that should undergo a cytomorphological evaluation. The size criteria of the node/under or above 1,0 cm/ is still contradictory. It estimates the probable biological behavior of the tumour and its radical treatment volume.

Objectives: To evaluate the frequency of the risk ultrasound criteria in the diagnosed 50 thyroid carcinomas.

Materials and Methods: For a period of 16 months (01.2014-04.2015) an endocrinologist and cytopathologist performed FNA to 740 patients, evaluating 920 thyroid nodules.

A gender of the patients: 7 men and 43 women.

Age: 20-87 years (average 43,5). 50 thyroid cancers were verified. Among them: 2 medullary and one diffuse sclerosis variant of papillary cancer.

The tumours were divided in two groups: bigger or smaller than 10mm. (22 to 28).

The discussed ultrasonographic criteria were: solitary nodule or a nodule in multinodular goiter, a localization, measurements, echogenicity, shape, shape in the transverse plane, margins, halo, structure, acoustic shadowing, microcalcifications, macrocalcifications, vascularisation, Hashimoto thyroiditis, neck lymphadenopathy. The cytological and histological diagnose were commented.

Results: 1. The ultrasonographic criteria of nodes shape in the transverse plane (A>T) is presented more often in the subcentimeter nodules. 2. The microcalcifications are presented more often in supracentimeter nodes. 3. The macrocalcifications are presented more often in supracentimeter nodes. 4. Eight of the CA have a diameter < 5mm.

There is no difference in the presence of the rest US criteria among the sub and supracentimeter nodules .
Conclusions: The analysis of the evaluated 50 thyroid CA marked differences between the supra and subcentimeter groups, concerning: 1. The shape of the node (A>T) 2. The presence of microcalcifications and macrocalcifications.

устно представяне

П10. Връзка между тиреоидна функция и психично благополучие

Р. Димитрова¹, М. Сидерова¹, К. Христозов¹, Т. Радева², Х. Кожухаров²

¹ Клиника по Ендокринология,

² Катедра по Психиатрия, Университетска болница „Света Марина“, Варна

Малък процент от пациентите с депресия имат първичен хипотиреоидизъм – явен или субклиничен. От друга страна, депресията е налице по-често при индивиди с аутоимунен тиреоидит, особено при тези с хипотиреоидизъм.

Целта на проучването е да се определи честотата на депресия сред пациентите със следпроцедурен хипотиреоидизъм (постоперативен или след радиоiod терапия), сред тези с аутоимунен тиреоидит (еутиреоидни, със субклиничен и явен хипотиреоидизъм), както и да се потърси корелация между депресията и някои лабораторни показатели като титър на анти-ТПО Ам и серумни нива на св.Т₃. Пациентите и контролите бяха оценени чрез Depression Anxiety Stress Scales (DASS) и по 10 точковата скала на Монтгомъри и Асбърг за наличието на депресия. Тиреоидната функция бе уточнена чрез лабораторно изследване на ТСХ, св.Т₃, св.Т₄ и анти-ТПО Ам с апарат Immulite 2000, както и ултразвуково с апарат Алока α7. Предварителните резултати показват, че психичното благополучие на пациенти с хипотиреоидизъм не се възстановява в пълен обем, независимо от левотироксिनотерапия, както и че психологичният дистрес се наблюдава по-често при тези пациенти, въпреки нормализирания ТСХ, сравнено с контролите. Това би могло да се обясни с аутоимунната патогенеза на заболяването, водеща до невроендокринна дисрегулация с участието на проинфламаторни и противовъзпалителни цитокини, които променят мозъчната невротрансмисия. Персистирането на депресивната компонента при пациенти с компенсиран хипотиреоидизъм (норм. ТСХ) вероятно е свързано със синдром на ниския Т₃ на системно и/или тъканно ниво. В заключение, скринингът за нарушения в настроението е целесъобразен при лицата с аутоимунен тиреоидит, независимо от наличието или липсата на хипотиреоидизъм.

Р10. Correlation between thyroid function and psychological wellbeing

R. Dimitrova¹, M. Siderova¹, K. Hristozov¹, T. Radeva², H. Kozuharov²

¹ Clinic of Endocrinology,

² Department of Psychiatry, University hospital „St. Marina“, Varna

Primary hypothyroidism (overt or subclinical) is found in a small percentage of depressive patients. On the other hand, depression is present more frequently in individuals with autoimmune thyroiditis, especially in those with hypothyroidism.

The aim of this study is to determine the prevalence of depression among patients with hypothyroidism after radioiodine therapy or postoperative hypothyroidism, among those with autoimmune thyroiditis (euthyroid, with subclinical and overt hypothyroidism), and to search a correlation between depression and some laboratory parameters as anti-TPO Ab and FT₃. Patients and controls were assessed with Depression Anxiety Stress Scales and with the 10 point scale of Montgomery and Asberg for the presence of depression. Thyroid function was evaluated by laboratory examination of TSH, FT₄, FT₃, anti-TPO Ab with Immulite 2000 and ultrasound with ALOKA α7. Preliminary results indicate that the mental wellbeing of hypothyroid patients may not be restored completely, regardless of the LT₄ treatment, and that the psychological distress is observed more often in these patients, despite the normalized TSH, compared with controls. This could be explained by autoimmune patho-



genesis of the disease, leading to the neuroendocrine dysregulation with the participation of proinflammatory and anti-inflammatory cytokines that alter brain neurotransmission. Persistence of the depressive component in patients with compensated hypothyroidism (normal TSH) is probably associated with low T₃ syndrome (at systematic and/or tissue level). In conclusion, mood disorders screening is appropriate for individuals with autoimmune thyroiditis, regardless of the presence or absence of hypothyroidism.

устно представяне

П11. Случай на медуларен тиреоиден карцином с ектопичен АСТН-зависим хиперкортизолизъм

А. Шинков, М. Стойнова, Й. Матрозова, А. Еленкова, Р. Иванова, Р. Ковачева, А-М. Борисова

Клиничен център по ендокринология, Медицински университет, София

Медуларният карцином е рядък тумор, произхождащ от С-клетките на щитовидната жлеза. Невроендокринният произход на С-клетките позволява аберантна експресия и секреция на редица биологично-активни субстанции и хормони. По литературни данни при около 1% от болните с медуларен карцином може да има едновременно и ектопична секреция на АСТН, CRH или POMC от тумора, водеща до развитие на АСТН-зависим синдром на Къшинг. До момента има по-малко от 100 описани подобни случаи. При прегледа на литературата не намерихме данни за публикуван до момента случай на такова съчетание в България.

Ние докладваме пациент с доказан цитологично и лабораторно медуларен карцином на щитовидната жлеза с ангажиране на шийните лимфни възли. Пациентът категорично отказва операция и в хода на проследяването се разви клинична симптоматика на хиперкортизолизъм. Направените впоследствие изследвания доказаха АСТН-зависим синдром на Къшинг с вероятен произход от медуларния карцином. По наши данни това е първият докладван подобен случай в нашата страна.

П11. A Case of a Medullary thyroid cancer with ectopic ACTH secretion

A. Shinkov, M. Stoinova, J. Marozova, A. Elenkova, R. Ivanova, R. Kovatcheva, A-M. Borissova

Clinical Center of Endocrinology, Medical University, Sofia

Medullary thyroid cancer (MTC) is a rare endocrine tumor, arising from the C-cells of the thyroid. The neuroendocrine origin of the C-cells permit the aberrant expression of various genes and the secretion of biologically-active substances and hormones other than calcitonin. Ectopic secretion of ACTH, CRH or POMC by the tumor with a subsequent ACTH-dependent hypercortisolism has been reported in about 1% of the cases of MTC. The review of the literature yielded less than 100 reported such cases and none in Bulgaria up to date.

We report the case of a male subject with a cytologically and biochemically confirmed MTC with involvement of the cervical lymph nodes. The subject refused operation and signs and symptoms of hypercortisolism developed during the follow up. The additional diagnostic tests are consistent with ectopic Cushing's syndrome most probably resulting from MTC-derived ectopic ACTH secretion. To the best knowledge of the authors, this is the first such case reported in our country.

устно представяне

П12. Вродена остеодистрофия на Albright с парциална резистентност към АКТХ

А. Христозова, Н. Ботушанов, МБАЛ „Медлайн Клиник“, Пловдив,
Отделение по ендокринология

Вродената остеодистрофия на Albright (АНО) е рядко наследствено метаболитно заболяване, с характерен соматичен фенотип, в съчетание с резистентност към паратхормона, дължащо се на инактивираща мутация на гена *GNAS1*, кодиращ рецепторната Gs-алфа-субединица. Тъй като Gs-алфа куплира рецептора за ПТХ и много други мембранни рецептори с аденилатциклазата, налице е мултихормонална резистентност.

Представяме 38-годишна жена с нисък ръст, обезитет, дисморфични стигми и когнитивен дефицит, при която преди години е поставена диагноза ахондроплазия тип Parrot-Kaufmann. Физикално се установи брахидактилия за горни и долни крайници и скъсена 4^{та} метатарзална кост. При изследване на калциево-фосфорна обмяна се регистрира високо ниво на ПТХ 432,6 pg/ml при долнограничен серумен калций, нормален фосфор и нормална бъбречна функция. Установиха се хормонални данни за хипотиреозидизъм при негативни титри на антитиреоидни антитела и ехографски данни за хипоплазия на ЩЖ. Във връзка с клиничните данни за хипогонадизъм /първична аменорея, хипопластични млечни жлези/се установи хипоестрогенемия при нормални нива на гонадотропини. Така съчетаните ендокринни дефекти в комбинация с характерния соматичен фенотип за АНО ни дадоха основание да приемем диагнозата Псевдохипопаратиреоидизъм тип 1а. Високото ниво на ПТХ отразява периферната резистентност към действието му. Мултиплените ендокринни дефекти са свързани с частична резистентност към действието и на групи пептидни хормони (ТСХ, ЛХ, ФСХ), клинично изявена с хипотиреозидизъм и хипогонадизъм. След компенсирание на хипотиреозидизма при контролни хормонални изследвания регистрирахме ниски нива на сутрешен кортизол 165,54 nmol/l при горнограничен АКТХ (без клинични данни за хипокортицизъм). В тази връзка проведохме пролонгиран АКТХ-стимулационен тест – серумният кортизол на 4-ти час не надхвърли 1000 nmol/l, което ни даде основание да приемем парциална резистентност към АКТХ.

В заключение, за разлика от типичния соматичен фенотип на АНО, метаболитният фенотип е многообразен – хормонална резистентност в много тъкани, проявена в различна степен.

устно представяне

P12. Albright`s Hereditary Osteodystrophy with partial resistance to ACTH

A. Hristozova, N. Botushanov

MHAT „Medline Clinic“, Plovdiv, Department of Endocrinology

Albright`s hereditary osteodystrophy (AHO) is a rare inherited metabolic disorder characterized by a somatic phenotype, combined with resistance to parathyroid hormone due to an inactivating mutation in the gene *GNAS1*, encoding Gs-alpha-subunit. Because Gs-alpha couples PTH-receptor and also many other membrane receptors to adenylyl cyclase, there is a multiple hormone unresponsiveness.

We present a 38-years-old female with short stature, obesity, dysmorphic features and mental deficiency who was previously diagnosed with Parrot-Kaufmann syndrome (achondroplasia). On physical examination we found brachydactyly of the upper and lower extremities and shortened fourth metacarpal phalange. Investigation of the calcium-phosphorus metabolism revealed a high level of PTH – 432,6 pg/ml, serum calcium at the lower limit of the normal range, normal phosphorus and preserved renal function. We discovered hypothyroidism with negative titers of thyroid antibodies and ultrasound data of thyroid hypoplasia. In connection with the clinical data of hypogonadism (primary amenorrhea, hypoplastic mammary glands) we found hypoestrogenemia at normal levels of gonadotropins. So the associated endocrine defects in combination with the typical somatic phenotype of AHO led us to consider a diagnosis of Pseudohypoparathyroidism type 1a. The increased level of PTH reflected peripheral resistance to its action. Multiple endocrine defects were due to a partial resistance to the action of other peptide hormones (TSH, LH, FSH), which resulted clinically in hypothyroidism and hypogonadism. After compensation of hypothyroidism in control tests we detected low morning cortisol level -165,54 nmol/L together with upper-normal level of ACTH /without clinical findings of adrenal insufficiency/. Because of this we performed prolonged ACTH-stimulation test - the plasma cortisol at 4th hour did not exceed 1000 nmol/L, which allowed us to assume the presence of a partial resistance to ACTH.

In conclusion, unlike the typically constant somatic phenotype of AHO, metabolic phenotype is complex - hormone resistance in many tissues, manifested in varying degrees can be observed.

П13. Разпределение на показателите за затлъстяване сред европейски деца в предучилищна възраст и свързани с тях рискови фактори: The ToyBox-study

В. Йотова¹, С. Галчева¹, М. Латева¹, Н. Ушева², I. de Bourdeaudhuij, G. Cardon, O. Androussos, Z. Kulaga, P. Socha, L. Moreno, B. Koletzko, Y. Mannios, the ToyBox Study Consortium (www.toybox-study.eu)

¹Катедра по педиатрия и мед. генетика, ²Катедра по социална медицина, Медицински Университет, Варна

Детското затлъстяване е сериозен здравен проблем, свързан с повишена заболяемост и смъртност в зряла възраст и с все по-ранна възраст на настъпване. При възрастни абдоминалното затлъстяване е утвърден рисков фактор.

Цел: Да се оцени разпределението на антропометричните показатели за затлъстяване сред деца в предучилищна възраст (3,5-5,5 години) и да се изследва връзката им с някои рискови фактори, асоциирани с развитието на затлъстяване.

Методи: 7576 деца от шест Европейски страни (Белгия, България, Германия, Гърция, Испания и Полша) (средна възраст 4,74±0,44 г., 51,9% момчета) взеха участие в това трансверзално проучване. Теглото, ръстът и обиколката на талията (ОТ) бяха измерени по стандартен начин. Честотата на наднормено тегло и затлъстяване сред участниците бяха определени според IOTF ИТМ стандарт (Cole et al., 2000). Наличието на абдоминално затлъстяване беше дефинирано като отношение ОТ/ръст>0,5. Стандартизиран въпросник беше използван за набиране на информация относно рискови фактори, свързани с развитието на затлъстяване.

Резултати: С наднормено тегло са 11,0% от участниците, 3,5% от децата са със затлъстяване, като при момичетата тези показатели са сигнификантно по-високи от момчетата ($p<0,01$). С абдоминално затлъстяване са 23,7% (21,8% момчета с/у 25,7% момичета, $p<0,001$). Гръцките деца са с най-висок ИТМ и ОТ (16,1±1,7 кг/м² и 53,3±4,4 см, съответно). Антропометричните показатели корелират достоверно с теглото на майката преди зачеване ($r_{ИТМ}=0,215$, $r_{ОТ}=0,221$, $r_{ОТ/P}=0,147$, $p<0,01$), ИТМ на майката ($r_{ИТМ}=0,217$, $r_{ОТ}=0,176$, $r_{ОТ/P}=0,153$, $p<0,01$) и теглото при раждане на участниците ($r_{ИТМ}=0,139$, $r_{ОТ}=0,147$, $p<0,05$). Децата с нисък социално-икономически статус (СИС) са с най-висок ИТМ, ОТ и ОТ/ръст в сравнение с групата с висок СИС ($p<0,001$). В подгрупата на децата със затлъстяване се установява сигнификантно по-висок родителски ИТМ и тегло на майката преди зачеване ($p<0,001$) при по-значимо наддаване на тегло по време на бременността ($p=0,048$).

Заключение: Установената честота на наднормено тегло и затлъстяване сред европейските деца в предучилищна възраст потвърждава нуждата от изработване и въвеждане на подходящи стратегии, целящи нейното снижаване.

P13. Distribution of obesity indexes among European pre-school children and associated risk factors: The ToyBox study

V. Iotova, S. Galcheva, M. Lateva, N. Usheva, I. de Bourdeaudhuij, G. Cardon, O. Androussos, Z. Kulaga, P. Socha, L. Moreno, B. Koletzko, Y. Mannios, and the Toy-Box Study Consortium (www.toybox-study.eu)

Childhood obesity is a serious health problem associated with increased morbidity and mortality in adulthood and increasingly younger age at development. In adults, abdominal obesity is an established risk factor.

Aim: To evaluate the anthropometric obesity indexes among pre-school children (3,5-5,5 years of age) and to study their relationships with some risk factors associating with obesity development.

Methods: 7576 children from 6 European countries (Belgium, Bulgaria, Germany, Greece, Spain and Poland), mean age 4,74±0,44 years, 51,9% girls) took part in this cross-section study. Their weights, height, waist circumference (WC) were measured by standard procedures. Overweight and obesity prevalence were defined according to the IOTF BMI criteria (Cole et al., 2000). The presence of abdominal obesity was defined as the ratio WC/height>0,5. A standardized questionnaire was applied to gather information about risk factors, linked with the obesity development.

Results: With overweight are 11,0%, and with obesity 3,5% of the children, with more expressed prevalence of all indices among girls compared to boys (p<0,01). Abdominally obese are 23,7% (21,8% boys vs. 25,7% girls, p<0,001). Greek children are with the highest BMI and WC (16,1±1,7 kg/m² and 53,3±4,4 cm, resp.). Anthropometric indices correlate significantly with the mother's weight before conception (rBMI=0,215, rWC=0,221, rWC/H=0,147, p<0,01), BMI of the mother (rBMI=0,217, rWC=0,176, rWC/H =0,153, p<0,01) and with the birth weight of the participants (rBMI=0,139, rWC=0,147, p<0,05). The children from the low socio-economic status (SES) had the highest BMI, WC and WC/H in comparison with the group of the high SES (p<0,001). In the sub-group of obese children, significantly higher parental BMI and weight of the mother before conception were found (p<0,001) in parallel with more expressed weight gain during pregnancy (p=0,048).

Conclusion: The overweight and obesity prevalence among European pre-school children confirms the need of working-out and introduction of adequate strategies, aiming at its decrease

устно представяне

P14. Промени в клиничното поведение на бременните жени със захарен диабет за периода 1983-2013г.

К. Тодорова¹, М. Генова²

¹ Медицински университет Плевен, ² Медицински университет, София

Основна цел на терапията на бременните със захарен диабет (ЗД) е да се постигне нормогликемичен контрол на диабета за да се съхрани майчиното и неонатално здраве. Основната цел на проучването е да проследи промените в клиничното поведение при бременни жени със ЗД в миналото и днес и оцени влиянието на промените върху майчиния и неонатален изход на бременността. Извършеното *ретро и проспективно* проследяване на промените в клиничното поведение на бременните със захарен диабет (ЗД), родоразрешени в СБАЛАГ „Майчин дом“, обхваща периода 1984-2013г. Проследен и анализиран е перинаталния изход на 1895 бременни със ЗД, съобразно прилаганото поведение и постигнатия гликемичен контрол.



Резултати: Анализирани са данните на 1895 бременни жени със захарен диабет, лекувани с инсулин, от които 1207 (63,5%) са с Т1ЗД, 327 (17,2%) с Т2ЗД и 361 (19,3%) с гестационен ЗД. Средно 67% от бременностите до 2001г., са възникнали при нива на HbA_{1c} между 8% и 10%, докато след 2010г. почти толкова бременности, средно 68% са възникнали при нива на HbA_{1c} под 7%. Предварително планираните бременности сред жените с Т1ЗД са едва 9% до 2001г., докато днес те достигат до 68,0%. Планираните бременности при жените с Т2ЗД са все още с относително ниска честота, средно 12%. Най-висока честота на наблюдавани майчино-неонатални усложнения се установява в периода до 1990 г. След този период майчините усложнения прогресивно намаляват и остават по-постоянно ниски. Неонаталните усложнения се редуцират едва след 2000г., но честотата на вродените аномалии (ВА) остава непроменливо висока. Непланираните бременности сред жените с Т2ЗД са основната предпоставка за възникване на ВА.

Заклучение: Промяната в поведението при бременни жени с Т1ЗД се последва от значима редукция на неблагоприятните усложнения при майката и при плода. За да се намалят неонаталните усложнения са необходими допълнителни усилия за задължително планиране на бременностите сред жените с Т2ЗД.

P14. Changes in the clinical management of pregnant women with diabetes mellitus for the period 1983-2013

K. Todorova¹, M. Genova²

¹ Medical University Pleven, ²Medical University, Sofia

The main goal of treating pregnant women with diabetes mellitus (DM) is to achieve near to normal glycemic control in order to save both the maternal and the neonatal health.

The aim of the study was to follow the changes in the clinical management of pregnant women with diabetes mellitus (DM) in the past and nowadays and to evaluate their importance on the maternal and neonatal outcome.

A retro and prospective observational trial to follow the perinatal outcome was done including a non-selective group of pregnant women with DM who were hospitalized and delivered in SHATOG „Maichin dom“ for the period between 1984-2013 years.

Results: Analysis of the data of 1895 diabetic pregnant women, treated with insulin, of whom 1207 (63,5%) with T1DM, 327 (17,2 %) with T2DM and 361 (19,3 %) with gestational DM was performed. An average of 67% of the pregnancies up to the year 2001 occurred in HbA_{1c} levels between 8% and 10%, whereas after 2010 an average of 68% of the pregnancies are at a level of HbA_{1c} with less than 7%. The Planned pregnancies among women with T1DM were at about 9% by the year 2001. After the year 2010 they reach 68,0%. Pre-planned pregnancies in women with T2DM have been with low prevalence yet, average 12%. The highest incidence of reported maternal – neonatal complications settled in the period until 1990. After this period maternal complications progressively decreased and marked a steady low state. Neonatal complications were reduced after the year 2000 but the frequency of congenital anomalies (CA) remained unchangingly high. Unplanned pregnancies among women T2DM have been the predisposition for occurring of CA.

Conclusion: Changes in clinical management of pregnant women with T1DM led to significant reduction in adverse complications in both the mother and the fetus. Pregnancy planning is necessary in order to reduce neonatal complications in women with T2DM.



Румен Нинов „Аквариум“, 2014



Постери без устно представяне Posters without oral presentation

П15. Мио-инозитол в лечението на жени със синдром на поликистозни яйчници (PCOS)

М. Орбецова¹, Д. Колева¹, М. Митков¹, Б. Пехливанов²

¹Клиника по Ендокринология и болести на обмяната, ²Клиника по Акушерство и Гинекология, УМБАЛ „Св. Георги“, Медицински Университет, Пловдив

PCOS се разглежда като специфичен за женския пол метаболитен синдром с лежащ в основата му механизъм на инсулинова резистентност с компенсаторна хиперинсулинемия. Напоследък се натрупват данни за благоприятни метаболитни и клинични ефекти на мио-инозитол в комбинация с фолиева киселина при лечение на женски PCOS.

Цел на проучването: да се оцени ефектът на мио-инозитол самостоятелно или в комбинация с метформин върху някои метаболитни и хормонални нарушения при жени с PCOS.

Материал и методи: Проучването обхваща 104 инсулин резистентни жени с наднормено тегло, носители на PCOS според критериите на Rotterdam ESHRE-ASRM лекувани 6 месеца с 2 g мио-инозитол + 0,4 mg фолиева киселина (Inofolic®, LO.LIPharma, Rome, Italy) 2 x 1 прахче дневно като монотерапия (Група 1) или в комбинация с метформин (1250-1500 mg/дневно) (Група 2). При всички участнички в проучването са изследвани антропометрични, клинични, биохимични и хормонални параметри преди и след лечение.

Резултати: Установяваме сигнификантно намаление на телесно тегло, ИТМ, съотношение LH/FSH; пролактин, андростендион, общ тестостерон, 17-OH-прогестерон, НОМА-индекс, площ под крива (AUC) на инсулина в хода на орален глюкозотолерантен тест (oГТТ) и подобряване на липидния профил при всички пациентки, които са по-изразени в групата на комбинирано лечение. Менструалната цикличност се възстановява в значим процент от жените с първоначални менструални нарушения и в двете групи след третия месец лечение.

Заклучение: Нашите данни подкрепят благоприятните ефекти на мио-инозитол по отношение на метаболитните и хормоналните отклонения и подобряване на менструалната цикличност при жени с PCOS. Ефектите могат да бъдат обяснени до голяма степен от сигнификантното намаление на теглото, повишаването на инсулиновата чувствителност и подобряване на овариалната функция.

П15. Myo-Inositol in the treatment of women with polycystic ovary syndrome (PCOS)

M. Orbetzova¹, D. Koleva¹, M. Mitkov¹, B. Pehlivanov²

¹Clinic of Endocrinology and Metabolic Diseases,

²Clinic of Obstetrics and Gynaecology, „Sv. Georgy“ University Hospital, Medical University, Plovdiv

PCOS is considered as typical gender-specific representative of metabolic syndrome with insulin resistance and compensatory hyperinsulinaemia being the underlying mechanism. Recently there are some data on beneficial metabolic and clinical effects of myo-inositol combined with folic acid in the treatment of PCOS women.

Aim of the study: To evaluate the effect of myo-inositol alone or in combination with metformin on some metabolic and hormonal disturbances in PCOS women.

Material and methods: The study comprised of 104 insulin resistant overweight women with PCOS diagnosed according to Rotterdam ESHRE-ASRM criteria treated up to 6 months with 2g myo-inositol + 0,4 mg folic acid (Inofolic®, LO. LIPharma, Rome, Italy) 2 x 1 sachet per day as monotherapy (Group 1) or added to metformin (1250-1500 mg/daily) (Group 2). Anthropometric, clinical, biochemical and hormonal parameters were assessed before and after the treatment in all the participants.

Results: We found significant decrease in body weight, BMI, LH/FSH ratio; prolactin, androstendione, total testosterone, 17-OH-progesterone, HOMA-index, area under the curve (AUC) of insulin during an oral glucose tolerance test (OGTT) and amelioration of the lipid profile in all patients that were more pronounced in the group with combined treatment. Menstrual cyclicity was restored in a significant percent of women with initial menstrual irregularity in both groups starting from the third month.

Conclusion: Our data support beneficial effects of myo-inositol for metabolic/hormonal abnormalities and for improving menstrual irregularities in PCOS women. The effects could be explained to a greater extent by the significant weight reduction, improved insulin sensitivity and amelioration of ovarian function.

П 16. Серумни нива на NT-proBNP и асиметричен диметиларгинин при тип 2 диабетици – корелация с изчисления сърдечно-съдов риск

А. Дончева¹, Д. Бакалов¹, А. Цакова², М. Боянов¹

¹Клиника по ендокринология, Катедра по вътрешни болести

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

Цел на проучването: да се оцени сърдечно-съдовият риск при пациентите със ЗД2 и връзката му с маркери за ранна атеросклероза.

Пациенти и методи: Участваха 97 пациенти със ЗД2- 60 жени и 37 мъже (средна възраст 63,2 ± 9,3 години). Рискът за фатални и нефатални ССЗ и инсулт се изчисли с UKPDS Risk engine 2.0 по възраст, давност на диабета, тютюнопушене, систолно артериално налягане, наличие на предсърдно мъждене, гликиран хемоглобин, тотален и HDL-холестерол. Серумните нива на N-терминален про В-тип натриуретичен пептид (NT-proBNP) се изследваха с електрохемилуминисцентен, а асиметричен диметиларгинин (ADMA) – с ензимен имуно анализ.

Резултати: Изчисленият среден риск за нефатални сърдечно-съдови заболявания (CHD) е 20,65%, за фатални CHD е 15,5%, за инсулт е 16,78%, и за фатален инсулт- 2,58%. Средните серумни нива на NT-proBNP са 32,85 ± 55,35 pmol/l, като 53,6% имат стойности под референтните. Средните нива на ADMA са 0,62 ± 0,19 μmol/l, като при 70,1% те са в референтните граници. Установи се S-тип зависимост между нивата на NT-pro BNP и риска от нефатални и фатални CHD (R2 = 0,072, 0,082) и линейна зависимост с риска от фатален и нефатален инсулт (R2 = 0,279, 0,257). Не се установи зависимост със серумните нива на ADMA.

Изводи: Рискът от ССЗ и инсулт корелира с NT-proBNP, но не и с ADMA.



P16. Serum levels of NT-proBNP and asymmetric dimethyl-arginine in type 2 diabetics – correlation with calculated CV-risk

A. Doncheva¹, D. Bakalov¹, A. Tsakova², M. Boyanov¹

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

Objective: to assess cardiovascular risk in type 2 diabetics and its correlation with atherosclerosis markers.

Patients and methods: 97 patients participated – 60 women and 37 men (mean age 63,2 ± 9,3 years). The risk for fatal and non-fatal coronary heart disease (CHD) and stroke was calculated with the UKPDS Risk engine 2,0 including age, diabetes duration, smoking status, systolic blood pressure, atrial fibrillation, glycated hemoglobin, total and HDL-cholesterol. Serum levels of N-terminal pro B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) were measured by electrochemiluminescence and asymmetric dimethylarginine (ADMA) by enzymatic immunoassay.

Results: The mean risk for non-fatal CHD was 20,65%, for fatal CHD – 15,5%, for stroke- 16,78%, for fatal stroke – 2,58%. Mean levels of NT-proBNP were 32,85 ± 55,35 pmol/l, and 53,6% of the participants had values under the reference level. The mean ADMA values were 0,62 ± 0,19 μmol/l; 70,1% had values in the reference range. NT-pro BNP and the risk for non-fatal and fatal CHD correlated best in S regression (R² = 0,072, 0,082), while non-fatal and fatal stroke – in a linear model (R² = 0,279, 0,257). No relationship was found for ADMA.

Conclusion: There is a correlation between the risk for non-fatal and fatal CHD and the NT-proBNP levels, but not with ADMA levels.

P17. Честота на повишени титри на TSH рецепторни антитела (TRAb) при пациенти с аутоимунен тиреоидит и различна тиреоидна функция

P. Мекова¹, M. Боянов¹, A. Цакова², D. Бакалов¹

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

Данните за честотата на повишени титри на TSH рецепторни антитела (TRAb) при пациенти с аутоимунен тиреоидит (АИТ) и тяхната връзка с тиреоидния статус са противоречиви.

Цел: Да се изследват титрите на TRAb при пациенти с АИТ и различен хормонален статус.

Пациенти и Методи: При 153 пациенти (121 жени и 32 мъже) с АИТ са изследвани титрите на антитиреоидните антитела (TRAb, TAT и antiTPO), ехографският, физикалният и функционалният статус на щитовидната жлеза. Събрана е информация за историята на заболяването, пушаческия статус, наличието на други аутоимунни заболявания и фамилната анамнеза.

Резултати: С новооткрито заболяване са 58 пациенти, а останалите 95 са със средна давност на АИТ 70,25 месеца. Еутиреоидни са 35 (22,9%), хипотиреоидни са 42 (27,5%), а 76 (49,7%) са хипертиреоидни. Средният титър на TRAb е 1,15 IU/l ± 2,33 и не се различава значимо при еу-, хипо- и хипертиреоидни пациенти. Честотата на повишени титри TRAb в еутиреоидната група е 17,1%; в хипотиреоидната група е 26,2% и в хипертиреоидната група е 21,1%. При 21,6% титрите на TRAb са повишени. Шест от тези пациенти са еутиреоидни (18,2%), 11 са хипотиреоидни (33,3%) и 16 са хипертиреоидни (48,5%). Честотата на различни функционални състояния (еу-, хипо- и хипертиреоидизъм) не се различава съществено в групите с и без повишени титри на TRAb.

Изводи: При изследваните пациенти с АИТ честотата на повишени титри на TRAb е 21,6% и няма връзка с функционалното състояние на щитовидната жлеза.

P17. Prevalence of elevated TSH receptor antibodies (TRAb) titers in patients with autoimmune thyroiditis – preliminary data

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

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

There are controversial data on the prevalence of elevated TSH receptor antibodies (TRAb) in patients with autoimmune thyroiditis (AIT) with different thyroid status.

Objectives: To measure TRAb in patients with AIT and to evaluate their relationship with the thyroid status.

Patients and Methods: 153 patients (121 women and 32 men) with AIT participated. Measurements and exams included titers of antithyroid antibodies (TRAb, antithyroglobulin antibodies and antiTPO), ultrasound, physical and functional status of the thyroid gland. The past medical history, smoking status, presence of other autoimmune diseases and family history for thyroid disease were reviewed.

Results: 58 patients were newly diagnosed, while the remaining 95 were with an average duration of AIT 70,25 months. 35 (22,9%) of the patients were euthyroid, 42 (27,5 %) were hypothyroid, and 76 (49,7%) were hyperthyroid. The mean TRAb was 1,15 IU/l \pm 2,33 and did not differ significantly in eu-, hypo- and hyperthyroid patients. The prevalence of elevated TRAb titers in the euthyroid group was 17,1% (6/35), in the hypothyroid group was 26,2% (11/42) and in the hyperthyroid group was 21,1% (16/76). In 33 patients (21,6%) TRAb titers were above the upper limit. Six of these patients were euthyroid (18,2%), 11 were hypothyroid (33,3%) and 16 were hyperthyroid (48,5%). The prevalence of different functional states (eu-, hypo- and hyperthyroidism) did not differ significantly in the groups with and without elevated TRAb levels.

Conclusion: The prevalence of elevated TRAb in patients with AIT is 21,6% but they do not correlate with thyroid functional status.

P18. Метформин подобрява инсулиновата секреция и намалява инсулиновата резистентност при лица с повишен риск за развитие на тип 2 захарен диабет и сърдечно-съдова болест

П. Каменова, И. Атанасова, Г. Кирилов

Клиника по диабетология, Клинична лаборатория, Радиоимунологична лаборатория, Университетска специализирана болница за активно лечение по ендокринология „Акад. Ив. Пенчев“, София

Тип 2 захарен диабет и сърдечно-съдовата болест засягат нарастващ брой млади и социално-активни хора, така че превенцията на тези заболявания е стратегическа цел на здравните системи в целия свят. Метформин е първа стъпка в лечението на тип 2 захарен диабет и намалява честотата на диабета и сърдечно-съдовите рискови фактори при лица с нарушена гликемия на гладно и нарушен глюкозен толеранс.

Целта на настоящото проучване бе да се изследва ефекта на метформин върху инсулиновата секреция и инсулинова резистентност при лица с метаболитен синдром, нормален глюкозен толеранс и хиперинсулинемия, представляващи високорискова група за развитие на тип 2 захарен диабет и сърдечно-съдова болест.

В отворено едногодишно проспективно наблюдателно клинично проучване участваха лица с метаболитен синдром според дефиницията на МДФ, нормален глюкозен толеранс в хода на орален глюкозен толерансен тест (ОГТТ) и хиперинсулинемия на гладно и/или след глюкозния стимул. Серумният инсулин и плазмената глюкоза бяха определени на гладно и на 1, 2 и 3 час при ОГТТ изходно, на 3, 6, 9 месец и една година от лечението с метформин. Отношението глюкоза/инсулин, количественият индекс за определяне на инсулиновата чувствителност (QUICKI) и хомеостазният



модел за оценка на инсулиновата резистентност (HOMA-IR) бяха използвани за определяне на инсулиновата резистентност. Дозата на метформин бяха три до максимална 2.55-3 г дневно.

Резултатите показаха сигнификантно намаление на серумния инсулин на гладно и на 1, 2 и 3 час след глюкозния стимул, плазмената глюкоза на гладно и HOMA-IR и сигнификантно увеличение на плазмената глюкоза на 3 час след глюкозния стимул, отношението глюкоза/инсулин на гладно и на 1,2 и 3 час след глюкозния стимул и QUICKI в хода на лечението с метформин.

В заключение, нашето проучване показва, че метформин подобрява инсулиновата секреция и намалява инсулиновата резистентност при лица с висок кардиометаболически риск като тези с метаболически синдром, нормален глюкозен толеранс и хиперинсулинемия и би могъл да бъде приложен за превенция на тип 2 захарен диабет и сърдечно-съдовата болест.

P18. Metformin improves insulin secretion and reduces insulin resistance in people at high risk for development of type 2 diabetes mellitus and cardiovascular disease

P. Kamenova, I. Atanasova, G. Kirilov

Department of Diabetology, Clinical Laboratory, Laboratory of Radioimmune Assay, University Specialized Hospital for Active Treatment in Endocrinology „Acad. Iv. Penchev“, Sofia

Type 2 diabetes mellitus and cardiovascular disease affect increasing number of young and social active people, so that the prevention of these diseases is a strategical aim of health systems all over the world. Metformin is a first step in the treatment of type 2 diabetes and reduces the incidence of diabetes and cardiovascular disease risk factors in individuals with impaired fasting blood glucose and impaired glucose tolerance. The aim of the present study was to examine the effect of metformin on insulin secretion and insulin resistance in people with metabolic syndrome, normal glucose tolerance and hyperinsulinaemia, representing a high-risk group for development of type 2 diabetes mellitus and cardiovascular disease.

In an open-label one year prospective observational clinical study individuals with metabolic syndrome according to the definition of IDF, normal glucose tolerance during oral glucose tolerance test (OGTT) and fasting and/or post glucose challenge hyperinsulinaemia were participated. Serum insulin and plasma glucose were determined on fasting, at 1, 2 and 3 hour during OGTT at baseline, at 3, 6, 9 month and at one year of metformin treatment. Glucose/insulin ratio, quantitative insulin sensitivity check index (QUICKI) and homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) were used to define insulin resistance. The dose of metformin was titrated to the maximal of 2,55-3 g daily.

The results indicated a significant decrease in fasting serum insulin, 1, 2, and 3-hour post glucose challenge serum insulin, fasting plasma glucose and HOMA-IR and a significant increase in 3-hour post glucose challenge plasma glucose, fasting glucose/insulin ratio, 1, 2 and 3-hour post glucose challenge glucose/insulin ratio and QUICKI following metformin treatment.

In conclusion, our study shows, that metformin improves insulin secretion and reduces insulin resistance in individuals at high cardiometabolic risk like those with metabolic syndrome, normal glucose tolerance and hyperinsulinaemia and could be applied for prevention of type 2 diabetes mellitus and cardiovascular disease.

P19. Асиметричен диметил-аргинин при жени със синдром на поликистозни яйчници

Д. Колева¹, М. Орбецова¹, Т. Денева²

¹ Клиника по Ендокринология и болести на обмяната,

² Клинична лаборатория, УМБАЛ „Св. Георги“, Медицински Университет, Пловдив

Цел на проучването: да се определят нивата на асиметричен диметил-аргинин (ADMA) и да се оцени връзката им с някои клинични, метаболитни и хормонални параметри при жени със синдром на поликистозни яйчници (PCOS).

Материали и методи: Проучването обхваща 22 жени с диагностициран PCOS (ср. възраст - 26,64±3,96 г.; ср. индекс на телесна маса (BMI) - 30,56±4,34 кг/м²) и 17 клинично здрави жени, съответни по възраст (29,35±5,30 г.) и BMI (32,20±7,39 кг/м²). При всички участнички в проучването са изследвани следните клинично-химични показатели: тегло, ръст, обиколка талия, артериално налягане (АН), базални нива на фоликулостимулиращ хормон (FSH), лутеинизиращ хормон (LH), общ тестостерон (Т), ADMA, кръвна захар, имунореактивен инсулин (IRI), общ и HDL-холестерол, триглицериди, лептин, резистин, интерлеукин-6 (IL-6). Изчислявани са BMI, съотношение талия/ханш (Т/Х), съотношение LH/FSH и индекс на инсулинова резистентност (НОМА-IR).

Резултати: При жените с PCOS се установяват сигнификантно по-високи нива на ADMA в сравнение с тези при здравите жени - 0,80±0,31 μmol/l спрямо 0,55±0,28 μmol/l, P<0,05. Значимо по-високи при пациентките спрямо контролите са нивата на резистин (5,65±1,99, респ. 4,36±1,80 ng/ml), IRI (11,39±4,93, респ. 5,99±1,50 μIU/ml), НОМА-IR (2,74±1,31, респ. 1,29±0,38), систолно АН (119,77±10,74, респ. 113,24±9,83mmHg), както и Т (0,68±0,16, респ. 0,46±0,15ng/ml) и LH/FSH (1,24±0,85, респ. 0,58±0,34). Останалите изследвани показатели не се различават сигнификантно между групите. Не се открива значима корелация на ADMA с другите клинични, хормонални и метаболитни параметри при жените с PCOS.

Заключение: По-високите нива на ADMA (маркер за ендотелна дисфункция), както и на IRI, НОМА-IR и систолно АН при жените с PCOS категорично доказват наличието на повишен сърдечно-съдов риск. По-високите нива на резистин предполагат възможната му патофизиологична роля в развитието на редица метаболитни нарушения при PCOS.

P19. Asymmetric dimethylarginine in women with polycystic ovary syndrome

D. Koleva¹, M. Orbetzova¹, T. Deneva²

¹ Clinic of Endocrinology and metabolic diseases,

² Clinical Laboratory, „Sv. Georgy“ University Hospital, Medical University, Plovdiv

Aim of the study: to determine the plasma levels of asymmetric dimethylarginine (ADMA) and assess its relationship with clinical, metabolic and hormonal parameters in women with polycystic ovary syndrome (PCOS).

Materials and methods: The study comprised of 22 PCOS women (mean age- 26,64±3,96 years; mean body mass index (BMI) - 30,56±4,34kg/m²) and 17 age and BMI matched clinically healthy women (mean age - 29,35±5,30 years; mean BMI - 32,20±7,39kg/m²). The following clinical measurements and laboratory tests were performed: weight, height, waist circumference, blood pressure (BP), basal levels of follicle stimulating-hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), total testosterone (T), ADMA, plasma glucose, immunoreactive insulin (IRI), total and HDL-cholesterol, triglycerides, leptin, resistin, interleukin-6 (IL-6). BMI, waist-hip-ratio (WHR) and homeostasis model assessment insulin resistance index (НОМА-IR) were calculated.

Results: Significantly higher plasma levels of ADMA were found in women with PCOS as compared to those in the controls (0,80±0,31, resp. 0,55±0,28 μmol/l, P<0,05). Significantly higher in patients than in controls were the basal levels of resistin (5,65±1,99 vs 4,36±1,80 ng/ml), IRI (11,39±4,93vs 5,99±1,50 μIU/ml), НОМА-IR (2,74±1,31 vs 1,29±0,38), systolic BP (119,77±10,74 vs 113,24±9,83mmHg), as well as T (0,68±0,16 vs 0,46±0,15ng/ml), and LH/FSH (1,24±0,85 vs 0,58±0,34). All other investigated parameters did not differ significantly between the two groups. No significant correlation between ADMA and the other clinical, hormonal and metabolic parameters in women with PCOS was found.

Conclusion: The higher levels of ADMA (a marker of endothelial dysfunction) as well as of IRI, НОМА-IR, and systolic BP in the women with PCOS proved an increased cardiovascular risk. The elevated resistin levels suggest a possible pathophysiological role of this adipocytokine in the development of various metabolic disorders in PCOS.



П20. Миниинвазивни диагностични и терапевтични техники при повърхностни структури-тяхното приложение в работата на тиреоиден екип. Анализ на проведените през 2014г. – 540 тънкоиглени биопсии и процедури

Райков Н., Вичева Сн¹, Тодоров Св², Бочева Я³, Малчева Д², Райкова А. ⁴, Слабов Г.⁵, Бабев П⁵, Бочев П⁶, Чаушев Б⁶, Христова В⁷

Мед. Комплекс „Плюс“, Варна, ¹ МДОЗС „Марко Марков“, Отделение по клинична патология, Варна, ² Клинична лаборатория „Статус“, Варна, ³ МБАЛ „Света Марина“, Централна клинична лаборатория, Варна, ⁴ МБАЛ „Добрич“, Първо ВО, ⁵ МБАЛ „Света Анна“, Отделение по гръдна хирургия, Варна, ⁶ МБАЛ „Света Марина“, Клиника по нуклеарна медицина, ⁷ МБАЛ „Света Анна“ – Отделение по клинична патология, Варна

Тънкоиглената биопсия (ТБ) под УЗ контрол е златен стандарт в цитоморфологичната диагностика на повърхностните структури. Изследването на съдържащите се в биопсичната игла биологично активни вещества допълват диагнозата, информирайки за функционалната активност на възлите. Бенигнените възли се третират с миниинвазивни техники. Класически метод е склерозиращата етанолова терапия (PEI), водеща до обемна и функционална корекция на възлите. Прилага се и при подбрана болни с щитовиден карцином.

Цел: Доказване: 1. значението на TGL, PTH, FT₄ и Calcitonin needle washout (WO) методи в диагнозата на повърхностни структури.

2. значението и ефективността на PEI.

Материали и методи: През 2014г екип от ендокринолог и цитолог извърши ТБ и цитологично изследване на 540 пациента с патологични повърхности структури: 525 пациента с щитовидни и околощитовидни възли и 15 с извънщитовидни образувания.

Изследване на хормони и протеини във WO:

1. Calcitonin WO за доказване на медуларен СА – 5 пациента.
2. PTH WO за откриване на паратиреоидни аденони – 7 пациента.
3. TGL WO за доказване на мета АВ от тиреоиден карцином – 15 пациента.
4. FT₄ WO за доказване на токсични аденони (ТА) – 17 пациента.
5. молекулярно изследване на BRAF и RAS мутации – 1 пациент.

Склерозираща терапия с етанол:

1. Щитовидни възли с кистозна и солидна структура – 70 пациента.
2. Токсични аденони – 8 пациента.
3. Метастатични АВ от DTC – 4 пациента

ТБ на извънщитовидни структури – 15 пациента.

Хистологично верифицирани 3 СА на гърда.

Цитологично уточнени:

- 4 АВ
- 6 ТУ на слюнчени жлези
- 2 липома.

Резултати:

1. Доказани 38 щитовидни карцинома.
2. Използване на WO методи при предоперативно уточнени:
 - 2 медуларни СА
 - 1 паратиреоиден аденон
 - 12 хипефункционални тиреоидни аденони
 - 9 метастатични шийни АВ
3. Приложение на PEI:
 - редуциране до 60% обема на щитовидните възли.

- редуциране до 30-45% обема на мета АВ
- подтискане активността на 5 ТА

Заклучение: Изследванията на Calcitonin, FT₄, PTH и TGLWO са рационални методи в диагнозата на шийните органи. PEI е ефективен и евтин метод, водещ до обемна и функционална корекция на щитовидните възли. Той контролира заболяването при подбрана група болни с DTC.

P20. Miniinvasive diagnostic and therapeutical methods in the management of the superficial neck structures. Their application in a thyroid team activity. A Comment on 540 FNA and Procedures, that were performed in 2014.

Raikov N, Vicheva Sn.¹, Todorov Sv.², Bocheva J.³, Raikova A.⁴, Malceva D², Slavov. G⁴, Babev P.⁴, Bochev P.⁵, Chaushev B⁵, Hristova V.⁶

Medical Complex „Plus“; Varna, ¹Oncological Dispensary „Marko Markov“; Department of Clinical Pathology; Varna, ²Clinical Laboratory „Status“; Bulgaria, ³Central Clinical Laboratory, „Saint Marina“ Hospital; Varna, ⁴First Department of Internal Diseases, Dobrich Hospital, Dobrich, Bulgaria, ⁵Breast Surgery Department, „Saint Anna“ Hospital; Bulgaria, ⁶Nuclear Medical Department, „Saint Marina“ Hospital; Bulgaria, ⁷Department of Clinical Pathology, „Saint Anna“ Hospital; Varna, Bulgaria

FNA is the golden standart in the cytomorphological diagnose of the superficial neck structures. The evaluation of the hormones and proteins in the biopsy needle washout informs us about their functional activity. The benign nodes can be treated with minivasive methods. The classical one is the percutaneous ethanol injection, causing volume and functional correction. PEI can be used on selected patients with thyroid carcinoma.

Objectives: To prove:

1. The significance of TGL, PTH, FT₄ u Calcitonin washout testing in the diagnose of the superficial structures.
2. The significance of PEI.

Materials and Methods: In 2014 a thyroid team /endocrinologist and cytologist/ performed and analysed FNA of 540 patients with pathological superficial structures:525 patients with thyroid and parathyroid and 15 with extrathyroid nodules.

WO testing.

1. Calcitonin WO in the diagnose of Medullary CA – 5 pts
2. PTH WO in the diagnose of parathyroid adenomas – 7 pts
3. TGL WO in the diagnose metastatic lymph nodes from DTC – 15 pts.
4. FT₄ WO in the diagnose of thyroid toxic adenomas – 17 pts
5. BRAF u RAS molecular testing – 1 pt

PEI.

1. Thyroid nodules – 70 pts
2. Toxic adenomas – 8pts.
3. Metastatic lymph nodes – 4 pts.

FNA of patients with extrathyroidal nodes:

1. Histologically proven 3 breast CA
2. Cytological evaluation of :
 - 4 LN
 - 6 salivary glands nodules
 - 2 lipomas

Results:

1. 38 Thyroid carcinomas were proven
2. The WO testing methods demonstrated:

- 2 Medullary CA
- 1 Parathyroid adenoma
- 12 Hyperfunctioning thyroid adenomas
- 9 Metastatic LN

PEI application:

- 60% volume reduction of the thyroid nodules
- 45% volume reduction of the meta LN
- suppressed activity of 5 toxic adenomas

Conclusions: The WO testing of Calcitonin, TGI, PTH and FT4 is a rational method in the diagnose of neck structures. PEI is an effective method resulting in a volume and functional correction of the thyroid nodules. It may control the disease in selected group of patients with DTC

П21. Полови разлики по отношение на сърдечно-съдовия риск при български пациенти с най-малко умерен FIND-RISK-скор – едноцентрово крос-секционно проучване

П. Андreeва-Гатева^{1,2}, М. Орбецова³, Р. Тафраджийска Хаджиолова⁴, Р. Георгиева-Николова⁵, В. Симеонов⁶

¹Катедра по Фармакология и Токсикология, Медицински Университет, София

²Катедра по Вътрешни болести, Фармакология и клинична фармакология, Педиатрия, Епидемиология, Инфекциозни болести и Дерматология, Софийски Университет „Св. Климент Охридски“, ³Клиника по Ендокринология и болести на обмяната, УМБАЛ „Св. Георги“, Медицински Университет, Пловдив, ⁴Катедра по Патолофизиология, Медицински Университет, София, ⁵Катедра по Медицинска химия и биохимия, Медицински Университет, София, ⁶Катедра по Аналитична химия, СУ „Св. Климент Охридски“

Финландската скорова система за определяне на риска от захарен диабет (FINDRISK) е въведена наскоро като лесен и предикативен неинвазивен метод за скрининг на предиабет.

Целта на проучването е да бъдат идентифицирани подгрупи пациенти с най-малко умерен риск от захарен диабет в следващите 10 години чрез клъстериране на сърдечно-съдовите рискови фактори.

Материал и методи: Проведено е едноцентрово крос-секционно проучване при 113 пациенти със свръхтегло или затлъстяване на възраст от 21 до 70 години (28 мъже, ср. възраст 47,54±11,74 г. и 85 жени, ср. а възраст 48,53±13,30 г.). Използвани са данните от антропометрично изследване, липидни и въглехидратни параметри, получени при орален глюкозотолерантен тест (ОГТТ), инсулин, С-пептид, креатинин, С-реактивен протеин, чернодробни ензими, бета-клетъчна функция, инсулинова чувствителност и инсулинова резистентност (определяне на НОМА) за провеждане на клъстерен анализ и анализ на главната компонента.

Резултати: Идентифицирани са 2 фенотипни подгрупи на пациенти със затлъстяване – Клъстер А и Клъстер В. Клъстер А (n=33, 73% мъже) се характеризира с по-висока степен на абдоминално затлъстяване, по-висока инсулинова резистентност и по-висока гликемия на гладно и хипертриглицеридемия (P<0,05), в сравнение с Клъстер В (n=80, 95% жени). По-висока хипергликемия едновременно на 0' и 120' в хода на ОГТТ е установена при 21% от пациентите от Клъстер А и само при 8% от Клъстер В (P<0,05). Хиперхолестеролемия се доказва при 62% от пациентите в Клъстер В и в 39% от пациентите от Клъстер А, P<0.05.

Изводи: Могат да бъдат отгиференцирани ясно различни полови-обусловени фенотипове на пациенти със затлъстяване и най-малко умерен FINDRISK скор. В първия случай (предимно мъже) има ясно изразена инсулинова резистентност. Във втория случай (предимно жени) е на лице затлъстяване с умерено изразена инсулинова резистентност. Необходими са допълнителни изследвания за изясняване на подлежащите патогенетични механизми и начина, по който те биха повлияли избора на профилактични мерки.

P21. Sex differences in cardiovascular risk of Bulgarian patients with at least moderate FINDRISK Score – One-center cross-sectional study

P. Andreeva-Gateva^{1,2}, M. Orbetzova³, R. Tafradjiska-Hadjiolova⁴, R. Georgieva-Nikolova⁵, V. Simeonov⁶

¹ Department of Pharmacology and Toxicology, Medical University, Sofia, ² Department of Internal Medicine, Pharmacology and Clinical Pharmacology, Pediatrics, Epidemiology, Infectious Diseases and Dermatology, „Sv. Kliment Ohridski“ University of Sofia, ³ Clinic of Endocrinology and metabolic diseases, „Sv. Georgy“ University Hospital, Medical University, Plovdiv, ⁴ Department of Pathophysiology, Medical University, Sofia, ⁵ Department of Medical Chemistry and Biochemistry, MU, Sofia, ⁶ Department of Analytical chemistry, „Sv. Kliment Ohridski“ University of Sofia

The Finnish Diabetes Risk Score (FINDRISK) was recently introduced as a simple and predicative non-invasive tool for screening for prediabetes.

The aim of our study was to reveal different subgroups of patients with at least moderate diabetes risk in the next 10 years based on clustering of cardiovascular risk factors.

Material and methods: We performed one-center cross-sectional study in 113 overweight or obese patients aged from 21 to 70 years (28 men, mean age 47,54±11,74 ys and 85 women, mean age 48,53±13,30 ys). We used data from anthropometric, lipid and carbohydrate parameters obtained in oral glucose tolerance test (OGTT), insulin, C-peptide, creatinine, C-reactive protein, liver enzymes, beta-cell function, insulin sensitivity and insulin resistance (HOMA calculations) for cluster analysis and principal component analysis.

Results: We identified 2 phenotype subgroups of obese patients - Cluster A and Cluster B. Cluster A (n=33, 73% men) was characterized by higher degree of abdominal obesity, higher insulin resistance and higher fasting hyperglycemia and hypertriglyceridemia (P<0,05), as compared with Cluster B (n=80, 95% women). Increased hyperglycemia both at 0' and 120' during OGTT was detected in 21% of subjects in Cluster A and in only 8% of Cluster B (P<0,05). Hypercholesterolemia was found in 62% of patients in Cluster B versus 39% in Cluster A, P<0,05.

Conclusion. Clear gender-dependent phenotypes of obese patients with at least moderate FINDRISK score could be revealed. In the first scenario (predominantly men) pronounced insulin resistance was observed. In the second scenario (predominantly women) obesity associated with mild insulin resistance was found. Further studies are needed for elucidating the underlying pathogenetic mechanisms and the way they could impact the choice of preventive measures.

P22. Оценка на еректилната функция при пациенти на хронична поддържаща терапия с Метакон

С. Петров¹, М. Орбецова¹, Я. Илиев², А. Бюлбюлев³

¹ Клиника по Ендокринология и болести на обмяната; ² Клиника по Токсикология, УМБАЛ „Св. Георги“, МУ, Пловдив; ³ „АГПСПП - Филипополис“ ООД

В изпълнение на Националната програма за превенция, лечение и рехабилитация на наркоманиите в България е създадена мрежа от програми за метаконново поддържащо лечение. Хроничната употреба на опиоиди, вкл. метакон при мъже води до симптоми като забавена еякулация, еректилна дисфункция и сигнификантно редуциране на сексуалното либидо.

Цел на проучването: Да се характеризира влиянието на хроничната употреба на метакон върху еректилната функция при мъже.

Материал и методи: В проучването са включени 47 мъже на възраст между 18 и 40 г. на лечение с метакон от програма за лечение с опиоид агонисти и агонисти-антагонисти „Филипополис“



и 23 клинично здрави мъже, сходни по възраст. Приложението на метадона е ежедневно перорално като средната продължителност на експозиция към метадон за изследваната група е 30.79 месеца, а средната доза – 108,9 мг дневно. За оценка на еректилната функция е използвана международната анкета IIEF (international index of erectile function), стандартизирана на български език.

Резултати: Установяваме сигнификантно по-нисък общ брой точки по скалата за всички компоненти на анкетата: EF (Еректилна функция) ($23,81 \pm 3,87$ ср. $29,57 \pm 0,66$); OF (Оргазмена функция) ($7,81 \pm 1,82$ ср. $9,48 \pm 0,90$); SD (Сексуално желание) ($6,98 \pm 1,41$ ср. $9,39 \pm 1,12$); IS (Удовлетвореност от половото сношение) ($10,17 \pm 2,26$ ср. $14,13 \pm 0,92$); OS (Обща удовлетвореност) ($7,17 \pm 1,32$ ср. $9,70 \pm 1,18$) при пациентите в сравнение със здравите мъже ($P < 0,05$). Общата средна оценка по критерия EF (23,81) при изследваната група пациенти показва наличие на лека по степен еректилна дисфункция.

Заклучение: Анализът на данните от настоящото проучване категорично доказва, че хроничната експозиция на метадон води до влошени показатели по отношение на всички компоненти за оценка на еректилната функция, залегнали в международната анкета IIEF. Средният резултат за оценка степенята на еректилната функция в изследваната група мъже е в обхвата на лекостепенно засягане, но трябва да се има предвид, че действието на опиевите агонисти е дозо- и времезависимо.

P22. Evaluation of erectile function in patients on chronic Methadone maintenance therapy

S. Petrov¹ M. Orbetzova¹, Y. Iliev², A. Byulbyulev³

¹Clinic of Endocrinology and metabolic diseases; ²Clinic of Toxicology, „Sv. Georgy“ University Hospital, Medical University, Plovdiv, ³ „AGPSP-Philippopolis“ Ltd.

In implementing the National Programme for Prevention, Treatment and Rehabilitation of Drug Addiction in Bulgaria a network of methadone maintenance treatment programs was created. Chronic use of opioids, including methadone in men leads to symptoms such as delayed ejaculation, erectile dysfunction and significant reduction of sexual libido.

Aim of the study: To characterize the effects of chronic use of methadone on erectile function in men.

Material and methods: The study comprised of 47 male patients aged from 18 to 40 years treated with methadone in the „Philippopolis“ treatment program with opiate agonists and agonists-antagonists, and 23 age-matched clinically healthy men. The administration of methadone is oral every day, the average duration of exposure to methadone for the study group being 30,79 months and the mean daily dose – 108,9mg. International survey IIEF (international index of erectile function) standardized in Bulgarian was used for assessment of erectile function.

Results: We found significantly lower total scores on the scale for all components of the survey: EF (Erectile Function) ($23,81 \pm 3,87$ vs $29,57 \pm 0,66$); OF (Orgasmic Function) ($7,81 \pm 1,82$ vs $9,48 \pm 0,90$); SD (Sexual Desire) ($6,98 \pm 1,41$ vs $9,39 \pm 1,12$); IS (Intercourse Satisfaction) ($10,17 \pm 2,26$ vs $14,13 \pm 0,92$); OS (Overall Satisfaction) ($7,17 \pm 1,32$ vs $9,70 \pm 1,18$) in the patients as compared to the healthy men ($P < 0,05$). The total mean score on criterion EF (23,81) in the investigated group of patients indicated erectile dysfunction of slight degree.

Conclusion: Analysis of the data from this study definitely proved that chronic exposure to methadone leads to impairment of all components for assessment of erectile function included in the international survey IIEF. The average score for assessing the degree of erectile function in the studied group of men was in the range of mild impairment but it should be borne in mind that the effects of opiate agonists are dose and time-dependent.

П23. Случай на тумор-индуцирана остеоомалация при 63 годишен пациент с хронична лимфолевкоза и карцином на белия гроб

Й. Влахов, М. Стойнова, Ал. Шинков, А-М. Борисова, Б. Костова-Сякулова, Робев***

Клиника по тиреоидни и метаболитни костни заболявания, Университетска болница по ендокринология, МУ, София; *Болница Токуда, София;

**УМБАЛ „Св. Иван Рилски“, МУ - София

Тумор-индуцираната остеоомалация (ТЮ) е рядко паранеопластичен синдром, протичащ с костна и мускулна болка, мускулна слабост и висок риск от фрактури, вследствие на остеоомалацията.

Предизвиква се туморна свръхсекреция на фибробластния растежен фактор (fibroblast growth factor 23, FGF23) – белтък, който потиска обратната резорбция на фосфора в проксималните бъбречните тубули и супресира активността на 1α -хидроксилазата в реналния интерстициум. Това води до тежки хиперфосфатурия, хипофосфатемия, ниски нива на $1,25$ (ОН)D3 и дефектна минерализация на костта. Диагнозата обикновено се забавя с години, поради нехарактерните оплаквания. В основата са малки мезенхимни тумори, по-често бенигнени, с различна локализация. Откриването на тумора и неговото отстраняване, води до излекуване в до 80% от случаите. При невъзможност за локализиране и радикално лечение – терапия с фосфорен препарат и калцитриол.

Представяме случай на 63 годишен пациент с тумор-индуцирана остеоомалация, при съпътстваща Хронична лимфолевкоза и карцином на белия гроб.

П23. A Case of Tumor-induced osteomalacia in a 63-years-old male with Chronic Lymphatic Leukemia and Lung cancer

*Y. Vlahov, M. Stoinova, Al. Shinkov, A-M. Borisova, B. Kostova - Siakulova *, Robev ***

Clinic of thyroid and metabolic bone diseases, University Hospital of Endocrinology, Medical University, Sofia;

* Tokuda Hospital, Sofia; ** University Hospital St. Ivan Rilski, MU, Sofia

Tumor-induced osteomalacia (TIO) is a rare paraneoplastic syndrome manifesting with bone and muscle pain, muscle weakness and high fracture risk due to osteomalacia. TIO develops due to tumor hypersecretion of fibroblast growth factor 23 (FGF23) - a protein that inhibits both phosphate re-absorption in the proximal renal tubule and 1α -hydroxylase activity in the renal interstitium. These effects lead to severe hyperphosphaturia, hypophosphatemia, low $1,25$ (OH)D3 levels and defective bone mineralization. Due to the non-specific manifestations usually the diagnosis is delayed for several years. Frequently FGF 23 is secreted by small mesenchymal tumors, usually benign, with different localization. The detection of the tumor and its removal lead to complete resolution in 80% of the cases. If the secreting tumor cannot be detected and successfully removed, phosphate and calcitriol treatment is indicated.

The authors present a 63-years-old male patient with TIO at the background of chronic lymphatic leukemia and lung cancer.



П24. Разпространение и рисковни фактори за развитие на наднормено тегло и затлъстяване при ученици на възраст 16-19 години в град Пловдив

П. С. Консулова¹, М. Орбецова¹, Н. Калева², К. Симитчиев³

¹ Клиника по Ендокринология и болести на обмяната,

² Клиника по детски и генетични болести – УМБАЛ „Св. Георги“, Медицински Университет, Пловдив, ³ Катедра Аналитична химия и компютърна химия, Пловдивски Университет „Паисий Хилендарски“

Наднорменото тегло и затлъстяването представляват един от най-големите социално-медицински проблеми на нашето съвремие. От решаващо значение е поддържането на нормално телесно тегло още от детско-юношеска възраст.

Цел на проучването: Да се оценят разпространението и рисковите фактори за развитие на наднормено тегло и затлъстяване сред репрезентативна популация ученици на възраст 16-19 в град Пловдив.

Материал и методи: Проведено е крос-секционно проучване в 4 гимназии в град Пловдив, обхващащо рандомизирана извадка от 633 ученика (290 момичета и 343 момчета) на възраст 16-19 години, които са интервюирани и антропометрично оценени чрез съответни измервания и биоимпедансен анализатор „ТАНИТА“. Категориите наднормено тегло и затлъстяване са определени спрямо индекс на телесна маса (ИТМ) съгласно критериите на СЗО – ИТМ=25,0-29,9 кг/м², респ. ИТМ ≤ 30 кг/м². Анкетите включват показатели, свързани със социално-икономически, фамилен и здравословен статус, начин на хранене и физическа активност.

Резултати: От изследваните 633 ученика с нормално тегло са 535 (84,52%), с наднормено тегло – 66 (10,43%), със затлъстяване – 32 (5,06%). При момичетата наднормено тегло се наблюдава в 6,17% (n=15), затлъстяване – в 4,48% (n=13). При момчетата наднормено тегло се среща над два пъти по-често – в 14,87% (n=51), а затлъстяване – в 5,54% (n=19). Като основни рискови фактори за покачване на теглото се очертават нездравословните хранителни навици, недостатъчната физическа активност, както и някои социално-икономически характеристики при двата пола.

Заключение: При ученици във възрастовата група 16-19 години в град Пловдив се очертава относително високо разпространение на наднормено тегло и затлъстяване – общо 15,49%, като момчетата са 2-кратно по-силно засегнати от момичетата (20,41% спрямо 10,65%). От изключителна важност е анализирането на рисковите фактори и възможностите за повлияването им с оглед предотвратяване загълбочаването на процеса на нарастване на тегло и появата на усложнения и асоциирани заболявания в по-късна възраст.

П24. Prevalence and related risk factors of overweight and obesity among school children aged 16-19 in the town of Plovdiv

P. Konsulova¹, M. Orbetzova¹, N. Kaleva², K. Simitchiev³

¹ Clinic of Endocrinology and Metabolic Diseases, ² Clinic of Children and Genetic Diseases, „Sv. Georgy“ University Hospital, Medical University, Plovdiv, ³ Department of Analytical Chemistry and Computer Chemistry, University of Plovdiv „Paisii Hilendarski“

Overweight and obesity are one of the biggest social-medical problems of our time. It is crucial to maintain normal body weight since childhood and adolescence.

Aim of the study: To assess the prevalence and related risk factors of overweight and obesity in a representative population of school children aged 16-19 in the town of Plovdiv.

Material and methods: A cross-sectional survey was carried out in 4 high-schools in the town of Plovdiv

covering a randomized sample of 633 pupils (290 girls and 343 boys) aged 16-19 years who were interviewed and anthropometrically evaluated by clinical measurements and bio-impedance analyzer „TANITA“. The categories of over weight and obesity were defined by body mass index (BMI) according to WHO criteria- $BMI=25,0-29,9\text{kg/m}^2$, and $BMI \leq 30\text{kg/m}^2$, respectively. The questionnaires included parameters related to the socio-economic, family and health status, diet and physical activity.

Results: Five hundred thirty five (84,52%) out of the 633 investigated pupils were with normal weight, 66 (10,43%) were overweight, and 32 (5,06%) were obese. In the girls overweight was observed in 6,17% (n=15), and obesity in 4,48% (n=13). In the boys overweight was found more than twice as frequent – in 14,87% (n=51), and obesity-in 5,54% (n=19). Unhealthy eating habits, insufficient physical activity, and some socio-economic characteristics were defined as main risk factors for weight gain in both genders.

Conclusion: Relatively high prevalence of over weight and obesity a total of 15,49% was observed among school children in the age group 16-19 years in the town of Plovdiv, the boys being twice more affected than the girls (20,41% versus 10,65%). Assessment of the related risk factors and opportunities for their influencing is of utmost importance in order to prevent increasing the process of weight gain and occurrence of complications and associated diseases in later life.

П25. Начални резултати от прилагане на инсулинова помпена терапия в Детския диабетен център във Варна

Ю. Баздарска¹, В. Йотова^{1,2}, В. Бояджиев^{1,2}, В. Младенов², Р. Стойчева², С. Галчева^{1,2}, Е. Великова², М. Мустафова², Г. Димова², Г. Атанасова²

¹Медицински университет - Варна, ²МБАЛ „Света Марина“, Варна

Честотата на тип 1 захарен диабет (Т1ЗД) се увеличава най-значимо сред най-малките деца. Инсулиновата помпена терапия (ИПП) е метод на избор, осигуряващ оптимален контрол на Т1ЗД, съгласуван максимално с индивидуалните нужди и ежедневие на пациента и неговите близки. Предимствата на ИПП са особено изразени във възрастовата група под 6 години. С натрупване на опит в тази високотехнологична терапия резултатите се подобряват, както и се увеличава нуждата от редовното им съобщаване.

Цел на настоящата работа е да се представят резултатите от ИПП за период от 18 месеца.

Пациенти и методи: Данните от Детски диабетен център – Варна са регистрирани в програма Excel за периода от поставяне на помпата до 20.05.2015 г. Отчитани са демографски показатели (пол, възраст), тегло, давност на диабета, гликиран хемоглобин (HbA_{1c}) преди преминаване на помпена терапия и след това, брой епизоди на тежка хипогликемия и ДКА, наложена хоспитализация, инсулинова доза (UI/kg дн.), честота на контакт с лекар и др.

Резултати: Проследена е група от 34 деца с Т1ЗД (26 момчета и 8 момичета) на помпена терапия на средна възраст $8,0 \pm 4,7$ г. с давност на диабета $3,6 \pm 2,6$ г. и средна продължителност на помпената терапия $17,8 \pm 14,8$ мес. HbA_{1c} преди започване помпената терапия е $9,5 \pm 2,0\%$, а при последното налично изследване HbA_{1c} е $7,3 \pm 1,4$. Най-отчетлив е ефектът при децата под 6 години. При тях изходният HbA_{1c} от 9,99% спада на 6,90% при последното измерване. Първоначална редуция на дневната инсулинова доза се запазва като тенденция с времето. Една трета от наблюдаваните пациенти не търсят активен контакт с Центъра и по-нередовно отговарят на отправените им покани за контакт. Техният среден HbA_{1c} е 8,0%. Не са наблюдавани тежки хипогликемии. Налице е една хоспитализация по повод на лекостепенна ДКА при тийнейджър.

Заключение: Резултатите показват подобряване на метаболитния контрол след преминаване към помпена терапия и по-ниска честота на острите усложнения, въпреки редуцията на дневната инсулинова доза.



P25. Initial results from the application of insulin pump therapy at the Diabetes center for children in Varna

Y. Bazdarska¹, V. Iotova^{1,2}, V. Boyadzhiev^{1,2}, W. Mladenov², R. Stoycheva², S. Galcheva^{1,2}, E. Velikova², M. Mustafova², G. Dimova², G. Atanasova²

¹Medical University, Varna, ²University Hospital „St. Marina“, Varna

The prevalence of type 1 diabetes mellitus (T1DM) has increased most significant among the youngest children. Insulin pump treatment (IPT) is the best method for providing optimal control of T1DM, taking in consideration individual needs and daily lifestyle of the patient and his family. Benefits of IPT are considerable in pre-school children (under age 6 years). Obtaining experience in that high-technology treatment results in variety of benefits and requirement of their regular publication. Aim of the study is to present the results of IPT for period of 18 months.

Patients and Methods: Data from Diabetes Center for children – Varna is gathered on Excel file for each patient from the start of pump therapy until 20.05.2015. Collected information is: demographics (gender, age), weight, duration of diabetes, initial (before starting IPT), last measured HbA_{1c} and episodes of acute complications (severe hypoglycemia or DKA, requiring hospitalization), insulin dose (U/kg/d), frequency of contact with the doctor.

Results: Group of 34 children with T1DM (26 boys and 8 girls) on pump therapy is followed up, mean age 8,0±4,7y., diabetes duration 3,6±2,6, and mean duration of pump therapy 17,8±14,8 months. Mean value of initial HbA_{1c} before IPT is 9,5±2,0%, and the last available HbA_{1c} is 7,3±1,4%. The most considerable metabolic improvement is in the children under 6 years of age. Their mean baseline HbA_{1c} of 9,99% decreased to 6,90% at the last measurement. Initial reduction in total daily insulin dose remains a trend over time. One third of the patients are not actively seeking contact with the Center and don't respond to invitations for contact. Their mean HbA_{1c} is 8,0%. There were no episodes of severe hypoglycaemia, and just one hospitalization for mild DKA in teenager.

Conclusion: Our study demonstrates better metabolic control after switching to pump therapy and lower frequency of acute complications, despite the reduction of the total daily insulin dose.

P26. Скринингова програма за отклонения в растежа: нашият опит

Г. Йорданова¹, В. Йотова, М. Латева¹, С. Галчева.

Медицински Университет, Варна; МБАЛ „Св. Марина“ Варна¹

Цел: Изработване на Програма за улесняване разпознаването на отклоненията в растежа в практиките на местни ОПЛ чрез внедряването на специално разработен софтуер за оценка на растежа и насочване за по-нататъшна диагностика. Оценка на този подход и откритите отклонения.

Методи: Програмата продължи 1 година, като участие взеха 31 ОПЛ с общо 23 058 пациенти от 2-18 години. Общо 28 от ОПЛ бяха снабдени с компютърен софтуер, известяващ при наличие на отклонения в ръста, теглото и коремната обиколка (КО) на пациента (≥ 121 SDS), а 3 използваха таблици със същата информация (cdc growth charts/собствени данни за КО). За откритите пациенти ежеседмично беше достъпен Скрининг кабинет. Провеждоха се два обучителни семинара по антропометрия и по протокола за екипите на ОПЛ. Спазването на принципите на Програмата беше следено редовно и в края на периода ОПЛ бяха разделени на 2 групи – спазващи и не-спазващи протокола.

Резултати: Бяха проведени общо 24 478 профилактични прегледи с антропометрични измервания. Откриха се 81 ниски деца (0,35% от изследваните и само 11,7% от очакваните 3%). Процентът на новооткритите деца с нисък ръст беше по-висок сред групата на спазващите протокола ОПЛ в сравнение с не-спазващите (0,65% срещу 0,09%). Пълни антропометрични данни бяха събрани за 11,1% (2 552) от децата – 1,15% с нисък, а 7,99% – с висок ръст (4,8% без затлъстяване). Едва 32 (39,5%) от всички новооткрити ниски деца се явиха за оценка в Скрининг кабинета, а 9 от тях се съгласиха за допълнителни изследвания (4 с конституционално изоставане в растежа/пубертетното развитие, 3 със синдромен нисък ръст, 2 с данни за дефицит на растежен хормон (ДРХ)). Същевременно 2 деца с ДРХ от изследваната група се явиха в Клиниката след самостоятелно откриване на интернет информация.

Заклучение: Настоящата скринингова стратегия се оказва неефективна. Освен това, големият дял на деца с отклонения, отказали по-нататъшни изследвания показва, че бъдещи стратегии с медийна подкрепа биха били по-успешни.

P26. Screening program for growth deviations: our experience

G. Yordanova¹, V. Iotova, M. Lateva¹, S. Galcheva.

Medical University, Varna, UMHAT „Sv. Marina“, Varna¹

Objective: To execute a Screening program for easier stature deviations recognition and patient referral in the practices of local GPs, incorporating specifically designed growth assessment software. To assess this approach and the deviations found.

Methods: We recruited 31 GPs with a total of 23 058 patients, aged 2-18 years, to take part in the Screening program for one year. 28 of them were supplied with computer software program, alerting if patients` height, weight or waist circumference were abnormal (≥ 121 SDS) and 3 used table sheets with the same data (CDC growth standards and own data for waist circumference). University Screen Clinics were held weekly for the patients with deviations. We conducted two training seminars on anthropometric measurement and study protocol for the GP`s teams. Compliance was checked regularly, and at final evaluation GPs were divided into 2 groups, based on their adherence to the study protocol.

Results: A total of 24 478 health check visits with anthropometric measurements were conducted. 81 short children were found (0,35% of all participants and only 11,7% of the expected 3%). Percentage of newly discovered short children was higher in the compliant doctor`s group, compared to the non-compliant (0,65% vs. 0.09%). Full anthropometric assessment was available for only 11,1% (2552) of all children – 1,15% of them were short and 7,99% were tall (4,8% non-obese). Only 32 (39,5%) of all discovered short children agreed to further assessment and 9 of them for more detailed investigations (4 with constitutional delay in growth and puberty, 3 with syndromic short stature, 2 with suspected GH deficiency). Additional 2 GH deficient children from the studied group came to the Clinic after self-found Internet information.

Conclusions: This screening strategy proved as inefficient. The large share of non-attendance and assessment refusal shows that future strategies with media back-up might be more beneficial.



P27. Пътят до вярната диагноза

Р. Стойчева, С. Галчева, М. Белчева, А. Цукева¹, Б. Балева², В. Йотова

Кат. по педиатрия и медицинска генетика, Катедра по нервни болести и невронауки¹, Катедра по образна диагностика и лъчелечение² Медицински Университет, Варна

В клиниката постъпи три годишно момиче, насочено от общопрактикуващия лекар с диагноза Остър пиелонефрит. Проведеното антибиотично лечение е било без ефект. Основните оплаквания на детето бяха от полидипсия и дневна и нощна полиурия с давност от 2 седмици. От 1 година са забелязани повишен апетит и наддаване на тегло. При приемането тя е с ръст + 3,5 SDS, тегло + 2 SDS, BMI - +3 SDS за съответните пол и възраст. Ние диагностицирахме Централен инсипиден диабет (ЦИД) и започнахме терапия с Дезмопресин. Още при първите хормонални изследвания пациентката беше с повишени нива на пролактин, а при преглед офталмологът установи двустранен оток на макулите. ЯМР на хипофизата разкри срединно разположена супраселарна формация с втора формация в областта на дясната орбита, която ангажира и разрушава зигоматичната арка. Диагнозата от образното изследване е „Тумор на хипофизата“. Диференциалната диагноза включва тумори с множествена локализация, като клиничното протичане в комбинация с централен инсипиден диабет насочи мисленето към Лангерхансова хистиоцитоза. При пациентките с Лангерхансова хистиоцитоза с лезии на лицевите кости или средна и предна черепна ямка с интракраниален тумор е докладван три пъти по-висок риск за развитие на централен инсипиден диабет. Хистологичните резултати от оперативната намеса доказаха еозинофилен гранулом и се започна химиотерапия по протокол. Въпреки усилията, насочени към понижаване темпа на наддаване на тегло, от началото на терапията, детето наддаде 12 кг и в момента е с тегло + 5.5 SDS и ИТМ +5 SDS.

Честата презентация на вътречерепните доброкачествени и злокачествени тумори пред детския ендокринолог изисква стъпаловиден мултидисциплинарен подход за подобряване на прогнозата.

P27. The Road to the proper diagnosis

R. Stoicheva, S. Galcheva, M. Belcheva, A. Tsukeva¹, B. Baleva², V. Iotova

Dept. of Pediatrics and Medical Genetics, Dept. of neurological diseases and neurosciences¹, Dept. of Imaging and Radiotherapy², Medical University, Varna

A 3 year old girl was admitted to the Clinic who was referred from the GP with suspected acute pyelonephritis. She had undergone antibiotic treatment without positive effect. The main child's complaints were of polydipsia, diurnal and nocturnal polyuria with a duration of 2 weeks. Increased appetite and weight gain were noticed 1 year before presentation. At admission she had +3,5 SDS for height, + 2 SDS for weight and +3 SDS for BMI for age and sex. We diagnosed Central diabetes insipidus (CDI) and started Desmopressin treatment. Already at the first hormonal investigations the patient had elevated Prolactin levels, and at examination the ophthalmologist found bilateral macular edema. MRI of the hypothalamus and pituitary showed median suprasellar formation and a second one in the right orbita that engaged and partially destroyed the zygomatic arch. The imaging diagnosis was „Pituitary tumor“. The differential diagnosis included tumors with multiple localizations, and the clinical presentation in combination with CDI pointed our thinking towards Langerhans histiocytosis. In patients with Langerhans histiocytosis, frontal facial or frontal/middle skull lesions and intracranial tumor, a 3 times higher risk of CDI development was reported. Histology results from the operation proved eosinophilic granuloma and chemotherapy was started according to the respective protocol. Regardless of the efforts to decrease the weight gain tempo, the child put on 12 kg since the therapy start and now she is +5.5 SDS for weight and +5 SDS for BMI.

The frequent presentation of the intracranial benign and malignant tumors to the Pediatric Endocrinologist required step-wise multidisciplinary approach to improve their prognosis.

П 28. OCT RTVue при диагностиката и проследяването на диабетния макулен едем

Х. Видинова¹, П. Гугучкова², К. Видинов³

¹ Клиника по очни болести, ВМА София

² Българо-американският очен център ПРОЛАЙТ, София

³ Клиника по Ендокринна Хирургия, УСБАЛЕ „Акад. Ив. Пенчев“, София

Диабетният макулен едем е най-тежкото усложнение на Непролиферативната диабетна ретинопатия, честа причина за ниската зрителна острота на пациентите.

Целта на нашето изследване е да представим възможностите на OCT RTVue за по прецизна диагностика на морфологичните особености на диабетния макулен едем, както и проследяването на неговата прогресия в хода на заболяването и лечението.

Материал и методика: В нашето проучване бяха включени 15 пациенти с ДМЕ. Те бяха изследвани на всеки 3 месеца в продължение на една година – зрителна острота, стерео фотографии на очното дъно, флуоресцинова ангиография и OCT. Използувахме програмите HD line, Cross line, EMM5 и EMM5 прогресия за отчитане динамиката на заболяването.

Резултати: Налице беше корелация между промените наблюдавани на фундус-фотографиите и флуоресциновата ангиография. OCT изследванията даваха допълнителна информация за морфологията на диабетния макулен едем- неговото разпространение, площ, кистоиден или некистоиден тип, наличие на витреални тракции, серозно отлепване. Най-често при изследваните от нас пациенти се наблюдаваше дифузен макулен едем. EMM5 картата ни даде възможност да изчислим в мм глемината на лезията. По-рядко се наблюдаваше кистоиден макулен едем, а в най- малък брой от пациентите наблюдавахме оток със серозно отлепване и витрео макулни тракции. EMM5 прогресия ни помогна да проследим промените в площтта на ретинния едем във времето и след проведена терапия.

Заключение: Нашите изследвания показват, че макар фундус фотографиите и флуоресциновата ангиография да доказват наличието на макулен едем, то OCT изследването дава детайлите за морфологията на едема и информация за наличието или липсата на витреомакулни тракции. Предимството на OCT RTVue е програмата EMM5 прогресия с възможността за отчитане на динамиката на заболяването и ефекта от проведеното лечение.

P28. OCT RTVue in diagnostics and follow up of diabetic macular edema

Ch. Vidinova¹, P. Guguchkova², K. Vidinov³

¹Department of Ophthalmology, Military Medical Academy, Sofia,

Eye Hospital Pro Light, Sofia, Bulgaria, Department of Endocrine Surgery, USBALE „Akad. Iv. Penchev“ Sofia

Diabetic macular edema is one of the most severe complications of non proliferative diabetic retinopathy, causing significant visual impairment.

Aim: The aim of our study is to show the diagnostic abilities of OCTRTVue for precise evaluation of the morphological changes in diabetic macular edema.

Material and methods: We enrolled 15 patients with DME. They have been examined every 3 months in a period of one year for visual acuity, fluoresce in angiography and OCT. The programs used were HD line, Cross line, EMM5 u EMM5 progression for the dynamic changes.



Results: We found a correlation between the changes on the fundus photography and fluoresce in angiography. The OCT evaluations gave us additional information about DME distribution, area, cystoid or non cystoid type, vitreo-retinal tractions etc. In most of the examined patients we found diffuse macular edema. EMM5 card gave us the opportunity to evaluate the change of size of the lesion. In smaller number of patients we found cystoid macular edema and in only few a serous macular detachment with vitreo macular tractions.

Conclusion: Our examinations show that no matter that fundus photography and fluoresce in angiography can detect diabetic macular edema, it is the OCT that gives us the details for the morphology of the edema and the existence of vitreomacular tractions. The EMM5 progression enables us to follow the progression of the disease.

П29. Захарният диабет, като основен ентропичен фактор за изява на преждевременно остаряване

М. Визева, Кр. Визев

С напрегването на възрастта нараства заболяемостта от захарен диабет, съчетан с наднормена телесна маса се изтъква често, като биологичен модел на преждевременното остаряване при човека. Обусловен и от социално изявените рискови се поставят сериозни проблеми, които могат да се обобщят в две големи групи - медикобиологични и медикосоциални. Възникват сериозни психологически и икономически значими акценти - постоянно нарастваща заболяемост от обменно-метаболитни нарушения, високата инвалидност и смъртност. Тези нарушения нарастват в хода на онтогенезата!

Причините благоприятстващи нарастването на заболяемите от захарен диабет в световен мащаб са свързани с нарастване броя и застаряване на населението, урбанизацията и свързаната с нея промяна на режима на нездравословно хранене, хипокинезията с придружаващото затлъстяване. Ролята на централната нервна система и неадаптивно поведение са също мощен предиктор на такъв тип социалнозначима пандемия. Колкото по-съвършени са механизмите на невро-хуморалната регулация в организма, толкова по-висока е способността за бърза промяна в нейната дейност, в нейната адаптация. Това определя и нивото на биологическите възможности на организма в сложните социални съчетания. Тяхното увеличение е един от реалните фактори за продължаване живота на човека.

Изгражда се концепция, обясняваща ролята на някои психосоматични, психосоциални рискови фактори при възникване на усложнения от захарен диабет, появата на нови социални и обществено зависими приспособителни механизми, в хода на заболяването и неговото лечение. Преждевременното стареене е основната причина за различията между средната продължителност на живота, старческата възраст и биологичната възраст.

П29. Diabetes Mellitus as a major factor in entropy appearance of premature aging

M. Vizeva, Kr. Vizev

With aging, increased morbidity from diabetes, combined with overweight highlights often as a biological model of premature aging in humans. Conditioned and socially prominent risks pose serious problems which may be summarized in two major groups - social and biomedical. A serious psychological and economically significant accents - ever increasing incidence of metabolic and metabolic disorders, high disability and mortality. These violations increased during whole ontogenesis!

The reasons favoring the growth of diabetes sufferers worldwide are linked to increases in the number and aging population, urbanization and associated mode change unhealthy eating hipokineziya with accompanying obesity. The role of the central nervous system and maladaptive behavior are also a powerful predictor of such socially pandemic. As more are the perfect mechanisms of neuro-humoral regulation of the body, so higher is the capability of rapid change in its activity, in its adaptation. This determines the level of the biological capabilities of the organism in complex social routines Their increase is one of the real factors in prolonging life of man.

It is based paradigm explaining the role of some psychosomatic, psychosocial risk factors in the occurrence of complications of diabetes mellitus, the emergence of new social and social re-adaptation dependent mechanisms in the course of the disease and its treatment. Premature aging is the main reason for the differences between the average life expectancy, retirement age and biological age.

П30. Сезон на раждане и начало на захарен диабет у деца – има ли връзка?

Р. Колева¹, В. Георгиева², П. Стефанова³

¹ДКЦ I – Ст. Загора, ²Студент по медицина, VI курс, ТУ – Ст. Загора, ³РЗОК – Ст. Загора

Увод: тип 1 диабет (Т1Д) при деца е с нарастваща честота в света. В основата е аутоимунна деструкция на панкреасната клетка, причинена от множество етиологични фактори. Инфекциозните агенти са важни за отключване на процеса, но е необходимо да се идентифицират и други негенетични фактори.

Хипотеза: началото на аутоимунния процес у деца с Т1Д започва от перинаталния период (специално вирусни инфекции, недостиг на вит. Д). Инфекциозните агенти са отключващия механизъм за изява на Т1Д.

Материал и методи: 136 деца с Т1Д от област Ст. Загора през периода 1990-2011 г, средна възраст 9,83г., 52% момичета.

Резултати: повишена заболяемост в групата 5-10 г. Липсва статистическа зависимост между сезона на раждане и Т1Д. Липсва „есенно-зимен“ връх при старта на заболяването с изключение на групата 10-18 г.в. Пикът на вирусните инфекции не играе съществена роля при заболяемостта от Т1Д в регион Стара Загора.

Р30. Seasonality of birth and onset of diagnosis of type 1 diabetes – is there a relation

R. Koleva¹, V. Georgieva², P. Stefanova³

¹Polyclinic I, St. Zagora, ²Student of Medicine, ³RHIO St. Zagora

Introduction: the number of children with type 1 diabetes (T1D) is increasing worldwide. The reason is autoimmune destruction of the pancreatic cells, caused by multiple etiological factors. The infectious agents have a big impact for unlocking these processes. However, it is important to take into consideration other non-genetic factors as well.

Hypothesis: for children with T1D, the start of the autoimmune process begins during the perinatal period (considering viruses and lack of vit. D). Infectious agents are the unlocking mechanism for the appearance of T1D



Methods and materials: 136 children with T1D from the region of Stara Zagora, over the time period of 1990-2011, average age 9,83 y, 52% of which female.

Results: increased morbidity in children aged 5 to 10. There is no statistical correlation between the season of birth and T1D. There is not a „autumn-winter“ peak in the morbidity, except in the group between 10 and 18. The peak season for viral infections does not play significant role in relation to morbidity of T1D in Stara Zagora region.

П31. Захарен диабет и костно здраве

П. Попиванов, Н. Темелкова

Александровска болница, София

Захарният диабет е мощен, независим рисков фактор за влошаване на костното здраве и увеличаване на фрактурния риск.

Захарният диабет тип 1 и висцералната мастна тъкан намаляват, а тип 2 и подкожната мастна тъкан увеличават костната плътност. Декомпенсираният захарен диабет влошава качеството на костта: забавя костната обмяна, влошава микроархитектурата, увеличава кортикалната порьозност, намалява модула на еластичност, увеличава калциурията и гр. Развитието на ХБЗ, сигнификантно увеличените падания и глитазоните също влошават костното здраве и увеличават фрактурния риск.

При еднаква костна плътност на болни със и без захарен диабет, фрактурният риск при диабетичите е по-висок. Например: за бегрени фрактури RR е 1,7, а за всякакви фрактури - 1,27. Развитието на ХБЗ почти удвоява риска.

П31. Diabetes mellitus and bone health

P. Popivanov, N. Temelkova

Alexandrovska Hospital, Sofia

Diabetes mellitus is a powerful independent risk factor for the deterioration of bone health and the increase of fracture risk.

Diabetes mellitus type 1 and visceral fat decrease, and type 2 and subcutaneous adipose tissue increase bone density. Decompensated diabetes affects the quality of the bone: slows down the bone turnover, worsens the microarchitecture, increases the cortical porosity, reduces the modulus of elasticity, increases calciuria and others. The development of CKD, significantly increased falls and glitazones also degrade bone health and increase fracture risk.

In the same bone density of patients with and without diabetes fracture risk in diabetic patients is higher. For example: RR of hip fractures was 1.7 and for any fractures - 1.27. The development of CKD almost doubles the risk.

Лист на авторите (доклади):

Avogaro A.
Beckers A. *стр.* 68
Matthews D. *стр.* 62
Rostomyan L. *стр.* 68

А

Андреева- Гатева П. *стр.* 80
Ангелова М. *стр.* 95
Ангелова П. *стр.* 89
Аргатска А. *стр.* 36,39
Асьов Я. *стр.* 60, 79
Атанасова И. *стр.* 52
Атанасова П. *стр.* 80

Б

Бакалов Д. *стр.* 38,91
Блажев А. *стр.* 49, 64, 81
Блажева С. *стр.* 49, 64, 81
Бонева Ж.
Борисова А-М. *стр.* 31, 35, 45, 93, 94, 95
Бояджиева М. (С) *стр.* 52
Бояджиева М. (В) *стр.* 59
Боянов М. *стр.* 38, 91
Бъчварова М. *стр.* 33

В

Василев В. *стр.* 74
Видинов К. *стр.* 41
Владева С. *стр.*
Владимиорова- Китова Л. *стр.* 80
Влахов Й. *стр.* 31, 44, 45, 93, 95

Г

Ганева С. *стр.* 49, 81
Ганчев Г. *стр.* 71, 73
Гатева А. *стр.* 60, 79, 92
Гарев Л. *стр.* 64
Георгиев С. *стр.* 59
Геренова Ж. *стр.* 42, 50
Грозева Г. *стр.* 52, 54, 57

Д

Даковска Л. *стр.* 31, 45, 54, 57, 93
Данев В. *стр.* 39
Димова Р. *стр.* 52, 54, 57

Е

Еленкова А. *стр.* 67,71,74

З

Захариева Е. *стр.* 55
Захариева С. *стр.* 67, 69, 70, 71, 73, 74
Златанова Е. *стр.* 75

И

Иванова Б Р. *стр.* 35,95
Иванова СР. *стр.* 41, 44, 71, 94
Илиев Р. *стр.* 50

Й

Йорданов Р. *стр.* 59

К

Калинов К. *стр.* 69
Каменов З. *стр.* 55, 60, 79, 84, 88, 89, 92
Каназирев Б. *стр.* 33
Касабова Л. *стр.* 93
Кирилов Г. *стр.* 35, 57, 69, 71
Ковачева Р. *стр.* 35, 44, 69, 73, 94, 95
Коев Д. *стр.* 63
Коларов Г. *стр.* 84
Колева Д. *стр.* 80
Красналиев И. *стр.* 32
Куманов Ф. *стр.* 88
Кънев Н. *стр.* 94

Л

Луканов Цв. *стр.* 49, 81

М

Манова Ю. *стр.* 95
Манолова И *стр.* 42
Матророва Й. *стр.* 73
Мекова Р. *стр.* 38
Митков М. *стр.* 86

Н

Начев Е. *стр.* 69, 73
Никитов З. *стр.* 50
Николов А. *стр.* 64
Николов Г. *стр.* 64
Николова Ю. *стр.* 80
Нончев Б. *стр.* 36, 39

Няголова П. *стр.* 86

О

Орбецова М. *стр.* 36, 39, 80, 85, 86

П

Петкова М. *стр.* 78
Пехливанов Б. *стр.* 36
Попиванов П. *стр.* 96, 97

Р

Раянова Г. *стр.* 49, 81

С

Савов А. *стр.* 55
Свинаров Д. *стр.* 92, 93
Семерджиева М. *стр.* 80
Сечанов Т. *стр.* 41, 94
Сидорова М. *стр.* 32
Сирачка Н. *стр.* 81
Станилова С. *стр.* 42
Стойнов Ю. *стр.* 44
Стоянова Д. *стр.* 75

Т

Танкова Ц. *стр.* 52, 54, 57,
Темелкова Н. *стр.* 96, 97
Терзиева Д. *стр.* 86
Тодоров Г. *стр.* 71
Тодорова К. *стр.* 49, 51, 81

Х

Христозов К. *стр.* 32, 33, 43, 59, 75

Ц

Цакова А. *стр.* 38,91, 92
Цинликов И. *стр.* 64
Цинликова И. *стр.* 64

Ч

Чакъррова Н. *стр.* 52,54, 57

Ш

Шабани Р. *стр.* 71
Шинков А. *стр.* 31, 35, 45, 93, 94, 95

Лист на авторите на постери:

Androutsos O. П13
Bourdeaudhuij de I. П13
Cardon G. П13
Koletzko B. П13
Kulaga Z. П13
Mannios Y. П13
Moreno L. П13
Socha P. П13

А
Андреева - Гатева П. П21
Аргатска А. П08
Асланова Н. П05
Асьов Я. П06
Атанасова Г. П25
Атанасова И. П05, П07, П18

Б
Бабев П. П09, П20
Баздарска Ю. П25
Бакалов Д. П16, П17
Балев Б. П27
Белчева М. П27
Бонева Ж. П06
Борисова А-М. П07, П11, П23
Ботушанов Н. П12
Бочев П. П20
Бочева Я. П20
Бояджиев В. П25
Бояджиева М. (В) П04
Боянов М. П16, П17
Бъчварова М. П02
Бюлбюлев А. П22

В
Великова Е. П25
Видинов К. П28
Видинова Х. П28
Визев К. П29
Визева М. П29
Вичева С. П09, П20
Влахов Й. П07, П23

Г
Гаджева В. П03
Галчева С. П13, П25, П26, П27
Генова М. П14
Георгиева В. П30
Георгиева-Николова Р. П21
Геренова Ж. П01, П03
Гойчева П. П03
Гугучкова П. П28

Д
Даковска Л. П07
Денева Т. П19
Димитрова Р. П10
Димова Г. П25
Дончева А. П16

Е
Еленкова А. П11

З
Захариева С. П05

И
Иванова И. П02
Иванова Р. С. П11
Илиев Я. П22

Й
Йорданова Г. П26
Йотова В. П13, П25, П26, П27

К
Калева Н. П24
Каменов З. П06
Каменова П. П18
Каназирев Б. П02
Кирилов Г. П18
Ковачева Р. П07, П11
Кожухаров Х. П10
Колева Д. П15 П19
Колева Р. П30
Консулова П. П24
Костова Б. П23

Л
Латева М. П13, П26

М
Матрозова Й. П11
Мекова Р. П17
Малчева Д. П20
Милчева Б. П05
Митков М. П15
Младенов В. П25
Мустафова М. П25

Н
Николова Г. П03
Нончев Б. П08, П09

О
Орбецова М. П08, П15, П19, П21, П22, П24

П
Панайотова М. П01
Петров Д. П01
Петров С. П22
Пехливанов Б. П08, П15
Попиванов П. П31

Р
Радева Т. П10
Райков М. П09
Райков Н. П09, П20
Райкова А. П09, П20
Робев П23

С
Сидерова М. П10
Симеонов В. П21
Симитчиев К. П24
Славов Г. П09, П20
Стефанова П. П30
Стойнова М. П11, П23
Стойчева Р. П25, П27

Т
Танкова Ц. П05
Тафраджийска-Хаджиолова Р. П21
Темелкова Н. П31
Тодоров С. П20
Тодорова К. П14

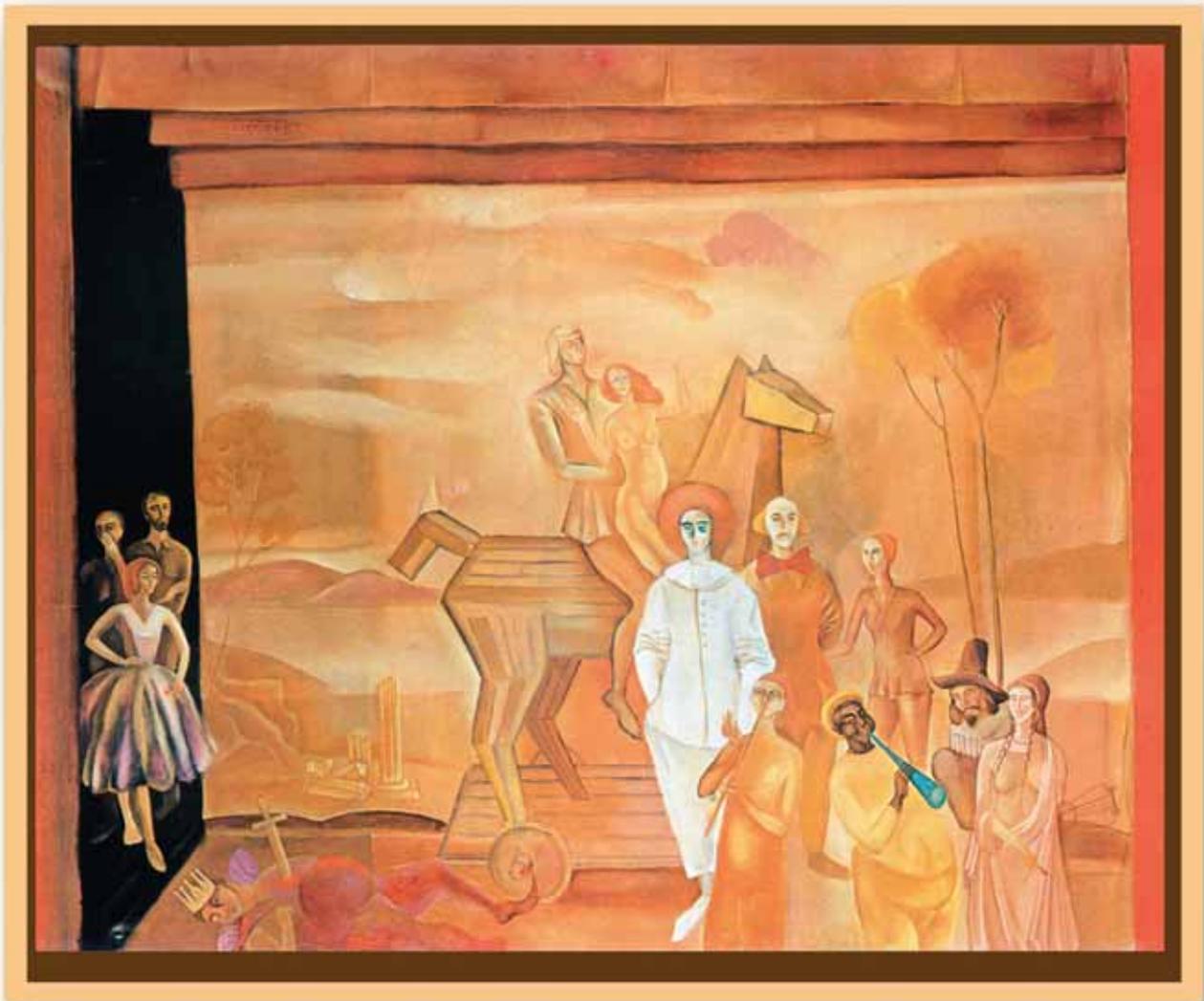
У
Ушева Н. П13

Х
Хаджиева Е. П04
Христова В. П09, П20
Христозов К. П02, П04, П10
Христозова А. П12

Ц
Цакова А. П16, П17
Цукева А. П27

Ч
Чакърлова Н. П05
Чаушев Б. П20

Ш
Шинков А. П07, П11, П23



Румен Риндов „AD SPECTATORES“ 1980