

**БЪЛГАРСКО ДРУЖЕСТВО  
ПО ЕНДОКРИНОЛОГИЯ  
АСОЦИАЦИЯ ПО ЕНДОКРИННИ  
ХИПЕРТОНИИ "АЛИАНС"**

**ПРОГРАМА  
ДЕСЕТИ  
НАЦИОНАЛЕН  
СИМПОЗИУМ  
"ЕНДОКРИННИ  
ХИПЕРТОНИИ"**



30 юни – 2 юли 2005 година Пловдив

**Начало на Симпозиума – 17,00 часа на 30.06. 2005 година**

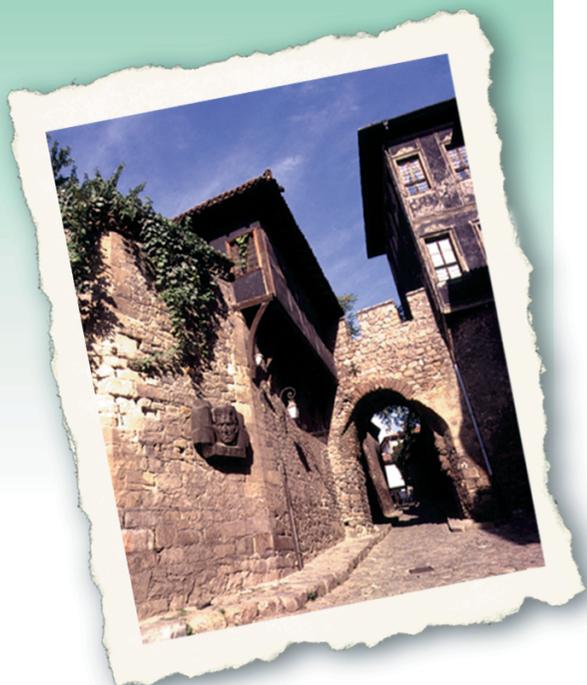
**Край на Симпозиума – 18,45 часа на 02.07.2005 година**

**Работно време на Регистрационното бюро на  
Симпозиума, на място в Новотел Пловдив:**

от 10,00 до 20,00 часа на 30 юни 2005 година

от 8,00 до 18,00 часа на 1 юли 2005 година

от 8,00 до 17,00 часа на 2 юли 2005 година



# СПОНСОРИ:

MERCK DARMSTADT  
SANOFI-AVENTIS GROUP

ЧАЙКА ФАРМА

BAYER

SERVIER

GSK

PFEIZER

NOVO NORDISK

ELI LILLY

ZENTIVA

LIBRA

BERLIN-CHEMIE

GEDEON-RICHTER

MSD

ABBOTT

SOLVAY

ASTRA ZENECA

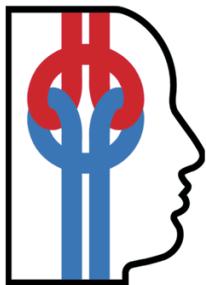
ACTAVIS

KRKA

NOVARTIS

NEUROPAD

WORWAG



**БЪЛГАРСКО  
ДРУЖЕСТВО ПО  
ЕНДОКРИНОЛОГИЯ  
АСОЦИАЦИЯ ПО  
ЕНДОКРИННИ  
ХИПЕРТОНИИ "АЛИАНС"**



# ДЕСЕТИ НАЦИОНАЛЕН СИМПОЗИУМ „ЕНДОКРИННИ ХИПЕРТОНИИ“

**30 юни 2005 година (четвъртък):**

**НОВОТЕЛ ПЛОВДИВ**

**17,00 – 18,30**

**САТЕЛИТЕН СИМПОЗИУМ:** „От съдова регулация до кардио-метаболически контрол“

Cardio-Metabolic care  
Merck

Фармацевтична компания – **MERCK DARMSTADT**

**Модератор:** *Доц. Владимир Христов*

**18,30 – 19,30**

**ОТКРИВАНЕ НА НАЦИОНАЛНИЯ СИМПОЗИУМ  
ПО ЕНДОКРИНОЛОГИЯ**

*Доц. Анна-Мария Борисова*

**Председател на Българско дружество по ендокринология**

**20,00**

**ОФИЦИАЛНА ВЕЧЕРЯ – ДОБРЕ ДОШЛИ !**

Спонсор – **MERCK DARMSTADT**

**1 юли 2005 (петък):**

## **НОВОТЕЛ ПЛОВДИВ**

**8,00 – 10,30 часа**

### **ПЪРВА СЕСИЯ:**

**Модератори:** *Проф. Драгомир Коев, Проф. Кръстьо Павлов,  
Доц. Георги Кирилов*

**8,00 – 8,30**

**ЛЕКЦИЯ:** *Епидемиология на артериалната хипертония*

**ЛЕКТОР:** *г-р Борислав Георгиев*

**8,30 – 9,00**

**ЛЕКЦИЯ:** *Реновазалната хипертония (РВХ) – подценявана патология*

**ЛЕКТОР:** *Доц. Пенчо Симеонов*

**9,00 – 9,20**

**ЛЕКЦИЯ:** *Holter-мониторирание на артериалното налягане в диагностиката и лечението на артериалната хипертония*

**ЛЕКТОР:** *Доц. Мария Орбецова*

**9,20 – 9,50**

**ЛЕКЦИЯ:** *Тиреоидни заболявания и артериална хипертония*

**ЛЕКТОР:** *Проф. Боян Лозанов*

**9,50 – 10,10**

**ЛЕКЦИЯ:** Ендокринни хипертонии в детска и юношеска възраст

**ЛЕКТОР:** Доц. Калинка Коприварова

**10,10 – 10,30**

**ЛЕКЦИЯ:** Хипергликемията и хипертонията – ключови елементи от пъзела Инсулинова резистентност, таргети на лечението с Rosiglitazone

**ЛЕКТОР:** Доц. Илиана Атанасова

Спонсор: **GSK**

**10,30 – 10,50 – Кафе-Пауза**

**10,50 – 12,00 часа**

### **ВТОРА СЕСИЯ:**

**Модератори:** Доц. Мария Орбецова, Доц. Кирил Христов, Доц. Калина Коприварова

**10,50 – 11,10**

**ЛЕКЦИЯ:** Амлодипин – съвременно антихипертензивно лечение в светлината на клиничните доказателства

**ЛЕКТОР:** Доц. Асен Гудев

Спонсор: **PFEIZER**

**11,10 – 11,40**

**ЛЕКЦИЯ:** Артериална хипертония при захарен диабет

**ЛЕКТОР:** Доц. Владимир Христов

**11,40 – 12,00**

Алфа глюкозидазният инхибитор Акарбоза в лечението на артериалната хипертония при захарен диабет тип 2

*Проф. Кръстьо Павлов, С. Владева*

**12,00 – 12,45**

**САТЕЛИТЕН СИМПОЗИУМ:** Acarbose – на терапевтичния кръстопът между преддиабет и диабет тип II с неговите сърдечно-съдови усложнения

Фармацевтична компания – **BAYER**

**Модератор:** *Доц. Стефан Денев*

**12,45 – 14,00 – ОБЯД**

**14,00 – 16,20 часа**

### **ТРЕТА СЕСИЯ:**

**Модератори:** *Доц. Недялка Овчарова, Доц. Иван Цинликов,  
Доц. Хрисиме Бохчелян*

**14,00 – 14,20**

**ЛЕКЦИЯ:** Нашият опит за възможностите на Цафамадар при редукция на наднормено тегло

**ЛЕКТОР:** *Доц. Владимир Христов*

Спонсор: **LIBRA**

**14,20 – 14,35**

**ЛЕКЦИЯ:** Ранни ефекти на AT II рецепторния антагонист ЕПРОСАРТАН МЕЗИЛАТ (ЕМ) при диабетно болни си без хронична бъбречна недостатъчност (ХБН)

**ЛЕКТОРИ:** *д-р Ненчо Ненчев*

**14,35 – 14,50**

Серумната концентрация на ванадий и имунореактивен инсулин – една различна гледна точка при захарен диабет тип 2 с артериална хипертония

*С. Владева, Д. Терзиева, М. Костагинова*

**14,50 – 15,10**

**ЛЕКЦИЯ:** Тестостерон и артериална хипертония при мъжете

**ЛЕКТОР:** *г-р Здравко Каменов*

**15,10 – 15,30**

11 $\beta$ -хидрокси-стероиддехидрогеназата като универсален механизъм за артериална хипертония

*г-р Михаил Боянов*

**15,30 – 15,50**

Артериална хипертония при бременост

*г-р Катя Тодорова*

**15,50 – 16,10**

**ЛЕКЦИЯ:** Синдрома на Диабетно стъпало – профилактика и терапевтичен подход

**ЛЕКТОР:** *г-р Румен Богданов*

Спонсор: **ZENTIVA**

**16,10 – 16,40 – Кафе-пауза**

**16,40 – 18,10**

**САТЕЛИТЕН СИМПОЗИУМ:**

Лечение за достигане на целите

Фармацевтична компания – **ЧАЙКАФАРМА**

**Модератор:** *Доц. Владимир Христов*

**18,10 – 18,30**

Мемориална лекция на името на Академик Иван Пенчев  
„История на ендокринологията в Пловдив“

*Проф. Кръстьо Павлов*

**20,00 – ВЕЧЕРЯ**

Спонсор: **ЧАЙКАФАРМА**

**2 юли 2005 (събота):**

## **НОВОТЕЛ ПЛОВДИВ**

**8,30 – 10,35 часа**

### **ЧЕТВЪРТА СЕСИЯ:**

**Модератори:** *Проф. Драгомир Коев, Доц. Сабина Захариева,  
Доц. Русанка Ковачева*

**8,30 – 8,35**

### **Приветствие**

**на Доц. Сабина Захариева**

**Председател на Асоциация по Ендокринни хипертонии  
„Алианс“**

**8,35 – 9,05**

**ЛЕКЦИЯ:** Хипертония при синдрома на поликистозни  
яйчници (PCOS)

**ЛЕКТОР:** *Доц. Мария Орбецова*

**9,05 – 9,35**

**ЛЕКЦИЯ:** Лечение на артериалната хипертония

**ЛЕКТОР:** *Доц. Сабина Захариева*

**9,35 – 10,35**

**ЛЕКЦИЯ:** Genetics of Adrenal Hypertension

**ЛЕКТОР:** *Prof. Xavier Jeunemaitre*

**10,35 – 11,00 – Кафе-пауза**

**11,00 – 12,30**

**ПЕТА СЕСИЯ:**

**Модератори:** *Проф. Боян Лозанов, Доц. Владимир Христов,  
Доц. Мария Орбецова*

**11,00 – 12,00**

**ЛЕКЦИЯ:** Arterial Hypertension in Cushing's syndrome

**ЛЕКТОР:** *Prof. Jerome Yves Bertherat*

**12,00 – 12,30**

**ЛЕКЦИЯ:** Акромегалия и хипертония

**ЛЕКТОР:** *г-р Емил Начев*

**12,30 – 14,00 – ОБЯД**

**14,00 – 15,40 часа**

**ШЕСТА СЕСИЯ:**

**Модератори:** *Проф. Кръстьо Павлов, Проф. Боян Лозанов,  
Доц. Цветалина Танкова*

**14,00 – 14,20**

Артериална хипертония и менопауза  
*г-р Атанаска Еленкова*

**14,20 – 14,40**

**ЛЕКЦИЯ:** Синдром на обструктивна апнея-хипопнея  
**ЛЕКТОР:** *г-р Здравко Каменов*

**14,40 – 14,55**

Постигаме ли оптимален контрол на артериалното налягане при пациенти с тип 2 захарен диабет и сърдечно-съдови усложнения?

*Петкова М\*, Ганева С\*, Раянова Г\*, Петрова Н\*,  
Велкова А\*\*, Панчева Б\*, Русев Т\*, Кокарешков В\**

**14,55 – 15,10**

Сърдечно-съдов риск и качество на живот при субклиничен хипертиреозидизъм

*Доц. Русанка Ковачева*

**15,10 – 15,25**

Хипотиреозидизъм и сърдечно-съдов риск

*Доц. Кирил Христов*

**15,25 – 15,40**

Захарен диабет и сърдечно-съдов риск

*Доц. Хрисиме Бохчелян*

**15,40 – 16,25**

**САТЕЛИТЕН СИМПОЗИУМ:** Оптимизиране лечението на пациентите с артериална хипертония и диабет тип 2 - предизвикателство в клиничната практика

Фармацевтична компания – **SERVIER**

**Модератор:** *Доц. Цветалина Танкова*

**16,25 – 17,00 – Кафе-пауза**

**17,00 – 18,30**

**САТЕЛИТЕН СИМПОЗИУМ:** Часовете с Лантус...  
постоянен комфорт!

Фармацевтична компания – **SANOFI-AVENTIS GROUP**

**Модератор:** *Доц. Ивона Даскалова*

**18,30 – 18,45**

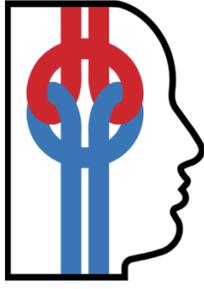
**ЗАКРИВАНЕ НА СИМПОЗИУМА**

**Доц. Анна-Мария Борисова**

*Председател на Българско дружество по ендокринология*

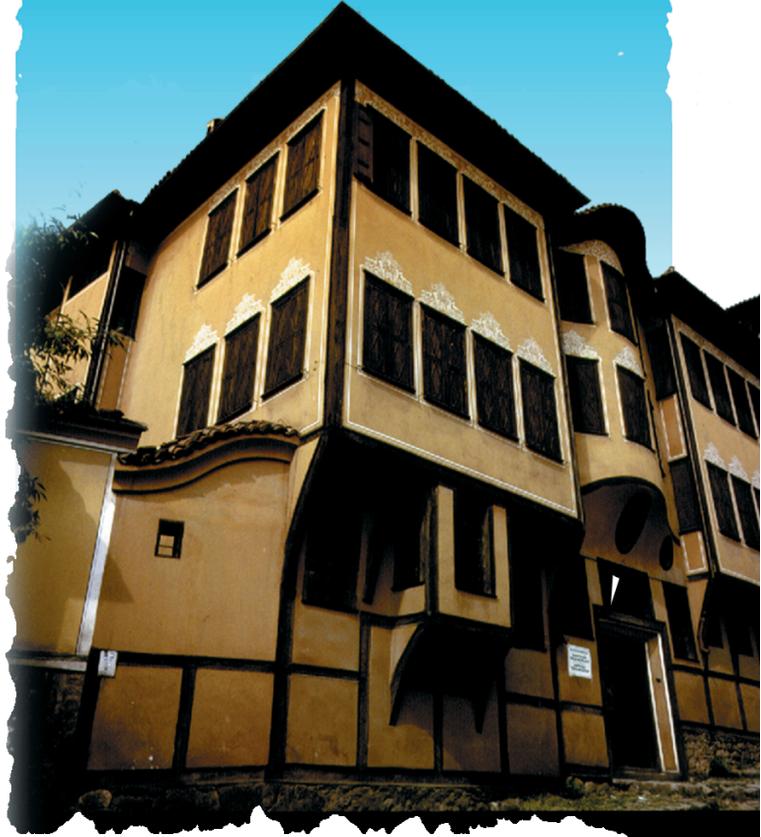
**20,00 – ОФИЦИАЛНА ВЕЧЕРЯ – ДОВИЖДАНЕ!**

Спонсор: **SANOFI-AVENTIS GROUP**



**БЪЛГАРСКО ДРУЖЕСТВО ПО  
ЕНДОКРИНОЛОГИЯ - АСОЦИАЦИЯ ПО  
ЕНДОКРИННИ ХИПЕРТОНИИ „АЛИАНС“**

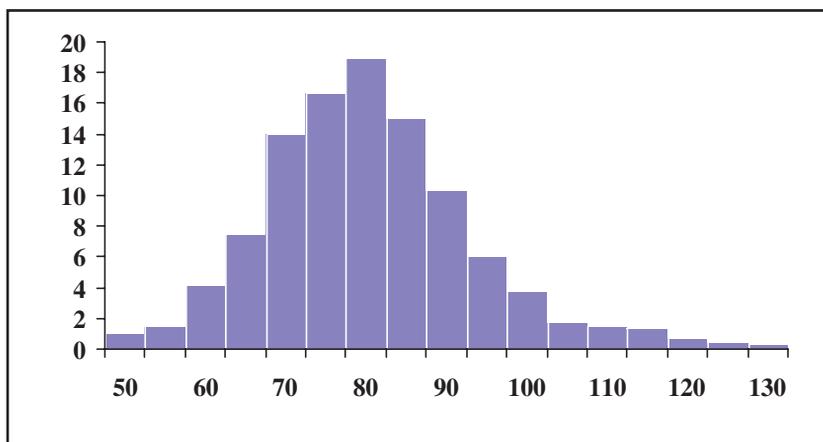
# **ДЕСЕТИ НАЦИОНАЛЕН СИМПОЗИУМ “ЕНДОКРИННИ ХИПЕРТОНИИ”**



## Епидемиология на артериалната хипертония

Борислав Георгиев, Национална Кардиологична Болница

Според определението за Артериална хипертония, това е всяко състояние на повишаване на артериалното налягане над 140/90 mmHg или състояние, налагащо прием на антихипертензивна терапия. Това определение не е много точно, тъй като хипертонията се разглежда като заболяване, което причинява нетрудоспособност, инвалидизация и смърт. По-точно е да се определи хипертонията като всяко повишаване на артериалното налягане над стойности, при които болестността и смъртността са по-големи в сравнение с тези на цялата популация. За разпределението на артериалното налягане на популационно ниво може да се добие бегла представа от фиг 1.



Фиг. 1 Разпределение на ДАН (mmHg) при домашно измерване на 158,906 души на възраст 30-69 год.

Нови анализи за глобалната епидемия от хипертония сочат, че нейната честота през следващите години ще нарастне с около 60 % и от 26,4 % от възрастната популация (972 милиона) през 2000 г. до 2025 броят на хипертониците по света ще се увеличи до 29,2% от населението (1,56 милиарда) (The Lancet-2005;365:217-223) (таблица 1).

година	средно (%)	Мъже (%)	Жени (%)	Развити страни	Развиващи се страни
2000	26,4	26,6	26,1	333 млн	639 млн
2025	29,2	29,0	29,5		

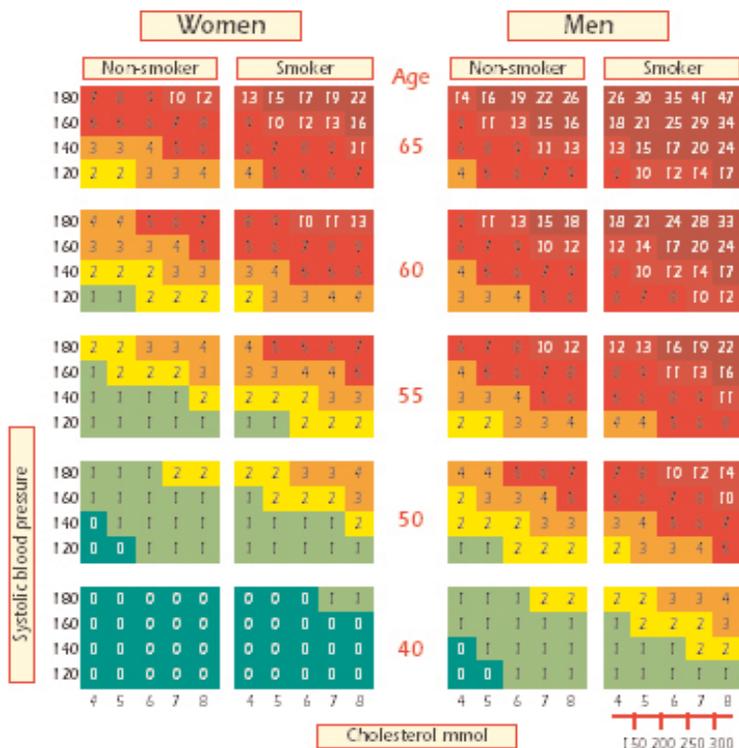
Таблица 1 Честота на хипертонията през 2000 г и предположение за 2025 г.

Честотата на хипертонията е различна между двата пола и между регионите (таблица 2). Проучването BULPRAKT-HEART study, провеждащо се в България установява, че при 22 % от населението над 18 годишна възраст е установена хипертония. Тези данни се различават от публикации на проф. Торбова (1993 г) за налична хипертония при около 33% от населението над 25 години и с предположенията на Световна лига по хипертония от 2004 г, където се изказва мнението, че на територията на Балканите около 40-45 % от възрастното население отговаря на критериите за артериална хипертония. Ако направим елементарен анализ, можем да предположим, че над 50 % от хипертониците в България не знаят, че са с артериална хипертония.

Хипертонията не е само болест, тя е основен рисков фактор за увеличаване на сърдечно-съдовата болестност и смъртност. Като самостоятелен рисков фактор според Фрамингамското проучване хипертонията се установява при 17-19 % от популацията, съпътствана от друг рисков фактор – при 26-27 %, с два рискови фактори – при 24-25 %, с три рискови фактори – при 20-22 %, и

Държава	Мъже (%)	Жени (%)
Испания	41,7	39,0
Англия	34,7	25,7
Германия	55,4	56,6
Италия	42,0	43,3
Швеция	39,6	40,9
САЩ	21,0	19,7
Япония	42,7	35,0

Таблица 2 Разпределения на хипертонията по пол и страни (2000 г.)



Фиг. 2 Система EUROSCORE за високо-рискови държави в Европа, сред които е и България.

с четири и повече – 8-12%. С увеличаване на броя на съпътстващите рискови фактори се увеличава и коронарния риск. Артериалната хипертония е основен фактор, чрез който се изчислява коронарния риск според системата EUROSCORE на Европейското кардиологично дружество (фиг 2).

Артериалната хипертония обуславя високата болестност и смъртност в България. В BULPRAKT-HEART study установяваме, че 24 % от хипертониците са със симптоматична коронарна болест на сърцето, 15 % от тях са с ангина пекторис и 16 % – с мозъчно-съдова болест.

Най-голям е дялът на есенциалната хипертония (93-95 %). Тя предимно се лекува в извънболничната здравна система. В болнични заведения по-често попадат за диагностика и лечение вторичните хипертонии (таблица 3).

	<b>ОПЛ</b>	<b>Кардиологично отделение</b>
Есенциална АХ	85-95 %	40-70 %
Ренопаренхимна	2-3 %	10-20 %
Реновазална	2 %	5-15 %
Минерал-кортикоидна	1-5 %	5-15 %
Глюкокортикостероидна	< 0,1 %	< 1 %
Феохромоцитом	< 0,1 %	< 1 %

Таблица 3 Лечение на хипертониите в извънболнична и болнична помощ

Артериалната хипертония е най-значимият фактор на коронарния риск както в развитите, така и в развиващите се страни и е основен рисков фактор, обуславящ смъртността в развитие страни (СЗО, 2003). Епидемиологичните проучвания показват накъде да насочим своята профилактична дейност, чиято основна цел е да установим наличната хипертония, и едва след това ще успеем с агресивен подход да контролираме този важен рисков фактор и причина за смърт.

## Реновазалната хипертония (РВХ) – подценявана патология

*Пенчо Симеонов, Клиничен център по нефрология,  
МУ – София*

Представена е актуализирана картина на РВХ от клинична гледна точка. Като честота и влияние върху прогресията на бъбречната недостатъчност РВХ е силно подценена, особено у нас. РВХ съставлява 1 % от случаите с покачено артериално налягане и при 41 % е доказана атеросклерозна стеноза на бъбречните артерии при започване на хроничен диализ. Явно доста често бъбречната функция се ограничава допълнително по линията на исхемичната и хипертензивна нефропатия.

Наред с добре познатите патофизиологични и клинични характеристики на РВХ, е направен преглед на най-съвременните методи за образна и функционална диагностика. Високата им цена и инвазивният характер обясняват масовата хиподиагностика на РВХ.

Медикаментозната терапия главно с  $\beta$ -блокери и АСЕ-инхибитори има важно значение при РВХ.

От друга страна, тя би могла да се определи като хирургична (интервенционална) хипертония, тъй като хирургичната реваскуларизация, перкутанната трансламинална бъбречна ангиопластика и съдовото бъбречно стендиране имат най-големи възможности. Това налага съвременна диагностика за радикално повлияване хода на заболяването. За съжаление липсват контролирани и рандомизирани проучвания, които да оценяват обективно ефективността на тези методи.

В заключение, РВХ се среща много по-често, отколкото се предполага, което налага целенасочена диагностика и специфично лечение. По този начин може да се повлияе не само хипертоничният синдром, но и прогресията на бъбречната недостатъчност.

## **Holter-мониторирание на артериалното налягане в диагностиката и лечението на артериалната хипертония**

*М. Орбецова*, Клиника по Ендокринология, Медицински Университет – Пловдив

Циркадианните ритми на артериалното налягане (АН) са резултат от комплексното взаимодействие на неврогенни и хормонални циркадианни промени заедно с насложените въздействия на положението на тялото, физическата и умствената дейност. Съществуват дългогодишни наблюдения, че в резултат на тези вариации АН се понижава по време на сън при по-голямата част от лицата както с нормотония, така и с хипертония („dipper“ профил). Епидемиологични проучвания показват, че липсата на циркадианни колебания на АН корелира във висока степен с органните увреждания – левокамерна хипертрофия, ретинопатия, мозъчна исхемия. Хипертониците с липса на спадане или дори с парадоксално повишаване на АН през нощта („non-dipper“ профил) оформят популация с висок риск, която се нуждае от по-агресивна антихипертензивна терапия. 24-часовото неинвазивно Holter мониториране се препоръчва като основен метод за прецизиране наличието на хипертония, отстраняване ефекта на „бялата престилка“, адаптиране на антихипертензивното лечение и прогнозиране хода на заболяването. По-широкото му приложение, особено при вторичните форми на артериална хипертония, където често са нарушени физиологичните вариации на АН, ще създаде предпоставки за оптимизиране на лечението и оценката на ефекта му, т.е. възможност за прилагане на съвременен хронофармакологичен подход.

**Ключови думи:** Holter-мониториране - хипертония - циркадианни ритми на артериално налягане

## Тиреоидни заболявания и артериална хипертония 4

Боян Лозанов, Медицински университет – София

Тиреоидните хормони оказват многостранни, директни и индиректни ефекти върху всички компоненти, участващи в регулацията на артериалното налягане (АН). От съществено значение са ефектите им върху бета-адренергичната система в съдовите стени и миокарда (В1 и В2-Р), синтезата на вазоактивни субстанции (хистамин, серотонин, простагландини, ендотелин), ендотелните функции и свързаната с метаболизма антиоксидантна защитна система. Чрез тези механизми те понижават периферната съдова резистентност, стимулират РААС и натриевата реабсорбция в бъбреците, повишават ефективния плазмен обем, контрактилитета и помпената функция на сърцето.

При тиреоидна недостатъчност оксидативният стрес и пероксидацията на липидите повлияват калциевия инфлукс през клетъчните мембрани, което повишава съдовата резистентност и може да обуслови дезинтеграция на гладкомускулните структури в съдовата стена. При 25-50 % от болните с хипотиреоидизъм е налице вторична хипертония от диастолен тип, която при част от случаите е реверзиблена след заместителна терапия с L-тироксин. При хипертиреоидизъм честотата на АХ зависи от тежестта и характера на заболяването, а също от възрастта на пациента. Хипертония от диастолен или систолен тип се наблюдава средно в 30% от болните с Базедова болест и 50% от тези с токсична нодозна струма, като в някои случаи тя е водещ симптом и има пристъпен характер. Лечението с бета-блокери в комбинация с тиреостатици е метод на избор и има отличен ефект; по-рядко се налага включване и на АСЕ-инхибитори или сартани. Най-честите усложнения на АХ при тиреоидни заболявания са левокамерната хипертрофия, ритъмните нарушения, атеросклерозата и ИБС. Ранната диагноза и адекватното лечение на основното заболяване имат решаващо значение за трайния ефект и за предотвратяване на сърдечно-съдовите усложнения.

### Ендокринни хипертонии в детска и юношеска възраст

*Калинка Коприварова*, Клиника по ендокринология, диабет и клинична генетика  
МУ, Катедра по детски болести, УСБАЛДБ – София

Голяма част от различните хипертензивни синдроми е тясно свързана със свръхпродукция на някои хормони. Тези синдроми включват първичен алдостеронизъм, феохромоцитома, синдром на Cushing, вродена надбъбречна хиперплазия (дължаща се както на  $11\beta$ - така и на  $17\alpha$ - хидроксилазен дефицит), първична ренинемия (ренин-секретиращ тумор). Реноваскуларната хипертензия основно се приема като форма на ендокринна хипертензия (ЕХ). Доказателство за това е участието на ренин-ангиотензин в нейната патогенеза. Към ЕХ се причисляват и свързаната с хипо- или хиперфункция на щитовидната жлеза хипертония и др. Въпреки че основният фокус пада върху ендокринното участие в механизма на контрол на артериалното налягане, тези заболявания разкриват някои регулаторни системи, които могат да бъдат включени в генезата на много чести форми на хипертензия, като есенциална хипертония и хипертония, свързана със затлъстяване. Разгледани са основните патогенетични и патофизиологични механизми на ЕХ при ендокринни заболявания, срещащи се по-често в детската и юношеска възраст и терапевтичните възможности за повлияване в рамките на комплексното лечение.

## Хипергликемията и хипертонията – ключови елементи от пъзела инсулинова резистентност, таргети на лечението с **Rosiglitazone**

*Илияна Атанасова, СБАЛЕНГ „Акад. Ив. Пенчев“*

Заболеваемостта от захарен диабет тип 2 нараства драматично в световен мащаб и в нашата страна. Съвременната медицина е доказала значението на гликемичния контрол за намаляване на сърдечно-съдовия риск. Все повече доказателства се натрупват за общата патогенетична основа на инсулиновата резистентност, атеросклерозата и артериалната хипертония, с което се обяснява почти едновременното им възникване. Навременната и адекватна терапия в условията на провеждащата се у нас здравна реформа, предотвратява усложненията и отговаря на необходимостта от ефективен икономически подход. С цел реална оценка на гликемичния контрол осъществяван от общопрактикуващите лекари, проведохме проучване върху 1122 пациенти със захарен диабет тип 2 в цялата страна. Изследвахме  $HbA_{1c}$  посредством йонообменна хроматография.

Резултатите показват, че 42% от пациентите в София са с лош гликемичен контрол ( $HbA_{1c} = 9,1$  %) и 40 % от пациентите в провинцията ( $HbA_{1c} = 8,64$  %). Само 15 % от пациентите са били на комбинирана терапия и 53 % на монотерапия. Изводът, който може да бъде направен е, че твърде високият процент на пациенти на монотерапия с неконтролиран диабет налага необходимостта от ранно добавяне на втори медикамент с цел ранно постигане на оптимален гликемичен контрол и забавяне прогресията на усложненията.

7

### **Амлодипин – съвременно антихипертензивно лечение в светлината на клиничните доказателства**

*Доц. Асен Гудев*

8

### **Артериална хипертония при захарен диабет**

*Владимир Христов, Клиника по ендокринология, УМБАЛ „Александровска“ – София*

Артериалната хипертония при захарен диабет има изключително важно значение, не само поради високата честота (около 40 %), но и поради факта, че задълбочава макро – и микроангиопатните усложнения. Доказателствените данни въз основа на които се формират съвременните ръководства за лечение на хипертонията, произтичат от многобройни многоцентрови клинични проучвания, доказващи съществена редукция на усложненията и смъртността при достигане на дефинирани прицелни нива на артериалното налягане при диабетици. Заедно с това се препоръчват и подходящи методики за измерване на артериалното налягане. В добавка към осъществяването на оптимален кръвозахарен контрол се изисква съответно лечение на останалите сърдечно-съдови рискови фактори едновременно с промяна стила на живот. Целенасочената антихипертензивна терапия включва подходящи антихипертензивни средства с приоритет на ACE-инхибиторите, достигане на оптимални стойности на артериалното налягане, които са по-ниски от тези на не диабетичите, както и своевременната употреба на адекватни медикаментозни комбинации.

## Алфа глюкозооксидазния инхибитор акарбоза в лечението на артериална хипертония при захарен диабет тип 2

К. Павлов\*, Ст. Владева, \*ДКЦ „Свети Георги“, Медицински университет – Пловдив  
Ендокринологична клиника, Медицински университет – Пловдив

Целта на проучването е да изясни положителното влияние на алфа глюкозооксидазния инхибитор акарбоза върху артериалната хипертония при захарен диабет Тип 2. Регистрирани бяха 45 болни със сравнително леко протичащ 2Т захарен диабет (ЗД), (кръвна захар на гладно 7,4 и постпрандиално – 10,4) и артериална хипертония първи и втори стадий по JNC класификация. Пациентите бяха с BMI 29,5. Чрез изследване на НОМА индекс и IRI бе доказана хиперинсулинемия от 18,6 MIU/ML. Във връзка с лечението на захарния диабет болните се разпределиха в две групи: група от 29 души (22 жени, 7 мъже) на лечение с акарбоза при стартова доза 3 x 50 мг и титрирана до 300 мг; втората група с численост 16 болни (9 жени и 7 мъже), прие целесъобразен диетичен режим.

Доказано бе достоверно повишение на IRI и НОМА индекса и в двете групи. Установената хиперинсулинемия активира симпатикуса и ретенцията на натрий, увеличава оксидативния стрес и покачва стойностите на артериалното налягане. Акарбозата контролира постпрандиалните гликемични пикове, редуцира хиперинсулинемията и намалява риска от артериална хипертония.

**Ключови думи:** Акарбоза, хиперинсулинемия, артериална хипертония, захарен диабет Т2.

10

### Нашият опит за възможностите на Цафамар при редукция на наднормено тегло

Доц. Владимир Христов

Спонсор: LIBRA

11

### Ранни ефекти на АТ II рецепторния антагонист епросартан мезилат (ЕМ) при диабетно болни с и без хронична бъбречна недостатъчност (ХБН)

*Н. Ненчев, Б. Делийска, М. Бънкова, П. Радулова, Г. Кименов, Е. Маринова, Клиника по диализа, УМБАЛ „Св. Ив. Рилски“, Клиника по нефрология УМБАЛ „Царица Йоана“, Медицински Университет – София*

АТ II рецепторните антагонисти са ефективни в контрола на артериалната хипертония при пациенти с ХБН. При диабетно болните действат различни патогенетични фактори при развитието на артериалната хипертония като обемно обременяване, повишена активност на ренин-ангиотензиновата система (РААС), повишената симпатикусова активност (СНС), ендотелинова система и др.

Цел на настоящото проучване е да се оцени ефективността на ЕМ върху артериалното и пулсово налягане, които са важни фактори за сърдечно-съдовата заболяемост и смъртност.

**Метод:** изследвани са 22 пациенти (14 мъже и 8 жени) със захарен диабет и артериална хипертония на средна възраст 52±8 години, разделени в две групи (гр. А – 8 пациенти без бъбречна не-

достатъчност и гр. Б – 14 с ХБН). Всички са проследени за период от 3 месеца. На 0,1, 4 и 12 седмица са проследени: систолно и диастолно артериално налягане, средно артериално налягане, пулсово налягане, сърдечна честота, телесно тегло, височина, основни лабораторни параметри. Всички пациенти получават по 600 мг ЕМ (Теветен), всеки ден сутрин (10 от пациентите са на монотерапия), а останалите са на комбинирана антихипертензивна терапия, която не е променяна за този период.

Резултати: гр. А				
проследени	начало	1 седмица	4 седмица	12 седмица
СрАН (mm Hg)	113 ± 6	110 ± 5	96 ± 7 *	90 ± 5 **
ПН(mm Hg)	70 ± 8	62 ± 6	51 ± 5 *	45 ± 4 **
Сърд.честота	75 ± 9	75 ± 4	70 ± 4	72 ± 6
Гр. Б				
Проследени	начало	1 седмица	4 седмица	12 седмица
СрАН (mm Hg)	130 ± 9	127 ± 4	105 ± 7 *	95 ± 8
ПН (mm Hg)	90 ± 8	100 ± 2	80 ± 5 *	55 ± 9 **
Сърд.честота	88 ± 9	86 ± 3	82 ± 4	75 ± 4

$p < 0,01$ ; \*\*  $p < 0,001$

**Изводи:** АТ II рецепторния блокер ЕМ /Теветен/ води до сигнификантен контрол на артериалното и пулсово налягане на 4 седмица от лечението при диабетно болни с и без ХБН. Вероятно този благоприятен ефект е свързан с двойния механизъм на действие върху артериалното налягане – контрол върху РААС и СНС. При проведеното лечение не са отбелязани нежелани странични действия.

### Серумна концентрация на ванадий и имунореактивен инсулин – една различна гледна точка при захарен диабет тип 2 с артериална хипертония

С. Владева\*, Д. Терзиева\*\*, М. Костагинова\*\*

\*Клиника по ендокринология и обмяна на веществата,  
\*\*Катедра Клинична лаборатория, Медицински университет – Пловдив

Редица експериментални и клинични проучвания показват, че ванадият участва в много етапи на въглехидратния метаболизъм. Целта на представената работа е да се анализира серумната концентрация на имунореактивен инсулин и ванадий при захарен диабет тип 2 с артериална хипертония. Обхванати са 26 души с втори тип захарен диабет, разпределени в зависимост от индекса на телесна маса и артериалното налягане. Определен е имунореактивен инсулин и ванадий в серум. Резултатите разкриват статистически значимо по-ниска концентрация на ванадий при диабетичи ( $0,21 \pm 0,06$  pmol/l) в сравнение със здравите лица ( $0,89 \pm 0,04$  pmol/l), като намалението е по-изразено при диабетичите със затлъстяване и хипертония. При последните имунореактивният инсулин е достоверно по-висок ( $24,21 \pm 4,7$   $\mu$ IU/ml). Налице е обратна корелация между нивото на имунореактивния инсулин и серумния ванадий. Не се установява статистически значима разлика в инсулиновото ниво при здравите лица и диабетичите с нормално артериално налягане. В заключение приемаме, че ниските серумни нива на ванадий увеличават инсулиновата резистентност при захарен диабет тип 2 със затлъстяване. Този дефицит би могъл да съдейства за възникването и прогресията на артериалната хипертония при това социално значимо заболяване.

**Ключови думи:** захарен диабет тип 2, инсулин, ванадий, артериална хипертония

## Тестостерон и артериална хипертония при мъжете

*Здравко Каменов, Клиника по Ендокринология, Александровска болница, МУ – София*

Сърдечно-съдовите заболявания са водещата причина за смърт при двата пола, но мъжете страдат два пъти по-често от коронарна болест и живеят 5,6 г. по-малко от жените в световен мащаб (за България тази разлика е 7,2 г.). Неблагоприятният демографски профил на мъжете винаги се е свързвал с андрогените, докато естрогените са считани за сърдечно-съдов протектор при жените. През последните години се натрупаха доказателства, че връзките на половите стероиди със сърдечно-съдовата патология не са така еднозначни. Целта на това изложение е да се посочат интимните механизми на въздействие на андрогените и в частност на тестостерона в сърдечно-съдовата система и се представят доказателствени данни за и против участието му в болестния процес. Разглеждат се геномните и не-геномни механизми, възможностите за усилване, намаляване или опосредстване на хормоналния ефект в таргетните клетки и по-специално в тези на съдовата стена. Привеждат се експериментални и клинични данни от обсервационни и интервенционни проучвания за ролята на андрогените в съдовата патология с акцент – артериална хипертония. Специално внимание се отделя на диагностичните затруднения при състоянията на андрогенен дефицит при възрастните мъже и възможностите за заместително лечение.

### 14 11 $\beta$ -хидрокси-стероиддехидрогеназата като универсален механизъм за артериална хипертония

*д-р Михаил Боянов, Клиника по ендокринология при МБАЛ „Александровска“, Медицински университет – София*

Предмет на настоящето изложение е ензимът 11 $\beta$ -хидроксистероид-дехидрогеназа (11 $\beta$ -HSD1) в бъбречните тубули. Превръщайки кортизола в кортизон, биологичната му роля е на своеобразен протектор на минералкортикоидния рецептор от прекомерното въздействие на кортизола. Описана е рядка фамилна форма на дефицит на 11 $\beta$ -HSD, която протича с картина на привиден минералкортикоиден излишък – хипертония, хипокалиемия и алкалоза. Диагнозата се поставя в зависимост от съотношението на тетрахидрометаболитите на кортизола и кортизона, а диференциална диагноза се прави с другите форми на минералкортикоидни хипертонии. Лечението се извършва с дексаметазон, който подтиска кортизоловата продукция. Вроденият недостиг на ензима 11 $\beta$ -HSD е изключително рядък, но е възможно подтискане на активността му при здрави лица от карбенексолон, ликвириций и глицеризинова киселина. При болестта на Кушинг изразеният хиперкортизолизъм индуцира функционален ензимен блок, резултат от който е хипокалиемията. АКТХ вероятно може пряко да подтиска 11 $\beta$ -HSD, поради което ектопичната му секреция се съпровожда с високостепенна хипокалиемия. При метаболитен синдром в оментума преобладава бета-редуктазната активност, което допринася за наличния локален хиперкортизолизъм. Подобни промени се наблюдават и при яйчникова поликистоза. При акромегалия растежният хормон, вероятно, пряко стимулира 11 $\beta$ -HSD и променя съотношението кортизол-кортизон. Всички тези факти подкрепят хипотезата за универсално участие на 11 $\beta$ -HSD в патогенезата на артериалната хипертония в широка гама от клинични ситуации.

**Ключови думи:** хипертония, минералкортикоиди, 11 $\beta$ -хидроксистероид-дехидрогеназа

## Артериална хипертония при бременност

15

Катя Тодорова, СБАЛАГ „Майчин дом“ – София

Хипертоничната болест е най-честото и значимо заболяване, което определя изключително висок майчино-фетален риск при 2-3 % от всички бременни жени. Хипертонията през бременността се класифицира в четири групи: (хронична хипертония, гестационна хипертония, преекламсия и насложена преекламписия). Преекламписията е основна причина за майчина и фетално-неонатална смъртност и заболеваемост. Тя е уникално за бременността състояние, което възниква при 5-10% от всички първораждащи жени след 20 гестационна седмица на бременността. Характерно за преекламписията е генерализираната съдово-ендотелна дисфункция, която има различни клинични изяви: хипертония, протеинурия, мозъчен и белодробен едем, чернодробна и бъбречна недостатъчност, и коагулопатия. Неадекватната трофобластна инвазия на плацентата намалява плацентарната перфузия и освобождава фактори, причиняващи ендотелна дисфункция. Тежестта на преекламписията е в зависимост от генетичната и имунологична предиспозиция за съдово-ендотелно увреждане и се задълбочава от количеството на отделените от плацентата фактори. Плодът се уврежда поради смутена плацентарна перфузия или преждевременно раждане. Каузалното лечение на преекламписията е своевременно родоразрешение. Поради потенциален риск от увреждане на плода, медикаментозното лечение е „старо“ и „безопасно“ ( $\beta$  Methyl dopa, Hydralazin, Labetalol, Nifedipine). Лечението на тежките форми на хипертония цели да предотврати възникването на екламписия или мозъчна хеморагия. Лечението на леките форми цели да намали прогресията на хипертонията към по-тежки форми, но не може да предотврати възникването на екламписия или интраутеринна смърт на плода. Съществуват епидемиологични доказателства, че бременните с хипертония са с повишен риск от сърдечно-съдови и метаболитни нарушения в следващите 3-9 години от техния живот.

### Синдрома на Диабетно стъпало – профилактика и терапевтичен подход

*д-р Румен Богданов*

Актуалността в лечението на Диабетното стъпало се определя освен от възможностите на терапевтичните подходи, но така също и от фармакоикономическите показатели и социалната му значимост. Повече от 20 % от всички разходи за болнично лечение при пациентите със Захарен диабет се изразходват за лечение на Диабетното стъпало. Около 20-25 % от всички хоспитализации на диабетно болните пациенти са свързани със синдрома на Диабетното стъпало. На Диабета се дължат повече от 50 % от нетравматичните ампутации.

Патогенетични причини за синдрома на Диабетното стъпало са:

1. Диабетна ангиопатия
2. Диабетна полиневропатия
3. Диабетна ангиопатия и диабетна полиневропатия

Диагностиката на ангиопатията и на невропатията при Диабетно стъпало без гангрена включва оценка на специфични и типични клинични симптоми. Значим клиничен проблем е терапевтичното поведение на симптомите на невроисхемични улцераци. Водещо място в терапевтичния комплекс заемат вазоактивните медикаменти, като с клиничен приоритет е pentoxifylline.

## Хипертония при синдрома на поликистозни яйчници (PCOS)

*М. Орбецова*, Клиника по Ендокринология, Медицински Университет, Пловдив

В светлината на комплексните метаболитни и съдови нарушения при PCOS се търси наличие на връзка на синдрома с хипертонията. Насочените изследвания по отношение промените в артериалното налягане (АН) при PCOS са малко на брой и в някои отношения данните са противоречиви и непълни. Има наблюдения, че жените с PCOS имат по-високи нива на АН в сравнение със здрави контроли със сходно тегло, в по-ранна възраст и по-често с течение на времето развиват хипертония. С използване на 24-часово Holter-мониторинг е намерена по-висока честота на нестабилно АН при PCOS, което се счита маркер за пре-хипертензивно състояние. Съобщава се за липса на нощен спад на диастолното АН при момичета с PCOS, а при тези от тях с намален глюкозен толеранс – липса на спад и на систолното АН. „Non-dipper“ профил откриваме в 51,43 % от наша серия болни. Несъвпадение с критериите за нормално АН при Holter-мониторинг и при клинично измерване наблюдаваме в 20 % от случаите като при тези с непотвърдена при Holter-мониторинг хипертония физиологичният „dipper“ профил е запазен, а при жените с доказана само при мониторирането хипертония е повишено главно нощното АН и се наблюдава „non-dipper“ профил. Нарушението на физиологичните ритми на АН при тази сравнително млада възрастова група се разглежда като ранен маркер за изява на сърдечно-съдови заболявания в по-късна възраст.

**Ключови думи:** PCOS - хипертония - циркадианни ритми на артериално налягане

### Лечение на артериалната хипертония

*С. Захариева*, Клиничен Център по Ендокринология,  
Медицински Университет – София

Лечението на артериалната хипертония изисква комплексен подход. Съществено значение има промяната на режима на живот и рационалното хранене. Ограничението на животинските мазнини, на бързорезорбиращите се захари и на готварската сол, допринася за редуцията на теглото и е предпоставка за по-ефективен контрол на артериалното налягане. Съвременното медикаментозно лечение се базира на препоръките на Европейското дружество по артериална хипертония от 2003 г. и на VII Доклад на обединения комитет на САЩ от 2003 г. Всички класове антихипертензивни медикаменти (диуретици, бета блокери, АСЕ инхибитори, сартани) са подходящи както за започване, така и за поддържане на терапията. Усилията да се изтъкват предимства на даден медикамент трябва да се изоставят, поради често налагащото се комбиниране на 2-3 препарата за достигане на таргетните стойности на артериалното налягане. Комбинираната антихипертензивна терапия се препоръчва още на първия етап от лечението. Трябва да се подчертае, че артериалната хипертония е заболяване, което не се лекува само с антихипертензивни медикаменти. Всеки допълнителен рисков фактор трябва да бъде обект на самостоятелно лечение.

### Genetics of Adrenal Hypertension

*Prof. Xavier Jeunemaitre*

## Curriculum vitae

*Xavier JEUNEMAITRE*

*Дата на раждане: 1/06/1955 Националност: Франция. Семейно положение: женен; 2 деца*

### **ДЪЛЖНОСТ**

Ръководител на Катедра по Генетика; Европейска болница "Жорж Помпиду", Париж  
Професор по медицина (генетика), Университет Париж 5  
Ръководител на научна група към INSERM: Unit 36, College de France (директор: P. Corvol)

### **ОБРАЗОВАНИЕ:**

**1985** Научен факултет Париж XI, медицинска статистика  
**1985** Медицински факултет Париж VI, медицина (M.D.)  
**1990** Научен факултет Париж VII, D.E.A по генетика на човека  
**1996** Научен факултет Париж VII, кандидат на науките (Ph.D.) по генетика на човека

### **ЗАЕМАНИ ДЪЛЖНОСТИ:**

**1992-1994** Практикуващ лекар, специалист по генетика, Болница „Broussais“, Париж  
**1994-1997** Асистент(MCU-PH),Клетъчна биология, Факултет Broussais-Hotel Dieu, Париж  
**1997-2000** Професор по Генетика, Факултет Broussais-Hotel Dieu, Paris  
**2000** Ръководител на Катедра по Генетика, Европейска болница „Жорж Помпиду“

### **НАУЧНО-ИЗСЛЕДОВАТЕЛСКИ ПОЗИЦИИ**

**1985-1986** Член на Дружество по Биоинформатика (проф. Boisvieux, Факултет „Pitie-Salpetriere); Експертен център по артериална хипертония  
**1988-1990** INSERM, Unit 36, Катедра по Експериментална Медицина, College de France (Проф. Corvol).  
**1990-1992** Член на Дружество по Молекулярна Генетика „Howard Hughes“, Медицински институт, (Проф. Lalouel), Институт по Генетика на човека, Солт Лейк Сити, САЩ

**1994** Ръководител на Екип 4 „Генетика на Артериалната хипертония“, INSERM U36

### **НАУЧНИ СТЕПЕНИ И НАГРАДИ:**

**1985** Диплом по медицина (MD); Университет Париж VI (Директор: Проф. Menard).

**1988** Диплом по кардиология

**1990** Диплом за задълбочени знания (DEA) по Генетика на човека (Университет Париж VII).

**1990** Научно-изследователска награда на Фондация „Bettencourt Schueller“.

**1994** Научно-изследователска награда на Френското Дружество по Хипертония

**1996** Кандидат на науките (PhD) по Генетика на човека, Университет Париж VII

**2001** Медицинска Научно-изследователско награда „Jean Hamburger“

### **ЧЛЕНСТВО В НАУЧНИ ОРГАНИЗАЦИИ:**

– Френско, Европейско и Международно дружество по хипертония

– Изпълнителен Комитет на Френското дружество по хипертония (от 2003г)

– Френско, Европейско и Американско дружество по генетика на човека

– Изпълнителен Комитет на ECCR (European Conference on Cardiovascular Research) 1998-2002; Председател на Изпълнителния комитет на ECCR 2002-2004; Президент на ECCR 2004-2006

– Американски Съвет за научни изследвания върху повишеното артериално налягане

– Редакционен съвет на списанията: J of Hypertens (1997-2000), Clinical Science (2000-2002), Hypertension (1999-2001).

– Рецензент на списанията: Am J Hum Genet, Circulation, Circ Res, Clinical Science, Eur J Hum Genet, Hypertension, J Am Soc Nephrol, J Hypertens, J Mol Medicine, Kidney Int, New Engl J Med, PNAS.

**1999-2003** Член на INSERM Комитет CSS6 (сърдечно-съдова система)

**2001** Член на INSERM „Avenir“ Committee

**2004** Член на Научен Съвет на INSERM

**2002-2005** Член на Научен Съвет на INSERM „Fondation AGF - Institut de France“

– Член на Изпълнителния Комитет на „Национална Сърдечно-съдова Програма“ – от 2004г

**ОСНОВНИ ОРИГИНАЛНИ ПУБЛИКАЦИИ:**

MEDLINE към 1. IX. 2004: 144 публикации

1. Jeunemaitre X, et al. Molecular basis of human hypertension. Role of angiotensinogen. *Cell* 1992; 71:169-178.
2. Jeunemaitre X, et al. Absence of linkage between the ACE locus and human essential hypertension. *Nat Genet* 1992;1:725
3. Gimenez-Roqueplo AP, E, and Jeunemaitre X. The natural Y248C mutation of human angiotensinogen leads to abnormal glycosylation and altered immunological recognition of the protein. *J Biol Chem* 1996; 271:9838-9844.
4. Jeunemaitre X, et al. Haplotypes of the angiotensinogen gene in human essential hypertension. *Am J Hum Genet* 1997 ; 60:1448-1460.
5. Gimenez-Roqueplo AP, .., and Jeunemaitre X. Role of cysteine residues in human angiotensinogen: Cys232 is required for angiotensinogen-pro major basic protein complex formation. *J Biol Chem* 1998; 273:34480-34487.
6. Disse S, .., and Jeunemaitre X. First mapping of autosomal dominant myxomatous mitral valve prolapse to chromosome 16p12-21. *Am J Hum Genet* 1999; 65:1242-1251.
7. Disse-Nicodeme S, .., and Jeunemaitre X. A new locus for pseudohypoaldosteronism type II, an autosomal dominant form of hypertension. *Am J Hum Genet* 2000; 67:302-310.
8. Wilson F, Disse-Nicodeme S, .., Jeunemaitre X, Lifton RP. Mutations in WNK kinases reveal a novel mechanism of human hypertension. *Science* 2001; 293:1107-12
9. Gimenez-Roqueplo AP, .., and Jeunemaitre X. Mutations in the SDHB gene are associated with extra-adrenal and/or malignant pheochromocytomas. *Cancer Res* 2003; 63; 5615-5621.
10. Khau Van Kien P, .., and Jeunemaitre X. Familial thoracic aortic aneurysm / dissection with patent ductus arteriosus: genetic arguments for a pathophysiological entity. *Eur J Hum Genet* 2004;12:173-80

**КОНФЕРЕНЦИИ:**

- гост-лектор на 3 до 5 конференции годишно; национални и международни срещи
- „ Summer Gordon Conference on Angiotensin“ May 2002, Feb 2004
- Организиране на ESAC - Конференция - Октомври 2004, Париж
- Участие в организирането на годишната среща на ECCR (от 1994).

## Arterial Hypertension in Cushing's syndrome Prof. Jerome Yves Bertherat

### Curriculum vitae

*BERTHERAT Jerome, Yves. БЕРТЕРА, Жером ИВ*, Катедра по Ендокринология, Болница & Институт „Кошен“, INSERM U 567

#### ОБРАЗОВАНИЕ И НАУЧНИ СТЕПЕНИ:

**1979-1986** Медицинско училище. CHU Pitie-Salpetriere, Университет Париж VI.

**1986** Конкурсен изпит за специализация (Internat des Hopitaux de Paris)

**1987** Специализация по неврофизиология, Университет Париж VI.

**1989** Диплом за задълбочени знания по ендокринология (DEA), Университет Париж XI.

**1987-1992** Специализация и придобиване на Диплом за специализирани знания по ендокринология (DES); Университет Париж V

**1992** Теза по Медицина, Университет Париж VI

**1992** Научна теза (DSc), Университет Париж XI

**1996** Диплом за хабилитация, Университет Париж V

#### ПРОФЕСИОНАЛЕН ОПИТ & ЗАЕМАНИ ДЪЛЖНОСТИ:

**1986-1988** Специализация по ендокринология (Internat de Specialite des Hopitaux de Paris)

**1988-1990** Научен сътрудник (INSERM U159, Paris, Drs J. Epelbaum & C. Kordon)

**1990-1992** Специализация по ендокринология (Internat de Specialite des Hopitaux de Paris)

**1992-1994** Старши Научен сътрудник (Salk Institute, La Jolla, CA, USA)

**1994-1998** Главен асистент, Катедра по Ендокринология и Метаболизъм (Проф. J.P. Luton), CHU Cochin, Paris; член на Лабораторията под ръководството на проф. X Bertagna (CJF INSERM, ICGM)

**1999-2002** Доцент по Ендокринология, Катедра по Ендокринология и Метаболизъм (Prof X Bertagna), CHU Cochin. Член на UPR CNRS 1524 (Prof J Girard, ICGM)

**2002** Професор по Ендокринология, Университет Париж V – Факултет Кошен Ръководител екип, Катедра по Ендокринология, Институт Кошен, INSERM U567, CNRS UMR 8104, IFR 116

### **ЧЛЕНСТВО В НАУЧНИ ОРГАНИЗАЦИИ:**

- 1993** Дружество по Експериментална Невроендокринология (SNE)  
**1994** Американско Дружество по Ендокринология  
**1995** Френско Дружество по Ендокринология (SFE)

### **НАУЧНО-ИЗСЛЕДОВАТЕЛСКИ РАБОТНИ ГРУПИ & ЦЕНТРОВЕ:**

- 1994** Клуб „Хипофиза“  
**1998** Национална Обсерватория по Акрогегалия (Национален Регистър по Акромегалия)  
**1994** COMETE Network (CorticoMEduIlloTumeurEndocrine)  
**2002** Работна група по Ендокринни Тумори (GTE:Groupe des Tumeurs Endocrines)  
**2003** „Carney Complex“ Network  
**2003** ENSAT (Европейски Център за Изучаване на Адреналните тумори )  
**2004** Международна Работна Група по Множествена Ендокринна Неоплазия

### **Най-важни публикации (от над 95 публикации):**

– Bertherat J, Timsit J, Bluet-Pajot MT, Mercadier JJ, Gourdji D, Kordon C, Epelbaum J. Chronic growth hormone (GH) hypersecretion induces reciprocal and reversible changes in mRNA levels from hypothalamic GH-releasing hormone and somatostatin neurons in the rat. *J Clin Invest.* 1993;91:1783-91.

– Bertherat J, Chanson P, Montminy M. The cyclic adenosine 3',5'-monophosphate-responsive factor CREB is constitutively activated in human somatotroph adenomas. *Mol Endocrinol.* 1995;9:777-83.

– Groussin L, Massias JF, Bertagna X, Bertherat J. Loss of expression of the ubiquitous transcription factor cAMP response element-binding protein (CREB) and compensatory overexpression of the activator CREMt in the human adrenocortical cancer cell line H295R. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85:345-54.

– Gicquel C, Bertagna X, Gaston V, Coste J, Louvel A, Baudin E, Bertherat J, Chapuis Y, Duclos JM, Schlumberger M, Plouin PF, Luton JP, Le Bouc Y. Molecular markers and long-term recurrences in a large cohort of patients with sporadic adrenocortical tumors. *Cancer Res.* 2001;61:6762-7.

– Groussin L, Jullian E, Perlemoine K, Louvel A, Leheup B, Luton JP, Bertagna X, Bertherat J. Mutations of the PRKAR1A gene in Cushing's syndrome due to sporadic primary pigmented nodular adrenocortical disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87:4324-9.

– Groussin L, Kirschner LS, Vincent-Dejean C, Perlemoine K, Jullian E, Delemer B, Zacharieva S, Pignatelli D, Carney JA, Luton JP, Bertagna X, Stratakis CA, Bertherat J. Molecular analysis of the cyclic AMP-dependent protein kinase A (PKA) regulatory subunit 1A (PRKAR1A) gene in patients with Carney complex and primary pigmented nodular adrenocortical disease (PPNAD) reveals novel mutations and clues for pathophysiology: augmented PKA signaling is associated with adrenal tumorigenesis in PPNAD.

- Am J Hum Genet. 2002;71:1433-42.
- Rosenberg D, Groussin L, Jullian E, Perlemoine K, Medjane S, Louvel A, Bertagna X, Bertherat J. Transcription factor 3',5'-cyclic adenosine 5'-monophosphate-responsive element-binding protein (CREB) is decreased during human adrenal cortex tumorigenesis and fetal development. J Clin Endocrinol Metab. 2003;88:3958-65.
  - Bertherat J, Groussin L, Sandrini F, Matyakhina L, Bei T, Stergiopoulos S, Papageorgiou T, Bourdeau I, Kirschner LS, Vincent-Dejean C, Perlemoine K, Gicquel C, Bertagna X, Stratakis CA. Molecular and functional analysis of PRKAR1A and its locus (17q22-24) in sporadic adrenocortical tumors: 17q losses, somatic mutations, and protein kinase A expression and activity. Cancer Res. 2003;63:5308-19.
  - Stratakis CA, Bertherat J, Carney JA. Mutation of perinatal myosin heavy chain. N Engl J Med. 2004;351:2556-8.
  - de Fraipont F, El Atifi M, Cherradi N, Le Moigne G, Defaye G, Houlgatte R, Bertherat J, Bertagna X, Plouin PF, Baudin E, Berger F, Gicquel C, Chabre O, Feige JJ. Gene expression profiling of human adrenocortical tumors using cDNA microarrays identifies several candidate genes as markers of malignancy. J Clin Endocrinol Metab. 2005;90:1819-29
  - Bertherat J, Contesse V, Louiset E, Barrande G, Duparc C, Groussin L, Emy P, Bertagna X, Kuhn JM, Vaudry H, Lefebvre H. In Vivo and in Vitro Screening for Illegitimate Receptors in ACTH-Independent Macronodular Adrenal Hyperplasia (AIMAH) Causing Cushing's Syndrome: Identification of Two Cases of Gonadotropin/Gastric Inhibitory Polypeptide-Dependent Hypercortisolism. J Clin Endocrinol Metab. 2005;90:1302-10

## **КОМИТЕТИ/КОМИСИИ/НАУЧНИ СЕКЦИИ:**

- 1994** Местен комитет срещу инфекциозните заболявания, Болница "Кошен"
- 1998-1999** Комитет за реформа в педагогиката, Медицинско училище "Кошен"
- 1999** Борд на Научния комитет по клинични проучвания в Парижките болници
- 1998-1999** Комитет по педагогика, Медицинско училище "Кошен"
- 2001** Борд на постоянния комитет на ендокринологичната среща "P Klotz"
- 2001** Обща Комисия INSERM/SFE
- 2003** Комитет за медицински постове в Болница "Кошен"
- 2003** Медицински Научен Комитет към AFSSAPS

## **ЧЛЕНСТВО В РЕДАКЦИОННИ СЪВЕТИ:**

- 1998-2000** Научен комитет на Медицинските Науки
- 2001** Член на Редакционния съвет на "European Journal of Endocrinology"
- 2004** Съредактор за Европа на "Journal of Endocrine Genetics"

## Акромегалия и хипертония

*Е. Начев*, Клиничен център по ендокринология и геронтология, МУ – София

Акромегалията е клиничен синдром, резултат от повишена секреция на растежен хормон (РХ). Най-честата причина (над 95 %) са соматотропни аденоми, понякога със смесена секреция и на Пролактин. По-редки причини са ектипичната секреция на ОХРХ или директно на РХ. Хиперсоматотропизмът увеличава честотата на сърдечно – съдовите заболявания. Това причинява промени характерни само за акромегалията (акромегална кардиомиопатия) или причинява и / или утежнява протичането на неспецифични съдови заболявания (артериална хипертония, коронарна атеросклероза, мозъчно-съдова болест). Сърдечно - съдовите заболявания са причина за смърт в 25-30 % от болните с акромегалия. Артериалната хипертония, е с честота 35-50 %, при болните от акромегалия. Тя корелира с давността на заболяването, а не с нивото на РХ. В генезата и участват: увеличен сърдечен дебит, увеличена бъбречна реабсорбция на  $\text{Na}^+$  и  $\text{Cl}^-$ , понижен атриален натриуретичен пептид, ендогенен дигоксиноподобен фактор и др. Тя е ниско ренинова, от обемен тип. Тези характеристики определят специфичността на лечението ѝ.

### Артериална хипертония и менопауза

*Атанаска Еленкова, Клиника по хипофизарни, надбъбречни и гонадни заболявания, СБАЛЕНГ, МУ – София*

Пременопаузалните жени са с по-ниски стойности на систолното и диастолно налягане и с по-голям физиологичен нощен спад от мъжете на същата възраст във всички проучвания, базиращи се на 24-часово амбулаторно мониториране на артериалното налягане. „Половият диморфизъм“ по отношение на артериалното налягане се изяснява след началото на пубертета, запазва се по време на зрялата възраст и постепенно се „заличава“ в рамките на първата декада след настъпването на менопаузата. Патогенезата на постменопаузалната хипертония не е напълно изяснена. Безусловна е ролята на естрогеновия дефицит: отпадат протективните ефекти върху съдовата стена (обновяване на ендотела; потискане на лейомиоцитната пролиферация и отлагането на колаген; вазодилатация) и благоприятните системни ефекти върху липидния профил, хемопоезата и проинфламаторните маркери. Нови проучвания показват сигнификантни промени в миокарда и редуциран нощен спад при постменопаузни жени с нормално артериално налягане в сравнение с пременопаузални жени на същата възраст. Повечето проучвания при постменопаузални жени на хормон-заместителната терапия не установяват сигнификантна редукция на артериалното налягане, факт, който показва, че дефицитът на полови хормони не е единствената причина за постменопаузална хипертония. Обсъжда се ролята на множество хуморални фактори и системи: променено съотношение естрогени/андрогени; повишени нива на ендотелин; роля на оксидативния стрес; активирана ренин-ангиотензин-алдостеронова система и други.

## Синдром на обструктивна апнея-хипопнея

*Д-р Здравко Каменов, Клиника по Ендокринология,  
Александровска болница, МУ – София*

Синдромът на обструктивна апнея-хипопнея (OSAHS) се характеризира с повтарящо се пълно или частично запушване на горните дихателни пътища по време на сън. Епидемиологичните данни за честотата на синдрома варират в зависимост от използваните диагностични критерии. OSAHS е 2-3 пъти по-чест при мъжете и корелира с възрастта и ИТМ. Дава се класификация на нарушенията на дишането по време на сън. Разглеждат се патофизиологичните механизми на синдрома. Особено внимание се обръща на клиничните аспекти на синдрома. Дневната сънливост и намалена работоспособност влошават качеството на живот и увеличават вероятността от травма. OSAHS е независим сърдечно-съдов рисков фактор. Привеждат се данни за промени в симпатиковата активност и асоциацията с артериалната хипертония. OSAHS увеличава аритмогенния и коронарен риск. Причините за неблагоприятния сърдечно-съдов профил на OSAHS са различни, като включват и биохимични, имунологични и молекулярни промени - повишени нива на адхезионните молекули (ICAM-1, VCAM-1, E-selectin), проинфламаторни фактори и др. Съществуващият полов диморфизъм, както и установените различия при постменопаузални жени с/без хормонално-заместително лечение предполагат протективен ефект на женските полови хормони. Анализират се клиничните и лабораторни методи за поставяне на диагнозата. Нощната полисомнография включва регистрация на дишането, сърдечната честота, движенията на очите, гръдния кош и корема, кислородното насищане, електроенцефалография и др. Представят се терапевтичните възможности. Най-ефективно е лечението с апарати за поддържане на постоянно позитивно налягане във въздухоносните пътища.

### Постигаме ли оптимален контрол на артериалното налягане при пациенти с тип 2 захарен диабет и сърдечно-съдови усложнения ?

Петкова М\*, Ганева С\*, Раянова Г\*, Петрова Н\*, Велкова А\*\*, Панчева Б\*, Русев Т\*, Кокарешков В\*

\*Клиника по ендокринология, УМБАЛ „Г. Странски“, гр.Плевен, България

\*\* Катедра „Социална медицина и здравен мениджмънт“, ВМУ – Плевен

Цел на настоящото проучване е да се оцени ефективността на лечението по време на болничния престой по отношение на контрола на гликемията и артериалното налягане при пациенти с тип 2 захарен диабет.

**Материали и методи:** проведено е ретроспективно проучване при 218 пациенти хоспитализирани в Клиника по ендокринология, гр. Плевен за периода от 01.01.2003 до 31.12. 2003 година. Анализирани са данните от историите на заболяванията, а информация за придружаващите сърдечно-съдови усложнения е взета от личната здравна документация на пациентите.

**Резултати:** за посочения период от 1 година в клиниката са били хоспитализирани 399 пациенти с тип 2 захарен диабет. Средната възраст на пациентите е била  $58 \pm 0,67$  години, средна продължителност на заболяването- $10,6 \pm 0,58$  години, ВМт-  $31,5 \pm 0,41$  кг/м<sup>2</sup>. С исхемична болест на сърцето (ИБС) са били 218 (54,6 %) от тях, хоспитализирани по повод на лош гликемичен контрол: гликемия на гладно- $11,2 \pm 0,32$ ммол/л, 2 часа след нахранване- $13,56 \pm 0,43$ ммол/л, НвА<sub>1с</sub>-  $10,9 \pm 0,1$  %. Изолирана артериална хипертония е била установена при 112 пациенти (28 %), с давност  $10,2 \pm 0,52$  години. На лечение само с диета са били 20 (9,2 %), на

лечение с диета и сулфанилуреен препарат- 31 (14,2 %) пациенти, на двойна медикаментозна комбинация – 51 (23,4 %). Инсулинолечение са провеждали 72 (33,0 %), а комбинирано с медикаментозни средства 32 (14,8 %). Нивата на холестерола и триглицеридите също са били над референтните:  $6,04 \pm 0,11$  ммол/л и  $2,96 \pm 0,41$  ммол/л съответно. За период от  $10,1 \pm 0,27$  дни среден престой в клиниката нивото на гликемията на гладно ( $8,07 \pm 0,19$  ммол/л), постпрандиално ( $10,52 \pm 0,26$  ммол/л) и стойностите на артериалното налягане ( $138,9 \pm 1,0 / 80,7 \pm 0,5$ ) статистически значимо се понижават.

**Изводи:** Независимо, че по време на болничното лечение се постига ефективно подобрене на гликемията и стойностите на артериалното налягане, оптималният контрол на захарния диабет и артериалната хипертония следва да се поддържа и в амбулаторни условия.

**Ключови думи:** захарен диабет тип 2, метаболитен контрол.

### Сърдечно-съдов риск и качество на живот при субклиничен хипертиреозидизъм

*Р. Ковачева*, Клиничен Център по Ендокринология, Медицински Университет – София

Субклиничният хипертиреозидизъм (СХТ) е сравнително често състояние, когато се търси целенасочено. Причините могат да бъдат както екзогенни, така и ендогенни фактори: ексцесивна TSH-супресия с левотироксин (L-T4) при доброкачествена нодозна струма, след тиреоидектомия по повод диференциран тиреоиден карцином, предозирание на хормонално-заместителното лечение при първичен хипотиреозидизъм, токсичен аденом, нодозна базедовифицирана струма, автоимунно тиреоидно заболяване. Редица факти доказват, че СХТ влошава качеството на живот чрез характерните за излишъка на тиреоидни хормони соматични и психични промени, дължащи се на повишената адренергична активност. СХТ води до редица ефекти върху сърдечно-съдовата (СС) система като: повишена сърдечна честота, повишен риск от надкамерни аритмии и левокамерна хипертрофия, придружена често от смутена диастолна функция и намалена систолна функция при натоварване, както и намален физически толеранс. Тези нарушения обикновено предшества изязвата на по-тежко СС заболяване и по този начин допринасят за увеличаване на СС заболяемост и смъртност при такива пациенти. СХТ и свързаните с него клинични симптоми са обратими при своевременно проведено лечение. Ето защо ранната диагноза и адекватно лечение както на СХТ, така и на свързаните с него СС прояви, представляват важна част от системната профилактика на СС заболявания.

## Хипотиреоидизъм и сърдечно-съдов риск

*Доц. Кирил Христозов*

Явният хипотиреоидизъм се характеризира с потисната систолна функция, левокамерна диастолна дисфункция в покой, систолна и диастолна дисфункция при усилие. 10 до 25 % от болните с хипотиреоидизъм имат диастолна хипертензия, която в комбинация с повишената съдова резистентност, увеличават сърдечното следнатоварване и влошават работата на сърцето. Дори минимални промени в серумните концентрации на TSH, характерно за субклиничния хипотиреоидизъм могат да доведат до доловими промени във сърдечно-съдовата функция.

Хипотиреоидизмът увеличава риска за атеросклероза чрез увеличаване нивото на нископлътностните LDL частици, диастолна хипертония, нарушена коагулация, директно въздействие върху съдовата гладка мускулатура, предизвиквайки ендотелна дисфункция. Промененото ниво на известни кардиоваскуларни рискови фактори като хомоцистеин, С-реактивен протеин, фактор на von Willebrand, както и на някои нови – остеопротегерин и инсулинова резистентност доказват, че връзката между хипотиреоидизма и атеросклерозата не е случайно съвпадение, а е патогенетична.

Субклиничният хипотиреоидизъм (СХ), който е по-чест в популацията, може да бъде свързан с повишен риск за прогресираща атеросклероза и да предизвика клинично изявено сърдечно-съдово заболяване. Жени на възраст над 50 год., тютюнопушачки със СХ и с TSH > 10 mIU/l имат повишен кардиоваскуларен риск. Наличието в тези случаи на различни по степен липидни нарушения и диастолна дисфункция са основание за ранна заместителна терапия.

Лечението на хипотиреоидни пациенти с известна или предполагаема исхемична болест на сърцето поставя ендокринолога пред терапевтична дилема. В случаите на значима коронаросклероза, при която заместителното лечение е недостатъчно ефективно се препоръчват реваскуларизационни процедури.

### Захарен диабет и сърдечно-съдов риск

*Х. Бохчелян*, Клиника по ендокринология,  
Медицински Университет, Варна

Както първи, така и втори тип диабет са силни и независими рискови фактори за исхемична болест на сърцето (ИБС), инсулт и периферно-съдова болест. Болни със захарен диабет – тип 2 без предшестваш миокарден инфаркт имат толкова висока смъртност от ИБС, колкото недиабетиците с преживян инфаркт. Въпреки, че степента и продължителността на хипергликемията са главните рискови фактори за усложненията, засягащи малките съдове, при тип 2 диабет няма явна връзка между тежестта на макроангиопатията и продължителността и тежестта на диабета. Повишена честота на ИБС се наблюдава и при болни с новооткрит диабет – тип 2. Дори намаленият глюкозен толеранс води до повишен сърдечно-съдов риск въпреки минималната хипергликемия. При индивиди с генетично предразположение за развитие на диабет – тип 2, инсулиновата резистентност е най-ранният дефект, който може да се появи години преди клиничното начало на диабета. Асоциирането на инсулиновата резистентност с някои известни рискови фактори (артериална хипертония, затлъстяване, дислипидемия, хиперкоагулабилитет, ендотелна дисфункция, оксидативен стрес, хронично субклинично възпаление) съдейства за развитието на атеросклерозата много години преди да има явна хипергликемия. Поради бавното, субклинично протичане на атеросклеротичния процес интензивно се търсят нови предиктори на сърдечно-съдов риск (към вече добре проучените микроалбуминурия и С-реактивен протеин). Те биха подпомогнали ранната диагноза на протромботичното състояние и идентификацията на високо рисковите индивиди. Научните проучвания са насочени към изясняване явленията инициращи и потенциращи атеросклеротичния процес при диабетици с цел многофакторна, насочена профилактика на късните необратими усложнения.