



12^{та} Национален симпозиум по ендокринология

*„Лечение на усложненията
на захарния диабет“*

БЪЛГАРСКО ДРУЖЕСТВО ПО ЕНДОКРИНОЛОГИЯ



12-14 юни 2008г. Пловдив

Съдържание

12^{та} Национален симпозиум по ендокринология

Организационен комитет	3
Обща информация	4
Спонсори	7

Програма

Програма (зала Москва, зала Париж и зала Пловдив)	8
Модератори	22
Абстракти на доклади и постери	24





ОРГАНИЗАЦИОНЕН КОМИТЕТ:

Почетен председател – Проф. Драгомир Коев

Председател – Проф. Анна-Мария Борисова

Секретар – Доц. Цветалина Танкова

Касиер – Д-р Александър Шинков

Членове:

Проф. Д-р Сабина Захариева

Доц. Д-р Владимир Христов

Доц. Д-р Малина Петкова

Доц. Д-р Калина Коприварова

Доц. Д-р Кирил Христов

Доц. Д-р Мария Орбецова

Доц. Д-р Иван Цинликов



Обща информация:

Място за провеждане на Симпозиума:

Новотел-Пловдив

Тел/Факс: 032/ 934 346

Регистрация:

Четвъртък, 12 юни 2008 година от 8,00 до 19,30 часа

Петък, 13 юни 2008 от 8,00 до 19,00 часа

Събота, 14 юни 2008 година от 8,00 до 19,00 часа

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

Регистрационната такса на участниците включва:

- Участие в научната програма на Симпозиума, 12-14 юни
- Участие в Изложбата на фармацевтичната индустрия, 12-14 юни
- Програма и абстракти
- Кафе-паузи – 13 и 14 юни
- Обеди в петък и събота, 13 и 14 юни
- Коктейл „Добре дошли“ – 12 юни
- Вечеря „Среща с приятели“ – 13 юни
- Вечеря „Довиждане“ – 14 юни
- Чанта, бележник, химикал и бадж

Такса правоучастие в Симпозиума:

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

- регистрация по банков път до 31. 05. 2008 – 30,00 лева
- регистрация на място – 45,00 лева
- за членове на БДЕ специализанти, докторанти – 15,00 респ. 22,00 лв.

За не-членове на БДЕ

- регистрация по банков път до 31. 05. 2008 – 250,00 лева
- регистрация на място – 300,00 лева

Банков превод:

за Българско дружество по ендокринология

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

Банков код/ВІС: UNCRBGSF

ІВАН: BG06 UNCR 76301076254999

Превежда: трите имена на участника, (ЕТ, ДКЦ ...), адрес



12^{та} Национален симпозиум по ендокринология

„Лечение на усложненията на захарния диабет“

12-14 юни 2008 година

Начало на Симпозиума – 20,00 часа на 12. 06. 2008 година

Край на Симпозиума – 19,30 часа на 14. 06. 2008 година

Членски внос – 50,00 лева за специалисти*

Членски внос – 25,00 лева за специализанти и докторанти с представен официален документ от ръководителя на специализацията или докторантурата*.

*Съгласно Решение на Общото събрание на БДЕ от 24 февруари 2007 г.

Регистрационно бюро:

Ще се извършва регистрация на нови членове на Българско дружество по ендокринология от 12 до 14 юни 2008.

Акредитация по Постоянното медицинско обучение

Сертификатите ще бъдат на разположение на специално обозначено място в Регистрационното бюро на 14 юни – събота от 12 до 17 часа. Симпозиумът е покрит с кредити от БАС по Категория Б. За контакти – БАС.

Сигурност

Наета е охрана от специализирана фирма пред 3^{те} зали за провеждане на Симпозиума и нощна охрана за Изложбата на фармацевтичната индустрия.

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

БДЕ спонсорира членовете си и ще заплати леглото в двойна стая на всеки т.е. хотелът е безплатен.

Ползване на единична стая е невъзможно при големият брой членове на дружеството. БДЕ не заплаща консумацията от минибара в стаите на участниците в Симпозиума.

Мисия и принципи на Националните конгреси и симпозиуми на Българско гружество 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

12^{та} Национален симпозиум
по ендокринология

СПОНСОРИ:

NovoNordisk
Sanofi-Aventis
Eli Lilly
Berlin-Chemie
Аквахим (Merck-Serono)
Servier
MSD
Solvay
GlaxoSmithKline
Novartis
Ecopharm
AstraZeneka
Hoffmann La Roche
Bayer
Марвена
Зентива
Wörwag Pharma
Abbott
Actavis
Gedeon Richter
Sopharma
Walmark
КРКА
PCP
Ciech Polfa
Борола
Инфомег

ПРОГРАМА

12^{та} Национален симпозиум по ендокринология „Лечение на усложненията на захарния диабет“

12 юни 2008 година (четвъртък)
Античен театър – Пловдив
20,00 – 20,45 Концерт

20,45 – 21,00

Откриване на 12^{та} Национален симпозиум по ендокринология
Проф. *Анна-Мария Борисова*
Председател на БДЕ

21,00 – 21,45

САТЕЛИТЕН СИМПОЗИУМ

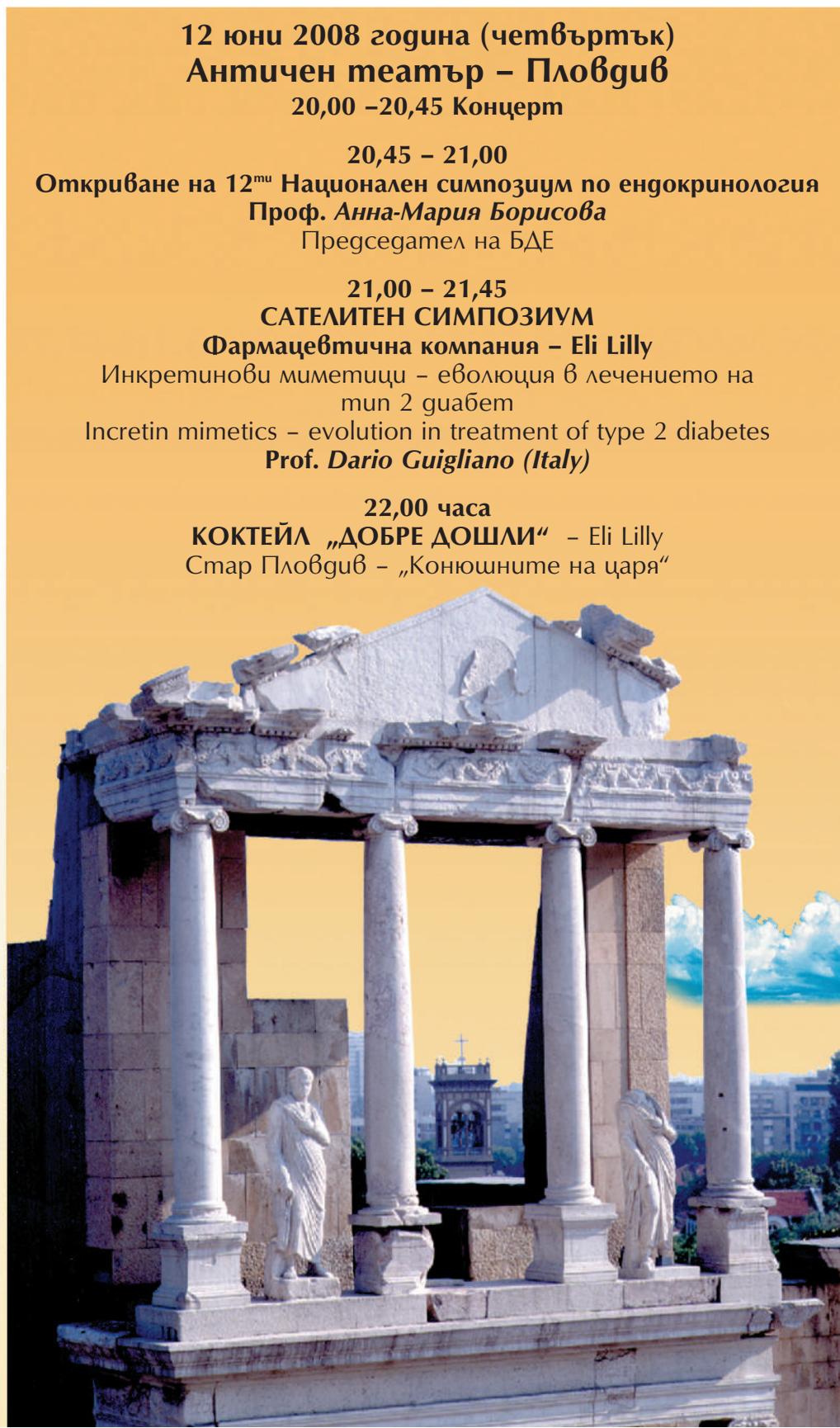
Фармацевтична компания – *Eli Lilly*

Инкретинови миметици – еволюция в лечението на
тип 2 диабет

Incretin mimetics – evolution in treatment of type 2 diabetes
Prof. *Dario Guigliano (Italy)*

22,00 часа

КОКТЕЙЛ „ДОБРЕ ДОШЛИ“ – *Eli Lilly*
Стар Пловдив – „Конюшните на царя“



Зала Москва

8,30 – 10,30 – СЕСИЯ „Детски диабет“

Модератор: Доц. Калинка Коприварова

8,30 – 8,40 Хиперинсулинемична хипогликемия. Три случая с мутация в гена за SUR1

**Мая Константинова, S. Ellard, K. Коприварова, P. Георгиева, E. Христова,
И. Литвиненко, Г. Попова, А. Анадолийска**

8,40 – 8,50 Перманентен неонатален захарен диабет (ПНЗД) поради мозаична мутация на KCNJ11 гена, ограничена до размножителните клетки, при две деца с общ родител: дълготрайно проследяване (3 год.) при относително рядък тип мутация

В. Йотова, С. Армстронг, С. Елард, А. Хатърсли

Permanent neonatal diabetes mellitus (PNDM) in two half-siblings due to a germ line mosaic mutation of the KCNJ11 gene: long-term follow-up (3 years) in a relatively rare type of mutation

Violeta Iotova, Sarah Armstrong, Sian Ellard, Andrew Hattersley

8,50 – 9,00 Хипогликемии в детска възраст

Проф. Валентина Цанева

Hypoglycaemia in childhood

Prof. Valentina Tzaneva

9,00 – 9,10 Метаболитен синдром при децата

Д. Влахова, А. Куртев, Е. Стефанова, К. Казакова, З. Петрова

Metabolic syndrome in childhood

D. Vlahova, A. Kurtev, E. Stefanova, K. Kazakova, Z. Petrova

9,10 – 9,20 Сърдечно-съдова автономна инервация при деца със захарен диабет

**Радка Савова, К. Коприварова, М. Константинова, М. Аршинкова, Г. Попова,
М. Казакова, Х. Бакърджиян, И. Митов, И. Даскалов**

9,20 – 9,30 Въвеждане на лечение с инсулинова помпа в България

Мая Константинова

9,30 – 9,40 Серумни нива на растежен хормон и IGF-1 при деца със захарен диабет и синдром на Mauriac

М. Аршинкова, К. Коприварова

Serum Levels of Growth Hormone and Insulin – Like Growth Factor – 1 in Children With Type I Diabetes and Mauriac Syndrome

M. Archinkova, K. Koprivarova

9,40 – 9,50 Лечение с Растежен хормон на редки синдроми и заболявания в детската възраст

Доц. Калинка Коприварова

9,50 – 10,00 Първична хипомагнезиемия с проява в постнеонаталния период – 2 годишно проследяване

В. Бояджиев, В. Йотова, В. Младенов

Primary hypomagnesaemia expressed in the postneonatal period – 2 years follow-up
V. Boyadzhiev, V. Iotova, V. Mladenov

10,00 – 10,10 BERARDINELLI-SEIP CONGENITAL LIPODYSTROPHY (BSCL)

*Х. Желев, Р. Тинчева, Е. Пантелеева, И. Шумков, П. Янева,
К. Коприварова, М. Константинова*

10,10 – 10,30 – Дискусия

Зала Париж

8,30 – 10,30 – СЕСИЯ "Диабет и гонади"

Модератор: *Проф. Михаил Протич*

8,30 – 9,00 Късно започващ хипогонадизъм: хормонални промени при мъжете наг 40 години

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

LATE-ONSET HYPOGONADISM: HORMONAL ALTERATIONS IN MALES OVER 40 YEARS

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

9,00 – 9,30 Тестикуларна дисфункция при захарен диабет тип 2

Доц. Михаил Боянов

Testicular dysfunction in type 2 diabetes

Assoc. Prof. Mihail Boyanov

9,30 – 10,00 Еректилна дисфункция при захарен диабет

Доц. Здравко Каменов

Erectile dysfunction in diabetes

Assoc. Prof. Zdravko Kamenov

10,00 – 10,30 – Дискусия

Зала Пловдив

8,30 – 10,30 – СЕСИЯ „Диабет и бременост“

Модератор: *Доц. Мария Орбецова*

8,30 – 9,00 Актуални аспекти в етиологията и патогенезата на гестационния диабет

Катя Тодорова-Ананиева

Actually aspects of etiology and pathogenesis of gestational diabetes mellitus

Katya Todorova-Ananieva



9,00 – 9,15 Скрининг за гестационен нарушен възглехигратен толеранс – анализ на антропометрични и лабораторни показатели (предварителни резултати)

П. Каратодорова, К. Христов, Н. Ушева, Б. Цветанова

Screening for gestational impaired glucose tolerance – anthropometric and laboratory characteristic (preliminary results)

P. Karatodorova, K. Hristozov, N. Usheva, B. Zvetanova

9,15 – 9,30 Пренатален ГТТ за откриване на гестационен диабет и изход на бременността

М. Малинова

Prenatal Glucose screening on the diagnosis of gestational diabetes and Pregnancy Outcome

M. Malinova

9,30 – 10,00 Диабет и бременност- State of the Art

Д-р Катя Тодорова-Ананиева

Diabetes and pregnancy - State of the Art

Katya Todorova-Ananieva

10,00 – 10,15 Фитоестрогени при затлъстяване и диабет при перименопаузални жени

М. Малинова

Phytoestrogens in obesity and diabetes in perimenopausal women

M. Malinova

10,15 – 10,30 – Дискусия

10,30 – 11,00 – Кафе-пауза

Зала Москва

11,00 – 11,45 - САТЕЛИТЕН СИМПОЗИУМ

Фармацевтична компания – Merck Sharp Dohme

„Оптимизиране на лечението при диабет тип 2: повече от ефективен гликемичен контрол„

„Optimizing the type-2 Diabetes treatment: beyond the effective glycemic control“

Модератор: Проф. Михаил Протич

Chairman: Prof. Mihail Protich

DPP-IV инхибиторите – нови надежди

Пламен Попиванов

DPP-IV INHIBITORS – NEW HOPES

Plamen Popivanov

JANUVIA – стъпка напред

JANUVIA – A Step Forward

Наталия Темелкова

Natalia Temelkova

11,45 – 12,00 – Кафе-пауза

Зала Москва

12,00 – 13,00 – САТЕЛИТЕН СИМПОЗИУМ

Фармацевтична компания Servier

„ADVANCE – най-голямото проучване за заболяемост-смъртност с диабетци. Резултати и приложение в клиничната практика.“

Модератор: Проф. Анна-Мария Борисова

Лектори: Доц. Цветалина Танкова

Доц. Владимир Христов

„ADVANCE – the biggest morbi-mortality trial in diabetes. Results and clinical implications.“

Chairman: Prof. Anna-Maria Borissova

Speakers: Assoc. Prof. Tsvetalina Tankova

Assoc. Prof. Vladimir Hristov

13,00 – 13,45 – ПАКЕТ-ОБЯД

13,45 – 14,15 – САТЕЛИТЕН СИМПОЗИУМ (в три зали едновременно)

Фармацевтична компания – Аквахим-представителство на Merck-Serono

Кардио-Метаболитен контрол – съществена цел на лечението при диабет тип 2

Зала Москва

Гликемичен контрол – крайъгълен камък в лечението на диабет тип 2

Доц. Кирил Христов

Зала Париж

Контрол на артериалното налягане – съществен компонент в лечението на диабет тип 2

Доц. Владимир Христов

Зала Пловдив

Съвременни препоръки за терапевтична стратегия при диабет тип 2

Доц. Мария Орбецова



Зала Москва

14,30–16,30 – СЕСИЯ „Диабет и сърце“

Модератор: Доц. Владимир Христов

14,30 – 15,00 Сърдечносъдови заболявания и диабет: основни препоръки на Европейското Кардиологично гружество

Проф. Теменуга Донова

Cardiovascular diseases and diabetes mellitus: basic recommendations of the European Society of Cardiology

Prof. Temenuga Donova

15,00 – 15,20 Бета-блокери при болни с метаболитен синдром и захарен диабет

Доц. Владимир Христов

Beta-Blockers in the Treatment of Patients with Metabolic Syndrome and Diabetes Mellitus

Assoc. Prof. Vladimir Christov

15,20 – 15,40 Сърдечно-съдови заболявания и захарен диабет

**Анна-Мария Борисова, Русанка Ковачева, Александър Шинков,
Илиана Атанасова, Йордан Влахов, Нина Асланова, Лилия Даковска, Мирчо Вуков**

Cardiovascular disorders and Diabetes mellitus

**Anna-Maria Borisova, Roussanka Kovatcheva, Alexander Shinkov, Iliana Atanasova,
Jordan Vlahov, Nina Aslanova, Lilia Dakovska, Mirtcho Vukov**

15,40 – 15,55 Връзка на остеопротегерин с глюкометаболитни показатели при пациенти с новооткрит тип 2 диабет

М. Бояджиева, К. Христов

The relationship of osteoprotegerin with glucometabolic indices in newly diagnosed type 2 diabetic patients

M. Boyadzhieva, K. Hristozov

15,55 – 16,10 Новооткрити гликемични нарушения при пациенти с коронарна ангиопластика

М. Бояджиева, К. Христов, С. Георгиев, Р. Йорданов

Newly detected glyceimic disturbances in patients with coronary angioplasty

M. Boyadzhieva, K. Hristozov, S. Georgiev, R. Yordanov

16,10 – 16,20 Абнормна глюкозна регулация при пациенти с коронарна болест на сърцето

Жулиета Геренова, Галя Ченгалова, Павел Манев, Здравка Каменова

Abnormal glucose regulation at patients with coronary heart disease

Julieta Gerenova, Galia Chengalova, Pavel Manev, Zdravka Kamenova

16,20 – 16,30 – Дискусия

Зала Париж

14,30 – 16,30 – СЕСИЯ „Диабет и черен гроб“

Модератори: Доц. Людмила Матева, Доц. Цветалина Танкова

14,30 – 15,00 Захарен диабет и черен гроб. Неалкохолна стеатозна болест (НАСБ)

Доц. Людмила Матева

Diabetes mellitus and the liver. Nonalcoholic fatty liver disease

Assoc. Prof. L. Mateva

15,00 – 15,20 Сърдечно-съдов риск при Неалкохолна стеатозна болест (НАСБ)

Рая Иванова

Cardiovascular disease risk and Nonalcoholic fatty liver disease

Raya Ivanova

15,20 – 15,35 Мястото на ехографията за диагнозата на Неалкохолната стеатозна болест

А. Алексиев

The role of ultrasound for the diagnosis of NAFLD

A. Alexiev

15,35 – 15,50 Хистологични промени на черния гроб при Неалкохолна стеатозна болест и Захарен диабет (диабетна хепатосклероза)

Радина Иванова

Histologic findings in nonalcoholic fatty liver disease and diabetes mellitus

Radina Ivanova

15,50 – 16,10

Диабет при напреднало чернодробно заболяване (чернодробна цирроза)

Доц. Людмила Матева

Diabetes in advanced liver disease (liver cirrhosis)

Assoc. Prof. L. Mateva

16,10-16,30 - Дискусия

Зала Пловдив

14,30-16,30 – СЕСИЯ „Диабет и дислипидемии“

Модератор: Доц. Мария Орбецова

14,30 – 15,10 Статини в лечението на захарния диабет тип 2 – нова терапевтична стратегия

Проф. Драгомир Коев

Statins in the treatment of type 2 diabetes mellitus – a new therapeutical strategy

Prof. Dragomir Koev



15,10 – 15,30 Нутригеномика – бъдещето на науката за хранене

Димитър Димитров

Nutrigenomics – the Future of Nutritional Science

Dimitar Dimitrov

15,30 – 16,00 hS-C-Реактивен протеин при захарен диабет тип 2 с дислипидемия

П. Фотев, К. Павлов

hS-CRP in Diabetes Mellitus Type 2 with Dyslipidemia

P. Fotev, K. Pavlov

16,00 – 16,30 – Дискусия

16,30 – 17,00 – Кафе-пауза

Зала Москва

17,00 – 18,00 – СЕСИЯ "Диабет и затлъстяване "

Модератор: Доц. Кирил Христов

17,00 – 17,20 Лечение на затлъстяване при тип 2 захарен диабет

К. Христов , М. Бояджиева

Treatment of obesity in type 2 diabetic patients

K. Hristozov , M. Boyadzhieva

17,20 – 17,35 Хранителни навици при групи с различен риск за тип 2 захарен диабет

М. Бояджиева, К. Христов

Dietary habits in groups with different risk for type 2 diabetes

M. Boyadzhieva, K. Hristozov

17,35 – 17,50 Честота на затлъстяването сред българските деца през последните 18 години и свързаните с него рискови фактори

В. Йотова, С. Галчева, Й. Йотов, К. Петрова, М. Георгиева,

Д. Близнакова, В. Цанева

Obesity prevalence among Bulgarian children and adolescents in the last 18 years and associated risk factors

V. Iotova, S. Galcheva, Y. Yotov, K. Petrova, M. Georgieva, D. Bliznakova, V.Tzaneva

17,50 – 18,00 – Дискусия

Зала Париж

17,00 – 18,00 – СЕСИЯ „Диабетна кетоацидоза“

Модератор: Доц. Хрипсима Бохчелян

17,00 – 17,20 Капаните на диабетната кетоацидоза

*К. Христов, Хр. Бохчелян, М. Петрова, П. Каратодорова, М. Бояджиева,
М. Сидорова, Р. Янкова, Т. Къосева, О. Кирякова, М. Петрова*

Traps and ketoacidosis in adult diabetic patients in Varna region

*К. Hristozov , Н. Bohshljan, М. Petrova, Р. Karatodorova, М. Bojadjieva, М. Siderova,
R. Jankova, Т. Kjoseva, О. Kirjakova, М. Petrova*

17,20 – 17,35 Диабетна кетоацидоза у възрастни – различен сценарий

М. Петрова, Х. Бохчелян, К. Христов, Й. Йотов

Diabetic ketoacidosis in adults – a different scenario

М. Petrova, Н. Bohcheljan, К. Hristozov, J. Jotov

17,35 – 17,50 Уроинфекции при диабетна кетоацидоза

*Х. Бохчелян, К. Христов, С. Хинев, М. П. Петрова, К. Божкова,
М. Сидорова, С. Дяков, В. Чанков, М. Петрова, М. Бояджиева*

Uroinfections and diabetic ketoacidosis

*Н. Bohchelian, К. Hristozov, А. Hinev, М.Р. Petrova, К. Vojkova, М. Siderova,
S. Djakov, V. Chankov, М. Petrova, М. Boyadzhieva*

17,50 – 18,00 – Дискусия

Зала Москва

18,00-19,30 – САТЕЛИТЕН СИМПОЗИУМ

Фармацевтична компания Sanofi-Aventis

„Sanofi-Aventis: Глобална грижа за пациентите в ендокринологичната практика!“

Модератор: Проф. Анна-Мария Борисова

„Sanofi-Aventis: „Sanofi-Aventis: globally taking care of the patients in the endocrinological practices!“

Chairman: Prof. Anna-Maria Borissova

Консенсус алгоритъм за лечение на захарен диабет тип 2 – предизвикателствата на инсулиновата терапия

Доц. Цветалина Танкова

A Consensus Algorithm for the Management of Type 2 Diabetes – the challenges of insulin therapy

Assoc. Prof. Tsvetalina Tankova



Защо пациентите с диабет се нуждаят от лечение с дълго-действащ инсулинов аналог?

Доц. Владимир Христов

Why do patients with diabetes need the long-acting insulin analogue treatment?

Assoc. Prof. Vladimir Hristov

Бифосфонати – има ли разлики в групата?

Доц. Михаил Боянов

Biphosphonates – are there any differences within the group?

Assoc. Prof. Michail Boyanov

Actonel: ефективност и безопасност

Доц. Кирил Христов

Actonel: efficacy and safety

Assoc. Prof. K. Hristozov

20,00 часа

Вечеря – Спонсор: Sanofi-Aventis

14 юни 2008 година (събота)

Зала Москва

8,30 – 10,30 – СЕСИЯ „Диабетна невропатия“

Модератор: Доц. Цветалина Танкова

8,30 – 9,10 Увреждане на ЦНС при захарен диабет

Доц. Ирена Велчева

CNS damage in diabetes mellitus

Assoc. Prof. I. VELCHEVA

9,10 – 9,50 Диабетна невропатия

Доц. Марин Даскалов

Diabetic neuropathy

Assoc. Prof. Marin Daskalov

9,50 – 10,10 Ефект на 4-годишно лечение с алфа липоева киселина при диабетна полиневропатия: изпитване NATHAN 1

Проф. Ивайло Търнев

Effect of 4-Year Antioxidant Treatment with [alpha]-Lipoic Acid in Diabetic Polyneuropathy: The NATHAN 1 Trial

Prof. Ivailo Tarnev

БЪЛГАРСКО ДРУЖЕСТВО ПО ЕНДОКРИНОЛОГИЯ

10,10 – 10,30 – Дискусия

Зала Париж

8,30–10,30 – СЕСИЯ „Диабет и бъбреци“

Модератор: Доц. Владимир Христов

8,30 – 9,00 Диабетна нефропатия: прогноза, развитие и превенция

Доц. Владимир Христов

Diabetes nephropathy: prediction, progression and prevention

Assoc. Prof. Vladimir Christov

9,00 – 9,30 Тройната заплаха. Епидемията от диабет, сърдечно-съдови и хронични бъбречни заболявания

Доц. Стефан Кривошиев

Triple threat – epidemics of diabetes, cardiovascular and chronic renal diseases.

Assoc. Prof. Stefan Krivoshiev

9,30 – 10,00 Съвременни възможности за редукция на протеинурията при захарен диабет

Доц. Боряна Киперова

Modern approaches to reduce proteinuria in diabetes mellitus

Assoc. Prof. Boriana Kiperova

10,00 – 10,15 Взаимовръзка между хомоцистеинемия и бъбречна функция при пациенти със захарен диабет тип 2

С. Владева, Д. Терзиева, М. Павлова, М. Орбецова, Д. Троев

Association Between Homocysteinemia and Renal Function in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus

S. Vladeva, D. Terzieva, M. Pavlova, M. Orbetzova, D. Troev

10,15 – 10,30 – Дискусия

Зала Пловдив

8,30–10,30 – СЕСИЯ „Метаболитен синдром и диабет“

Модератор: Доц. Малина Петкова

8,30 – 9,00 Метаболитен синдром и захарен диабет

Доц. Малина Петкова



Metabolic Syndrome and Diabetes Mellitus

Assoc. Prof. Malina Petkova

9,00 – 9,30 Честота и тип на въглехидратните нарушения при метаболитен синдром

*Анна-Мария Борисова, Русанка Ковачева, Александър Шинков, Илиана Атанасова,
Нина Асланова, Йордан Влахов, Лилия Даковска, Мирчо Вуков*

Prevalence and Type of the Carbohydrate Abnormalities in Subjects with the Metabolic Syndrome

*Anna-Maria Borisova, Roussanka Kovatcheva, Alexander Shinkov, Iliana Atanasova,
Jordan Vlahov, Nina Aslanova, Lilia Dakovska, Mirtcho Vukov*

9,30 – 9,50 Някои нови насоки в лечението на затлъстяването

Проф. Михаил Протич

Some new trends in obesity treatment

Prof. Michail Protich

9,50 – 10,05 Честота на левокамерна диастолна дисфункция при пациенти с новооткрит 3Д тип 2

М. Петкова, С. Ганева, Л. Георгиева

Prevalence of left ventricular diastolic dysfunction in patients with new onset type 2 diabetes mellitus

M. Petkova, S. Ganeva, L. Georgieva

10,05 – 10,20 Захарен диабет тип 2, инсулинова резистентност и неалкохолната мастна дегенерация на черния дроб

Жулиета Геренова, Захари Никитов, Емилена Вучкова, Донка Атанасова

Diabetes mellitus type 2, insulin resistance and nonalcoholic fatty liver disease

Julieta Gerenova, Zahari Nikitov, Emilena Vuchkova, Donka Atanasova

10,15 – 10,30 – Дискусия

10,30 – 10,45 – Кафе-пауза

Зала Москва

10,45 – 11,30 – САТЕЛИТЕН СИМПОЗИУМ

Фармацевтична компания – Solvay

„Диабет тип 2: фокус върху микроваскуларните усложнения“

Модератор: Доц. Цветалина Танкова

„Type 2 Diabetes: Focus on microvascular complications“

Chairman: Assoc. Prof. Tsvetalina Tankova

БЪЛГАРСКО ДРУЖЕСТВО ПО ЕНДОКРИНОЛОГИЯ

Лектор: Доц. Цветалина Танкова

Подход към микроваскуларните усложнения на захарния диабет след проучването FIELD

Assoc. Prof. Tsvetalina Tankova

Approach towards microvascular complications of diabetes after the FIELD study

11,30 – 11,45 часа – Кафе-пауза

Зала Пловдив

11,45 – 12,45 – САТЕЛИТЕН СИМПОЗИУМ

Фармацевтична компания – Novo Nordisk

„Да променим диабета“

„Changing diabetes“

Модератор: Проф. Анна-Мария Борисова

Chairman: Prof. Anna-Maria Borissova

12,45 – 13,30 – ПАКЕТ-ОБЯД – пред зала Пловдив (Novo Nordisk)

Зала Пловдив

13,30–14,15 – САТЕЛИТЕН СИМПОЗИУМ

Фармацевтична компания – Novo Nordisk

„Да променим диабета“

Модератор: Доц. Цветалина Танкова

„Changing diabetes“

Chairman: Assoc. Prof. Tsvetalina Tankova

Зала Москва

14,30 – 16,30 – СЕСИЯ „Диабетно стъпало“

Модератори: Prof. Michael Edmonds (UK), Доц. Цветалина Танкова

14,30 – 15,30 Multidisciplinary Management of the Diabetic Foot

Prof. Michael Edmonds (UK)

15,30 – 16,00 Charcot’s osteoarthropathy – current standards

NL Petrova

16,00 – 16,30 – Дискусия

16,30 – 17,00 часа – Кафе-пауза



Зала Москва

17,00 – 18,00 – СЕСИЯ „Нови терапевтични възможности“

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

17,00 – 17,20 ACLASTA® – отбъд целогодишната остеопротекция в една инфузия

Наталия Темелкова

ACLASTA® – BEYOND YEARLONG OSTEOPROTECTION IN ONE INFUSION

*Natalya Temelkova
(Novartis)*

17,25 – 17,45 Тайната на грижите за пациента, е да ни е грижа за пациента (GSK)

Доц. Михаил Боянов

The secret of good care is to really care about the patient (GSK)

Assoc. Prof. Mihail Boyanov

17,45 – 18,00 часа – Кафе-пауза

Зала Москва

18,00 – 19,30 – САТЕЛИТЕН СИМПОЗИУМ

Фармацевтична компания – Berlin-Chemie AG

„Съвременни насоки в терапевтичното поведение при Метаболитен синдром“

Модератор: Доц. Владимир Христов

Actual therapeutic guidelines for the treatment of metabolic syndrome

Chairman: Assoc. Prof. Vladimir Hristov

Лекции:

Инсулинова резистентност и нискостепенно възпаление на ендотела.

Ролята на лечението с метформин (Siofor®)

Доц. Владимир Христов

Insulin resistance and the low grade inflammation of the endothelium: role of metformin treatment

Assoc. Prof. Vladimir Hristov

Nebilet® – уникалният бета-блокатор

Доц. Здравко Каменов

Nebilet® – the unique beta-blocker

Assoc. Prof. Zdravko Kamenov

20,00 часа ГАЛА-ВЕЧЕРЯ „Довиждане“

Спонсор: Фармацевтична компания Berlin-Chemie

БЪЛГАРСКО ДРУЖЕСТВО ПО ЕНДОКРИНОЛОГИЯ

постери/

1. Корелационна зависимост на серумните нива на Остеокалцин с костната минерална плътност при пациенти със захарен диабет тип 1.
Николай Ботушанов, Павел Павлов, Мария Орбецова
2. Оценка на взаимовръзката между половите хормони и костната минерална плътност при мъже с тип 1 захарен диабет
Енчо Енчев
3. Взаимовръзка между полови хормони и костна минерална плътност при мъже с тип 2 захарен диабет на инсулиново лечение.
Енчо Енчев
4. Ролята на тиазидните диуретици и бета-блокери върху влошаването на метаболитния синдром
Димитър Василев Георгиев
5. Отрицателна интерференция на терапевтичните схеми при лечение на коморбидни състояния от диабет, паркинсонизъм и шизофрения – модели на медикаментозно индуцирани заболявания.
Димитър Василев Георгиев
6. Клинична, лабораторна и патологоанатомична находка при три случая на незидиобластоза в зряла възраст
К. Христов, Р. Магжов, П. Караторова, И. Красналиев, М. Бояджиева, М. Христова
7. Усложнения на устната кухина при диабет
М. Петкова
8. Автоимунен полиглангуларен синдром тип I
З. Петрова, Е. Стефанова
9. Синдром на Търнер – ранната диагноза условие за добър мениджмънт на пациентите
Е. Стефанова
10. Сърдечно-метаболитни рискови фактори при пациенти с тип 2 захарен диабет според дефиницията за метаболитен синдром на Международната Диабетна Федерация
П. Каменова
11. Амбулаторното мониториране на артериалното налягане като метод за диагностициране на артериална хипертония при лица с предиабет и захарен диабет
Н. Стойнев, Н. Чакърва, Ц. Танкова

Модератори:

1. Prof. Michael Edmonds – 14.06 (14.30-16.30)
2. Проф. Анна-Мария Борисова – 13.06 (12.00-13.00 и 18.00-19.30), 14.06 (11.45-12.45 и 17.00-18.00)
3. Проф. Михаил Протич – 13.06 (8.30-10.30), 13.06 (11.00-11.45)
4. Доц. Владимир Христов – 13.06 (14.30-16.30), 14.06 (8.30-10.30), 14.06 (18-19.30)
5. Доц. Калинка Коприварова – 13.06 (8.30-10.30)
6. Доц. Цветалина Танкова – 13.06 (14.30-16.30), 14.06 (8.30-10.30, 10.45-11.30, 13.15-14.15)
7. Доц. Малина Петкова – 14.06 (8.30-10.30)
8. Доц. Мария Орбецова – 13.06 (8.30-10.30), 13.06 (14.30-16.30)
9. Доц. Кирил Христов – 13.06 (17.00-18.00)
10. Доц. Людмила Матева – 13.06 (14.30-16.30)
11. Доц. Хрисиме Бохчелян – 13.06 (17.00-18.00)



Серумни нива на растежен хормон и IGF-1 при деца със захарен диабет и синдром на Mauriac

М. Аршинкова, К. Коприварова

Катедра по педиатрия, Клиника по ендокринология, диабет и клинична генетика, МУ – СБАЛ по Детски болести, София

Съвременното инсулиново лечение с многократни инсулинови инжекции или инсулинови помпи, едновременно с по-добрите възможности за домашен самоконтрол на диабета са важни условия за осигуряване на нормално физическо и пубертетно развитие на децата с диабет.

Описани са 4 деца със синдрома на Mauriac и захарен диабет, при които са установени промени в нивата на растежния хормон, IGF-1, HbA_{1c}, липидните показатели и чернодробните ензими. Установена е тенденция за положителна корелация между нивото на IGF-1 от една страна и нивата на триглицеридите, чернодробните ензими и метаболитния контрол. Докато серумните концентрации на растежния хормон са повишени и при 4-те деца, то серумното ниво на IGF-1 е ниско за възрастта и варира от 34,68 до 183,68 ng/ml.

Постигането на добър метаболитен контрол е затруднено от затворения порочен кръг на поддържана инсулинова резистентност от високите нива на растежен хормон, липидните нарушения и гранично повишените чернодробни ензими. Прекъсването на този кръг би могло да стане с включване към лечението на диабета на рекомбинантен IGF-1, което по механизма на понижаване нивото на растежния хормон ще намали риска от настъпване на допълнителни усложнения от микро- и макроангиопатичен тип.

Serum Levels of Growth Hormone and Insulin – Like Growth Factor -1 in Children with Type 1 Diabetes and Mauriac Syndrome

M. Archinkova, K. Koprivarova

Clinic of Diabetes, Endocrinology and Genetics, University Children's Hospital, Sofia

Over the last years the prognosis for growth and pubertal development in children and adolescents with type 1 Diabetes mellitus has improved considerably. Failure of intensified insulin therapy restore the IGF-1 levels to normal contribute to growth abnormalities in some diabetic children.

We describe 4 children with Diabetes mellitus type 1 and Mauriac syndrome and analyze the relationship between serum levels of insulin-like growth factor-1 (IGF-1) and glycemic control, serum levels of growth hormone, lipid status and liver enzymes. There is a tendency of positive correlation between the level of IGF-1 and serum triglyceride levels, liver enzymes and metabolic control. Although GH serum level was elevated in all four children, the serum level of IGF-1 was lower than expected for age and vary between 34,68 and 183,68 ng/ml.

Establishment of good metabolic control is difficult due to circus vicious of insulin resistance because of high serum GH levels, lipid disturbances and borderline elevated liver enzymes. Adding to the therapy of diabetic patients, recombinant IGF-1 might stop the circus vicious. Pathophysiologic mechanism of its action may be due decreasing serum levels of GH and through that pathway reduced risk for development of complications such as micro- and macroangiopathy.

Key words: growth hormone, insulin-like growth factor -1, rhIGF-1, diabetes mellitus type 1, Mauriac syndrome



Berardinelli-Seip Congenital Lipodystrophy (BSCL)

Х. Желев, Р. Тинчева, Е. Пантелеева, И. Шумков, П. Янева, К. Коприварова, М. Константинова

Категора Педиатрия, Клиника по Детска Гастроентерология, Клиника по ендокринология, диабет и клинична генетика, МУ – СБАЛ по Детски болести, София

BERARDINELLI-SEIP CONGENITAL LIPODYSTROPHY (BSCL) е наследствено автозомно-рецесивно заболяване, описано за първи път през 1954 г от Berardinelli при пациенти в Бразилия и през 1959г. от Seip в Норвегия. Патогенетична основа на синдрома са мутации на 2 гена: AGPAT 2 – предизвикващ BSCL type 1 и BSCL 2 предизвикващ BSCL type 2. Патогенезата се изразява в липса на функциониращи адипоцити, което води до отлагане на липидите в другите тъкани включително мускули и черен дроб. Засегнатите индивиди развиват инсулинова резистентност и в 25-30 % – захарен диабет м/у 15 и 20 годишна възраст.

Представяме клиничен случай на кърмаче на 5 месечна възраст, родено доносно, чието заболяването датира от 2 месечна възраст с подуване на корема, не наддаване на тегло и обстипация. Налице са следните соматични белези : акромегалогични черти, подкожна липоатрофия засягаща цялото тяло, телархе, хепатомегалия, мускулна хипертрофия и повишен мускулен тонус. От параклиничните изследвания - повишени триглицериди /8.8 mmol/l/, повишена трансaminaзна активност, тромبوцитоза, ИРИ 44,3 на 0-ва минута и 230,9 mE/l. На 120 мин. след обичайна закуска. Малката възраст не дава възможност за провеждане на лечение с инсулинов очувствител, поради което единствената препоръка е да се храни рационално, с ограничен прием на кристална захар. Семейството е насочено за генетична консултация и пренатална диагноза при евентуална следваща бременност.

Хипогликемии в детска възраст

В. Цанева

Категора по Педиатрия и медицинска генетика, Клиника по детска ендокринология, МУ – Варна

Хипогликемиите са най-честото метаболитно нарушение в детската възраст, което крие сериозен риск за интелектуална ретардация, поради липса на алтернативни енергийни субстрати в мозъка на детето. Над половината от хипогликемиите в кърмаческа и ранна детска възраст се дължат на хиперинсулинизъм, най-често свързан с мутация на гените SUR 1 и Kir 6.2, регулатори на инсулиновата секреция в бета-клетките. Най-честата хипогликемия в по-големи деца е кетогенната хипогликемия.

Разгледани са съвременната класификация, етиология и лечение на хипогликемичните състояния у децата. Изграден е диференциално-диагностичен алгоритъм за нуждите на клиничната практика на педиатри и детски ендокринологи. Представени са резултатите от сравнително проучване на хипогликемиите в диабетно болни деца за периода 1983-1993 година и 2000-2007 година. Усъвършенстването на инсулиновото лечение с въвеждане на аналогови инсулини и обучението на болните са довели до значително намаление на тежките хипогликемии, от които са били засегнати 36 % от децата през първия период срещу 5,4% през втория. Леките и умерени хипогликемии продължават да са често съпътстващо явление в ежедневието на диабетно болните деца и сериозна пречка в подобряване на метаболитния контрол.

Нупоглысаемиа in childhood

V. Tzaneva

Dept. of Pediatrics and Medical Genetics, Clinic of Pediatric Endocrinology, Varna Medical University

Hypoglycemia is the commonest metabolic abnormality in childhood, which is associated with a serious risk of mental retardation, because of the lack of alternative energetic substrates for the child's brain. More than half of the hypoglycemia's cases in infancy and early childhood are a result of hyperinsulinemia, most commonly associated with SUR1 and Kir6.2 gene mutations, regulators of the β -cells' insulin secretion. The commonest hypoglycemia in older children is the ketogenic hypoglycemia.

There are overviewed the current classification, etiology and treatment of the children's hypoglycemic conditions. A diagnostic algorithm for the needs of pediatricians' and pediatric endocrinologists' clinical practice is constructed. There are presented the results of a comparative study of hypoglycemia in diabetic children in 1983-1993 and 2000-2007. The optimization of the insulin therapy with the insulin analogues and children's education has resulted in a significant reduction of the severe hypoglycemia, which affected 36% of the children during the first period and 5.4% during the second. Mild and moderate hypoglycemias continue to be common a condition in diabetic children's every day life and a serious obstacle in the improvement of the metabolic control.

Първична хипомагнезиемия с проява в постнеонаталния период – 2 годишно проследяване

В. Бояджиев, В. Йотова, В. Младенов

Категра по Педиатрия и медицинска генетика, Клиника по детска ендокринология, МУ – Варна

Представяме кърмаче с рядка форма на късни хипокалциемични гърчове вследствие на първична хипомагнезиемия. Д.С.А. е роден с морфологична зрялост 36 г.с., тегло 3060 гр, ръст 48 см. Изписан на 18 дневна възраст. В дома родителите забелязват потрепвания на крайниците, устните, „въртене“ на очите, впоследствие голям тонично-клоничен припадък. Биохимия с КГ, ЕЕГ и КАТ на ц.н.с. в норма. При нормални нива на натрий, хлор и фосфор е налице изразена хипокалциемия - 0,69...0,72 mmol/l, рефрактерна на лечение с калциеви препарати и с персистиране на неврологичните прояви. Допълнителни изследвания - РТН в норма, серумни нива на Mg 0,22 mmol/l. След добавяне към терапията на вит. D и Mg клоничните потрепвания/гърчовете постепенно отзвучат, нивата на Ca се нормализират, като Mg остава нисък – максимално до 0,50 mmol/l. Вродените нарушения на магнезиевата обмяна оформят 2 големи етиологични групи – свързани с нарушения в бъбречната йонна регулация и вследствие на интестинална малабсорбция. Нормалната бъбречната функция и липсата на уринарни йонни загуби при детето говорят в полза на първична хипомагнезиемия със съпътстваща вторична хипокалциемия. Многократният скрининг на серумните и уринарни електролити и титрирането на Ca/Mg препарати за 2 години подsigуряват нормалното физическо/интелектуално развитие на детето. Предстои генетично потвърждаване на диагнозата чрез ДНК анализ на TRPM6 гена в хромозома 9q12.



Primary hypomagnesaemia expressed in the postneonatal period – 2 years follow-up

V. Boyadzhiev, V. Iotova, V. Mladenov

Dept. of Pediatrics and Medical Genetics, Clinic of Pediatric Endocrinology, Varna Medical University

We present a boy with rare form of late hypocalcemic seizures due to primary hypomagnesaemia. D.S.A. is born in 36 g.w., weight 3060 g, length 48 cm, discharged 18 days later. At home the parents noticed jerks of the extremities and the jaw, swirling of the eyes, and a grand mal followed. Biochemistry with BGL, EEG and the c.n.s. CT scan were normal. Besides normal Na, Cl and P levels, a severe refractory to i.v. Ca therapy hypocalcaemia was detected with Ca level 0,69...0,72 mmol/l. The neurological symptoms persisted. Further investigations showed normal PTH levels and very low serum Mg - 0,22 mmol/l. As soon as vitamin D and Mg-containing drugs were added to the therapy the seizures ceased and Ca normalized, while serum Mg levels remained low, with maximum values up to 0,50 mmol/l. The inborn errors of magnesium metabolism are due to two major etiological disorders – renal hypomagnesaemia and primary intestinal hypomagnesaemia. The normal renal function and the lack of urinary electrolyte losses made the primary intestinal hypomagnesaemia with secondary hypocalcaemia the most probable diagnosis. The numerous screenings of the serum and urinary electrolytes and the frequent changes in the dosages of the Ca and Mg preparations provided normal physical and intellectual development of the child during the 2 years of follow-up. The genetic confirmation of the diagnosis by DNA analysis for mutations in *TRPM6* gene (9q12) is underway.

Въвеждане на лечение с инсулинова помпа в България

Мая Константинова

МУ – Катедра по Педиатрия, СБАЛДБ – Клиника по Ендокринология, диабет и генетика

Лечението с инсулинова помпа, въведено по-широко в световните диабетни центрове преди повече от 15 години, има голямото предимство за максимално точно дозиране на инсулиновата доза през нощта. Липсата на регистрация на инсулинова помпа в страната до Х.2005 г. беше причина български пациенти, желаещи да започнат лечение с инсулинова помпа, да посещават центрове за това извън страната.

Цел: Да се съобщят началните резултати от въвеждане на лечение с инсулинова помпа в България.

Материал, методи и резултати: От м. III. 2007 год. е започнато лечение с инсулинова помпа при 14 наши пациенти на възраст между 3 и 22 г., $X = 9,09 \text{ г.} \pm 6,06 \text{ г.}$, с $HbA_{1c} = 9,01 \pm 2,05 \%$.

Настъпни значително подобрение в гликемичния контрол при по-голямата част от наблюдаваните пациенти.

Контролният HbA_{1c} (при 6 пациенти): $x = 7,7 \pm 1,69 \%$. Най-честите проблеми при лечение с инсулинова помпа са свързани със стоп на инжектирания инсулин поради технически грешки. При нашата група пациенти наблюдавахме 4 епизода на начална диабетна кетоацидоза.

Изводи: 1. Лечението с инсулинова помпа може да осигури значително по-добър метаболитен контрол в сравнение с лечението с многократни инсулинови инжекции. 2. За да се получи възможно най-добрия контрол с инсулинова помпа е необходимо прецизно обучение на пациента както за техническото управление на помпата, така и за непрекъснатото адаптиране на инсулиновата доза към променящите се условия на живот на пациента.

Хиперинсулинемична хипогликемия Три случая с мутация в гена за SUR1

Константинова, М.¹, S. Ellard², К. Коприварова¹, Р. Георгиева³, Е. Христова³,
И. Литвиненко⁴, Г. Попова⁴, А. Анадолийска⁵

Клиника по Ендокринология, Диабет и Генетика (1), Клиника по Неонатология (3), Клиника по Неврология (4), Клиника по Пулмология и Интензивен Сектор (5), СБАЛДБ - София
Peninsular Medical School, University of Exeter and Plymouth, Royal Devon and Exeter NHS Foundation Trust, Molecular Genetic Laboratory, UK (2)

Хиперинсулинемичната хипогликемия (ХХ) е една от най-честите причини за персистираща хипогликемия при новородени и кърмачета. Честотата ѝ е 1 на 30 000 – 50 000 живородени деца. Клиничната изява е разнообразна, а прогнозата на живота се определя от ранната диагноза и ефективното лечение.

Цел на настоящото съобщение е да се представи клиничната изява и ефекта от лечението на първите трима пациенти в България с доказани генни мутации в сулфанилуреинния рецептор на панкреасните В клетки (SUR1), предизвикващи ХХ.

Първите двамата пациенти са сестри от кръвнородствен брак с изява на хипогликемичните епизоди веднага след раждането. Те са носители на еднаква хомозиготна мутация на SUR1 (ABCC8) гена: **R1215W/R1215W**, определящ автозомно рецесивна форма на ХХ. Двамата родители са носители на същата мутация в хетерозиготно състояние: **R1215W/N**. Въпреки еднаквият генотип, заболяването протича по различен начин. При по-голямата сестра въпреки, че не е прилагано лечение с diazoxid, настъпва спонтанна ремисия без хипогликемични прояви след 6-годишна възраст. При по-малката сестра се провежда лечение с diazoxid от 75 ден на живота, но въпреки това е с клинична изява на епилепсия, налагаща антиконвулсивна терапия до момента.

Третият пациент е момче, чиято първа изява на хипогликемия е на 3-месечна възраст. Генетичният анализ доказва хетерозиготно носителство на нова missense мутация в SUR1 (ABCC8) гена, в екзон 7, нуклеотид 1036. Провежда се непрекъснато лечение с diazoxid и антиконвулсанти.

При тримата пациенти е установено лекостепенно изоставане в IQ, налагащо по-специални грижи при отглеждането.

Възможността за пренатална диагноза при следващо дете в семейството с вече установена генна мутация в посочения ген налага прецизиране на диагнозата при всеки пациент с рецидивиращи хипогликемии.

Перманентен неонатален захарен диабет (ПНЗД) поради мозаична мутация на KCNJ11 гена, ограничена до размножителните клетки, при две деца с общ родител: дълготрайно проследяване (3 год.) при относително рядък тип мутация

В. Йотова¹, С. Армстронг², С. Елард², А. Хатърсли²

¹Кат. по педиатрия и медицинска генетика, Клиника по детска ендокринология, Медицински Университет – Варна

²Диабетен генетичен център, Ексетър, Обединеното кралство



Активиращите мутации на KCNJ11 гена, кодиращ Kir6.2 субединицата на β -клетъчните KATP канали са най-честата известна причина за ПНЗД. Повечето възникват *de novo* при деца с незасегнати родители. Представяме две деца с ПНЗД с общ родител (баща). Братът е на 17 год., с диагностициран инсулинозависим захарен диабет на 17 седмична възраст. Природената му сестра на 3 г. 9 мес. е диагностицирана на 6,5 седмична възраст при животозастрашаваща кетоацидоза. И двете деца са лекувани с инсулин и не са имали други здравни проблеми. Родителите са здрави и без роднинска връзка помежду си. Секвенирането на KCNJ11 гена откри хетерозиготна мутация R201C при двете деца. Мутационен мозаицизъм за R201C бе диагностициран в сперматозоиди от бащата и това е второто публикувано семейство с ПНЗД у полу-сиблинги, дължащ се на бащин полов мозаицизъм за KCNJ11 мутацията.

Деца преминаха на терапия с перорален Глибенкламид в следващите 3 години, с максимален HbA_{1c} съответно 5,6 и 6,8 %, без остри усложнения. По-късно едновременно при двете деца се появиха чести хипогликемични епизоди с нива на КГ до 1,4 mmol/l и дозата бе постепенно намалена от 0,2 до 0,05 mg/kg при сестричката и от 0,8 до 0,15 mg/kg при братът. Обсъдени са възможните изводи от това явление.

Permanent neonatal diabetes mellitus (PNDM) in two half-siblings due to a germ line mosaic mutation of the KCNJ11 gene: long-term follow-up (3 years) in a relatively rare type of mutation

Violeta Iotova¹, Sarah Armstrong², Sian Ellard², Andrew Hattersley²

¹Dept. of Pediatrics and Medical Genetics, Clinic of Pediatric Endocrinology, Varna Medical University

²Diabetes Genetics Centre, Exeter, UK

The activating mutations of the KCNJ11 gene encoding the Kir6.2 subunit of the β -cell KATP channel are the commonest known cause PNDM. Most (>85%) mutations are *de novo* in children with unaffected parents. We report a pair of half-siblings with PNDM. The brother is a 16-year old boy, diagnosed at 17 weeks as having insulin-dependent diabetes. His 3,9-year-old half-sister was diagnosed at 6.5 weeks during life-threatening ketoacidosis. Both were treated with insulin and were otherwise healthy. All parents are unrelated and not diabetic. Sequencing of the KCNJ11 gene showed both children were heterozygous for the R201C mutation. A R201C mutation mosaicism restricted to the father's germline was diagnosed and this is the second published family with PNDM half-siblings as a result of paternal germline mosaicism of a KCNJ11 mutation.

The children were switched to oral Glibenclamide and were well for 3 years thereafter, mean maximal HbA_{1c} between 5,6 and 6,8 %, with no acute complications. Then frequent hypoglycemic episodes with BGL as low as 1,4 mmol/l followed simultaneously in both children and the dosage was gradually decreased from 0,20 to 0,05 mg/kg in the girl and 0,8 mg/kg to 0,15 mg/kg in the boy. Possible implications of this phenomenon are presented.

Сърдечно-съдова автономна инервация при деца със захарен диабет

*Р. Савова, К. Коприварова, М. Константинова, М. Аршинкова, Г. Попова,
М. Казакова Х. Бакърджиян², И. Митов², И. Даскалов²*

¹ Катедра Педиатрия, МУ, София;

² Лаборатория по електромедицинска апаратура, БАН, София

Цел. Проведено е трансверзално проучване на сърдечно-съдовата автономна инервация при 214 деца със захарен диабет на възраст 7-20 години, анализирани по възрастови интервали, по степени на пубертетно развитие и по клинични подгрупи в зависимост от предшестващия HbA_{1c} – под 7, 7-8, 8-9, 9-10 и над 10 % (5 подгрупи) и придружаващите късни усложнения на диабета без или с изоставане в растежа (6-а и 7-а подгрупа). Резултатите са сравнени с 342 здрави деца на възраст 4-18 години. Изследването включва сърдечна честота (СЧ) и варирането на сърдечната честота (ВСЧ) в покой и при ортостатична проба, отразено чрез коефициент на вариране на R-R интервалите от ЕКГ (КВ) и спектрален анализ (СА). Оценена е рефлаторната брадикардия при пробата с дълбоко дишане, пробата на Valsalva и при ортостатично натоварване с показателя „30:15“.

Резултати. При здравите деца има зависимо от възрастта намаляване на СЧ и ВСЧ в покой и значимо влияние на пубертетната фаза на развитие върху намалението на ВСЧ и рефлаторната брадикардия. Децата с диабет имат по-ускорена СЧ, със значими разлики при предпубертетните деца и завършилите развитието си спрямо контролите. ВСЧ в покой (КВ и СА), рефлаторната брадикардия при Валсалва и СА при ортостатична проба са значимо намалени спрямо контролите в големите възрастови групи и при завършеното полово развитие. Средните индекси на стандартните отклонения на изследваните показатели по клинични подгрупи са значимо променени при децата с диабет от шеста и седма клинична подгрупа в сравнение с първите пет. С многофакторен анализ се установява зависимостта на намалената сърдечно-съдова автономна инервация при децата със захарен диабет от предшестващия гликемичен контрол, давността на диабета и продължителността на конвенционалното инсулинолечение.





Лечение с растежен хормон на редки синдроми и заболявания в детска възраст

К. Коприварова

Категора по педиатрия, Клиника по ендокринология, диабет и клинична генетика, МУ – СБАЛ по Детски Болести, София

Показани са резултатите от 20 годишното проучване KIGS при лечението на някои редки синдроми и заболявания с рекомбинантен растежен хормон в детската възраст. Независимо от причината за изоставане в растежа приложението на РХ при много от тези деца е имало благоприятен ефект върху растежната скорост. Такива синдроми като Cornelia de Lange, Kabuki s-m, Down, Williams-Beuren, Rubinstein-Taybi, Klippel-Feil, Floating-Harbor, Cartilage-Hair Hypoplasia, Turner, Noonan, Diamond-Blackfan anaemia. Независимо от малкия брой деца, лекувани с различни дози РХ и проследявани за различен период от време резултатите при всички са били добри. Обобщени страничните ефекти от лечението са показали единични случаи на преходни едеми, главоболие и обриви, които са били без особено клинично значение и не са били повод за прекратяване на терапията.

Най-голям брой деца (около 300 в 14 проучвания), лекувани с РХ са тези със синдрома на Prader-Willi. При тях е отчетен много добър резултат не само върху растежната скорост, но и в преразпределението на телесния състав (мастната тъкан), но и върху мозъчната дейност и дишанелната функция. Препоръчва се активно проследяване на възлехидратния метаболизъм поради склонността към захарен диабет, допълнителноиндуциран и от терапията с РХ.

Заклучение – ограниченият клиничен опит и проследяване на деца с различни заболявания извън хипосоматотропизма налагат много точно определяне на критериите за лечение, дозата на РХ и преценка на риск/полза

Метаболитен синдром при децата

Влахова Д., А. Куртев, Е. Стефанова, К. Казакова, З. Петрова

Клиника по ендокринология, диабет и генетика

Основа Установява се нарастване на честота на затлъстяването и свързаните с него усложнения в световен мащаб в детската и юношеската възраст. Целта на нашето проспективно проучването е да установи честотата на метаболитен синдром сред децата и юношите с високостепенно затлъстяване преминали през отделението по детска ендокринология на СБАЛДБ за 18 месеца.

Методи Изследваха се ръста, теглото, обиколка на талията и ханша и се изчисли BMI. За установяване на честота на метаболитен синдром се измери артериалното налягане и се изследваха серумните нива на холестерол, триглицериди, HDL-C, LDL-C, VLDL-C и се проведе ОГТТ.

Резултати Изследваната група се състоеше от 127 деца със затлъстяване (51 момчета и 76 момичета). Средната възраст на децата е $12,63 \pm 3,2$ години. При 122 е проведен ОГТТ (ганни за нарушен глюкозен толеранс има при 74 пациента (60,66 %). При 115 пациента е изследван и липидния статус, като при 53 (46,07 %) се установява метаболитен синдром.

Заклучение Метаболитният синдром е по-чест сред децата със затлъстяване, като честота му се увеличава с нарастване на степенята на затлъстяване.

Metabolic syndrome in childhood

Vlahova D, A. Kurtev, E. Stefanova, K. Kazakova, Z. Petrova

Clinic of pediatric endocrinology, diabetes and clinical genetics, Pediatric university hospital

Background Obesity and its complications are registered in rapidly increasing rates worldwide. The aim of our prospective study was to establish the rate of metabolic syndrome in morbidly obese children and adolescents admitted in the clinic of pediatric endocrinology for a period of 18 months.

Methods The height, weight, waist and hip circumference were measured and the BMI was calculated. Wanting to establish the rate of metabolic syndrome, in addition we measured the blood pressure and establish the serum levels of cholesterol, triglycerides, HDL-C, LDL-C, and VLDL-C and was performed OGTT.

Results We evaluated a group of 127 patients with morbid obesity (51 boys and 76 girls). The average age was 12.63 ± 3.2 yrs. OGTT was performed in 122 patients (data for impaired glucose tolerance was established in 74 patients (60.66 %)). Lipid status was examined in 115 patients and 53 of them (46.07 %) have the criteria for metabolic syndrome.

Conclusion Metabolic syndrome is more prevalent in children with obesity and its rate increases with the elevation of BMI.

ACLASTA® – отвъд целогодишната остеопротекция в една инфузия

Наталия Темелкова

Отделение по костни метаболитни заболявания, Александровска Болница

Всяка година по света възникват над 1,8 милиона бедрени фрактури, а 400 000 от тях в Европа. През първата година след фрактурата, смъртността се повишава с 15% до 25%. Хората с преживяна бедрена фрактура са 2,5 пъти по-предразположени към нова фрактура, в сравнение с тези без преживяна такава, като едва малка част от тях се лекуват фармакологично за остеопороза. Известно е, че бедрените фрактури са асоциирани с повишена заболеваемост, влошено общо състояние и повишена смъртност сред възрастните пациенти, което налага въвеждането на нови стратегии за подобряване на крайния изход от заболяването.

Неотдавна в пилотното проучване HORIZON бе доказано, че 5 mg zoledronic acid (ZOL) спрямо плацебо ($p < 0,001$) за 3 години понижава риска от морфометрични вертебрални фрактури – с 70 %, фрактури на бедрена шийка – с 41% и невертебрални – с 25 % при жени с постменопаузална остеопороза получили веднъж годишно интравенозна инфузия. В групата на ZOL 5 mg костно-минералната плътност (КМП) е значимо повишена ($p < 0,001$) и маркерите на костния turnover са значително понижени ($p < 0,001$).¹

Проучването HORIZON-Recurrent Fracture Trial² наскоро докладва ефикасността и безопасността на ZOL 5 mg, приложена IV веднъж годишно при пациенти, преживяли скорошна остеосинтеза на бедрена шийка. Мъже и жени на възраст ≥ 50 години са рандомизирани на ZOL 5 mg IV ($n=1065$) или инфузия на плацебо ($n=1062$) до 90 дни след хирургичната интервенция. Всички пациенти (средна възраст, 74,5 години) са суплементирани с витамин D (75 000 – 125 000 IU/d) и калций. ZOL 5 mg значимо редуцира: кумулирания 3-годишен риск от нова клинична фрактура с 35 % ($p=0,0012$) спрямо плацебо; кумулирания риск от клинична вертебрална фрактура с 46% ($p=0,02$); и кумулирания риск от клинична не-вертебрална фрактура с 27% ($p=0,03$). Ползите от снижената фрактурна честота с ZOL 5mg редуцират обща-



та смъртност с 28% спрямо плацебо ($p=0,01$). В потвърждение на резултатите от други клинични проучвания ZOL 5 mg значимо понижава или съхранява КМП ($p<0,001$) и при двата пола. Най-честите нежелани реакции спрямо плацебо при пациентите, получили ZOL 5 mg, са: пирексия (3,1% спрямо 0,7%), миалгия (4,9% спрямо 2,7%), костна болка (3,2% спрямо 1,0%) и мускулно-скелетна болка (3,1% спрямо 1,2%). Тези преходни остро-фазови симптоми са очаквани, купират се с противовъзпалителни средства и изчезват с последващите инфузии. Не са докладвани случаи на остеонекроза на челюстта, както и нежелани ефекти върху зарастването на фрактурите. Честотата на бъбречните и сърдечно-съдовите нежелани събития, в това число предсърдно мъждене и инсулт са подобни в двете групи.

Ползите от ZOL 5 mg, инфузирана веднъж годишно, за превенция на нови фрактури и подобрене на преживяемостта при пациенти след остеосинтеза на бегрена шийка, се очаква да имат потенциално положителни последствия за общественото здраве и здравно-икономическите параметри.

References 1. Black DM, Delmas PD, Eastell R, et al. Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med.* 2007;356:1809–1822.

2. Lyles KW, Colson E, Emeric C, Magaziner J, et al. Zoledronic acid and clinical fractures and mortality after hip fracture. *N Engl J Med.* 2007. (e-publication on 17 Sep 2007 ahead of print).

ACLASTA® – BEYOND YEARLONG OSTEOPROTECTION IN ONE INFUSION

Natalya Temelkova

Unit of Bone Metabolic Disease, Alexandrovska Hospital

Every year, more than 1.8 million hip fractures occur worldwide, 400 000 of them in Europe. In the first year after a hip fracture, mortality is increased by 15% to 25%. Compared with persons without a hip fracture, persons with a hip fracture are 2,5 times more likely to have a new fracture, however just few of them receive pharmacologic intervention for osteoporosis. Hip fractures are known to be associated with increased morbidity, functional decline and mortality in older adults, and strategies to improve outcomes are clearly needed.

In HORIZON-Pivotal fracture trial zoledronic acid (ZOL) 5 mg has recently been proven to reduce over 3 years vs. placebo ($p<0,001$) the fracture risk of morphometric vertebral – by 70%, hip – by 41% and non-vertebral – by 25% in postmenopausal women with osteoporosis when administered as a once-yearly intravenous (IV) infusion. Bone mineral density was significantly increased ($p<0,001$) and markers of bone turnover were significantly decreased ($p<0,001$) in the ZOL 5 mg group.¹

The HORIZON-Recurrent Fracture Trial² recently reported on the efficacy and safety of once-yearly IV ZOL 5 mg in subjects who had undergone recent surgical repair of hip fracture. Men and women aged ≥ 50 years were randomised to receive annual ZOL 5 mg IV ($n=1065$) or placebo ($n=1062$) infusion within 90 days after surgery. All patients (mean age, 74,5 years) received supplemental vitamin D (loading dose 75 000 – 125 000 IU/d) and calcium. ZOL 5 mg significantly reduced the cumulative 3-year risk of new clinical fracture relative to placebo by 35% ($p=0,0012$); the cumulative risk of clinical vertebral fractures by 46% ($p=0,02$); and the cumulative risk of clinical non-vertebral fractures by 27% ($p=0,03$). The benefits of ZOL 5mg on fracture rate were reflected in a reduction in all-cause mortality of 28% versus placebo ($p=0,01$). As expected from other clinical trials, ZOL 5 mg significantly increased or preserved total hip and femoral neck BMD ($p<0,001$) at all time points in both men and women. The most frequent adverse events in patients receiving ZOL 5 mg, compared with placebo, were: pyrexia

(0,7% vs. 3,1%), myalgia (4,9% vs. 2,7%), bone pain (3,2% vs. 1,0%) and musculoskeletal pain (3,1% vs. 1,2%). Transient post-dose symptoms are predictable, can be managed with the use of anti-inflammatories, and decrease markedly on subsequent infusions. No cases of osteonecrosis of the jaw were reported, and no adverse effects were noted on the healing of fractures. The rates of renal and cardiovascular adverse events, including atrial fibrillation and stroke, were similar in the two groups. The efficacy seen for a once-yearly infusion of ZOL 5 mg in reducing new fractures and improving survival in individuals who have recently undergone repair of hip fracture would be anticipated to have potentially positive public health and health economic implications.

References 1. Black DM, Delmas PD, Eastell R, et al. Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med.* 2007;356:1809–1822.

2. Lyles KW, Colson E, Emeric C, Magaziner J, et al. Zoledronic acid and clinical fractures and mortality after hip fracture. *N Engl J Med.* 2007. (e-publication on 17 Sep 2007 ahead of print).

Тайната на грижите за пациента, е в това да ни е грижа за пациента!

Михаил Боянов

Клиника по ендокринология, МБАЛ „Александровска“ – МУ София

Метформин е препарат на първи избор за лечение на захарен диабет тип 2. Rosiglitazone е друг вече утвърден медикамент. Огромният клиничен опит с него позволи да се формулира безопасна за пациентите стратегия на приложението му, така че правилната употреба при подходящите пациенти да води до постигане на исканите резултати. След полемиката относно сърдечно-съдовия риск се прие, че розиглитазон има подобна на останалите антидиабетни медикаменти сърдечно-съдова безопасност. Съчетанието Rosiglitazone / metformin е показано при пациенти без ИБС (вкл. остър коронарен синдром) и без сърдечна недостатъчност или анамнеза за такава. Не се препоръчва rosiglitazone/metformin в комбинация с инсулин или налична периферна съдова болест. Приложението на rosiglitazone при менопаузални жени или мъже с остеопорозни фрактури изисква внимателна преценка на фрактурния риск (евентуално костна денситометрия) и при нужда – стартиране на антирезорбтивна терапия. Ползите за пациента от rosiglitazone са многобройни: осигуряване на дълготраен гликемичен контрол (проучване ADOPT), подобрена инсулинова чувствителност, подобрена бета-клетъчна функция и по-този начин отлагане развитието на диабета (проучване DREAM), подобрено артериално налягане при налична хипертония, понижена микроалбуминурия и серумни нива на свободните мастни киселини, много по-редки хипогликемии в сравнение с комбинираното лечение метформин + СУП. Фиксираната комбинация rosiglitazone/metformin осигурява и възможност за по-добро сътрудничество на пациента. В очакване сме на новите проучвания APPROACH, VADT, ACCORD, BARI-2 и финалните резултати от RECORD, които ще разширят познанията ни за точното място на rosiglitazone в съвременния алгоритъм за лечение на захарния диабет тип 2.

Ключови думи: захарен диабет тип 2, rosiglitazone, метформин, ефикасност, безопасност



The secret of good care is to really care about the patient

Mihail Boyanov

Endocrinology Clinic, MHAT „Alexandrovskа“ – Medical University Sofia

Metformin is the first choice treatment for type 2 diabetes. Rosiglitazone is another approved drug. The large clinical experience allowed the formulation of a safe strategy for targeted application in indicated patients and subsequent results. The polemics about the cardiovascular risks assumed a safety profile for Rosiglitazone comparable to the other antidiabetic drugs. The combination Rosiglitazone/metformine is indicated in patients without CHD (including acute coronary syndromes) and heart failure or history of cardiac problems. Its use is not recommended in combination with insulin or in presence of peripheral vascular disease. The use of Rosiglitazone in postmenopausal women or men with osteoporotic fractures requires a thorough fracture risk assessment (bone density testing) and in some cases – antiresorptive drugs. The benefits of Rosiglitazone are numerous: very good long-term glycemic control (ADOPT study), enhanced insulin sensitivity and beta-cell function, diabetes prevention (DREAM study), reduced arterial pressure in hypertension, reduced microalbuminuria and free fatty acids, fewer hypoglycemic episodes in comparison to the combination metformin + sulphonylurea. The fixed combination Rosiglitazone/metformine is better for patient compliance. We are waiting for results from ongoing studies: APPROACH, VADT, ACCORD, BARI-2 and RECORD, which will enrich our knowledge about the right positioning of Rosiglitazone in the diabetes type 2 treatment algorithm.

Key words: type 2 diabetes, Rosiglitazone, metformine, efficacy, safety

Скрининг за гестационен нарушен въглехигратен толеранс – анализ на антропометрични и лабораторни показатели (предварителни резултати)

П. Каратодорова*, К. Христов*, Н. Ушева, Б. Цветанова***

* Клиника по Ендокринология и болести на обмяната, УМБАЛ „Св. Марина“ – Варна

** Катедра по социална медицина и организация на здравеопазването, МУ – Варна

Гестационният нарушен въглехигратен толеранс е най-честото метаболитно усложнение на бременността, носещо значителен риск за майката и за плода както в близък перинатален аспект, така и в следващите декади. Подобно на ситуацията в останалата популация, по-голямата част от бременните с нарушен глюкозен толеранс остават недиагностицирани, ако не се търсят целенасочено.

Цел на настоящото проучване е установяване относителния дял на категорията нарушен глюкозен толеранс сред неподбрана извадка от бременни жени след 20 г.с и анализиране на антропометричните и лабораторните показатели.

Материал и методи: проспективно проучване на 88 бременни жени, срок на бременността 20 – 37 г. с., с провеждане на антропометрия (ръст, тегло), анкета за рискови фактори и телесна маса преди бременността, извършване на орален глюкозотолерансен тест – 75 гр. глюкоза с изследване на плазмена гликемия на 0', 60', 120', липиден профил и инсулинемия на 0'. Резултати: установи се относителен дял на НВТ 12,5%, статистичес-

ки значима разлика между двете групи за ИТМ преди бременността и липса на такава разлика за показателите възраст, ръст и тегло преди бременността, кръвна захар, инсулин, HOMA-IR, холестерол, HDL, LDL и ТАГ на гладно. Заключение: тези резултати представят начални данни за разпространението на „скрития“ глюкозен интолеранс сред български бременни жени, както и дават възможност за запознаване с антропометричната и метаболитна характеристика на жените с НВТ.

Screening for gestational impaired glucose tolerance – anthropometric and laboratory characteristic (preliminary results)

*P. Karatodorova**, *K. Hristozov**, *N. Usheva***, *B. Zvetanova**

*Clinic of Endocrinology and Metabolic Diseases, University Hospital “St. Marina”

**Department of social medicine, MU – Varna

Gestational impaired glucose tolerance is one of most frequent metabolic complications of the pregnancy. It carries significant risk of serious complications and consequences for the mother and the baby during the pregnancy, as well as in the future decades.

The aim of the present study is to find out the percentage of glucose intolerance in excerpt of pregnant women after 20 week of gestation and to analyze the anthropometric and laboratory data. Material and methods: a prospective study of 88 pregnant women, week of gestation 20-37, by using anthropometry (height, weight), questionnaire for risk factors and weight before pregnancy. An oral glucose tolerance test was performed with measuring plasma glucose at 0', 60, 120', lipid profile and insulin at 0'. Results: the percentage of gestational glucose intolerance in our excerpt is 12,5%, the BMI shows statistically significant difference between the groups, concerning plasma glucose – 0', insulin-0', HOMA-IR, total cholesterol, LDL, HDL, TAG the difference is not significant. Conclusion: these results provide preliminary data on „hidden“ glucose intolerance distribution among bulgarian pregnant women and give us sight on anthropometric and laboratory characteristic of the women with impaired glucose tolerance.

Диабет и бременност – State of the Art

Катя Тодорова-Ананиева

СБАЛАГ „Майчин дом“

Захарният диабет (Т1Д и Т2Д) и гестационният диабет (ГЗД) са двете най-чести заболявания, които усложняват бременността и предопределят съдбата на майката и нейното дете. Годишният брой на страдащите от диабет жени непрекъснато нараства – с 1-2 % за жените с Т1Д и с 5-7 % за жените с Т2Д. Между 3-4 % от всички бременни жени отключват ГЗД през бременността.

Основна причина за поява на неблагоприятните усложнения е майчината хипергликемия. Метаболитните промени и инсулинова резистентност допринасят за влошаване на метаболитната компенсация на диабета дори и при най-добре контролираните и обучени бременни жени.



Традиционното поведение е насочено към постигане на нормогликемия преди и през бременността. Стратегията за предварително планиране на бременност нормализира повишената честотата на неблагоприятните усложнения на жените с Т1Д. Сега проблемът с високата честота на ембрио-фетални усложнения остава актуален за жените с Т2Д и ГЗД. Усилията се насочват към планирането на бременност при жени с латентен или недиагностициран Т2 Д. Основен подход е своевременната диагностика и оптимизация на гликемичния контрол чрез ранно започване на лечение с инсулин.

Нерешените въпроси в областта на ГЗД са свързани с неговото късно диагностициране и неправилното му лечение. Ключ за решаване на проблемите е въвеждане на масов скрининг за ГЗД.

За подобряване на гликемичния контрол на диабета през бременността през последните години се предлагат нови терапевтични стратегии, приложението на някои от които е все още спорно.

Diabetes and pregnancy – State of the Art

Katya Todorova-Ananieva

University Hospital of Obstetrics and Gynecology – Sofia

Diabetes mellitus (T1DM and T2 DM) and Gestational diabetes mellitus (GDM), are the most common conditions which complicate pregnancy and predict the fate of mother and her child. Annually the number of women suffering of diabetes is increasing permanently-1-2% for women with T1DM and 5-7% for women with T2DM. Among 3-4% of all pregnant women develop GDM during their pregnancy.

The maternal hyperglycemia is the basic reason for developing unsuccessful complications. The metabolic changes and insulin resistance are the main reasons for getting the metabolic compensations worse even in the best controlled and educated pregnant women.

Traditional behavior is directed to achieve normoglycaemia before and during pregnancy. The preplanning pregnancy strategy normalize the increasing incidence of unpleasant complications in pregnant with T1DM. Nowadays the problem with high level of embryo-fetal complications is still remaining actual for pregnant with T2DM and GDM. The efforts are oriented for preplanning pregnancy among the women with occult and undiagnosed T2DM. The basic approach is timely diagnosing and normalizing the diabetic control using earlier starting of insulin treatment.

The unsolved problems in field of GDM are connected with late diagnosing and incorrect treatment. The key for solving those problems is to initiate a screening for GDM.

Lately, a new therapeutic strategies are offered to achieve good diabetic glycaemic control during pregnancy, although applying some of them is still controversial.

Актуални аспекти в етиологията и патогенезата на гестационния диабет

Катя Тодорова-Ананиева

СБАЛАГ „Майчин дом“

Настоящите диагностични критерии, използвани за диагноза на ГЗД при жени с повишени глюкозни нива през бременността, установяват честота на ГЗД между 5-10%. Хи-пергликемията варира в различна тежест – от високи глюкозни концентрации, до ниски,

близки до нормалните, които също се съчетават с висок риск от фетална заболяемост.

Почти при всички форми на хипергликемия при ГЗД се установяват инсулинови нива, които са недостатъчни да покрият дневните инсулинови нужди. Дълго време се е мислело, че инсулиновата резистентност е водещият патогенетичен дефект при ГЗД. Представените доказателства потвърждават съществуването на хроничен β -клетъчен дефект, съществуващ преди и след бременността, който е причина за промени в нивата на кръвната глюкоза.

Причините за настъпване на β клетъчна дисфункция, причиняваща инсулинова недостатъчност са неясни. Най-общо те могат да бъдат обединени в три категории:

1) аутоимунна β -клетъчна дисфункция, 2) генни дефекти с висока пенетрантност, които причиняват нарушение в инсулиновата секреция и 3) β клетъчна дисфункция, която се асоциира с хронична инсулинова резистентност.

Голяма част от жените с ГЗД развиват диабет след раждането. Повече от 50 % от жените с предшестващ ГЗД ще развият захарен диабет в следващите 25 години. Промените в стила на живот и редукцията на телесното тегло могат да намалят риска от развитие на ЗД. Децата, родени от майки с ГЗД също имат висок риск от обезитет и развитие на Т2Д.

Actually aspects of etiology and patogenesis of gestational diabetes mellitus

Katya Todorova-Ananieva

University Hospital of Obstetrics and Gynecology - Sofia

The current diagnostic criteria assign to diagnosis of GDM to women with upper glucose levels estimate the incidence of GDM between 5–10%. The hyperglycemia varies in severity from elevated glucose concentrations to concentrations that are slightly above normal, but associated with some increased risk of fetal morbidity.

Like all forms of hyperglycemia, GDM is characterized by insulin levels that are insufficient to meet insulin demands. It has long been held that pregnancy-induced insulin resistance unmasks the onset of β -cell defects that underlie GDM. Evidence presented that the defects are chronic, a chronic β -cell defect is present before and after pregnancy and accompanied by increasing blood glucose concentration.

The causes of pancreatic β -cell dysfunction that lead to insulin insufficiency in GDM are not fully defined. Three general categories have been identified:

1) autoimmune β -cell dysfunction, 2) highly penetrant genetic abnormalities that lead to impaired insulin secretion, and 3) β -cell dysfunction that is associated with chronic insulin resistance.

The majority of women with GDM eventually develop diabetes after pregnancy. More than 50 % of women with GDM develop DM in the next 25 years of their life. The risk of future developing of diabetes can be reduced with reduction of body weight and changing in style of life. The children of mothers with diabetes have high risk of obesity and future developing of diabetes as well.



Фитоестрогени при затлъстяване и диабет при перименопаузални жени

М. Малинова

АГ Клиника, УМБАЛ „Св. Георги“ – Пловдив

Фитоестрогените имат благоприятен ефект върху менопаузалните симптоми и редица разстройства, включително сърдечно-съдови заболявания, карцином, хиперлипидемия и остеопороза. Има доказателства за благоприятен ефект и върху диабета и затлъстяването. Те намаляват инсулиновата резистентност, намаляват затлъстяването чрез потискане инсулиновата секреция или чрез потискане липогенезата и увеличаване липолизата в черния дроб и адипоцитите.

Phytoestrogens in obesity and diabetes in perimenopausal women

М. Malinova

Department of Obstetrics and Gynaecology, „St. George“ Hospital, Plovdiv, Bulgaria

Phytoestrogens have protective effects against menopausal symptoms and a variety of disorders, including cardiovascular disease, cancer, hyperlipidemia and osteoporosis. Evidence is emerging that phytoestrogens play a beneficial role in diabetes and obesity. They reduce insulin resistance and obesity by inhibiting insulin secretion or by inhibiting lipogenesis and enhancing lipolysis in liver and adipocytes.

Пренатален ГТТ за откриване на гестационен диабет и изход на бременността

М. Малинова

АГ Клиника, УМБАЛ „Св. Георги“ – Пловдив

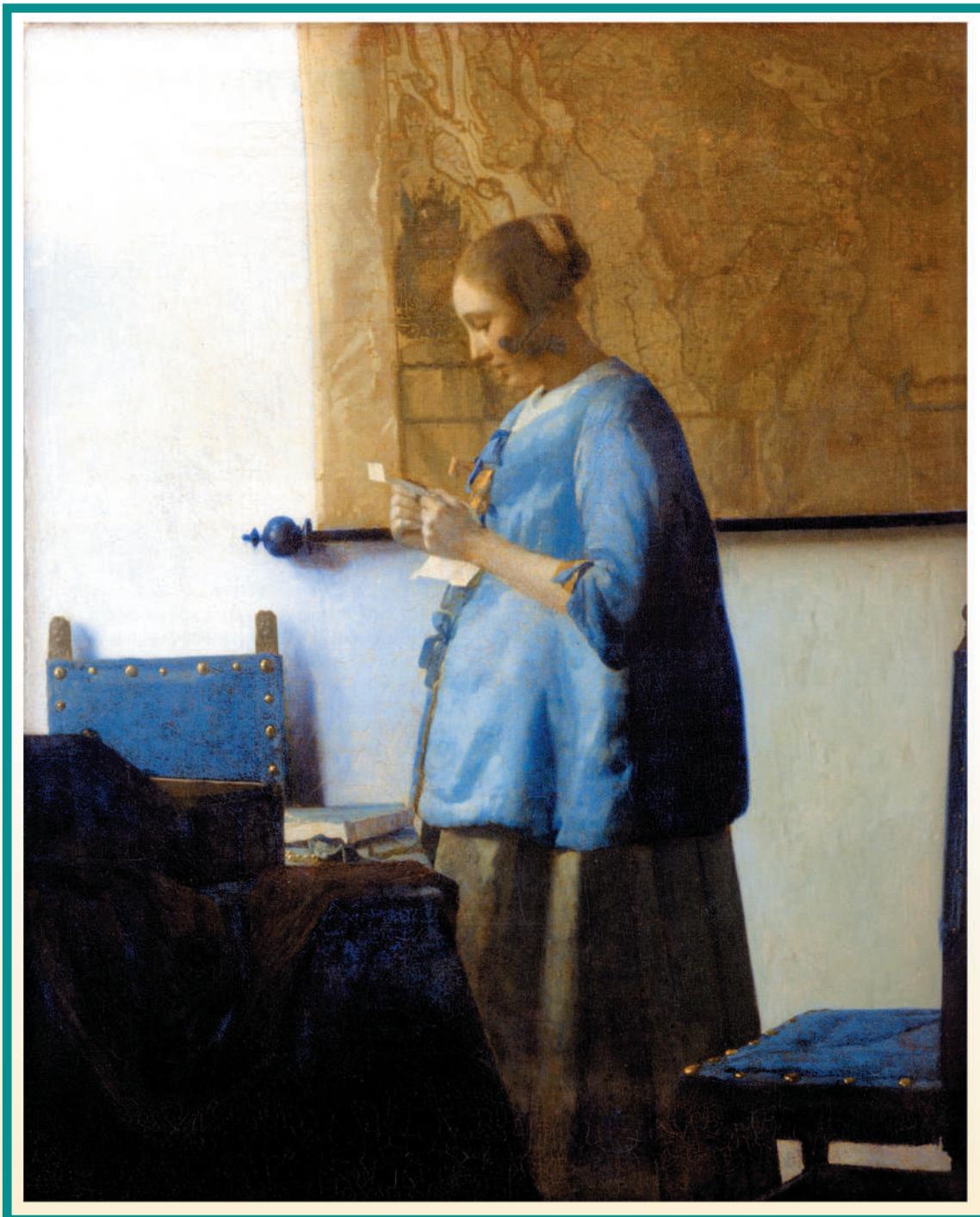
Темата за Гестационния диабет (ГД) е противоречива. Много клиницисти прилагат скрининг за нарушен въглехидратен метаболизъм по време на бременност. Целта е да се намалят случаите на хипертония по време на бременността, макрозомия, хиграмнион, травматично раждане, неонатална хипогликемия, хипокалцемиа, хипербилрубинемия и полицитемия.

Prenatal Glucose screening on the diagnosis of Gestational Diabetes and Pregnancy Outcomes

М. Malinova

Department of Obstetrics and Gynaecology, „St. George“ Hospital, Plovdiv, Bulgaria

The issue of gestational diabetes (GDM) has become controversial. Many clinicians support glucose tolerance test to screen abnormal carbohydrate metabolism in pregnancy. The aim is to reduce pregnancy induces hypertension, fetal macrosomia, traumatic delivery, neonatal hypoglycemia, hypocalcemia, hyperbilirubinemia and polycytemia.



ADVANCE - най-голямото проучване заболяемост-смъртност с диабетци. Резултати и приложение в клиничната практика

Модератор – Проф. А-М. Борисова

Лектори – Доц. Ц. Танкова

Доц. В. Христов

Независимо от досега проведените проучвания, целящи да определят оптималната терапия при пациентите с диабет тип 2, все още съществуват редица нерешени въпроси.

Най-мащабното проучване в областта на захарния диабет до момента – проучването UKPDS, беше планирано да оцени влиянието на гликемичния контрол върху усложнения при пациентите с диабет тип 2, но не успя да демонстрира корелация между гликемичния контрол и честотата или тежестта на тези усложненията. Този въпрос остава открит в продължение на години и до днес. Учудващо е, че редица международни препоръки, очаквайки резултатите от текущо провеждани проучвания, търсещи отговор на този въпрос, неизменно фиксират таргетни стойности на HbA_{1c} на 6,5 %, без да имат солидни доказателства за това. Нещо повече, UKPDS доказва връзката между гликемията и микроваскуларния риск при пациентите с диабет тип 2, но не и отношението на гликемичния контрол към макроваскуларните усложнения при диабет. Така днес ADVANCE е единствено проучване, което може да даде отговори на нерешените въпроси в областта на захарния диабет:

ADVANCE е най-голямото провеждано някога проучване заболяемост-смъртност с диабетци, което ще определи дългосрочните ползи от интензивния гликемичен контрол, базиран на Diaprel MR по отношение на големите макро- и микроваскуларни инциденти при пациенти с диабет тип 2.

Днес интересът към ADVANCE е особено висок, след наскоро прекратеното рамо на проучването ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes), стремящо се към HbA_{1c} < 6 %. Финансиран от правителството на САЩ, проектът се провежда в САЩ и Канада, където Diaprel MR не е регистриран. След спирането на интензивното рамо в ACCORD поради 27 % по-висока смъртност спрямо конвенционално контролираните, днес ADVANCE е единственото проучване, което може да отговори на въпросите, поставени от ACCORD:

- Каква трябва да бъде таргетната стойност на HbA_{1c} при пациентите с диабет тип 2 и висок сърдечносъдов риск?
- Единствено от контрола на гликемията ли зависи дългосрочната прогноза при тези пациенти или и от медикамента, с който е постигнат този контрол?

Дискусия в тази връзка бе провокирана и от официалното комюнике, в което Проф. Stephen MacMahon, George Institute, Австралия, (главен изследовател в ADVANCE), обяви, че в хода на проследяването, при което е достигнат HbA_{1c} 6,4 % и след обработка на близо 99 % от данните, ADVANCE не потвърждава тенденцията в ACCORD за повишена смъртност сред пациентите с интензивен гликемичен контрол.

Резултатите от ADVANCE ще бъдат обявени на 6 Юни 2008 г. на конгреса на Американската Диабетна Асоциация.

ADVANCE – the biggest morbi-mortality trial in diabetes. Results and clinical implications

Chairman – Prof. Anna-Maria Borissova

Speakers – Assoc. Prof. Tzvetalina Tankova

Assoc. Prof. Vladimir Hristov

Despite of all the performed studies, looking for the optimal therapy in type 2 diabetes, there are still unsolved key questions in the field of diabetes.

The largest at present study – UKPDS managed to assess the role of the glycemetic control in diabetes related complications, but failed to demonstrate the correlation between the glycemia and the frequency or the severity of the complications. This question remains open till today. What is surprising is the fact that while waiting for the results from the ongoing studies, all the international guidelines determine a glycemetic target of HbA_{1c} below 6.5% without any solid evidences.

Moreover, UKPDS proved the link between the glycemetic control and the microvascular complications, but not the one with macrovascular complications.

Today ADVANCE is the only trial which can give the answer to the unsolved issues in diabetes treatment. ADVANCE is the biggest ever morbi-mortality trial in diabetes, which will determine the long-term benefits from the strict glycemetic control (HbA_{1c} < 6,5 %), based on Diaprel MR in terms of macro and microvascular complications

Today the expectations towards ADVANCE are even higher after the recently stopped arm of the ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) study, targeting HbAc < 6 %. Financed by the US government, ACCORD is performed in USA and Canada, where Diaprel MR is not registered. After the stopping of the intensive glycemetic arm, due to 27% higher mortality rate, today ADVANCE is the only trial, which can answer to the questions raised by ACCORD.

- What should the HbAc target be in type 2 diabetic patients at high cardio-vascular risk?
- Does only the glycemetic control matter or the agent, used to reach the target is essential?

Discussions in this contest were also provoked by the official statement of Prof. Stephen MacMahon, George Institute, Australia (ADVANCE chief investigator), claiming that during the ADVANCE follow-up, where 6,4 % HbAc was obtained and after the collection of almost 99 % of the data, ADVANCE does not confirm the ACCORD tendency of increased mortality rate in the intensively treated group.

ADVANCE results will be announced on 6-th of June 2008 at the congress of the American Diabetes Association.

Подход към микроваскуларните усложнения на захарния диабет след проучването FIELD

Ц. Танкова

Клиничен Център по Ендокринология, Медицински Университет, София

Проучването FIELD (Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes) е най-голямото проучване при захарен диабет тип 2, провеждано досега – в него са участвали 9 795 пациенти. То е и най-голямото проучване за първична профилактика при захарен диабет тип 2, тъй като 78 % от пациентите са били без данни за сърдечно-съдови заболявания. Участниците са били с добър гликемичен контрол, с или без дислипидемия. Пациентите са рандомни-



зиран на фенофибрат или плацебо и са наблюдавани в продължение на пет години. По време на проучването при 19 % от групата на фенофибрат и при 36 % от пациентите на плацебо се е наложило добавяне на терапия със статин. След нагласяване относно допълнителна липидопонижаваща терапия е установено значимо повлияване на първичните крайни точки – снижение на нефатален инфаркт на миокарда или коронарна смърт с 19% ($p=0,01$), както и на вторичните крайни точки – редуциране на всички сърдечно-съдови инциденти с 15 % ($p=0,004$). Като третични крайни точки в проучването са анализирани микроваскуларните усложнения на захарния диабет – диабетна ретинопатия и нефропатия. След приложение на фенофибрат е наблюдавано снижение на риска от развитие на ретинопатия с 38 % ($p=0,001$), на необходимостта от провеждане на лазер-терапия с 30% ($p=0,0003$), намаляване на честотата на макулопатия с 31% ($p=0,002$), на пролиферативна ретинопатия с 29 %, на оток на макулата с 41 % ($p=0,002$). В хода на проучването е установено снижение на прогресията на микроалбуминурия с 14% ($p=0,002$). Тези ефекти не могат да бъдат обяснени с промяна в HbA_{1c} или съпътстваща терапия, както и с минималното снижение на артериалното налягане в групата на фенофибрат. Проучването FIELD доказва за първи път, че липидо-модифициращо средство, каквото е фенофибрат, намалява микро- и микроваскуларните усложнения при пациенти със захарен диабет без предшестващо сърдечно-съдово заболяване, с оптимален гликемичен контрол, с или без атерогенна дислипидемия.

Approach Towards Microvascular Complications of Diabetes After the Field Trial

T. Tankova

Clinical Center of Endocrinology, Medical University, Sofia

The FIELD study (Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes) is the largest trial in diabetes ever done, including 9 795 patients. It appears to be the largest trial for primary prevention in diabetes, as 78% of patients were without a previous cardiovascular disease. The patients were in good glycemic control, with and without dyslipidemia. The patients were randomly assigned to fenofibrate or matching placebo and were followed-up for a period of five years. 19% of the patients in the fenofibrate group and 36% of the patients on placebo started statin therapy during the study. A significant reduction of 19% ($p=0.01$) in the primary outcome (coronary heart disease death or non-fatal myocardial infarction) and a decrease in the secondary outcome (total cardiovascular events) by 15% ($p=0.004$) were demonstrated in the fenofibrate group at study end after adjustment for additional lipid-lowering therapy. The effect of fenofibrate on diabetic microvascular disease – diabetic retinopathy and nephropathy was analyzed as tertiary outcome in the study. Fenofibrate was associated with less albuminuria progression – 14% ($p=0.002$), and less retinopathy needing laser treatment - 30% ($p=0.0003$). Fenofibrate therapy was shown to reduce the risk of diabetic retinopathy by 38% ($p=0.001$), to decrease maculopathy by 31% ($p=0.002$), proliferative retinopathy by 29% and macular oedema by 41% ($p=0.002$). These effects can not be attributed to a change in HbA_{1c} or any concomitant therapy, as well as to the minor reduction in arterial blood pressure in the fenofibrate group. The FIELD study has demonstrated for the first time that a lipid-modifying drug, like fenofibrate, decreases both the macro- and microvascular complications of diabetes in patients without a history of cardiovascular disease, with optimal glycemic control, with and without dyslipidemia.

Бифосфонати – има ли разлики в групата?

Доц. Михаил Боянов

Клиника по ендокринология, МБАЛ „Александровска“ – МУ София

Лечението на остеопорозата заема все по-сериозно място в усилията на медицинската общност за ограничаване на социално-значимите заболявания. Антирезорбтивните средства са класически подход за профилактика и лечение на постменопаузална остеопороза. „Златен стандарт“ сред тях са бифосфонатите. У нас се прилагат 3 бифосфоната за перорална употреба – алендронат, ризедронат и ибандронат. За много лекари те изглеждат взаимозаменяеми. Химичната им структура обаче предопределя различна антиостеопорозна активност *in vitro* на различните бифосфонати. Сурогатите като костна минерална плътност или маркери на костен обмен не могат да обяснят достатъчно пълно разликите в антифрактурната ефективност *in vivo* на медикаментите. Фрактурната честота остава най-важен показател за ефективност. Ефект върху клиничните фрактури се получават най-рано при Risedronate – още на 6-ия месец. В метаанализ само Risedronate и Strontium ranelate показват ефективност по отношение на неverteбрални фрактури в общата популация. Езофагеалните и гастро-дуоденални ефекти на Risedronate вероятно са по-слабо изразени от тези на Alendronate. В заключение, лечението с Risedronate осигурява най-бърза остеопротекция – както на прешлени, така и на дълги кости; при пренебрежими нежелани странични ефекти. Наличните перорални бифосфонати не могат да се разглеждат като еднакви или взаимозаменяеми.

Ключови думи: остеопороза, бифосфонати, антифрактурна ефективност, нежелани странични действия

Biphosphonates – are there any differences within the group?

Assoc. Prof. Michail Boyanov

Endocrinology Clinic, MHAT „Alexandrovskia“ – Medical University Sofia

Osteoporosis treatment takes a more serious part in the medical society efforts to limit the socially important diseases. Anti-resorptive products are the classical approach for prophylaxis and treatment of postmenopausal osteoporosis. And among them the „Gold standard“ are the biphosphonates. There are available 3 biphosphonates for oral administration in our country – alendronate, risedronate and ibandronate. Plenty of medical doctors consider these products as replaceable. However the chemical structure of the different biphosphonates predetermines the differences in their anti-osteoporotic activity *in vitro*. The surrogates such as Bone Mineral density or the markers of bone turnover cannot explain fully enough the differences among the products with regard to their anti-fracture efficacy *in vivo*. The fracture incidence remains the most important efficacy endpoint. The earliest effect on clinical fractures is achieved with risedronate treatment – as soon as the 6th month. In meta-analyses conducted only Risedronate and Strontium ranelate have demonstrated efficacy on non-vertebral fractures in the whole studied population. The esophageal and gastro-intestinal adverse events are probably less pronounced with Risedronate compared with Alendronate. In conclusion Risedronate treatment ensures the fastest osteoprotection – both for the vertebrae and long bones, in the presence of neglectfully low rate of adverse events. The available biphosphonate products cannot be perceived as identical and interchangeable treatment options.

Key words: osteoporosis, biphosphonates, anti-fracture efficacy, adverse events



Защо пациентите с диабет се нуждаят от лечение с дълго-действащ инсулинов аналог?

Доц. Вл. Христов

УМБАЛ „Александровска“ София

Във връзка с промените настъпили в критериите на НЗОК и възможността за ДТ2 да се назначава лечение с аналогови инсулини, ключов въпрос е мястото на Insulin glargin (Lantus) в лечението на диабетно болни пациенти с диабет тип 2, ползите от оптимизиране на дозата и ключови проучвания доказали ефективността на Lantus. Кои са целите, които всеки ендокринолог си поставя в лечението на диабетно болни пациенти?!

Първа и основна цел на антидиабетното лечение е постигане на стойностите на $HbA_{1c} < 7$. Намаляване риска от хипогликемии и подобряване качеството на живот на пациентите е втората основна цел на терапията. Безпиковия профил на Lantus и 24-часовото му действие са предпоставка за постигането и на двете цели. Това е доказано в многобройни рандомизирани проучвания.

Освен рандомизираните проучвания интересен е и въпросът за приложението на Lantus в „реалния живот“ и проследяване на пациентите с ДТ2. Отговори на тези въпроси дава проучването „Lord“, включено в изложението на материала. В ежедневната практика пациентите лошо контролирани на базал-болусна терапия с човешки инсулин могат да подобрят контрола си при преминаване на лечение с Lantus. Актуална и безспорно много важна тема са разходите свързани с лечението на пациенти с ДТ2.

VA проучването, което разглежда клиничните и финансови резултати на пациенти с ДТ2, които са на лечение с Lantus или са продължили лечението си с НРН или смеси (2001) установява, че лечението с Lantus подобрява гликемичния контрол и намалява престоя в болницата. Повисоката цена на медикамента се компенсират от намаляването на останалите медицински разходи и води до понижаване на всички разходи за лечение на диабетно болните пациенти.

Има ли разлика между дълго действащите инсулинови аналози? Един възможен отговор на този въпрос са резултатите получени в първото head-to-head проучване сравняващо ефективността на Lantus с Insulin Detemir.

В заключение: Промените в националните критерии за лечение на пациенти с ДТ2 безспорно носят много ползи. Правилното използване на новите възможности за изписване на аналогови инсулини, оптимизирането на дозата на съответния аналог, проследяването на пациентите и резултатите от лечението им са ключови за правилното имплементиране на тези възможности в лекарската практика. Безспорно място там има и единствения 24-часов инсулинов аналог: Insulin glargin (Lantus).

Why do patients with diabetes need the long-acting insulin analogue treatment?

Assoc. Prof. Vladimir Hristov

University Hospital Alexandrovska – Sofia

Regarding the changes in the National Health Insurance Fund (NHIF) criteria and the possibility of prescribing insulin analogues for type 2 diabetes, a key issue is the place of Insulin glargine (Lantus) in the treatment of T2D patients, the benefits of dose optimization and the key studies that prove the efficacy of Lantus. What are the targets that every endocrinologist sets in the beginning of the treatment

of diabetic patients?!

First and major target of the antidiabetic treatment is reaching the value of $HbA_{1c} < 7$. Lowering the risk of hypoglycaemias and improving the quality of life of patients is the second major task of the therapy. Lantus peakless profile and 24-hour action are a good prerequisite of achieving these two goals. This has been proved in many randomized clinical trials.

Besides the randomized clinical trials an interesting topic is the use of Lantus in „real life“ and the follow up of T2D patients. An answer to these questions gives the „LORD“ trial, included in the presentation.

In everyday practice patients uncontrolled on basal-bolus therapy with human insulin can improve their control when switching to Lantus.

Very important and of present interest is the issue of T2D treatment expenses. The VA study (2001), which investigates the clinical and financial results of T2D patients, treated with Lantus or continuing on NPH or premixes, found out that Lantus improved glycaemic control and decreased the in-hospital stay.

The higher price of Lantus is compensated by lowering the other medical costs and lowering all treatment cost for the diabetic patients.

Is there a difference between the long-acting insulin analogues? One possible answer to this question is the results obtained from the first head- to- head study comparing the efficacy of Lantus with Insulin Detemir.

In conclusion: The changes in the national criteria for the treatment of T2D patients indisputably lead to many benefits. The correct use of these new possibilities for prescribing insulin analogues, the dose optimization of the respective analogue, the follow-up of the patients and the results of their treatment are substantial for the right implementation of these possibilities in the physicians practices. In the criteria the place of the only 24-hours peakless insulin analogue Insulin glargine (Lantus) as new option is undeniable.

Actonel: ефективност и безопасност

К. Христозов

Бифосфонатите (БФ) са стратегическо направление в лечението на остеопорозата. Разликите в инхибицията на таргетния ензим и свързването с костите определя биологичната активност на различните БФ. Actonel като представител на N-съдържащите БФ заема предна позиция по отношение на активността, с доказан ефект при редукция на фрактурния риск както на гръбнак така и на бедро (VERT study, HIP study). Actonel протектира по-голям брой пациенти от тазобедрени и невертебрални фрактури през 2^{ма} година от терапията в сравнение с Alendronate (REAL study). Едноседмичната му доза е ефективна и добре поносима при превенция и лечение на глюкокортикоид-индуцирана остеопороза при поменонаузални жени.

Actonel има добра гастроинтестинална поносимост сравнима с плацебо.



Actonel: efficacy and safety

K. Hristozov

Biphosphonates (BP) are strategic direction in the treatment of osteoporosis. The differences in the target enzyme inhibition as well as in the bone bounding determine the biological activity of the different BPs. Actonel which is a N-containing BPs is among the leaders with regard to their activity with proven efficacy in the fracture risk reduction both in spine and in hip (VERT study, HIP study). Actonel protects greater number of patients from hip and non-vertebral fractures during the 1st year of treatment compared with Alendronate (REAL study). Its weekly dosage is effective and well tolerated in the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis in postmenopausal women. The gastrointestinal tolerability of Actonel is good and is comparable with placebo.

Консенсус алгоритъм за лечение на захарен диабет тип 2 – предизвикателствата на инсулиновата терапия

Доц. Цветалина Танкова

Клиничен Център по Ендокринология, Медицински Университет, София

Захарен диабет тип 2 е прогресивно развиващо се заболяване, в хода на което се налага адаптиране на терапевтичния подход. През 2006г. Европейската Асоциация за Изучаване на Диабета (EASD) и Американската Диабетна Асоциация (ADA) публикуваха консенсус алгоритъм за лечение на захарен диабет тип 2. Основната цел е постигане и поддържане на стойности на кръвната захар максимално близки до тези на хора без диабет. През м. януари 2008г. консенсусът бе актуализиран с оглед на одобрението на нови медикаменти на пазара (DPP-4 инхибитори), както и поради появилите се нови данни за безопасност на тиазолидиндионите. Терапевтичният подход при захарен диабет тип 2 е представен в три основни стъпки. Първата стъпка е промяна в начина на живот и метформин. Ако с това не се постигнат и поддържат целите на гликемичен контрол, в рамките на 2-3 месеца след назначаване на началната терапия трябва да се добави втори медикамент. Тук възможностите са три – добавяне на базален инсулин, като най-ефективна терапия; на сулфонилуреен препарат – като най-евтин вариант; на тиазолидиндион – поради липса на хипогликемии. Ако с тази терапия не се постигнат целите за добър гликемичен контрол, е необходимо по-нататъшно нагласяване на терапията. При $HbA_{1c} < 8,0\%$ може да се има предвид добавяне на трети перорален медикамент, като този подход е относително по-скъп и потенциално по-малко ефективен по отношение снижаване на хипергликемията в сравнение с терапията с инсулин. При по-високи стойности на HbA_{1c} може да се добави базален инсулин или да се интензифицира назначената вече базална инсулинова терапия. При включването на бързодействащ инсулин или аналог инсулиновите секретагози (СУП, меглитиниди) трябва да бъдат преустановени. При пациенти с изразена декомпенсация – кръвна захар на гладно $> 13,9$ mmol/l, случайна кръвна захар трайно $> 16,7$ mmol/l, $HbA_{1c} > 10\%$ или наличие на кето-

нурия или изразени признаци на хипергликемия, терапията на първи избор е комбиниране на промяна в начина на живот с инсулин. След овладяване на състоянието може да се добави перорален медикамент, или инсулиновата терапия да бъде преустановена и заменена с перорални средства. С течение на времето при болшинството от пациентите се налага провеждане на комбинирана терапия.

A Consensus Algorithm for the Management of Type 2 Diabetes – the challenges of insulin therapy

Assoc. Prof. Tsvetalina Tankova

Clinical Center of Endocrinology, Medical University, Sofia

Type 2 diabetes is a progressive disease requiring adjustment of the therapeutic approach over time. The European Association for the Study of Diabetes (EASD) and the American Diabetes Association (ADA) published in 2006 a Consensus algorithm for the management of hyperglycemia in type 2 diabetes. The main goal is to achieve and maintain glycemic levels as close to the nondiabetic range as possible. Due to the approval of new drugs (DPP-4 inhibitors) and some safety concerns regarding the thiazolidinediones, the Consensus algorithm was updated in January 2008. The therapeutic approach in type 2 diabetes is presented in three steps. Step 1 is lifestyle intervention and metformin. If lifestyle intervention and maximal tolerated dose of metformin fail to achieve or sustain glycemic goals, another medication should be added within 2–3 months. There are three possibilities at this level - to choose among insulin (most effective), a sulfonylurea (least expensive) or a thiazolidinedione (no hypoglycemia). If lifestyle, metformin, and a second medication do not result in goal glycemia, further adjustments of therapy are required. When HbA_{1c} is < 8,0 %, addition of a third oral agent could be considered; however, this approach is relatively more costly and potentially not as effective in lowering glycemia compared to insulin. At higher HbA_{1c} levels addition of basal insulin or intensification of already initiated insulin therapy should be considered. When prandial rapid-acting insulin or analogue injections are started, insulin secretagogues (sulfonylurea or glinides) should be discontinued. In the setting of severely uncontrolled diabetes – fasting plasma glucose levels > 13,9 mmol/l, random glucose levels consistently > 16,7 mmol/l, HbA_{1c} > 10 %, or the presence of ketonuria or symptomatic diabetes, insulin therapy in combination with lifestyle intervention is the treatment of choice. After symptoms are relieved, oral agents can often be added and it may be possible to withdraw insulin. Combination therapy will be necessary for the majority of patients over time.

Инсулинова резистентност и нискостепенно възпаление на ендотела. Ролята на лечението с метформин (Siofor®)

Владимир Христов

Клиника по ендокринология, Медицински университет – София

Макроваскуларните усложнения дължащи се на атеросклерозата – инсулт, инфаркт на миокарда и тромбоемболични инциденти са сигнификантно много по-чести при пациенти с метаболитен синдром и диабет тип 2.



Инсулиновата резистентност и метаболитният синдром силно се свързват с ендотелната дисфункция, проинфламаторните цитокини и остро фазовите протеини също имат отношение към този процес. Напоследък се смята, че метформин подтиска тези патогенетични сигнали. Инсулиновата резистентност, особено в ендотела, е сериозна съдова заплаха.

Повишаване на инсулиновата чувствителност в ендотела е важна потенциална възможност на метформин да подобри съдовото състояние.

Метформин повишава ендотел – зависимата вазодилатация и също намалява концентрацията на С-реактивен протеин и фибриноген в кръвообращението. Предполага се, че метформин повлиява атерогенезата чрез благотворния си ефект върху съдовите рискови фактори.

Insulin resistance and the low grade inflammation of the endothelium: role of metformin treatment

Vladimir Christov

Clinic of Endocrinology, Medical University – Sofia

Macrovascular events due to atherosclerosis stroke, myocardial infarction and thromboembolic events are significantly more frequent in patients with metabolic syndrome and type 2 diabetes. Insulin resistance and metabolic syndrome are strongly associated with endothelial dysfunction, proinflammatory cytokines and acute phase proteins are implicated in this process and metformin has recently been shown to suppress this pathogenic signals. Insulin resistance, particularly in the endothelium, is a serious vascular liability, and improved insulin sensitivity in the endothelium is an important potential site for metformin to enhance vascular performance. Metformin increases endothelia dependant vasodilatation and also decreases circulating concentrations of C-reactive protein and fibrinogen. There is low substantive information that metformin counters atherogenesis via beneficial effects on a range of vascular risk factors and atherogenic events in the vascular wall.

Nebilet® – уникалният бета-блокер

Здравко Каменов

Клиника по Ендокринология, Медицински университет – София

Уникалността на небиволол се дължи на двойствения характер на молекулата му. D-енантиомерът го прави най-селективен бета1-рецепторен блокер, а L-енантиомерът обуславя възможността му да повлиява системата L-аргинин/азотен окис.

Стимулирането на синтеза от една страна и забавянето на разграждането на NO от друга водят до повишаване на нивото му по един физиологичен и ендогенно контролиран начин, различен от този на донорите на NO. Така небиволол се намесва комплексно в патогенетичната каскада на атерогенезата на един от най-ранните ѝ етапи – ендотелната дис-

функция. Освен вазодилатация, са обективизирани антиоксидантен, антиагрегантен, антипролиферативен (подтискане на моноцитната адхезия и съдовата пролиферация) и гр. ефекти. За разлика от редица бета-блокери небиволол е неутрален и дори благоприятен по отношение на възлехигратния и липидния метаболизъм, което го прави много подходящ при пре-диабет и диабет. Сърдечно-съдовите заболявания са основен рисков фактор за еректилна дисфункция. Този неблагоприятен ефект се реализира както на базата на общите патогенетични механизми, така и вследствие на лечението им с някои групи вазоактивни медикаменти, включително бета-блокерите. Уникалното въздействие на небиволол върху ендотелната NO-система дава възможност за съхранение на еректилната функция. Това беше обективизирано в редица студии, които показаха, че интегралният му положителен ефект в системното кръвообращение се проявява и в кавернозното съдово русло.

Nebilet® – the unique beta-blocker

Zdravko Kamenov

Clinic of Endocrinology, Medical University – Sofia

Due to its double effect of action nebivolol is an unique beta-blocker. D-enantiomer makes it most selective beta 1- receptor blocker while L-enantiomer affects L-arginin/NO system.

Stimulation of synthesis of NO and the delay of dissociation of the molecule leads to increase of its level in a physiological manner different from this of NO donors.

In this way nebivolol implicates in complex manner pathogenetic cascade of atherogenesis in the earliest stage of endothelial disfunction. Beside vasodilating effect, nebivolol has anti-oxidative, anti-agregative and anti-proliferative effects. In contrast to other beta-blockers nebivolol is neutral and even with positive effects to glycaemic and lipid metabolism. That makes it very suitable for patients with type 2 diabetes and prediabetes.

Cardio-vascular diseases are main risk factor for erectile dysfunction. This unfavourable effect is due to the common pathogenetic mechanism and also to the side effects of treatment with vascular active drugs, including beta-blockers. The unique effect of nebivolol over endothelium NO-system allows preserving of erectile function. That was proven in a number of studies which showed that its positive effect in systemic blood circulation is expressed in cavernous vessels too.

Нутригеномика – бъдещето на науката за хранене

Димитър Димитров

Медицински университет Варна, Център по Нутригеномика, функционални храни и нутрацевтици

Нутригеномиката е едно от новите направления в науката за хранене, с важно значение за здравословното хранене. Тя е резултат на три основни фактора, които доведоха до нови познания за това как нутриентите действат на молекулно ниво. Първо, няколко широкомащабни геномни проекта фокусираха вниманието върху значението на гените в науката за хранене. Второ, все повече доказателства се натрупват, че микро и макронутриентите са важни сигнали, които повлияват метаболитната хомеостаза. Трето, изследователите в областта на храненето са все по убедени, че генетичната предиспозиция е важен



фактор, който свързва смъртността с диетата при редица заболявания като затлъстяване, диабет тип 2, неоплазми и сърдечно-съдови заболявания. Най-често като обект на изследване са функционални храни, като такива се определят храни, които задоволително демонстрират благоприятни ефекти по отношение на една или повече таргетни функции в организма, извън адекватните нутритивни ефекти, както и оказване влияние на подобрен здравен статус или редукция на здравен риск от развитие на заболяване.

Nutrigenomics – the Future of Nutritional Science

Dimiter Dimitrov

Nutrigenomics Center Varna, Medical University Varna

In the past decade, nutrition research has undergone an important shift from epidemiology and physiology to molecular biology, adipobiology and genetics, thus launching the science of nutrigenomics. To at molecular level study effects of nutrition on health and disease. The completion of several large genome projects has markedly altered the research agenda by drawing attention to the importance of genes in human nutrition. There has been a growing recognition that micronutrients and macronutrients can be potent dietary signals that influence the metabolic pathways of cells and have an important role in the control of energy, vascular and neuronal homeostasis. Accordingly, nutrition researchers have increasingly started to recognize that gene-environment interactions can be implicated in the pathogenesis of lifestyle-related diseases, particularly cardiometabolic diseases, fatty liver diseases, cancers, and Alzheimer's disease. An adiponutrigenomic insight into life expectancy is also outlined. Overall, we focus on a matter of nationwide importance for Bulgaria, a country at the epicenter of today's global healthquake, the obesity and related diseases.

hS-C- Реактивен протеин при захарен диабет тип 2 с дислипидемия

П. Фотев, К. Павлов

ДКЦ „Св. Георги“ – гр. Пловдив

hS-C-реактивният протеин е предикатор за изява и развитие на коронарната артериална болест. Освен при тези заболявания, нивото на hS-C-реактивния протеин е повишено и при пациенти със захарен диабет. Цел: Да се проучат серумните нива на hS-C-реактивния протеин при захарен диабет тип 2, усложнен с дислипидемия, при лечение със статини. Материал и методика: В проспективно контролирано изследване са включени 30 болни от захарен диабет тип 2 - 12 с добър гликемичен контрол и 18 с лош; във възрастов интервал 45-70 г., при компенсирана артериална хипертония и среден индекс на телесна маса 26,9 кг/м². От липидните показатели е изследван HDL-холестеролът. hS-C-реактивният протеин е определен по високочувствителен имунопреципитационен микрочастичков метод (Kopelabtm). Гликемичните и липидните показатели – по традиционните лабораторни методики. Резултати и обсъждане: Средните базални

плазмени концентрации на hS-C-реактивен протеин имат следната характеристика: здрави контролни лица – 1,33 мг/л, захарен диабет с добър контрол – 9,35 мг/л, с лош – 20,81 мг/л. При болни със захарен диабет тип 2 нивото на hS-C-реактивния протеин е достоверно завишено, особено в групата с лош гликемичен контрол. След тримесечно лечение със симвастатин в групата с добър контрол hS-C-реактивният протеин е снижен средно с 3,75 мг/л, а при тези с лош контрол – с 8,71 мг/л. Заключение: Лечението със симвастатин понижава достоверно hS-C-реактивния протеин и в двете диабетни групи с дислипидемия. Ключови думи: захарен диабет тип 2, hS-C-реактивен протеин, дислипидемия

hS-CRP in Diabetes Mellitus Type 2 with Dyslipidemia

P. Fotev, K. Pavlov

Medical centre „Sveti Georgi“ – Plovdiv

hS-C-reactive protein is a predictor of the debut and progression of coronary artery disease. hS-C-reactive protein levels are also increased in patients with diabetes mellitus. Aim: To investigate the hS-C-reactive protein levels in patients with diabetes mellitus type 2 and dyslipidemia treated with simvastatin. Materials and methods: Thirty patients (age between 45-70 years, BMI 26,9 kg/m²) with diabetes mellitus type 2 and well controlled arterial hypertension participated in a prospective study. The subjects were divided in two subgroups – patients with good (n=12) and patients with poor glycemic control (n=18). HDL-cholesterol was investigated in all participants. hS-C-reactive protein was detected with high sensitivity immune precipitation microparticle method (Konelab™). Glycemic and lipide index were detected via traditional laboratory methods. Results and discussion: Mean basic plasma concentration of hS-C-reactive protein were 1,33mg/l in the control group vs. 9,35mg/l in diabetics with good metabolic control vs. 20,81mg/l in patients with poor metabolic control. Patients with diabetes mellitus type 2 showed significantly higher levels of hS-C-reactive protein, especially in the poor glycemic control group in comparison with controls. Three months of simvastatin treatment lowered hS-C-reactive protein with 3,75mg/l in the good glycemic control group and with 8,71mg/l in the poor glycemic control group. Conclusion: Treatment with simvastatin significantly decreased hS-C-reactive protein in both groups diabetics with dyslipidemia.

Key words: diabetes mellitus type 2, hS-C-reactive protein, dyslipidemia

Статини в лечението на захарния диабет тип 2 – нова терапевтична стратегия

Проф. Драгомир Коев

Медицински център „Клиника професор Коеви“ Варна

Хиперлипидемията е често срещана при захарния диабет тип 2, както и като самостоятелна патология, така и в рамките на метаболитния синдром. Повишените



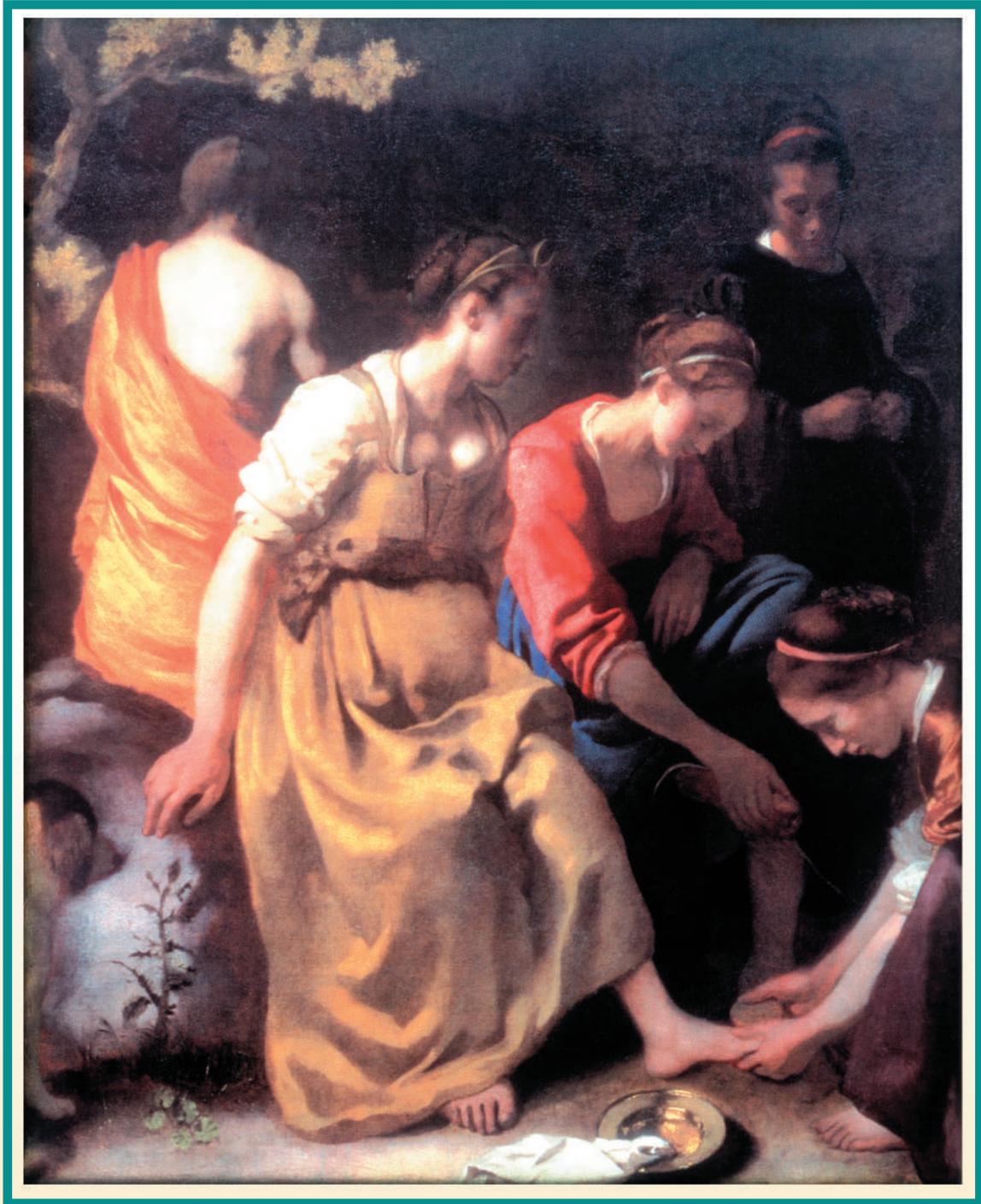
липиди имат неблагоприятно влияние върху цялостния контрол на диабета, означен като липотоксичност. Този ефект засяга както хипергликемията, така и състоянието на кръвоносните съдове, миокарда и бъбреците. Инхибиторите на ензима метил-глутарил-коензим А редуктаза (статици) блокират синтеза на холестерола в организма и по този начин ефективно понижават хиперлиппротеинемията и намаляват значително сърдечносъдовия риск при диабетно болните. Редица проучвания (CARDS, Heart Protection Study и др.) показват, че продължителното лечение със статини намалява значимо смъртността при болни от диабет. Този ефект се постига със цялата група медикаменти, но има известни различия, които зависят от избора на препарата, дозировката и продължителността на лечението. По-новите проучвания показват, че благоприятният ефект на статините не се дължи само на понижението на холестерола. Статините имат плеiotропно действие, което се простира далеч извън техния антилипемичен ефект. Ето защо, те действат благоприятно и при диабетно болни с нормален липиден профил. Плеiotропното действие на статините играе роля на вторична профилактика по отношение на редица макро- и микроваскуларни усложнения при захарен диабет тип 2. Това налага много по-широко използване на статини в лечението на захарен диабет тип 2, което следва да намери място в препоръките за добра клинична практика.

Statins in the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus – a new Therapeutical Strategy

Prof. Dragomir Koev

Medical Center „Clinica professor Koevi“ Varna

Hyperlipoproteinemia is often found in type 2 diabetic patients, as an accompanying condition or as a part of the metabolic syndrome. Higher plasma lipids deteriorate the integral diabetic control – an action defined as lipotoxicity. This effect concerns hyperglycemia as well as blood vessels, myocardium and kidneys. Hydroxy-methyl- glutaryl-coenzyme A reductase inhibitors (statins) block cholesterol synthesis in the body and in this way they decrease the hyperlipoproteinemia and reduce significantly cardio-vascular risk in diabetic patients. A number of clinical trials (CARDS, Heart Protection Study etc.) confirm that long-term statin treatment reduces significantly mortality in diabetic patients. This effect is achieved by all kind of statins but there are some differences depending on the drug choice, the dosage and the duration of the treatment. More recent trials show that the beneficial effect of statins is not only a result of the cholesterol decrease. Statins have a pleiotropic action which is spread out beyond their antilipemic effect. That is why, they are beneficial even in diabetic patients with normal lipemic profile. Pleiotropic action of statins may be used for a secondary prevention of a number of macro- and microvascular complications of type 2 diabetes mellitus. This data force the use of statins in type 2 diabetes mellitus much more often than in the moment and this notion should be included in the guidelines for a good clinical practice.



Multidisciplinary Management of the Diabetic Foot

M Edmonds

Diabetic Foot Clinic, King's College Hospital, London, UK

The cornerstone of the approach to the diabetic foot is to encourage early presentation to allow early diagnosis and early intervention within the multidisciplinary diabetic foot clinic. Multidisciplinary teams are essential for optimal management of the high risk diabetic foot. Over the years we have seen a healthy and welcome move towards the development of considerable mutual respect between team members from different specialities in many countries. We will describe the makeup and organization of the diabetic foot clinic as it has evolved at King's College Hospital. While the situation we describe is not (of course) the only way of organizing care of patients with diabetic foot problems, it has proved to be successful in reducing amputations and improving outcomes for diabetic patients with foot problems. No one person can take control of the diabetic foot. Successful management needs the expertise of a multidisciplinary team including the following: podiatrist, physician, nurse, orthotist, surgeon and radiologist. It is helpful if the multidisciplinary team works closely together, within the focus of a diabetic foot clinic, which ideally is situated in a hospital. It is extremely important that there is a physician focus of diabetic foot care to serve the diabetic patients in a defined geographical area. This will be vital for patients who know exactly where to come for their routine and emergency appointments, and also vital for local health care professionals who will know where to seek help and where to obtain advice and education. Busy diabetic foot clinics will need to be open and available to patients throughout the working week and suitable arrangements made with their associated Casualty Departments to see patients out of office hours. This overall umbrella of care focused within a definite place is vital for the diabetic foot patient who often has multiple co-morbidities and complications and needs urgent investigations and help. The diabetic foot team should be based in such a diabetic foot clinic, and should meet regularly for joint consultations as well as for ward rounds and X-ray conferences. Some roles of team members may overlap, depending on local expertise and interest. It is not possible for the entire team to be working together throughout the week as most people have additional responsibilities outside the area of the diabetic foot. However, it is useful if all team members of the team are accessible in an emergency in addition to having a formal commitment to work within the diabetic foot clinic with other team members at certain times.

Charcot's osteoarthropathy- current standards

NL Petrova

Diabetic Foot Clinic, King's College Hospital, London, UK

It is extremely important to have a high index of suspicion for Charcot's osteoarthropathy and to encourage early presentation of the patient. This should be followed by a rapid diagnosis and early intervention, and with such a modern approach many Charcot feet can now be healed and deformity prevented. Charcot's osteoarthropathy can be divided into two phases: acute active phase and chronic stable phase.

The acute active phase includes those patients presenting early with normal X-ray and those presenting later with deformity and radiological changes of Charcot's osteoarthropathy. The acute phase is characterized by unilateral erythema and oedema. The foot is at least 2 °C hotter than the contralateral foot.

Patients should have initially an X-ray examination which, at this time, may be normal. We then proceed to two investigations: initially a technetium diphosphonate bone scan, which will detect early evidence of bone damage and also locate the site of this damage. If the result of the bone scan is positive we would proceed to magnetic resonance imaging (MRI) examination which will describe in more detail the nature of the bony damage.

The aim of treatment is immobilization in a plaster cast until there is no longer evidence on X-ray of continuing bone destruction, and the foot temperature is within 2 °C of the contralateral foot. An alternative treatment is a prefabricated walking cast, such as the Aircast. A randomized controlled study of a single 90 mg pamidronate infusion has shown a significant reduction of the markers of bone turnover and skin temperature in treated compared with control subjects although the fall in skin temperature was similar in both groups. There was a similar finding in a recent study with alendronate. Calcitonin has also been used in the acute stage and there was a more rapid transition to the stable chronic phase in the treated group compared with controls.

In the chronic stable phase the foot is no longer warm and red. There may still be oedema but the difference in skin temperature between the feet is usually less than 2 °C. The X-ray shows fracture healing, sclerosis and bone remodelling. The patient must now be rehabilitated and gradually moved from cast treatment to suitable footwear. The patient needs close observation to detect any relapse which will be evident from further swelling and heat in the foot. Careful rehabilitation is always necessary after a long period in a cast.





Еректилна дисфункция при захарен диабет

Здравко Каменов

Клиника по Ендокринология, Медицински университет – София

Захарният диабет (ЗД) е един от големите рискови фактори за еректилна дисфункция (ЕД), която се установява при половината от мъжете с 10-годишна давност на заболяването. ЕД може да бъде първа изява на ЗД при 12% от откритите в последствие случаи. Патогенезата на ЕД при ЗД е многофакторна. Ключови звена в нея са оксидативният стрес, активираният полиолов път и късните продукти на гликирането. Установени са нарушения в дилататорните невронална и ендотелна системи на азотния оксид (NO): редукция на броя на NO-синтетаза съдържащите нерви и намалена активност на ензима, подтисната експресия на ендотелната NO-синтетаза, както и намаленото ѝ фосфорилиране и активност. Нарушения се установяват и в последващите етапи – на cGMP и cGMP-зависимата протеинкиназа-1. От друга страна са потенцирани констрикторните системи – повече рецептори за ендотелин В и активиран RhoA/Rho-киназен път и др. За развитието на диабетната ЕД допринасят и другите компоненти на метаболитния синдром, както и честият хипогонадизъм. Поради комплексния характер на диабетната ЕД лечението ѝ е по-трудно, отколкото в общата популация. Основно средство са инхибиторите на фосфодиестераза-5, за които вече се натрупани достатъчно данни в литературата и собствен опит. Прилагат се интракавернозно вазоактивни средства, вакуумни устройства и протезиране. Представят се и принципно нови възможности за генна и клетъчна терапия на диабетната ЕД.

Erectile dysfunction in diabetes

Zdravko Kamenov

Clinic of Endocrinology, Medical University – Sofia

Diabetes mellitus (DM) is one of the major risk factors for erectile dysfunction (ED). Fifty percent of men with diabetes have ED within 10 years of their diagnosis. ED might be the initial presentation in 12 % of patients subsequently diagnosed with diabetes. The pathogenesis of diabetic ED is multifactorial. The cornerstones are oxidative stress, activated polyol pathway, and advanced glycation end-products. Both neurogenic- and endothelium-mediated vasodilator systems of nitric oxide (NO) have been found to be impaired: reduction in the number of NOS-containing nerves, and decreased neuronal NOS activity, suppressed expression of endothelial NOS, impaired eNOS phosphorylation and decreased eNOS activity. Disturbances have been found also in the mediators downstream from NO, such as cGMP and cGMP-dependent protein kinase-1. Vasoconstrictor mechanisms are activated - increased endothelin B receptor binding sites, upregulated RhoA/Rho-kinase pathway etc. The other components of metabolic syndrome and more prevalent hypogonadism also contribute for the development of diabetic ED. The complex nature of diabetic ED makes its treatment more difficult than in the general population. The inhibitors of phosphodiesterase 5 represent the treatment of choice, with a huge body of evidence in the literature and own experience. Further therapeutic options are the intracavernosal injections of vasoactive drugs, vacuum constrictor devices and prostheses. Finally, new methods like gene and cellular therapy for diabetic ED are presented.

Късно започващ хипогонадизъм: хормонални промени при мъжете над 40 години

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

Клиничен център по ендокринология и геронтология, МУ – София

Климактероподобното състояние у стареещите мъже се обозначава като късно започващ хипогонадизъм (ЛОН). Данните за връзката при него между серумните нива на тестостерона и симптомите на андрогенен дефицит са оскъдни и противоречиви.

В проучването са изследвани 50 мъже – 33 на възраст между 40 и 89 години и 17 под 40 години.

Установи се значима разлика между двете групи по отношение на общия и свободния тестостерон, а също и на ЛХ. Следователно ЛОН представлява своеобразен хипогонадотропен хипогонадизъм. Не се установи връзка между характера на оплакванията и нивата на тестостерона. Стойностите на общия тестостерон се оказаха в сигнификантна корелация с индекса на телесната маса ($r = -0,464$; $p < 0,01$) и с телесното тегло ($r = -0,413$; $p < 0,05$). Глобулинът, свързващ половите хормони (СПХГ) бе в сигнификантна връзка с ЛХ ($r = +0,605$; $p < 0,001$) и с консумацията на алкохола ($r = +0,382$; $p < 0,05$).

В ендокринно отношение мъжете и жените стареят по принципно различен начин. Хормоналните промени при мъжете зависят главно от възрастта, индекса на телесната маса и от някои фактори на начина на живот.

Late-onset Hypogonadism: Hormonal Alterations in Males over 40 Years

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

Clinical Center of Endocrinology and Gerontology, Medical University – Sofia

The climacteric-like situation or androgen deficiency in ageing males is also known as late-onset hypogonadism (LOH). Data on the relationship between serum testosterone concentrations and the symptoms of androgen deficiency in them are scarce and controversial.

Fifty men were involved in this study: 33 of them aged 40-89 years and 17 under 40 years.

Significant differences in serum levels of total and free testosterone, as well as of LH were observed between the 2 groups. Therefore LOH can be regarded as a hypogonadotropic hypogonadism. No relationship between the symptoms and the testosterone concentrations was found. Total testosterone levels were significantly correlated with body mass index (BMI) ($r = -0,464$; $p < 0,01$) and body weight ($r = -0,413$; $p < 0,05$). Sex hormone binding globuline (SHBG) levels were significantly correlated with LH ($r = +0,605$; $p < 0,001$) and alcohol consumption ($r = +0,382$; $p < 0,05$).

As far as the endocrine aspects are regarded the ageing in men and women is quite different. The important determinants of sex hormones in males are age, BMI and some lifestyle factors.



Тестикуларна дисфункция при захарен диабет тип 2

Доц. Михаил Боянов

Клиника по ендокринология, МБАЛ „Александровска“ – МУ София

Захарният диабет тип 2 е комплексно заболяване, което повлиява по много патогенетични механизми функцията на различни органи и системи. Мъжката гонада не прави изключение. Увреждат се и сперматогенезата, и хормоналната продукция. Промените в показателите на спермограмата са постепенни, но доста ранни. Практически са много малко средствата, с които те могат да бъдат профилактирани. Съвременните методи за асистирана репродукция предлагат алтернатива при нужда. При част от мъжете диабетици са налице понижени серумни нива на серумния тестостерон. Такова понижение е описано и при мъже с метаболитен синдром, но без изявен захарен диабет тип 2. Подобни данни за ниски нива на серумния тестостерон получихме и при български мъже с метаболитен синдром. Частичният дефицит на андрогени при захарен диабет тип 2 е възможно да влошава допълнително фенотипната изява и метаболитния профил. Нашият опит показва, че мъже със захарен диабет тип 2 и частичен дефицит на тестостерон имат полза от приложението на тестостероново заместително лечение. Благоприятен е вероятно и ефектът от подобреното мъжко самочувствие, енергичност и самооценка – наблюдавахме понижение на телесното тегло, на обиколката на талията и значимо подобрене на гликемичния контрол, които не можем да обясним с чистото тестостероново въздействие. В заключение, захарният диабет тип 2 налага да се извърши ранна оценка на тестикуларната функция като се търсят начини за профилактика и лечение в съвсем начален етап.

Ключови думи: захарен диабет тип 2, мъже, тестис, сперматогенеза, тестостерон

Testicular dysfunction in type 2 diabetes

Assoc. Prof. Mihail Boyanov

Endocrinology Clinic, MHAT „Alexandrovska“ – Medical University Sofia

Type 2 diabetes is a complex disease affecting many organs and systems by numerous pathological mechanisms. The male gonad is not an exception. Both spermatogenesis and hormonal production are affected. The changes in the sperm quality are early but advancing. Very few preventive measures are possible. In some cases assisted reproduction might be the method of choice. In many men with diabetes there are reduced serum testosterone levels. Such reductions were described in men with the metabolic syndrome but without diabetes. Similar data were published in Bulgarian males with the metabolic syndrome. The partial androgen deficiency in type 2 Diabetes may contribute to worse phenotypic and metabolic profile. Our practice showed that men with type 2 diabetes and partial androgen deficiency may benefit from testosterone supplementation. There is a positive effect on self-esteem, self-confidence – we observed a reduction in body weight, waist circumference and an improved glycemic control, all of which could not be explained by pure testosterone effects. In conclusion, type 2 diabetes implicates an early testing of testicular function and subsequent early prevention and treatment.

Key words: diabetes type 2, men, testis, spermatogenesis, testosterone

Сърдечно-съдови заболявания и захарен диабет

*Анна-Мария Борисова, Русанка Ковачева, Александър Шинков, Илиана Атанасова, Йордан Влахов, Нина Асланова, Лилия Даковска, Мирчо Вуков**

Университетска специализирана болница по ендокринология и *Национален център по здравна информация, Медицински университет – София

По данни на Националния център по здравна информация стандартизираният коефициент за смъртност от болести на органите на кръвообръщението на 100 000 души население за 2004 г. е с 53% по-висок (685,35 срещу 447,99) в България в сравнение с Европейския съюз.

Материал и методи: Изследвани са 2404 лица (1343 жени на средна възраст – $48,68 \pm 14,42$ и 1061 мъже на средна възраст – $46,51 \pm 14,49$ г, NS), разпределени в три възрастови категории – $\geq 20-44$ г (n=1067), 45-59 г (n=850), ≥ 60 г (n=487).

Проучването включва: Персонално интервю с въпросник относно наличие на известно сърдечно-съдово заболяване – миокарден инфаркт, стенокардия (стабилна, нестабилна), ритъмно нарушение, инсулт; Клинично изследване – обиколка на талия според IDF за кавказка раса за мъже и жени ($WC \geq 94/80$ cm); ръст, тегло; измерено кръвно налягане според стандартните изисквания; Кръвни проби от кубиталната вена след 12-часов предшествващ глад за изследване на кръвна захар (КЗ), общ холестерол (Хол), HDL-холестерол (HDL-хол), LDL-холестерол (LDL-хол), триглицериди (ТГЛ);

Резултати: ССЗ се установиха при 84/2404 от изследвани лица (3,5%), които се разпределиха в трите възрастови категории: $\geq 20-44$ г – 0,093% (1/1067), 45-59 г – 1,88% (16/850), ≥ 60 г – 13,8% (67/487). Сред болните със ССЗ се установиха 17 диабетици (20,2%), 5 лица с НГТ (6%) и 62 болни без възлехидратни отклонения (73,8%). При недиабетиците честотата на хипертонията е 39,0%, а при диабетите двойно повече – 79,6%, $p < 0,001$. Обиколката на талията е значимо по-голяма при диабетите срещу не-диабетиците (90,04% срещу 57,89%, $p < 0,01$). Хол, LDL-хол и ТГЛ са значимо по-високи при диабетите срещу не-диабетиците ($p < 0,01$), а HDL-хол – значимо намален ($p < 0,001$). Диабетиците 3 пъти по-често имат ССЗ в сравнение с недиабетиците (8,5% срещу 3%, NS). Жените-диабетици имат четирикратно по-често ССЗ в сравнение с жените-недиабетици (10,3% срещу 2,4%), а при мъжете-диабетици ССЗ се наблюдават с 81% по-често в сравнение с мъжете-недиабетици (6,7% срещу 3,8%). Сред лицата със ССЗ диабетът е 20,24%, а сред лицата без ССЗ – 7,94% (NS). При жените със ССЗ диабетът е 25%, а при жените без ССЗ – 6,6% ($p < 0,05$). При мъжете със ССЗ диабетът е 11,36%, а при мъжете без ССЗ – 9,7% (NS).

Заключение: Жените-диабетици показват с около 53,7% по-висока честота на ССЗ в сравнение с мъжете-диабетици (10,3% срещу 6,7%) и това вероятно ще предопредели и по-висока смъртност от ССЗ при жените-диабетици в сравнение с мъжете-диабетици.

Cardiovascular Disorders and Diabetes Mellitus

*Anna-Maria Borisova, Roussanka Kovatcheva, Alexander Shinkov, Iliana Atanasova, Jordan Vlahov, Nina Aslanova, Lilia Dakovska, Mirtcho Vukov**

University Specialized Hospital of Endocrinology

*National Center of Health Information, Medical University – Sofia

According to the National Center of Health Information the 2004 standardized coefficient for car-



diovascular mortality per 100 000 in Bulgaria is higher by 53% (683,35 vs. 447,99) than in the European Union.

Materials and Methods: Two thousand four hundred and four subjects (1343 female, mean age $48,68 \pm 14,4$ and 1061 male, mean age $46,51 \pm 14,49$ y, NS) in three age groups (20-44 y, $n=1067$, 45-59 y, $n=850$ and ≥ 60 y, $n=487$) were studied. Personal interview with a questionnaire on known cardiovascular disorder (CVD) – myocardial infarction, angina (stable, unstable), rhythm disorders, cerebral insult was taken followed by a clinical examination – waist circumference (IDF for Caucasian origin – $W \geq 94/80$), height and weight measurement, pulse rate and arterial blood pressure according to standard requirements. Venous blood was drawn after 12-hour fast for blood glucose, total cholesterol (chol), HDL-chol, LDL-chol, triglycerides (Tgl).

Results: CVD was found in 84/2404 subjects (3,5%): 0,093% ($n=1$) in 20-44 y, 1,88% ($n=16$) in 45-59 y and 13,8% ($n=67$) in the ≥ 60 y. Diabetes was found in 17 (20,2%) of the subjects with CVD, IGT – in 5 (6%) and in 62 (73,8%) there were no carbohydrate abnormalities. The hypertension rate in nondiabetics was 39,0% and double as high in diabetics – 79,1% ($p < 0,001$). High waist circumference was significantly more prevalent in diabetic subjects, compared to nondiabetic (90,04% vs. 57,89%, $p < 0,01$). Chol, LDL-chol and Tgl levels were significantly higher in diabetics than in nondiabetics ($p < 0,01$) and HDL-chol was significantly lower ($p < 0,001$). CVD was twice as common in diabetics as in nondiabetics (8,5% vs. 3%). CVD was four times more prevalent in female diabetics than in female nondiabetics (10,3% vs 2,4%). In males CVD were 81% more prevalent in diabetics than in nondiabetics (6,7% vs 3,8%). Diabetes was found in 20,24% of subjects with CVD and in 7,94% of those without CVD (NS). Diabetes was observed in 25% of females with CVD and in 6,6% of those without CVD ($p < 0,05$). Prevalence of diabetes in males with CVD was 11,36% and in males without diabetes – 9,7% (NS).

Conclusion: Female diabetic subjects had higher prevalence (by 53,7%) of CVD as compared to male diabetics (10,3% vs. 6,7%). That observation could explain the higher mortality in female than in male diabetics.

Връзка на остеопротегерин с глюкометабилитни показатели при пациенти с новооткрит тип 2 диабет

М. Бояджиева, К. Христозов

Клиника по Ендокринология, УМБАЛ „Св. Марина“, Варна

Въведение и цел: Натрупаните напоследък данни за повишен серумен остеопротегерин (ОПГ) при диабетици и надеждната му предсказваща стойност за бъдещи сърдечно-съдови инциденти, предполага търсене на връзки с различни глюкометаболитни показатели.

Материал и методи: При 23 новооткрити тип 2 диабетици (15 мъже, 8 жени) измерихме серумен остеопротегерин (ELISA, Biomedica), изходни липидни показатели, както и плазмена глюкоза, серумен инсулин и триглицериди на 0 и 120 мин. след стандартизирана закуска (Frisobin 500 ml). Измери се двустранно дебелина интима-медиа (IMT) на каротидни артерии, артериално налягане и антропометрични показатели.

Резултати: Не установихме значима разлика между нивата на ОПГ при жени ($4,029 \pm 1,44$) и мъже ($4,113 \pm 1,23$). Намерихме значима положителна връзка между нивата на ОПГ и кръвната захар на гладно ($p=0,0012$, $r = 0,9198$), постпрандиално ($p=0,0165$, $r = 0,8037$) и степента на покачване на гликемията ($p=0,0071$, $r = 0,7291$) след стандартната закуска.

Установихме значима положителна връзка между ИМТ и нивото на гликирания хемоглобин, постпрандиалната гликемия и степента ѝ на нарастване, инсулина на 120' ($p=0,0075$ $r=0,8504$) и степента на покачването му ($p=0,0039$, $r=0,8803$). Не намерихме статистически значима корелация между ОПГ и артериалното налягане, коремната обиколка и ИТМ.

Заклучение: Установената връзка на ОПГ с показателите на глюкозната хомеостаза биха могли да обяснят описаните повишени нива при диабетици.

The relationship of osteoprotegerin with glucometabolic indices in newly diagnosed type 2 diabetic patients

M. Boyadzhieva, K. Hristozov

Clinic of Endocrinology, UMHAT „St. Marina“, Varna

Background and aims: Recent data indicate elevated serum osteoprotegerin level in diabetics and its reliable predictive value for future cardiovascular events. This suppose search for associations with different glucometabolic indices.

Materials and methods: Initial lipid profile and serum osteoprotegerin (OPG) as well as plasma glucose, serum insulin and triglycerides at 0 and 120 min. after a standardized breakfast (Frisobin 500ml.) were investigated in 23 type 2 diabetics (15 male /8 female). The intima-media thickness of carotid artery bilaterally, blood pressure and anthropometric indices were measured.

Results: We did not find a significant difference in OPG levels in women ($4,029\pm 1,44$) and men ($4,113\pm 1,23$). We found a significant positive correlation between OPG levels and fasting glucose ($p=0,0012$, $r=0,9198$), postprandial glucose ($p=0,0165$, $r=0,8037$) and the degree of glycemic raising ($p=0,0071$, $r=0,7291$) after a standardized breakfast. We determined a significant positive correlation between IMT and the level of glycated hemoglobin, postprandial glycemia and its raising degree, insulin at 120 min and its raising degree. No significant correlation between OPG and blood pressure, waist measurement and body mass index was found.

Conclusion: The association of OPG with indices of glucose homeostasis could explain previously described elevated OPG levels in diabetics.

Новооткрити гликемични нарушения при пациенти с коронарна ангиопластика

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

¹ Клиника по Ендокринология, ² Клиника по инвазивна кардиология
УМБАЛ „Св. Марина“, Варна

Хипергликемията два часа след натоварване, за разлика от тази на гладно, е по-честа при пациенти с коронарна болест, отколкото в общата популация. Новооткритите гликемични нарушения имат неблагоприятен ефект при пациенти с исхемична болест на сърцето и са независим рисков фактор за смъртност след преживян миокарден инфаркт.



Цел: да определим честотата на гликемичните нарушения при пациенти с коронарна ангиопластика.

Материали и методи: При 20 лица на средна възраст $59,7 \pm 11,1$ г., без анамнеза за кръвно-захарни нарушения, се проведе ОГТТ 1 месец след извършване на коронарна ангиопластика.

Резултати: При 50 % от изследваните установихме гликемични нарушения (предиабет или диабет) на нулева и/или 120 минута. Намерихме гликемични нарушения на гладно при 28,6%, а гликемични нарушения на 120' при 50 %. От гликемичните нарушения на 120' – при 42,9% кръвната захар на гладно (КЗГ) е била в нормални граници. Новооткрит Т2ЗД се наблюдава в 35,7% – 20 % от тях са достигнали критериите само на 120' и биха се пропуснали ако не се проведе ОГТТ. Честотата на намален ГТ е 14,3%, при нормална КЗ на гладно.

Заклучение: При 42,9% от пациентите установихме изолирана хипергликемия след обременяване. Изследването единствено на КЗГ не позволява коректна диагноза на голяма част от пациентите с коронарна ангиопластика.

Newly Detected Glycemic Disturbances in Patients with Coronary Angioplasty

M. Boyadzhieva¹, K. Hristozov¹, S. Georgiev², R. Yordanov²

¹ Clinic of Endocrinology, ² Clinic of Invasive Cardiology, UMHAT, „St. Marina“, Varna

The frequency of 2-h post-challenge hyperglycemia is much more common in patients with coronary artery disease (CAD) than in the general population in contrast to fasting hyperglycemia. Newly detected glucose abnormalities have adverse effect in patients with CAD and are independent risk factor for mortality after myocardial infarction.

Aim: To determine the prevalence of glucose disturbances in patients with coronary angioplasty (CA).

Materials and methods: In 20 patients without history of glycemic abnormalities an OGTT was performed 1 month after CA.

Results: We found glycemic disturbances (prediabetes and diabetes) in 50% of investigated individuals at 0' and/or 120'. Fasting glucose abnormalities were found in 28,6% and post challenged abnormalities were found in 50% of the patients. In the group with post-load hyperglycemia – 42,9% of the individuals had fasting glycemia at normal range. We observed newly diagnosed type 2 diabetes in 35,7%. Twenty percent of newly diagnosed diabetics were diagnosed only by post-challenge hyperglycemia and would have misclassified if OGTT was not performed. The prevalence of impaired glucose tolerance was 14,3% with fasting glucose in normal range.

Conclusion: We found isolated post-load hyperglycemia in 42,9% of the patients. The test of fasting glycemia solely does not allow a correct diagnosis of a substantial proportion of patients with CA.

Абнормна глюкозна регулация при пациенти с коронарна болест на сърцето

Жулиета Геренова, Галя Ченгалова, Павел Манев, Здравка Каменова

Категра Вътрешни болести и клинична лаборатория, Медицински Факултет, Тракийски Университет – Стара Загора

Цел: Да се проучи наличието и влиянието на абнормната глюкозна регулация за клиничната изява и протичането на коронарна болест на сърцето (КБС).

Материал и методи: Анализирани са ретроспективно медицинската документация на 190 пациента с коронарна болест на сърцето хоспитализирани за едногодишен период от време (януари - декември 2005 година) в Клиника по кардиология, Университетска болница, гр. Стара Загора. Оценката на глюкозната регулация при пациенти с недиагностицирани до момента отклонения е извършвана чрез измерване на плазмена глюкоза, след интервал от последния прием на храна поне 8 часа – I-ва проба - при приемането и II-ра проба – непосредствено преди изписването на пациента. Според стойността на плазмената глюкоза на гладно пациентите са класифицирани в три групи: при наличие на плазмена глюкоза на гладно – до 6,1 mmol/l – норма; 6,1-6,9 mmol/l – нарушена гликемия на гладно; при стойност $\geq 7,0$ mmol/l – захарен диабет.

Резултати: Двадесет и седем процента от пациентите с КБС са с известен захарен диабет тип 2; а при 21% от хоспитализираните с КБС при приемането се диагностицира за първи път абнормна глюкозна регулация.

При пациентите абнормна глюкозна регулация (известен захарен диабет тип 2 + новодиагностицирани абнормно високи кръвни захари) и КБС се заличава половата разлика, като дори слабо превалява женския пол. Мъжете с КБС боледуват в статистически значимо по-ранна възраст. Пациентите с абнормна глюкозна регулация показват по-висока честота на болестност от ОМИ. Контролът на КЗ нива преди изписването показва персистирание на новодиагностицирана абнормна глюкозна регулация при 5 % от изследваните пациенти с КБС.

В заключение абнормна глюкозна регулация (известен захарен диабет тип 2 + новодиагностицирани абнормно високи кръвни захари) се среща често сред пациентите с КБС особено сред тези с остър миокарден инфаркт, като превалява макар и слабо сред женския пол.

Ключови думи: захарен диабет тип 2, коронарна болест на сърцето, абнормна глюкозна регулация.

Abnormal glucose regulation at patients with coronary heart disease

Julieta Gerenova, Galia Chengalova, Pavel Manev, Zdravka Kamenova

Department of Internal Diseases and Clinical Laboratory, Faculty of Medicine, Trakia University – Stara Zagora

Object: To investigate the prevalence of abnormal glucose regulation in patients with coronary heart disease (CHD).

Methods: A retrograde study including 190 patients with CHD for period of one year admitted in Department of Cardiology, University Hospital, Stara Zagora, Bulgaria. In patients without known diabetes, glucose regulation was based on measuring the plasma glucose: first test in period at least 8 hours after last fasting in admission and second – directly before patient was discharged from hospital. Patients were divided in three groups depending blood level of fasting glucose: under 6,1 mmol/l –



normal glucose regulation; 6,1 - 6,9 mmol/l – disturbed glucose regulation fasting; over ≥ 7 mmol/l – diabetes mellitus (DM) type 2.

Results: Twenty seven per cent of the hospitalized patients had diabetes. At 21% of patients with CHD abnormal glucose regulation is diagnosed for first time. In patients with abnormal glucose regulation (known DM type 2 + newly found high blood sugar) and CHD women slightly prevail over men. Men with CHD suffer statistically earlier than women. Patients having abnormal glucose regulation (known DM type 2 + newly found high blood sugar) manifest higher prevalence of acute myocardial infarction. The control of blood sugar right before discharging patients shows persistence of newly diagnosed abnormal glucose regulation in 5% of examined patients with CHD.

In conclusion Abnormal glucose regulation (known DM type 2 + newly found high blood sugar) is common among patients with CHD especially acute myocardial infarction and prevail in women.

Key words: Diabetes mellitus type 2, coronary heart disease, abnormal glucose regulation

Бета-блокери при болни с метаболитен синдром и захарен диабет

Владимир Христов

УМБАЛ „Александровска“

Метаболитният синдром, диабет тип 2 и артериалната хипертония са инсулино-резистентни състояния, предполагащи сериозен риск от сърдечносъдови усложнения, включващи ИБС, мозъчен инсулт и сърдечна недостатъчност. Бета-адренергичните рецептори антагонисти са ефективни при лечение на артериалната хипертония, но до известна степен тяхната употреба при диабетици е сравнително ограничена, поради възможни неблагоприятни ефекти върху въглехидратната обмяна, които могат да загълбочат инсулиновата резистентност. От друга страна съществуват доказателствени данни, че новите генерации β -блокери с изявена β -селективност и допълнителни вазодилатативни свойства имат позитивен ефект при болни с диабет тип 2 и артериална хипертония. Всичко това налага внимателна преоценка на възможностите на β -блокерите при лечението на захарен диабет тип 2 в съчетание с артериална хипертония и/или разностранни сърдечносъдови усложнения.

Beta-Blockers in the Treatment of Patients with Metabolic Syndrome and Diabetes Mellitus

Vladimir Christov

Clinic of Endocrinology, University Alexander Hospital

Metabolic syndrome, type 2 diabetes and hypertension are insulin-resistant states that impose an exercise risk burden for future major cardiovascular events, including coronary heart disease, stroke and heart failure. Beta-adrenergic receptor antagonists are effective for the treatment of hypertension, but they are underused in diabetic patients because of possible adverse effects on carbohydrate and lipid metabolism, including insulin resistance, glucose intolerance and dyslipidaemia. Traditional β -blockers, both non-selective and selective, are vasoconstrictive, however vasodilatation β -blockers are not associated with these negative metabolic effects.

Clinical evidence is reviewed for the use of vasodilating β -blockers in the treatment of hypertension and in reducing cardiovascular risk in the diabetic population.

Сърдечносъдови заболявания и диабет: основни препоръки на Европейското Кардиологично дружество

Проф. Теменуга Донов

КПВБ „Проф. д-р Ст. Киркович“, МУ – София

При пациентите със захарен диабет (ЗД) повлияването на риска от сърдечносъдови заболявания (ССЗ) включва промяна в начина на живот и коригиране на основни рискови фактори като наднормено тегло, дислипидемия, тютюнопушене. Тези рискови фактори са свързани с развитие на ендотелна дисфункция, прокоагулационен статус, нарушена фибринолиза и съдово ремоделиране – промени, повишаващи риска от развитие на сърдечносъдов и мозъчносъдов инцидент. Редица проучвания сред пациенти с исхемична болест на сърцето (ИБС) показват, че при голяма част от тях има нарушена глюкозна регулация. Тези данни се потвърждават и от завършило голямо европейско мултицентрово проучване Euro Heart Survey (EHS). Резултатите от EHS показват, че само 25% от пациенти с ИБС имат нормален глюкозен толеранс, докато 50% от тях са със ЗД.

Оптималното немедикаментозно и медикаментозно повлияване при пациентите с ИБС и ЗД включва постигане на добър гликемичен контрол, прилагане на селективни бета-блокери, не повлияващи глюкозния и липидния метаболизъм, антиагрегантно лечение, АСЕ-инхибитори и статини.

Този терапевтичен подход ще осигури забавяне на развитието на ЗД, който е силен и независим рисков фактор за сърдечносъдови усложнения.

Cardiovascular diseases and diabetes mellitus: basic recommendations of the European Society of Cardiology

Prof. Temenuga Donova

Department of Internal Diseases „Prof. St. Kirkovich“, Medical University – Sofia

Correction of the cardiovascular risk in patients with diabetes mellitus (DM) includes change of lifestyle and control of risk factors, such as body overweight, dyslipidemia, smoking. These risk factors are responsible for development of endothelial dysfunction, pro-thrombotic state, disturbed fibrinolysis and vascular remodeling – changes, related to increased risk for major coronary or cerebral-vascular events. Results of studies, including patients with ischemic heart disease (IHD) show that these patients often have impaired glucose tolerance. These data were recently supported by the results from a large, multi-center study – Euro Heart Survey (EHS). Results from EHS, show that only 25% of patients with IHD have normal glucose metabolism, while more than 50% of them have DM.

Optimal non-medical and medical influencing of patients with IHD and DM include achievement of good control of blood glucose levels, admission of selective beta-blockers, neutral to glucose and lipid metabolism, agents, inhibiting platelet aggregation, inhibitors of angiotensin-converting enzyme, statins. This therapeutical approach will provide deceleration of DM development, that is strong and independent risk factor for cardiovascular complications.



Сърдечно-съдов риск при НАСБ

Р. Иванова

Клиника по кардиология, МБАЛ „Александровска“, София

НАСБ, като част от спектъра на метаболитния синдром, съучаства във патогенезата на сърдечно-съдовите увреждания. Освен това чернодробната мастна тъкан е независим атерогенен фактор, извън инсулиновата резистентност по пътя на променния мастен метаболизъм, свързан с т.н. атерогенна дислипидемия. В допълнение чернодробната инсулинова резистентност води до повишена чернодробна глюкозна продукция, оксидативен стрес и отделяне на цитокини. Съчетанието между атерогенна дислипидемия и възпаление уврежда съдовете и увеличава риска от ССЗ. Пациентите с НАСБ имат по-висока честота на сърдечно-съдови рискови фактори, по-сериозни съдови промени и атеросклероза, включително и в детска възраст, по-честа поява на ОКС и смъртност. При болните с добре контролиран ЗД умереното повишаване на чернодробните ензими е независим предсказващ съдови промени фактор. Както болните с НАСБ като цяло, така и тези със ЗД тип 2 и НАСБ имат по-често ИБС, мозъчно-съдова и периферна съдова болест спрямо тези без НАСБ.

Тези нови данни дават основание да се приеме, че метаболитният синдром е много по-комплексно състояние и на НАСБ трябва да се погледне не само като маркер на метаболитния синдром, но и ранен „медиатор“ на ССЗ.

Cardiovascular disease risk and NAFLD

R. Ivanova

Clinic of Cardiology, University Hospital "Alexandrovska", Sofia

NAFLD, as a component of metabolic syndrome, also takes part in the pathogenesis of cardiovascular injury. Liver adipose tissue is independent atherogenic factor, different from insulin resistance, through the changed lipid metabolism and the so called atherogenic dyslipidemia. In addition, hepatic insulin resistance leads to increased hepatic glucose production, oxidative stress and cytokines release. The combination of atherogenic dyslipidemia and inflammation contributes to vessel injury and increased CVD risk. The patients with NAFLD have higher rate of cardiovascular risk factors, serious vascular changes and atherosclerosis, including pediatric group, more frequent acute coronary syndromes and mortality. In patients with compensated DM, the moderate increase of liver enzymes levels is independent predicting factor for vessel changes. In patients with NAFLD and also with DM type 2 and NAFLD, the frequency of coronary, cerebral and peripheral vascular disease is higher compared to those without NAFLD. These new data suggest that NAFLD is not only hepatic manifestation of metabolic syndrome, but also an early „mediator“ of future cardiovascular disease.

Хистологични промени на черния гроб при неалкохолна стеатозна болест и ЗД (диабетна хепатосклероза)

Р. Иванова

Лаборатория по патоморфология, УСБАЛЕ „Ак. И. Пенчев“, София

Чернодробната биопсия с последващо хистологично изследване е единственият засега метод (златен стандарт) за отдиференциране на неалкохолната стеатоза от неалкохолния стеатозен хепатит и точно определяне на степента и стадия на заболяването, а от там и оценка на прогресията на фиброза и еволюцията му. Само хистологичните промени предсказват прогнозата, за разлика от неинвазивните методи. Неалкохолната стеатозна болест е отделен вид чернодробно увреждане, което позволява диференцирането му от другите видове чернодробни заболявания. Хистологичната диагноза стеатоза се поставя при отлагане на масти в поне 5% от хепатоцитите. Неалкохолна стеатозен хепатит се приема при наличие на белези за възпаление и хепатоцитно увреждане. При оформена вече чернодробна цироза, хистологичният образ на стеатозния хепатит може да липсва. Хистологично не може да се разграничи алкохолната от неалкохолната етиология. Диабетната хепатосклероза се наблюдава при тежък ЗД. Тя е описана наскоро и се приема като форма на диабетна микроангиопатия, засягаща съдовата мрежа на черния гроб. Характеризира се с изразена перисинусоидална фиброза при липса на белези за неалкохолна стеатозен хепатит.

Histologic findings in nonalcoholic fatty liver disease and diabetes mellitus

R. Ivanova

Lab. of pathomorphology, University Hospital of Endocrinology „Ak.I.Penchev“, Sofia

Liver biopsy with histological examination is the only one method (gold standard) for differentiation between nonalcoholic liver steatosis (LS) and nonalcoholic steatohepatitis (NASH) and exact determination of the disease' degree and stage. In contrast to noninvasive methods, only the histological findings can predict the prognosis. Nonalcoholic fatty liver disease is a particular type of liver injury, with specific histological findings, which allow the discrimination between other types of liver disease. Histological diagnosis of liver steatosis is made in presence of lipid accumulation of at least 5% of hepatocytes. NASH is diagnosed in presence of histological findings of inflammation and hepatocyte injury. In liver cirrhosis these specific histological findings may disappear. Histological investigation can not distinguish the alcoholic and nonalcoholic etiology.

Diabetic hepatosclerosis has been described recently as a form of diabetic microangiopathy in patients with severe DM. It is characterized by hepatic sinusoidal fibrosis not associated with nonalcoholic steatohepatitis.



Захарен диабет и черен гроб

А. Матева

Клиника по гастроентерология, МБАЛ „Св. Иван Рилски“ - София

Въпреки, че връзката между ЗД и чернодробните заболявания е добре позната, интересът към този проблем през последните години непрекъснато нараства. 1. Много нови данни показват, че инсулиновата резистентност и ЗД може да бъдат причина за чернодробно заболяване като неалкохолната стеатозна болест (НАСБ) или напреднала фиброза и неуспешна антивирусна терапия при хроничен хепатит С. 2. От друга страна има данни, че хепатит С вирусът сам по себе си има директен диабетогенен ефект като нарушава вътреклетъчните сигнални механизми и индуцира инсулинова резистентност. 3. Ключовата роля на черния гроб в поддържане на глюкозната хомеостаза и метаболизма на инсулина, както и влиянието на чернодробното увреждане върху периферния глюкозен метаболизъм и общата инсулинова чувствителност, допринася за появата на ЗД при напреднало чернодробно заболяване.

1. Неалкохолна стеатозна болест (НАСБ)

Инсулиновата резистентност има основна роля в патогенезата на НАСБ, едно от най-честите заболявания на черния гроб. От своя страна чернодробната стеатоза също води до чернодробна инсулинова резистентност и загълбочава общата. Това определя по-висока честота на предиабет и диабет. Спектърът на НАСБ включва проста стеатоза, неалкохолна стеатозен хепатит (НАСХ), чернодробна цироза и свързаният с това хепатоцелуларен карцином. ЗД е рисков фактор за НАСХ, напреднала фиброза и прогресивно заболяване. В повечето случаи заболяването протича безсимптомно. Хепатомегалията е единствената физикална находка. Чернодробните ензими са леко до умерено повишени с преваляване на АЛАТ, но могат да флукуират и да бъдат нормални. НАСБ се приема при наличие на стеатоза от ехографското изследване, липса на значима консумация на алкохол или друга причина за чернодробно заболяване. Само чернодробната биопсия с последващо хистологично изследване може да различи НАСХ от чернодробната стеатоза. Възраст >40, АСТ >50 U/l (1,2 над ГРГ) и наличие на диабет предсказват сериозни морфологични промени с напреднала фиброза. Лечението включва постепенна редукция на теглото и повишена двигателна активност, медикаментозна корекция на инсулиновата резистентност, най-често с Metformin, както и подобряване на чернодробната функция. В процес на проучване са и много други възможности.

2. Диабет при напреднало чернодробно заболяване (чернодробна цироза)

Диабетът при напреднало чернодробно заболяване (хепатогенен диабет), резултат на инсулинова резистентност, е често усложнение на чернодробната цироза. Неговата клинична характеристика и еволюция е различна от тази на диабет тип 2. Рискът от ССЗ и ретинопатия е нисък поради свързаните с чернодробната цироза промени (нисък холестерол, тромбоцитен брой и други). Придружаващият диабет влошава прогнозата на болните с чернодробна цироза по пътя на загълбочаване на чернодробното заболяване и неговите усложнения, а не на диабета. Лечението на хиперглицемията трябва да се извършва внимателно и добре преценено за всеки индивидуален случай. Инсулиновата и глюкагонова резистентност и трудностите в диетолечението правят контрола на диабета изключително труден.

Diabetes mellitus and the liver

L. Mateva

Clinic of Gastroenterology, „St. I. Rilski“ University Hospital, Sofia

The association between DM and liver disease is well known, but in recent years the interest of this problem has been increased. 1. New insights into this association came from the recognition that insulin resistance and DM may be a cause of liver disease, via nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD), and increased risk of advanced hepatic fibrosis and failure of antiviral therapy in patients with chronic hepatitis C. 2. Hepatic C virus may have direct diabetogenic effects, by itself, can induce insulin resistance by way of disturbing the intracellular signaling pathway of insulin. 3. The key role of the liver in blood glucose control and the hepatic metabolism of insulin as well as the influence of liver disease on peripheral glucose metabolism and whole-body insulin sensitivity, contributes to DM in the presence of advanced liver disease.

1. Nonalcoholic fatty liver disease

Insulin resistance is the pathophysiological hallmark of NAFLD, one of the most common causes of chronic liver disease. Liver steatosis, by itself, also leads to hepatic insulin resistance. It contributed to the higher rate of prediabetes and diabetes. NAFLD ranges from simple steatosis to nonalcoholic steatohepatitis (NASH), cirrhosis, and ultimately hepatocellular carcinoma. DM constitutes a risk factor for NASH, advanced fibrosis and progressive liver disease. Majority of patients are asymptomatic. Hepatomegaly may be the only one physical finding. There is mild to moderate elevation of liver enzymes, with ALT most common. Fluctuation of enzymes values is often observed and normal range is present. The US based diagnosis of NAFLD can be made in the absence of significant alcohol intake and other causes of liver disease. Only liver biopsy with histological investigation can differentiate NASH and simple steatosis. Non-invasive predictors of NASH with advanced fibrosis are age >40, AST >50 U/l and DM. Therapy included gradually weight loss and exercise, insulin sensitizers, most common Metformin, as well as improvement of liver function. Other therapeutic possibilities have been also studied.

2. Diabetes in advanced liver disease (liver cirrhosis)

Diabetes in advanced liver disease (hepatogenous diabetes) because of insulin-resistant state is a common complication of liver cirrhosis. The clinical characteristics and the course of hepatogenous diabetes are different from type 2 diabetes. The cardiovascular and retinopathic risk is low in the results of liver disease-induced abnormalities (low cholesterol, low platelet count, etc.) The prognosis of cirrhotic patients with diabetes is more likely to be negatively affected by the underlying hepatic disease and its complications than by the diabetes. Insulin- and glucagon resistance, and difficulties in dietary management, make glucose control extremely difficult to achieve.

Мястото на ехографията за диагнозата на неалкохолната стеатозна болест

А. Алексиев

Клиника по гастроентерология, МБАЛ „Св. Иван Рилски“, София

Абдоминалната ехография е най-често използваният метод за диагнозата на НАСБ при метаболитен синдром и диабет. Специфичен ехографски образ (дифузно повишена ехогенност на черния дроб) се установява при макровезикуларна стеатоза в над 30 % от хепатоцитите. Степента на стеатозата се определя като лека, умерена и изразена (тежка)



по специфични ехографски критерии. Възможно е измерване и на ехографската плътност. Абдоминалната ехография, както и другите конвенционални изобразителни методи (КТ, МРТ) не са чувствителни за разграничаване на степен на възпаление и фиброза в черния дроб. Липсва корелация между степента на стеатоза, повишени аминотрансферази (АЛТ/АСАТ) по отношение на хистологично установените некроза, възпаление и фиброза, т.е. не разграничава простата стеатоза (непрогресиращо заболяване) от неалкохолния стеатозен хепатит (НАСХ). Комбинирането на абдоминалната ехография с доплерово изследване е с висока диагностична стойност при чернодробна цироза и портална хипертония, възникнали на базата на НАСБ.

The role of ultrasound for the diagnosis of NAFLD

A. Alexiev

Clinic of Gastroenterology, University Hospital „St. I.Rilski“, Sofia

Abdominal ultrasound is the most common used method for the diagnosis of NAFLD. The specific ultrasound finding (diffuse increased liver echogenicity) is found in the presence of macrovesicular steatosis in more than 30% of hepatocytes. The different degrees of liver steatosis (mild, moderate, severe) are established according to specific sonographic criteria.

Liver ultrasound density is also measured. Abdominal ultrasound as well as other conventional imaging methods (CT, MR), can not distinguish the simple steatosis (nonprogressive disease) from nonalcoholic steatohepatitis (NASH). Usually there is no correlation between the degree of liver steatosis and histological grade of inflammation and stage of fibrosis in NASH. The combined use of abdominal ultrasound and Doppler investigation is with high diagnostic value, especially in liver cirrhosis and portal hypertension.

Уроинфекции при диабетна кетоацидоза

Х. Бохчелян, К. Христозов, С. Хинев, М. П. Петрова, К. Божкова, М. Сидерова, С. Дяков, В. Чанков, М. Петрова, М. Бояджиева

Клиника по ендокринология, Трета хирургична клиника, Лаборатория по клинична микробиология и вирусология, Медицински Университет, УМБАЛ „Св. Марина“, Варна

Уроинфекциите са честа провокираща причина за диабетна кетоацидоза. Цел на настоящото проучване е изследване на връзката между уроинфекциите и диабетната кетоацидоза. Пациенти и методи. Проведено е проучване тип случай – контрол. Обект на изследване са 48 болни с диабетна кетоацидоза и уроинфекции. В контролната група са включени 50 болни с диабет без уроинфекции съпоставими с група А по пол, възраст и продължителност на заболяването. Проведени са рутинни биохимични и инструментални изследвания с цел установяване на настоящия соматичен статус и степента на гликемичен контрол. Изследвани са КАП, йонограма, кръвно-захарен профил, HbA_{1c} , бъбречна функция, урокултури, при необходимост – хемокултури. Проведени са образни изследвания – ехоскопия, в отделни случаи КАТ на бъбреците.

Резултати и обсъждане. Сравнени са основните показатели в двете групи. Средната стойност на пре- и постпрандиалните кръвни захари, HbA_{1c} и стационарния престой са значимо по-високи в изследваната група в сравнение с контролите ($p < 0,01$). В 4 случая е установен апостематозен пиелонефрит и паранефрит. Уроинфекциите утежняват и удължават протичането на диабетната кетоацидоза.

Изводи. Уроинфекциите са често асоциирани с лошия диабетен контрол. Двете състояния взаимно се потенцират. При всеки болен с диабетна кетоацидоза, следва активно да се търси и лекува възможна уроинфекция.

Ключови думи: Захарен диабет, диабетна кетоацидоза, уроинфекции

Uroinfections and Diabetic Ketoacidosis

H. Bohchelian, K. Hristozov, A. Hinev, M.P. Petrova, K. Bojkova, M. Siderova, S. Djakov, V. Chankov, M. Petrova, M. Boyadzhieva

Clinic of endocrinology and metabolism, Third surgery clinic, Laboratory of clinical microbiology and virusology, Medical University, University hospital for active treatment „St. Marina“, Varna, Bulgaria

Urinary infections are a frequent cause for diabetic ketoacidosis. Aim of this study is to investigate the relationship between urinary infections and diabetic ketoacidosis. Patients and methods. A case-control study is carried out. An object of investigation are 48 patients with urinary infections and diabetic ketoacidosis. The control group comprises 50 age and sex matched patients with diabetes without urinary infection. Biochemical and instrumental investigations are carried out to elucidate the somatic condition and degree of metabolic control. Alkaline-basic profile, potassium-sodium content, blood sugar profile, HbA_{1c}, kidney function, urine cultures, blood cultures when needed, ultrasound and computer tomographic investigations are performed. Results and comments. Basic characteristics are compared in the two groups. The mean pre- and postprandial blood glucose values and the mean inpatient hospital stay are significantly higher in the investigated group. There is a positive correlation between the degree of urinary infection and the degree of ketoacidosis. In 4 cases apostematotic pyelo- and paranephritis are established. Urinary infections deteriorate and elongate the course of diabetic ketoacidosis. Conclusions. Urinary infections are often associated with poor diabetes' control. The two conditions contribute to a mutual deterioration. In each case of diabetic ketoacidosis one has to search and treat actively a possible urinary infection.

Key words: Diabetes mellitus, diabetic ketoacidosis, urinary infection

Капаните на диабетната кетоацидоза

К. Христозов, Хр. Бохчелян, М. Петрова, П. Каратодорова, М. Бояджиева, М. Сидерова, Р. Янкова, Т. Къосева, О. Кирякова, М. Петрова

Клиника по ендокринология и болести на обмяната – Медицински Университет, УМБАЛ „Св Марина“, Варна

Диабетната кетоацидоза (ДКА) поставя редица диагностични и терапевтични проблеми.

Цел: изследване на вида и честотата на различните провокиращи причини при болни с протрахирана ДКА.



Пациенти и методи: Изследвани са 130 болни с ДКА за периода януари 2006 – декември 2007, на средна възраст $49,6 \pm 17,8$ год. (34% мъже, 64% жени). Средната продължителност на заболяването е $11,5 \pm 7,2$ год. Проведени са пълни биохимични и инструментални изследвания – включително кръвнoзахарни профили, HbA_{1c}, алфа-амилаза, очни дъна, урокултури, хемокултури, образни изследвания на белия гроб, ехоскопия на коремни органи. При овладяването на кетоацидозата е прилагана венозна инфузия на малки дози бързодействащ инсулин.

Резултати и обсъждане: Сред множеството причини довели до диабетна кетоацидоза, най-чести са интеркурентните инфекции на дихателната и отделителната система, грешки в диетата и инсулинолечението (в 82% причината за ДКА е инфекциозно заболяване, в 4% - друго ендокринно заболяване, в 14% – неадекватен инсулинов режим). Факторите, затрудняващи адекватното лечение са различни – от неадекватна анамнеза поради нарушено съзнание или кома до по-редки възможни причини като придружаващи ендокринни заболявания (описани са клинични случаи на ДКА на фона на тиреотосикоза, хипотиреозидизъм, надбъбречнокорова недостатъчност, Синдром на Barter).

Изводи: Всяко протрахирано и затегнато протичане на клиничния ход на ДКА налага внимание относно други недиагностицирани, атипично протичащи и воалирани от ДКА състояния, изискващи адекватно успоредно лечение.

Ключови думи: Диабетна кетоацидоза, диагноза, лечение

Traps and ketoacidosis in adult diabetic patients in Varna region

K. Hristozov, H. Bohshljan, M. Petrova, P. Karatodorova, M. Bojadjieva, M. Siderova, R. Jankova, T. Kjoseva, O. Kirjakova, M. Petrova

Clinic of Endocrinology, Medical University, Varna

Diabetic ketoacidosis (DKA) can confront us with many diagnostic and therapeutic problems.

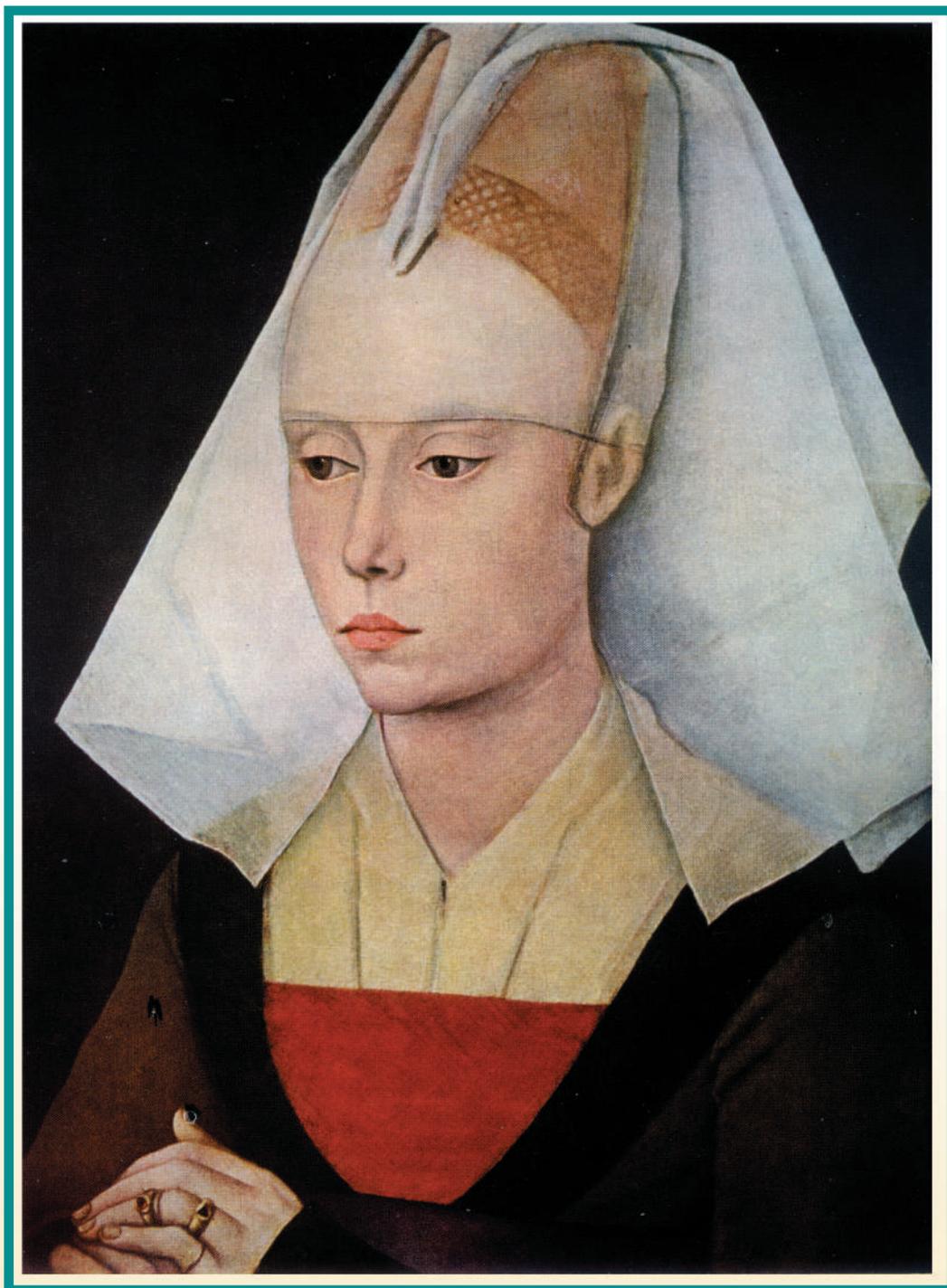
Aim: to investigate the causes of ketoacidosis in adult diabetic patients.

Patients and methods: 130 patients with DKA, treated from January 2006 to December 2007 were included. Their mean age was $49,6 \pm 17,8$ years (34% male, 64% female). Their mean disease duration was $11,5 \pm 7,2$ years. A full range of biochemical and instrumental investigations was carried out including blood sugar profiles, HbA_{1c}, alfa-amylase, eye fundoscopy, urine cultures, blood cultures, pulmonary and abdominal image investigations. Treatment of DKA included application of intravenous infusions of small doses of short-acting insulin.

Results: The most common causes for DKA were infectious diseases in 82%; other endocrine diseases in 4% and insulin deficiency in 12%. The most common infection (in 58%) was urinary tract infection, upper airway infection (in 32%), acute gastroenteritis (in 4%), other causes for infection – in 6%. Critical moments in the medical care could appear, when difficulties in anamnesis were available (unconscious patients) or when other endocrine diseases were coexisting (clinical cases are described with DKA on the background of thyrotoxicosis, hypothyroidism, hypocorticism, Barter syndrome).

Conclusion: any delayed positive effect of treatment of DKA necessitates an attention about other atypical and attenuated causes needing a parallel adequate treatment.

Key words: -diabetic ketoacidosis, diagnosis, treatment



Диабетна кетоацидоза у възрастни – различен сценарий

М. Петрова, Х. Бохчелян, К. Христозов, Й. Йотов

Клиника по Ендокринология и болести на обмяната,

Клиника по Кардиология, Медицински Университет, УМБАЛ „Св. Марина“, Варна

В редица случаи диабетната кетоацидоза поставя терапевтични проблеми произтичащи от затруднения в диагнозата. Цел на настоящото проучване е анализ на клинични случаи на пациенти с диабетна кетоацидоза, представляващи диагностичен и лечебен проблем. Материал и методи – обект на изследване са болни с диабетна кетоацидоза от Клиника по Ендокринология на УМБАЛ „Св. Марина“ лекувани през периода от януари 2006 до декември 2008. Проведени са пълни биохимични и инструментални изследвания – кръвноразни профили, HbA_{1c} , очни дъна, урокултури, хемокултури, плазмен кортизол, свободен кортизол в урина, ТСХ, ФТ4 и ФТ3; ЕКГ и ехокардиография; образни изследвания на белия гроб, ехоскопия на коремни органи. Овладеяването на кетоацидозата е чрез венозна инфузия на малки дози бързодействащ инсулин. Представени са 3 клинични случая на ДКА, съпътстваща друго тежко ендокринно нарушение: ЗД тип 1, съчетан с Тиреотоксикоза. Тиреотоксична криза, Пропалс на митралната клапа; ЗД, савтоимунен хипокортицизъм и бременност; ЗД и следхепаринов кръвоизлив в мускул. Резултати. Овладеяването на ДКА, нормализиране на гликемията, възстановяване на електролитните нарушения е резултат на комплексно лечение дало ефект след откриване и адекватно повлияване на съпътстващо друго тежко атипично пратичащо ендокринно заболяване. Заключение. Диабетната кетоацидоза може да постави диагностични и терапевтични проблеми. Тяхното решение произтича от комплексната оценка и едновременно повлияване на всички патологични отклонения задействали каскадата на метаболитния срив.

Ключови думи: диабетна кетоацидоза, лечение, диагноза

Diabetic ketoacidosis in adults – a different scenario

M. Petrova H. Bohcheljan, K. Hristozov. J. Jotov

Clinic of Endocrinology, Clinic of Cardiology, Medical University, Varna, Bulgaria

In many cases diabetic ketoacidosis puts forward difficult treatment problems result of a diagnostic puzzle. Aim of the study is to analyze patients being a diagnostic and therapeutic problem Patients and methods. Object of investigation are patients with diabetic ketoacidosis, treated in the Clinic of Endocrinology of Medical University, Varna from January 2006 to December 2007. A full range of biochemical and instrumental investigations was carried out including blood sugar profiles, HbA_{1c} , α -amylase, eye funduscopy, urine cultures, blood cultures, pulmonary and abdominal image investigations, plasma and urinary cortisol, thyroid hormones. Treatment of diabetic ketoacidosis included application of intravenous infusions of small doses of short-acting insulin. Results. The positive effect over diabetic ketoacidosis, glycaemic control and electrolytes was achieved only when the initial cause of an additional heavy disease was discovered and treated. Conclusions. Diabetic ketoacidosis can set up diagnostic problems. Their solution is a consequence of a complex treatment including an attack of the initial problem triggering the metabolic cascade ending with ketoacidosis.

Key words: Diabetic ketoacidosis, diagnosis, treatment

Честота и тип на въглехидратните нарушения при метаболитен синдром

Анна-Мария Борисова, Русанка Ковачева, Александър Шинков, Илиана Атанасова, Нина Асланова, Йордан Влахов, Лилия Даковска, Мирчо Вуков*

Университетска болница по ендокринология и *Национален център по здравна информация, Медицински университет – София

Целта на настоящото изследване е да се определи честотата и типа на въглехидратните нарушения при метаболитен синдром (МетС) в изследвана популация, следвайки критериите на IDF от 2005 година.

От изследваните 1067 мъже при 675 (63,3%) от тях талията е над 94 см, а от изследваните 1348 жени при 811 (60,2%) талията е над 80 см или общо при 1486 лица (61.5% от всички 2415 изследвани) талията надвишава посочения норматив т. е. налице е абдоминално централно затлъстяване. МетС съгласно критериите на IDF се доказва при 743 от 2409 лица (30,84%), от които 349 от 1348 жени (25,9%) и 394 от 1061 мъже (37,1%), $p < 0,001$. В цялото проучване върху 2415 лица захарен диабет (ЗД) се установи при 201 и от тях при 162ма (80,6%) се установи и МетС. От всички 162ма диабетика с МетС при 94 (58%) ЗД е известен и при 68 (42%) ЗД е новооткрит т.е. недиагностициран до момента. Нарушен въглехидратен толеранс (НВТ) се диагностицира с оГТТ (75g) при 247 лица (33,2%) с кръвна захар на гладно между 5,6 и 6,9 mmol/l и повторно изследване на гликемията на 120 минута. При 52ма се установи нарушен глюкозен толеранс (НГТ) и при 195 – повишена гликемия на гладно (ПГГ). При 169 (68,4%) лица с НГТ+ПГГ има и МетС. ЗД и НГТ+ПГГ в рамките на МетС се установиха при 331 (44,5%) изследвани от всички 743 лица с МетС (таблица 1).

Таблица 1. Честота и вид на въглехидратните нарушения сред лицата с МС (n=743)

лица с МетС (n=743)	Захарен диабет	Нарушен глюкозен толеранс и Повишена гликемия на гладно	Лица с нормален глюкозен толеранс
Имат	162 (21,8%)	169 (22,7%)	412 (55,5%)

Заключение: 80,6% от диабетите и 68,4% от лицата с НГТ+ПГГ имат и МС. Следователно съвсем определено ЗД и НГТ+ПГГ трябва да се разглеждат в нашия материал като предиктори на МетС.



Prevalence and Type of the Carbohydrate Abnormalities in Subjects with the Metabolic Syndrome

*Anna-Maria Borisova, Roussanka Kovatcheva, Alexander Shinkov, Iliana Atanasova, Jordan Vlahov, Nina Aslanova, Lilia Dakovska, Mirtcho Vukov**

University Specialized Hospital of Endocrinology

*National Center of Health Information, Medical University – Sofia

The aim of the current study was to determine the prevalence and type of the abnormalities in the carbohydrate metabolism in subjects with the metabolic syndrome (MetS) using the IDF 2005 criteria.

Waist circumference was over 94 cm in 675 (63,3%) of the 1067 studied men and over 80 cm in 811 (60,2%) of the 1348 studied women or abdominal obesity was found in 1486 (61,5%) of the total studied population (2415 subjects). Metabolic syndrome after the 2005 IDF criteria was observed in 743 (30,84%) out of 2409 subjects. Of them 349 (25,9%) of the 1348 women and 394 (37,1%) of the 1061 men, $p < 0,001$. Diabetes mellitus was found in 201 of the 2415 studied subjects and MetS was diagnosed in 162 (80,6%) of the diabetics. Diabetes had been diagnosed previously in 94 (58%) of the 162 subjects with both disorders and in 68 (42%) it was newly diagnosed. In 247 (33,2%) fasting blood glucose was between 5,6 and 6,9 mmol/l and oral glucose tolerance test (oGTT) with 75g of glucose and plasma glucose determination at 120 minute was performed. Impaired glucose tolerance (IGT) was found in 52 subjects and increased fasting glycemia (IFG) – in 195. MetS was present in 169 (68,4%) of the subjects with IGT or IFG. DM and IGT/IFG were present in 331 (44,5%) of all the 743 subjects with MetS (Table 1).

Table 1. Prevalence and type of the carbohydrate abnormalities in subjects with MetS (n=743)

MetS (n=743)	Diabetes mellitus	IFG and IGT	Subjects with normal glucose tolerance
All	162 (21,8%)	169 (22,7%)	412 (55,5%)

Conclusion: MetS was present in 80,6% of the diabetics and in 68,4% of the subjects with IGT/IFG. Consequently DM and IGT/IFG should be assumed as predictors of the MetS.

Честота на левокамерна диастолна дисфункция при пациенти с новооткрит ЗД тип 2

М. Петкова*, С. Ганева*, Л. Георгиева**

*УМБАЛ „Д-р Г.Странски“ ЕАД, Плевен, Клиника по ендокринология

**УМБАЛ „Д-р Г.Странски“ ЕАД, Плевен, Клиника по вътрешни болести

Цел на настоящото проучване бе да се изследва честотата на левокамерната диастолна дисфункция (ДД) при пациенти с новооткрит захарен диабет тип 2.

Материали и методи: Изследвани бяха 39 пациенти (15 жени и 24 мъже) с новооткрит захарен диабет (ЗД) тип 2 без данни за сърдечни заболявания и артериална хипертония. При всички пациенти бе проведена двуразмерна ехокардиография (2М Ехо К₂) и измервани теледиастолен размер (ТДР) и телесистолен размер (ТСР), дебелина на лява камерна стена: на междукамерна стена (МКС) и на свободна задна левокамерна стена (ЗСЛК), систолна функция чрез фракция на изтласкване (ФИ) и фракция на скъсяване (ФС). Параметрите на лява вентрикулна диастолна дисфункция: време на изоволуметрична релаксация (ВИР), време на децелерация (ВД), ранна (Е-вълна) и късна (А-вълна) фаза на диастолно пълнене, както и Е/А съотношение на трансклапен митрален градиент.

Резултати: Изследваните от нас пациенти бяха на средна възраст 50,95±8,16 години с ИТМ – 30,63±6,58кг/м² и НВА_{1с} – 10,81±2,42%; 52,63% бяха пушачи. От проведената М-ЕхоК₂ всички пациенти бяха с нормален систолен капацитет (ФИ- 55,24±6,03%; ФС- 29,0±3,94%) и без данни за левокамерна хипертрофия (МКС-10,97±1,48; ЗСЛК-10,58±1,50). Съотношение Е/А под 1,0 и данни за диастолна дисфункция имаха 63,16% от пациентите в анализирания група.

Изводи: Нашите резултати сочат висока честота на левокамерна диастолна дисфункция сред асимптомни пациенти с новооткрит ЗД тип 2, което обосновава нуждата от ранното провеждане на 2М ЕхоК₂ още с диагностициране на заболяването.

Prevalence of left ventricular diastolic dysfunction in patients with new onset type 2 diabetes mellitus

M. Petkova*, S. Ganeva*, L. Georgieva**

*University hospital „Dr. G. Stranski“, Clinic of Endocrinology, Pleven

** University hospital „Dr. G. Stranski“, Clinic of internal diseases, Pleven

The aim of the present study was to investigate the prevalence of left ventricular diastolic dysfunction (DD) in patients with new onset type 2 diabetes mellitus (type 2 DM).

Material and methods: Thirty-nine patients (15 females and 24 men) with new onset type 2 DM without data for heart diseases and arterial hypertension were investigated. At all of them 2 M mode echocardiography was provided and measured: left ventricular end-diastolic (LVEDD) and end-systolic (LVESD) dimensions, left ventricular wall thicknesses: intraseptal thickness (Iwth) and posterior wall thickness (Pwth), systolic capacity by ejection fraction (EF) and shortness fraction (SF), left ventricular



conventional Doppler parameters of diastolic function: isovolumetric relaxating time (IVRT), deceleration time (DT), early (E-wave) and late (A-wave) diastolic velocities, as well as E/A ration of transvalve mitral velocities.

Results: Investigated patients were $50,95 \pm 8,16$ years old with BMI $30,63 \pm 6,58 \text{ kg/m}^2$ and HbA_{1c} – $10,81 \pm 2,42\%$; 52,63% of them were current smokers. All of analyzed patients had normal systolic function (EF- $55,24 \pm 6,03\%$; SF- $29,0 \pm 3,94\%$) and normal thickness of left wall (Iwth- $10,97 \pm 1,48$; Pwth- $10,58 \pm 1,50$) from data of 2M echocardiography. With ratio E/A below 1,0 and diastolic dysfunction were 63,16% (12) of investigated patients.

Conclusion: Our results indicate high prevalence of left diastolic dysfunction among asymptomatic patients with new onset type 2 DM. The high prevalence of this impairment in patients with newly diagnosed type 2 DM substantiate the early 2M echocardiography providing in this group.

Захарен диабет тип 2, инсулинова резистентност и неалкохолната мастна дегенерация на черния гроб

Жулиета Геренова, Захари Никитов, Емилена Вучкова, Донка Атанасова

Катедра Вътрешни болести и клинична лаборатория, Медицински Факултет, Тракийски Университет – Стара Загора

Неалкохолната мастна дегенерация на черния гроб гнес (NAFLD) се счита за едно от най-честите чернодробни увреждания и включва разнообразен спектър от патохистологични промени. NAFLD се среща често при пациентите със захарен диабет тип 2, затлъстяване и хиперлипидемия. Макар че най-честата му изява е чернодробната стеатоза, с различно по степен нарушение на биохимичните маркери за чернодробна функция, в редица случаи може да прогресира до стеатохепатит и по рядко до фиброза с последваща цироза. Сонографията показва „блестящ“ черен гроб, СТ – по-ниска плътност в сравнение с тази на слезката, ЯМР – специфичен образ. Въпреки че, чернодробната биопсия е „златен стандарт“ за диагнозата, клиничните показания за извършването ѝ са противоречиви и в 96% от пациентите с абнормни чернодробни тестове и ехографски данни за стеатозно променен черен гроб се потвърждава диагнозата NAFLD.

Висцералното затлъстяване с хиперинсулинемия и инсулинова резистентност е задължителна компонента на метаболитния синдром , но също така се среща много често при пациентите с NAFLD. Като общо свързващо звено се предполага повишената продукция на адипоцитокени и наличието на повишен оксигативен стрес. Съществуват данни в литературата за ролята на нарушенията в липидната обмяна и качеството на метаболитния контрол за развитието на NAFLD при пациентите със захарен диабет тип 2. Разглежда се тяхното съвременно нефармакологично и фармакологично лечение за нормализиране на телесното тегло, липидните и глюкозни нарушения.

Diabetes mellitus type 2, insulin resistance and nonalcoholic fatty liver disease

Julieta Gerenova, Zahari Nikitov, Emilena Vuchkova, Donka Atanasova

Department of Internal Diseases and Clinical Laboratory, Faculty of Medicine, Trakia University – Stara Zagora

Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) is currently one of the most common abnormality observed in hepatology practice. NAFLD involves a large spectrum of histopathologic changes. Common risk factors associated with NAFLD include diabetes mellitus type 2, obesity, and hyperlipidemia. Although most patients with NAFLD have simple hepatic steatosis with abnormal liver chemistry results a significant number develop nonalcoholic steatohepatitis, which may progress to fibrosis, and cirrhosis. Sonography shows a „bright liver,” computerized tomography shows lower density of the liver than the spleen, and magnetic resonance imaging shows T1 phase shifting. Although liver biopsy is the „gold standard” for diagnosis clinical indications for biopsy are controversial, as 96% of individuals with abnormal liver enzymes and fatty liver on ultrasound have NAFLD.

Visceral obesity with hyperinsulinaemia and insulin resistance is characteristic component of metabolic syndrome and is also commonly associated with NAFLD. This link is achieved through release of abundantly produced adipocytokines and oxidative stress. Dyslipidemia and poor glycemic control in diabetes type 2 patients are associated with increased risk of developing NAFLD. Expert opinion emphasizes the importance of exercise, weight loss in obese and overweight individuals, treatment of hyperlipidemia, and glucose control.

Метаболитен синдром и захарен диабет

М. Петкова

Клиника по ендокринология и метаболитни заболявания, УМБАЛ „Г. Странски“ – Плевен

Метаболитният синдром е ценна научна концепция, която подпомага изучаване здравето на популацията и социално-биологичните транслации. Метаболитният синдром се свързва с нисък социално-икономически статус. Систематичните различия в хранителните навици и физическата активност допринасят за появата на синдрома. В допълнение, психо-социалните фактори като хроничния стрес се свързват с неговата поява. Последните могат да доведат до метаболитни отклонения и повишен кардиоваскуларен риск посредством активиране на невроендокринния отговор. Високото глюкокортикоидно ниво предизвиква складиране на липидите под формата на висцерална мастна тъкан. Адипоцитите секретират множество про-инфламаторни цитокини, които допринасят за повишаване на оксидацията и клетъчната увреда. Уп-регулацията на heme-oxygenase 1 (OH-1) и peroxidase в ранните фази на диабета намаляват оксидативно-медираното нарушение на клетъчната функция. Повишената активност на OH се асоциира със значително намаление нивото на superoxid, промяна в функцията на ендотелните клетки и хипертония. Хиперекспресията на glutathione peroxidase в бета-клетките може би протектира тези клетки от оксидативния стрес по време на развитието на диабета и хипергликемията и забавя отпадането на тяхната функция. Доказването на подобни хипотези прави възможно създаването на нови лекарствени препарати и изграждането на ново терапевтични стратегии за лечение на метаболитния синдром.



Metabolic Syndrome and Diabetes Mellitus

M. Petkova

Clinic of Endocrinology and Metabolic Diseases, UMHAT „G. Stranski“, Pleven

The metabolic syndrome is a valuable research concept for studying population health and social-biological translation. The cluster of cardiovascular risk factors labeled the metabolic syndrome is linked with low socioeconomic status. Systematic differences in diet and physical activity contribute to social patterning of the syndrome. In addition, psychosocial factors are linked with its development. Psychosocial factors could lead to metabolic perturbations and increase cardiovascular risk via activation of neuroendocrine responses, e.g. in the autonomic nervous system and in several hormonal pathways. High glucocorticoid levels will promote lipid storage in visceral rather than subcutaneous adipose tissue. Adipocytes secrete several pro-inflammatory cytokines which considered major contributors to increase in oxidants and cell injury. Upregulation of heme-oxygenase 1 (HO-1) and peroxidase in the early development of diabetes produces a decrease in oxidative-mediated injury. Increased HO activity is associated with a significant decrease in superoxide, endothelial cell shedding and blood pressure. Finally, it is proposed that overexpression of glutathione peroxidase in beta cells may protect beta cell deterioration from oxidative stress during development of diabetes and hyperglycemia and this may result in attenuation of beta cell failure. If this proves to be the case, then the scene will be set to develop new drugs and new therapeutic strategies for treatment of metabolic syndrome.

Някои нови насоки в лечението на затлъстяването

Проф. М. Протич

Клиника по Ендокринология, Медицински институт-МВР, София

Затлъстяването е световен проблем. Над 1,1 млрд. души са със свръхтегло. Здравните последици са сърдечно-съдови заболявания, диабет, хипертония, хиперлипидемия и др. Ако намалим теглото даже с 5-10% се намалява риска от сърдечно-съдови заболявания и диабет тип 2.

Досегашният подход в терапията на наднорменото тегло и затлъстяването е предимно пасивният. Комплексната терапия включва диета, движение, медикаменти и други. Но съвременното медикаментозно лечение дава незадоволителни резултати.

Съвременният подход при наднормено тегло е активният. И лекари, и пациенти се нуждаят от нови възможности. Основания ни дават научните изследвания и разгадаване на механизмите за контрол на апетита. В тези механизми е важна ролята на чревните хормони холецистокинин (ССК) и глюкагон подобен пептид 1 (GLP1). ССК се освобождава при прием на мазнини или белтъци в дванадесетопръстника. GLP1 се отделя при наличието на въглехидрати или мазнини в дисталния илеум. Покачването им в кръвта сигнализира хипоталамуса. Създава се усещане за ситост. Тези пептиди са физиологични регулатори на апетита и изследователите търсят начини за тяхното повлияване, в което е бъдещето на методите за потискане на апетита.

Засега няма регистрирани лекарствени средства, но има природни продукти, повлияващи този механизъм, например пиноленовата киселина, която може да бъде средство в помощ на лекарите.

Some new Trends in Obesity Treatment

Prof. M. Protich

Clinic of endocrinology, Medical Institute – MIA, Sofia

Obesity is a worldwide problem. Over 1,1 milliard of people are with overweight.. The health consequences of this are: cardio-vascular diseases, diabetes, hypertension, hyperlipidemia, etc. If we increase the weight even with 5 – 10% the risk of cardio-vascular diseases and diabetes type 2 decreases.

The existing approach in overweight and obesity treatment is mainly the passive one. The complex therapy includes diet, physical activity, medicaments, etc. But the present medicament treatment gives unsatisfactory results.

The modern approach in overweight is the active one. Doctors and patients need new opportunities. The scientific researches and the understanding of the mechanism of appetite control give us ground for this. The role of the gut hormones cholecystikinin (CCK) and glucagons-like peptide 1 (GLP1) in this mechanism is important. CCK is released during intake of fats or proteins in the duodenum. GLP1 is released at the presence of carbohydrates or fats in the distal ileum. Their increase in blood signals the hypothalamus. A feeling of satiety is created. These peptides are physiological regulators of the appetite and investigators look for ways to influence them, in which consist the future of the methods for appetite suppression. Up to now there are not registered medicinal products but there are natural products, influencing this mechanism, for example the pinolenic acid which may be a mean helping the physician.

DPP- IV инхибиторите – нови надежди

Пламен Попиванов

Отделение по костни метаболитни заболявания, Александровска болница

Всеки клас от съществуващите антидиабетни медикаменти действа с уникален механизъм за подобряване на гликемичния контрол. Тези специфични механизми определят и голяма част от потенциалните странични действия, ефектите върху теглото и липидите, както и повлияването от други съпътстващи заболявания. Терапевтичният избор трябва да се базира на комплексната оценка на потенциалните ефекти при всеки пациент.

Дефицитът на инсулинова синтеза и секреция и понижената чувствителност към действието на инсулина са определяни като основни промени при пациенти с диабет тип 2. В последните години особено внимание се обръща на редуцията на инкретиновия ефект, установена при тези пациентите. Чревните хормони (инкретини) са част от ендогенната система за физиологична регулация на глюкозната хомеостаза. Те се освобождават от клетки в червата и нивата им се повишават в отговор на прием на храна. Във физиологични концентрации водят до повишаване на инсулиновата и намаляване на глюкагоновата секреция. Идентифицирани са и редица извънпанкреасни ефекти. DPP-IV е ензим, който разгражда тези хормони и отслабва тяхното действие.

DPP-IV инхибиторите са нов клас медикаменти, намаляващи инактивацията на инкретините. Ефектът им е глюкозозависим, като повлияват едновременно и инсулиновото освобождаване и чернодробната глюкозна продукция. С уникалността на своето действие и ефективността си те дават нови надежди в борбата с едно от най-значимите хронични заболявания, каквото е захарния диабет тип 2.



DPP- IV Inhibitors – New Hopes

Plamen Popivanov

Unit of Bone Metabolic Diseases, Alexandrovska Hospital

Each class of existing antidiabetes medicines acts by way of a unique mechanism for glycaemic control improvement. These specific mechanisms determine also a large part of the potential side-effects, effects on weight and lipids, as well as the effect on other accompanying diseases. The therapeutic choice should be based on a complex assessment of the potential effects for each individual patient.

The deficiency of insulin synthesis and secretion as well as the lowered sensitivity to the insulin action are being defined as basic changes in patients suffering from diabetes type 2. In the last few years a particular attention has been paid to the incretin effect reduction found in such patients. Intestine hormones /incretins/ are part of the endogenous system for physiological regulation of glucose homeostasis. They are released by intestine cells and their levels increase in response to food intake. In physiological concentrations they lead to increase in insulin secretion and to reduction of glucagon secretion. A number of exopancreatic effects have been identified as well. DPP-IV is an enzyme causing decomposition of these hormones and weakening of their effect. DPP-IV inhibitors form a new class of medications decreasing the inactivation of incretins. Their effect is glucose dependant as they concurrently influence both insulin release and glucose production in liver cells. With the uniqueness of its effect and its efficiency they give new hopes in the struggle against one of the most significant chronic diseases, such as diabetes mellitus type 2.

JANUVIA – стъпка напред

Наталия Темелкова

Отделение по костни метаболитни заболявания, Александровска болница

Наборът от антидиабетни средства, с които съвременната медицина разполага съвсем не е малък. Въпреки това контролът на захарния диабет тип 2 не ни удовлетворява. Нови търсения в областта на лечението на диабета доведоха до появата на медикаменти с принципно различен механизъм на повлияване на глюкозната хомеостаза, в сравнение с познатите до сега.

DPP-IV инхибиторите имат глюкозозависимо действие, като атакуват два ключови ефекта при захарен диабет тип 2 – инсулиновата секреция и чернодробната глюкозна продукция. Намаляването на разграждането на инкретините води до повишено инсулиново освобождаване, намаляване на глюкагоновата секреция, забавяне на изпразването на стомаха, редукция на хранителния внос и подобряване на бета клетъчната функция. Всичко това без цената на хипогликемии и награване на теглото, тъй като ефектът е глюкозозависим.

JANUVIA е първият регистриран за употреба препарат от тази група. Клиничният опит с голям брой пациенти със захарен диабет тип 2 са довели до категоричния извод, че това е медикамент, подобряващ гликемичния контрол, който удачно се комбинира с Метформин и Глитазони, неутрален е към телесното тегло и не предизвиква съществен риск от хипогликемии. Всичко това води до стъпка напред в повлияването на захарния диабет и дава възможност на клинициста да индивидуализира по-добре терапевтичния подход към пациентите с диабет тип 2.

JANUVIA – A Step Forward

Natalia Temelkova

Unit of Bone Metabolic Diseases, Alexandrovska Hospital

The sets of antidiabetes medications available in contemporary medicine are not at all limited. Nevertheless, control over diabetes mellitus type 2 is not satisfactory to us. New research in the field of diabetes treatment have lead to the advent of medications having a basically different mechanism of influencing glucose homeostasis in comparison to these known hitherto.

DPP-IV inhibitors have glucose dependant action by attacking two key deficiencies in the cases of diabetes mellitus type 2 – insulin secretion and liver glucose production. The decrease in the decomposition of incretin fluids results in an increased insulin release, decrease in glucagon secretion, delay in gastric emptying, reduction of food intake and improved beta-cell function. And all the said is being achieved without having to pay such price as hypoglycemia and weight gain, since the effect is glucose dependant.

JANUVIA is the first preparation of this group registered for use. Clinical experience involving a large number of patients suffering from diabetes mellitus type 2 has confirmed the definite conclusion that this is a medication improving hypoglycemic control that successfully combines with Metformin and Glitasons that is neutral to body weight and does not cause a substantial risk of hypoglycemia. All this is a step forward in diabetes mellitus treatment and enables clinical physicians to individualize in a better way the therapeutic approach to patients suffering from type 2 diabetes.

Съвременни възможности за редукция на протеинурията при захарен диабет

Боряна Киперова

Клиника по нефрология, УМБАЛ „Александровска“, София

Албуминурията при захарния диабет не е само маркер на системна ендотелна дисфункция, но преди всичко, заедно с артериалната хипертония, е предиктор на прогресията на хроничното бъбречно увреждане. При болни с диабетна нефропатия понижаването на артериалното налягане и албуминурията намалява съществено риска от терминална бъбречна недостатъчност. Правилата за добра клинична практика препоръчват преди всичко блокерите на системата ренин-ангиотензин самостоятелно или в комбинация с други медикаменти, за тази цел. АКЕ инхибиторите и ангиотензин II рецепторните блокери (ARB) са доказано най-ефективните антихипертензивни лекарства за нейното постигане. Двойната блокада на системата ренин-ангиотензин с АКЕ инхибитор и ARB има допълнителен благоприятен ефект. Недихидропиридиновите блокери на калциевите канали също понижават протеинурията и забавят прогресията на бъбречното заболяване. Комбинацията от не-дихидропиридиноз калциев блокер и АКЕ инхибитор е още по-ефективна. Тази комбинация може да предотврати появата на микроалбуминурия при болни с диабет тип 2 и хипертония, които са все още с нормална екскреция на албумин. Дихидропиридиновите калциеви блокери, обаче, не понижават албуминурията при хипертензивни болни с диабет тип 2. Днес в клиничната практика навлизат някои нови терапевтични подходи. Рениновият инхибитор алискирен понижават едновременно систолното артериално налягане и протеинурията у



диабетици. Селективната ендотелинова рецепторна блокада намалява миокардната хипертрофия, протеинурията и гломерулосклерозата. Нефропротективния ефект на алдостероновите антагонисти се проучва напоследък. Днес разполагаме с реални възможности за предотвратяване или забавяне на еволюцията на бъбречното увреждане при диабетците.

Modern approaches to reduce proteinuria in diabetes mellitus

Boriana Kiperova

University Hospital Alexandrovska, Sofia

Albuminuria in diabetes mellitus is not only a marker of systemic endothelial dysfunction but it is, along with hypertension, a predictor of renal disease progression. In patients with diabetic nephropathy, lowering blood pressure and urinary albumin excretion is effective in reducing the risk of end-stage renal disease. Clinical practice guidelines recommend blockers of the renin-angiotensin system alone or in combination with other agents to reach this goal. ACE inhibitors or angiotensin II antagonists (ARB) proved to be the most effective antihypertensive drugs for this purpose. Dual blockade of the renin-angiotensin system with ACE inhibitor and ARB may offer additional renal and cardiocascular protection. Non-dihydropyridine calcium channel blockers also may lower levels of urinary albumin and the progression of renal disease. Combination of non-dihydropyridine calcium channel blocker and ACE-inhibitor is even more effective. Moreover, these medications can prevent microalbuminuria when given to patients with hypertension, type 2 diabetes and normal urinary albumin excretion. Dihydropyridine calcium channel blockers, however, do not lower albuminuria in hypertensive type 2 diabetics. Today some new approaches make their way in clinical practice. Inhibition of renin with an active site inhibitor Aliskiren reduces 24 h systolic blood pressure, and this is associated with a reduction in albuminuria in type 2 diabetic patients. Selective endothelin-1 receptor blockade substantially reduced cardiac hypertrophy, proteinuria and glomerulosclerosis. The nephroprotective effect of aldosterone antagonists is investigated. Nowadays we have real possibilities to prevent or to slow down the evolution of renal disease in diabetic patients.

Тройната заплаха – епидемията от диабет, сърдечно-съдови и хронични бъбречни заболявания.

Ст. Кривошиев

УМБАЛ „Царица Йоанна – ИСУЛ“, София

Акцелерираните сърдечно-съдови заболявания са често усложнение на хроничните бъбречни заболявания (ХБЗ). В зависимост от степента на намаляване на скоростта на гломерулната филтрация като мярка за бъбречната функция и в зависимост от възрастта, болните с ХБЗ имат от 1,5 до 1000 пъти увеличен сърдечно-съдов риск. Диабетната нефропатия е основна причина за ХБЗ в развитите страни. Както ХБЗ, така и диабета взаимно потенцират риска от сърдечно-съдови заболявания. Лошата преживяемост на диабетците с ХБЗ се корени много преди началото на диализното лечение поради множеството предхождащи рискови фактори и съпътстващи сърдечно-съдови усложнения. Повишена честота на сърдечно-съдови инциденти и смъртност се наблюдава още при диабетците с персистираща микроалбуминурия и се увеличава значимо при наличие на макроалбуминурия.



В развитието и прогресията на сърдечно-съдовите усложнения при диабетици с микро- и макроалбинурия участват различни механизми и всички тези механизми трябва да бъдат цел на лечебните интервенции. Корекцията на един сърдечно-съдов рисков фактор не може да постигне значим ефект при диабетичите с ХБЗ.

Честотата на ХБЗ в България е значима по-висока в сравнение с развитите страни. Тя е изключително висока при диабетици – данни за ХБЗ, формулирано като скорост на гломерулна филтрация под $60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ и/или наличие на микроалбинурия или албинурия се намират при 53,2% от диабетичите. При 25,3 % от диабетичите и само при 2,7% от лицата без диабет или артериална хипертония GFR е $<60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$.

Ние имаме спешна нужда от скринингова програма за ХБЗ при високо-рискови групи като диабетичите, както и от мултифакторни и мултидисциплинарни грижи, за да предотвратим трояката заплаха – епидемията от диабет, сърдечно-съдови и хронични бъбречни заболявания.

Triple Threat – Epidemics of Diabetes, Cardiovascular and Chronic Renal Diseases

Stefan Krivoshev

University Hospital „Tzaritza Joanna – ISUL“, Sofia

Accelerated cardiovascular disease is a frequent complication of chronic renal disease (CKD). Depending on the reduction in glomerular filtration rate as a measure of renal function and depending on their age, patients with CKD have a 1,5 to 1000-fold higher cardiovascular risk.

Diabetic nephropathy is the leading cause of CKD in developed countries. Both CKD and diabetes synergistically lead to a high risk of cardiovascular disease. It seems that the poor survival of diabetic patients with CKD is predestined at the initiation of dialysis because of multiple pre-existing risk factors and comorbid diseases, particularly cardiovascular disease. The excess of cardiovascular events and mortality occurs already in diabetic patients with persistent microalbuminuria, but is particularly evident in macroalbuminuric diabetic patients.

Multiple mechanisms are involved in the development and progression of cardiovascular complications both in micro- and macroalbuminuric diabetic patients and all these mechanisms should be regarded as the target for therapeutic intervention. Simple correction of a single cardiovascular risk factor is not likely to be effective in diabetic patients with CKD.

Frequency of CKD in Bulgaria is significantly higher as compared to other developed countries. It is exceptionally high in diabetics – evidence for CKD, formulated as GFR less than $60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ and/or microalbuminuria/albuminuria was established in 53,2% of diabetics. In 25,3 % of diabetics and only in 2,7% of persons without diabetes or arterial hypertension GFR was $<60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$. We need a screening program for CKD in high-risk groups, such diabetics, and multifactorial multidisciplinary interventions to prevent the triple threat – epidemics of diabetes, cardiovascular and chronic renal diseases.

Взаимовръзка между хомоцистеинемия и бъбречна функция при пациенти със захарен диабет тип 2

С. Владева¹, Д. Терзиева², М. Павлова¹, М. Орбецова¹, Д. Троев¹

Клиника по ендокринология и болести на обмяната, УМБАЛ „Св. Георги“, Пловдив¹,

Централна клинична лаборатория, УМБАЛ „Св. Георги“, Пловдив²

Въведение: Хомоцистеинемията е независим сърдечно-съдов рисков фактор, но все още е недостатъчна информацията за връзката ѝ с нарушената бъбречна функция при захарен диабет тип 2. Серумната концентрация на общия хомоцистеин отчасти се определя от бъбречния клирънс.

Цел: Да проучим възможна взаимовръзка между тоталния серумен хомоцистеин, гломерулната филтрация и микроалбуминурията при лица със захарен диабет тип 2. Пациенти и методи: Обхванати бяха 21 пациенти със захарен диабет тип 2 и добър гликемичен контрол – 9 мъже и 12 жени на възраст 45-64 години, и 10 здрави контролни лица в същия възрастов диапазон. Изследвани бяха: общ серумен хомоцистеин на гладно, серумен креатинин, микроалбуминурия, гломерулна филтрация, липидни параметри, гликиран хемоглобин. Пациентите бяха разпределени в две подгрупи в зависимост от албуминовата екскреция: нормаалбуминурични (<2 µg/min, n=10) и микроалбуминурични (20-200 µg/min, n=11). Серумният хомоцистеин беше измерен чрез флуоресцентно-поларизационен имуноанализ (Abbott Laboratories, AxSYM™ system). Резултати: Серумните нива на хомоцистеин бяха по-високи както при нормаалбуминуричните, така и при микроалбуминичните пациенти в сравнение със здравите контроли (съотв. $13,65 \pm 0,53$, $17,91 \pm 0,72$, $7,91 \pm 0,37$ µmol/l; $p < 0,05$). Хиперхомоцистеинемията отбеляза положителна корелация със серумния креатинин и негативна със степента на гломерулна филтрация. Заключение: Повишените концентрации на общия серумен хомоцистеин при пациенти със захарен диабет тип 2 подсказват зависимост между хомоцистеинемията и нарушаването на бъбречната функция. Нашите резултати хвърлят допълнителна светлина върху взаимовръзката между диабетната нефропатия и кардиоваскуларните усложнения при диабет.

Ключови думи: захарен диабет тип 2, хомоцистеинемия, микроалбуминурия, бъбречна функция

Association Between Homocysteinemia and Renal Function in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus

S. Vladeva¹, D. Terzieva², M. Pavlova¹, M. Orbetzova¹, D. Troev¹

Endocrinology clinic, UMHAT „Sveti Georgi“, Plovdiv¹,

Central clinical laboratory, UMHAT „Sveti Georgi“, Plovdiv²

Background: Homocysteinemia is an independent risk factor for cardiovascular disease, but information on its association with type 2 diabetes and renal dysfunction is limited. Plasma total homocysteine concentration is partly determined by renal plasma clearance.

Objective: To investigate the relationships among total homocysteine, creatinine clearance and microalbuminuria in persons with type 2 diabetes. Patients and methods: The study group includes 21 type 2 patients with good glycemic control – 9 males and 12 females aged 45-64 years and 10 healthy control subjects matched for sex and age. The four basic factors – fasting plasma total homocysteine,



serum creatinine, microalbuminuria and glomerular filtration rate were taken into consideration and discussed. The patients were assigned to two groups based on urinary albumin excretion: normoalbuminuric ($<2 \mu\text{g}/\text{min}$, $n=10$) and microalbuminuric ($20\text{-}200 \mu\text{g}/\text{min}$, $n=11$). Serum homocysteine levels were determined by Fluorescence Polarization Immunoassay (AxSYM™ system). Results: Plasma homocysteine levels were in normoalbuminuric and microalbuminuric patients than in controls ($13,65 \pm 0,53$, $17,91 \pm 0,72$, $7,91 \pm 0,37 \mu\text{mol}/\text{l}$, respectively; $p<0,05$). Positive correlations were noted between hyperhomocysteinemia and creatinine concentrations and negative with glomerular filtration rate. Conclusions: Elevated plasma total homocysteine concentrations in type 2 diabetics suggest an association between homocysteinemia and deterioration of renal function. These findings enhance understanding of relationship between diabetic nephropathy and cardiovascular complications of diabetes. Key words: diabetes mellitus type 2, homocysteine, microalbuminuria, renal function

Диабетна нефропатия: прогноза, развитие и превенция

Доц. Владимир Христов

Началник клиника по ендокринология, УМБАЛ „Александровска“

Диабетната нефропатия е сериозно усложнение в хода на диабета, изискващо големи разходи за лечение. За да се преодолее този проблем, е необходима ранна идентификация на високо рисковите пациенти. Рисковите фактори включват генетични маркери, фактори на хемодинамиката като активиране на РААС-системата, метаболитните фактори, албуминова екскреция и тютюнопушене. Нетрадиционните маркери обективизирани в последно време, включват признаците на хронично възпаление, промени в коагулацията, ендотелната дисфункция, растежни фактори и цитокини. Тяхното навременно идентифициране може да подобри ранната диагноза и целенасоченото лечение. Терапевтични интервенции като опит за достигане на стриктен гликемичен контрол и блокиране на РААС са доказали своята ефективност в клиничната практика.

DIABETES NEPHROPATHY: PREDICTION, PROGRESSION AND PREVENTION

Assoc. Prof. Vl. Christov

Clinic of Endocrinology, University Alexander Hospital

Diabetic nephropathy is a major problem for patients and health care systems. The costs of treatment remain high. To confront the ongoing challenge, we need to identify individuals at high risk for initiation and progression of this devastating complication. Risk factors include genetic markers; constitutional factors such as low birth-weight; haemodynamic factors such as urinary AER and smoking. Modifiable risk factors should be treated aggressively. Potential new markers of risk include indices of increased inflammation, changes in coagulation, endothelial dysfunction, growth factors and cytokines. Application of such markers may in time improve risk assessment and allow new treatment targets to be identified. Interventions that aim to achieve strict glycaemic control and blockade of the rennin-angiotensin system have been shown to be effective in clinical trials and are feasible in clinical practice.

Ефект на 4 годишно лечение с алфа липоева киселина при диабетна полиневропатия: изпитване NATHAN 1

Проф. Ивайло Търнев

Катедра по неврология, МУ – София

Целта на проучването е да се оцени ефикасността и безопасността на 4 годишно лечение с алфа липоева киселина (АЛК) при пациенти с лека до умерена диабетна полиневропатия, дистална симетрична форма.

Проведено е мултицентърно, рандомизирано, двойно сляпо проучване с 460 пациенти със захарен диабет и дистална симетрична полиневропатия в 1 или 2^а стадий. Случайно са определени 223 пациенти на орално лечение с 600 mg алфа липоева киселина и 227 пациенти на плацебо за четири години. Първичните резултати са измерени чрез съставен общ брой точки, включващи оценка на невропатното нарушение в долните крайници и седем теста за функцията на периферните нерви. Вторичните резултати включват тотална оценка на симптомите, оценка на невропатните симптоми, неврологично изследване на долните крайници, изследване на нервната проводимост по моторните и сетивните влакна, и качествено сетивно тестване.

Демографските променливи и базисните показатели са съпоставими за двете групи, вкл. и по отношение на стойностите на HbA_{1c}. Комбинираният общ резултат се понижава след 4 годишно лечение в сравнение с изходните показатели в групата на пациентите, които се лекуват с АЛК и се повишава в групата на плацебо. Неврологичното състояние се подобрява при лечение с АЛК и се влошава при плацебо. Подобрява се и резултата за мускулната слабост в долните крайници, като в същото време се влошава при пациентите на плацебо. Няма значими различия между двете групи след четири годишното лечение по отношение на параметрите на нервната проводимост и качествено сензорно тестване. Честотите на страничните ефекти са сравними при двете групи по време на проучването. Сериозни странични ефекти и смъртни случаи са установени респ. при 38,1% и 1,3% от пациентите, които са били на лечение с АЛК, и при 28% и 2,7% – на плацебо.

В заключение четири годишното лечение на лека до умерена диабетна полиневропатия с АЛК е ефективно и безопасно. С него се постига максимален ефект с минимални странични действия. То подобрява невропатните признаци и симптоми, макар че не подобрява провеждането по нервните влакна.

Effect of 4-Year Antioxidant Treatment with [alpha]-Lipoic Acid in Diabetic Polyneuropathy: The NATHAN 1 Trial

Prof. Ivailo Tarnev

Department of Neurology, Medical University – Sofia

Results: The aim of this study was to evaluate the efficacy and safety of [alpha]-lipoic acid over 4 years in diabetic patients with mild to moderate distal symmetric polyneuropathy (DSP). In this multi-center, randomized, double-masked, parallel-group clinical trial 460 diabetic patients with stage 1 or stage 2a DSP were randomly assigned to oral treatment with [alpha]-lipoic acid 600 mg qd (ALA; n=233) or placebo (n=227) for 4 years following a 6-week placebo run-in phase. Primary outcome measure was a composite score including the Neuropathy Impairment Score of the lower limbs and 7 nerve function tests (NIS[LL]+7 tests). Secondary outcome measures included the Total Symptom Score (TSS),



Neuropathy Symptoms and Change (NSC), NIS, NIS[LL], individual NIS components, motor and sensory nerve conduction attributes, and quantitative sensory testing (QST). Data analysis was based on the intention to treat.

The demographic variables and the outcome measures at baseline were comparable between the groups as were the HbA_{1c} levels during follow-up. The NIS[LL]+7 tests composite score decreased after 4 years vs baseline by 0,45[plusmn]0,37 (mean[plusmn]SEM) in the ALA group and increased by 0,34[plusmn]0,35 points in the placebo group ($p=0,105$). The NIS and NIS[LL] improved by 0,68[plusmn]0,44 and 0,34[plusmn]0,30 points on ALA and worsened by 0,61[plusmn]0,46 and 0,43[plusmn]0,31 points on placebo, respectively ($p=0,028$ and $p=0,051$). The NIS[LL] muscular weakness subscore improved by 0,21[plusmn]0,11 on ALA and deteriorated by 0,17[plusmn]0,15 on placebo ($p=0,045$). The NSC score for weakness severity improved by 0,05[plusmn]0,03 points on ALA and worsened by 0,04[plusmn]0,03 points on placebo ($p=0,008$). No significant differences between both groups after 4 years were noted for the nerve conduction parameters and QST. The rates of adverse events were comparable between the groups during the study. Serious adverse events and deaths occurred in 88 (38,1%) and 3 (1,3%) patients in the ALA group and 63 (28,0%) and 6 (2,7%) patients in the placebo group, respectively.

In conclusion, 4-year treatment with [alpha]-lipoic acid in mild to moderate DSP is well tolerated and improves some neuropathic deficits and symptoms, but not nerve conduction. Future long-term trials should not anticipate significant progression of DSP in diabetic patients.

Диабетна невропатия

М. Даскалов

УМБАЛ „Царица Йоанна“, МУ София

Диабетната невропатия (ДН) заема първо място по честота преди алкохолната полиневропатия в развитите страни. Болестността от ДН при пациентите с тип 1 или 2 захарен диабет зависи от нейната форма. Най-честа е дисталната симетрична полиневропатия, която според различните епидемиологични проучвания варира между 13% и 43%. Честотата на ДН се увеличава с продължителността на захарния диабет. Невропатия може да се развие при всички типове захарен диабет (инсулино зависим, не-инсулино зависим, както и вторичен захарен диабет).

Разграничават се симетрични и несиметрични форми на ДН. Дисталната симетрична сетивно-моторна полиневропатия се среща при възрастни и деца. В повечето случаи тя съчетава разстройство във функциите на сетивните, моторните и автономните влакна. Болезнената диабетна невропатия се наблюдава при част от диабетичите и се причислява също така към симетричните форми. Съществуват и по-редки форми на болезнена диабетна полиневропатия.

Към асиметричните форми на ДН се причисляват краниалната невропатия, диабетната лумбосакрална радикулопатия, торакоабдоминалната невропатия и компресионните невропатии.

Диабетната автономна невропатия е сред най-малко познваните и затова по-рядко диагностицирани усложнения на захарния диабет, независимо от нейната значимост.

Патогенезата на ДН остава ненапълно изяснена и в момента се предлагат множество хипотези. Освен патогенетично обосноваването на лечение, много съществено е симптоматичното лечение на ДН.

Diabetic Neuropathy

M. Daskalov

University Hospital „Queen Jovanna“, Medical University – Sofia

The diabetic neuropathy (DN) takes the first place prior to the alcoholic neuropathy in the developed countries. The prevalence of DN in patients with type 1 or type 2 diabetes mellitus depends on its form. The most frequent is the distal symmetric polyneuropathy, which varies between 13% and 43% according to different epidemiological studies. The prevalence of DN increases in parallel with the duration of diabetes. The DN can develop in all types of diabetes mellitus (IDDM, NIDDM and secondary diabetes).

Symmetric and asymmetric forms of DN are distinguished. The distal symmetric sensory-motor polyneuropathy is found in adults and children. In most cases it combines impairment in the functions of the sensory, motor and autonomic fibers. The painful DN is observed in some of the diabetic patients and it also belongs to the symmetric forms. Some rarer forms of painful DN also exist.

The asymmetric forms of DN include cranial neuropathy, diabetic lumbosacral radiculoplexopathy, thoracoabdominal neuropathy and compression neuropathy.

Despite its significance, the diabetic autonomic neuropathy is among the less well known and consequently more rarely diagnosed complication of diabetes mellitus.

The pathogenesis of DN remains not enough elucidated and a lot of hypotheses are proposed at the moment. Besides the pathogenetically based treatment, the symptomatic treatment is also important.

Увреждане на ЦНС при захарен диабет

И. Велчева

УСБАЛНП „СВ. НАУМ“, МУ СОФИЯ

Съвременни невроизобразяващи, невропсихологични и неврофизиологични изследвания потвърждават увреждането на ЦНС при захарен диабет.

Магнитно-резонансното изследване на главния мозък показва корава, предимно темпорална атрофия, лезии на бялото мозъчно вещество и субкортикални мозъчни инфаркти. Клиничните корелати на тези промени са лек до умерен когнитивен дефицит, проявен основно с нарушение на вниманието, паметта и езекутивните функции, както и с огнищни неврологични симптоми, резултат от развитие на мозъчни исхемични атеротромботични инсулти.

Установено е, че при захарен диабет тип 1 когнитивните нарушения са по-леки и се асоциират с корава атрофия. При захарен диабет тип 2 те са по-силно проявени и корелират с повишени стойности на HbA_{1c}, с продължителността на заболяването и недостатъчния му метаболитен контрол, както и с наличие на съдови лезии.

Епидемиологични проучвания са показали, че захарният диабет е независим рисков фактор за мозъчен инфаркт, като релативният риск се колебае между 1,8 и 3,0. Диабетът е свързан значимо с асимптомни мозъчни инфаркти и с развитие на множествени лакунарни инфаркти.

В основата на увреждането на ЦНС при захарен диабет лежат метаболитни (хронична хипергликемия, преходни хипогликемии, хиперосмоларитет, кетоацидоза) и съдови (нарушени ендотелни функции, хиперкоагулабилитет и хипервискозитет) нарушения. В каротидните артерии могат да се открият ранни атеросклеротични промени, чиито маркер е доказаното с ултразвукова диагностика задебеляване на съдовите им стени. Развитието на мозъчни инфаркти се влияе от придружаващи диабета съдови рискови фактори: арте-



риална хипертония, хиперлипидемия. Наличието на хипергликемия в началото на мозъчностъговия инцидент оказва неблагоприятен ефект върху неговата прогноза.

Профилактиката на увреждането на ЦНС при захарен диабет включва адекватен метаболитен контрол на диабета и повлияване на основните съдови рискови фактори.

CNS Damage in Diabetes Mellitus

I. Velcheva

UNIVERSITY HOSPITAL „ST. NAUM“, MEDICAL UNIVERSITY SOFIA

Contemporary neuroimaging, neuropsychological and neurophysiological investigations confirm the CNS damage in diabetes mellitus.

The brain MRI reveals cortical, predominantly temporal atrophy, white matter lesions and subcortical cerebral infarctions. The clinical correlates of these findings are slight to moderate cognitive deficit with impairment of attention, memory and executive functions and focal neurological symptoms as a result of cerebral atherothrombotic ischemic lesions.

In type 1 diabetes mellitus the cognitive impairment is modest and it is associated with the presence of cortical atrophy. In type 2 diabetes it is more prominent and correlates with increased HbA_{1c}, the duration of the disease, the metabolic control and the occurrence of vascular lesions.

Epidemiological studies have shown that diabetes mellitus is an independent risk factor for cerebral infarctions with a relative risk of 1,8 to 3,0. It is significantly associated with the development of multiple lacunar infarctions and the occurrence of asymptomatic infarctions.

The CNS damage in diabetes mellitus is determined by metabolic (chronic hyperglycemia, intermittent hypoglycemia, hyperosmolarity, acidosis, ketosis) and vascular (endothelial dysfunction, hypercoagulability, hyperviscosity) abnormalities. Early atherosclerotic changes can be found in the carotid arteries, their marker being the thickening of the vessel wall as detected by ultrasound method. The development of the cerebral infarctions is influenced by the risk factors, which accompany the diabetes: arterial hypertension, hyperlipidemia. The presence of hyperglycemia at the onset of the cerebrovascular accident exerts adverse effect on its outcome.

The prevention of the CNS damage in diabetes mellitus includes adequate metabolic control of the disease and treatment of the main vascular risk factors.

Хранителни навици при групи с различен риск за тип 2 захарен диабет

М. Бояджиева, К. Христозов,

Клиника по Ендокринология, УМБАЛ „Св. Марина“, Варна

Затлъстяването и Т2ЗД са многофакторни заболявания, в значителна степен свързани с хранителните навици.

Цел: Да определим разпространението на наднорменото тегло и затлъстяването сред изследваните и оценим някои хранителни навици при различни рискови групи за Т2ЗД.

Материали и методи: 432 лица от 25-76 години бяха анкетирани за начина на хранене и се определи риска за Т2ЗД чрез „FINDRISK“ тест.

Резултати: 31,7 % са с ИТМ 25-29,9 кг/м², 17,3 % с ИТМ ≥30 кг/м². Разделихме лицата в три рискови групи-А (нисък и леко повишен), Б (висок) и С (много висок), с подобна възраст и фамилна обремененост. При всички групи за най-голямо хранене е посочена вечерята –



70,4%, 68,5 % и 85,7% от случаите респ. в група А, Б и С. Най-честият отговор за консумация на риба е „не всяка седмица“ – 57,7%, 60% и 78,6% съответно за група А, Б и С. Неконсумиращите кафе са най-много в най-рисковата група С – 42,9%; 11,5% в група А пият над 3 кафета дневно, за разлика от група Б-3,6% и С, където такъв отговор липсва.

Заключение: Установихме вечерята като най-голямо хранене при всички анкетирани, ниска консумация на риба, особено в най-рисковата група. Намерената зависимост между най-високия дял на неконсумиращите кафе в най-рисковата група предполага по-задълбочени проучвания.

Dietary habits in groups with different risk for type 2 diabetes

M. Boyadzhieva, K. Hristozov

Clinic of Endocrinology, UMHAT „St. Marina“, Varna

Obesity and T2DM are both multifactorial diseases and are significantly associated with dietary habits.

Aims: To determine the prevalence of overweight and obesity in this population and to assess several dietary habits in groups with different risk for T2DM.

Materials and methods: 432 individuals (age 25-76) were inquired about their dietary habits and were assessed by FINDRISK test for developing T2DM.

Results: 31,7% are overweight and 17,3% are obese. We divided the individuals into three risk groups with similar age and family history: A (low and slightly elevated), B (high) and C (very high). In all groups the largest meal is supper – 70,4%, 68,5 % and 85,7% for group A, B, C respectively. The most frequent answer for fish consumption is „not each week“ – 57,7%, 60% and 78,6% for group A, B and C respectively. Coffee nondrinkers are the greatest part in very high risk group C – 42,9%; 11,5% of individuals in group A drink ≥ 3 cups of coffee daily in contrast to group B – 3,6%.

Conclusion: We found that supper is the largest meal in all groups, low fish consumption especially in the most risk group. The association between the greatest part of coffee nondrinkers in the most risk group suppose more extensive research.

Лечение на затлъстяване при тип 2 захарен диабет

К. Христозов, М. Бояджиева

Клиника по Ендокринология, УМБАЛ „Св. Марина“, Варна

Добре известна е тясната връзка между наднорменото тегло, затлъстяването и развитието на Т2ЗД. Повечето от пациентите с Т2ЗД са с наднормено тегло или затлъстяване по време на поставяне на диагнозата. Свръхтеглото е главен коригируем рисков фактор за Т2ЗД и логична цел за интервенция. Затлъстяването допринася за инсулиновата резистентност, която може да се намали с адекватно понижение на теглото. Намалване на теглото дори с 5% подобрява гликемичния контрол и намалява нуждата от антидиабетни медикаменти. Нефармакологичните методи за редукция на теглото са ефективни, но рядко успешни за продължително време. Често е необходима допълнителна медикаментозна терапия за лечение на хипергликемията, която да има и благоприятен ефект върху намаление на телесното тегло. Създадоха се обещаващи нови класове антидиабетни медикамен-

ми за лечение на свързан със затлъстяване T2D-GLP-1 рецепторни агонисти, DPP-4 инхибитори. Към медикаментите, действащи върху инкретиновата система, се добавя и канабиноидният рецепторен антагонист-римонабанд, който намалява теглото и подобрява редица кардиометаболитни рискови фактори при индивиди с или без захарен диабет. Разработват се и други антиобезни медикаменти, насочени към невротрансмитерни и пептидни рецептори. При високостепенно затлъстяване все повече се прилагат оперативни методи на лечение – бариетрична и байпас хирургия. Очаква се, че тези нови фармакологични и хирургични възможности ще подобрят способността за лечение на затлъстели пациенти с T2D, респективно намаляване на риска от дългосрочни съдови усложнения.

Treatment of obesity in type 2 diabetic patients

K. Hristozov, M. Boyadzhieva

Clinic of Endocrinology, UMHAT „St. Marina“, Varna

The close link between overweight, obesity and the development of T2DM is well recognized. The majority of type 2 diabetic patients are overweight or obese at the time of diagnosis. The weight excess is a major modifiable risk factor for T2DM and a logical target for intervention. Obesity contributes to insulin resistance, which can be decreased with adequate weight reduction. Even 5% weight reduction improves glycemic control and reduces the need for anti-diabetic medications. Non-pharmacological approaches directed at weight reduction are effective but rarely successful for prolonged periods of time. Additive drug therapy is usually required to treat hyperglycemia with favorable effect on weight reduction. New promising classes of anti-diabetic medications have been discovered to treat obesity-associated T2DM-GLP-1 receptor agonists, DPP-4 inhibitors. In addition to drugs acting on incretin system, the cannabinoid receptor antagonist-rimonaband has been discovered. Rimonaband reduces body weight and improves a range of cardiometabolic risk factors in individuals with or without diabetes. There is a development of other anti-obesity drugs that target neurotransmitter and peptide receptors. The surgical methods of treatment (bariatric and bypass operations) are increasingly applied in severe obese patients. It is anticipated that these new pharmacological and surgical options will improve ability to manage obese type 2 diabetic patients, thus reducing the risk of long-term vascular complications.

Честота на затлъстяването сред българските деца през последните 18 години и свързаните с него рискови фактори

В. Йотова¹, С. Галчева¹, Й. Йотов², К. Петрова³, М. Георгиева¹, Д. Близнакова¹, В. Цанева¹

¹ Катедра по педиатрия и медицинска генетика, МУ, Варна, ² Катедра по Вътрешни болести, МУ, Варна, ³ Катедра по Хигиена и екология, МУ, Варна

Честотата на наднормено тегло/затлъстяване в детско-юношеска възраст нараства в световен мащаб. Цел на настоящото проучване е да се оцени тенденцията към увеличение на затлъстяването сред деца/юноши през последните 18 години, като се определи връзката му с някои рискови фактори (хранителните/двигателни навици на децата, ИТМ на родителите, и др.). Анализирани са данните на 3 градски популации (1980-82г/2001г/2007г), като наличието на наднорменото тегло/затлъстяване е определено според международните IOTF критерии. Честотата на затлъстяване нараства сигнификантно сред 9-год. момчета – 3,2% (I гр.), 9,2% (II гр.) и 10,6% (III гр.), $p < 0,0001$. При момчетата затлъстяването нараства рязко в третата група (4,9% с/у 4,3% с/у 10,4%), $p = 0,027$. Наблюдава се тенденция към намаляване на ИТМ на всички



майки ($p < 0,01$) и нарастване на ИТМ на бащите на момичетата ($p < 0,001$). За всяка възраст наличието на наднормено тегло/затлъстяване зависи от теглото при раждане ($p < 0,0001$), фамилната обремененост със затлъстяване ($p < 0,0001$), намалената честота и продължителност на двигателната активност ($p = 0,001$ и $p = 0,010$, респ.) и повишената консумация на газирани напитки ($p = 0,035$). Последният рисков фактор корелира с времето, прекарано пред телевизионните приемници ($p = 0,007$) и компютри ($p = 0,002$), нарастващо с възрастта ($p < 0,0001$).

Тенденцията към нарастване на наднорменото тегло/затлъстяване сред децата достига епидемични пропорции през последните 6 години, което е предпоставка за спешни мерки в борбата с рисковите фактори.

Obesity prevalence among Bulgarian children and adolescents in the last 18 years and associated risk factors

V. Iotova¹, S. Galcheva¹, Y. Yotov², K. Petrova³, M. Georgieva¹, D. Bliznakova¹, V. Tzaneva¹

¹Dept. of Pediatrics and Medical Genetics, Medical University, Varna, ²Dept. of Internal Diseases, Medical University, Varna, ³Dept. of Hygiene and Ecology, Medical University, Varna

Overweight/obesity prevalence in childhood/adolescence is increasing worldwide. The present work aims at assessing the trend of obesity among children/adolescents over a period of 18 years and at identifying its relationship with some risk factors (children's eating/exercise habits, parental BMI, etc.).

Three urban datasets are analyzed (1980-82/2001/2007), as the overweight/obesity presence is defined according to the international IOTF reference. Obesity prevalence increases significantly among 9-year-old boys – 3,2% (I gr.), 9,2% (II gr.) and 10,6% (III gr.), $p < 0,0001$. Among girls, obesity rises sharply in the 3rd gr. (4,9% vs. 4,3% vs. 10,4%), $p = 0,027$. There is a sustained trend towards a decrease in the BMI of all mothers ($p < 0,01$), and an increase in the BMI of girls' fathers ($p < 0,001$). At all ages overweight/obesity is significantly influenced by birth weight ($p < 0,0001$), family history of obesity ($p < 0,0001$), decreased frequency and duration of physical activity ($p = 0,001$ and $p = 0,010$, респ.) and increased consumption of soft drinks ($p = 0,035$). The last risk factor correlates with daily television ($p = 0,007$) and computer time ($p = 0,002$), increasing with age ($p < 0,0001$).

The trend towards overweight/obesity increase among children has reached epidemic proportions during the last 6 years, which is a precondition for urgent measures in the fight against the risk factors.

Синдром на Търнер – ранната диагноза условие за добър мениджмънт на пациентите

E. Стефанова

Клиника по Ендокринология, Диабет и Генетика Детска Университетска Болница, София

Търнер синдром е с честота 1:2500 живородени от женски пол. Основни характеристики на заболяването е ниския ръст и полов инфантилизъм. При тези момичета се открива гонадна дисгенезия на която се дължи половия инфантилизъм и инфиртелитет по-късно. Изоставането в растежа е един от главните симптоми при TS (Turner syndrome). Тези момичета успешно се лекуват през последните 15-20 години с рекомбинантен растежен хормон (rhGH), което подобрява растежната им скорост, крайния им ръст и респективно социализацията им в обществото. Нелекуваните момичета с TS в България достигат краен ръст до 140 см (собствени проучвания). Последните 12 години в Ендокринологична клиника на Университетска Детска Болница – МУ гр. София се лекуват 82 деца с

TS с rhGH на възраст от 4 до 18 години. Растежния хормон се поставяше вечер ежедневно в началото със спринцовка, а по-късно с писалка в доза 0,2-0,4 мг/кг/седм. Факторите които оказват влияние върху растежната скорост и подобряват крайния ръст в нашия материал са: ръстът в началото на лечението, дозата, възрастта в началото на лечението, продължителността на лечението, костната възраст в началото на лечението.

Забавянето на сигнала скъсява времето за лечение с РХ и влошава растежната прогноза. У нас средната възраст на диагностициране е 9,97 години – относително късно. Необходимо е да се знае повече за това относително често заболяване сред женския пол и да се подобри връзката между личния лекар и детския ендокринолог. Ранната диагноза – до 5 год. възраст, осигурява правилен мениджмънт на пациента, а това значи добра и пълноценна социализация в обществото (крайната цел на всеки терапевтичен процес).

Turner Syndrome – Early Diagnosis as a Part of Good Patient Management

E. Stefanova

Clinic of Pediatric Endocrinology, Diabetes and Clinical Genetics
Pediatric University Hospital, Medical University, Sofia

The rate of Turner syndrome (TS) is about 1:2500 life born females. Major symptoms of the disease are short stature and gonad immaturity. Ovarian dysgenesis is the main reason for the pubertal immaturity and infertility later in life in the girls. Short stature is one of the major symptoms of TS. In the last 15-20 years those girls are successfully treated for short stature with recombinant human growth hormone (rhGH), which is related with better growth velocity, end height and social adaptability. The end height is 140 cm for girls with TS in Bulgaria, who are not treated with rhGH (self research).

We have treated 82 patients with TS (age 4-18) in the Clinic of Pediatric endocrinology, Pediatric University Hospital, Medical University, Sofia during the last 12 years. GH was applied in a dosage 0.2-0.4 mg/kg/wk s.c. with fill pen. Factors that improve the growth velocity and the end height are: height at the start of the therapy, dosage, age when the therapy begin, length of the therapy and bone age at the start of the therapy. Delayed diagnosis shortens the length of the GH therapy and worsens the end height prognosis. 9.97 years is the mean age for TS diagnosis, which is relatively late. There is need for better understanding of TS among females and better interaction between the family physician and the pediatric endocrinologist. Early diagnosis, before 5 years of age, is essential for the successful management of the patient, which is tightly related with the improved social adaptation of the patient (the end aim of every treatment plan).

Корелационна зависимост на серумните нива на Остеокалцин с костната минерална плътност при пациенти със захарен диабет тип 1.

Николай Ботушанов, Павел Павлов, Мария Орбецова*

Клиника по Ендокринология и болести на обмяната

*Централна клинична лаборатория

УМБАЛ „Св. Георги“ ЕАД – МУ – Пловдив

Въведение: Захарният диабет (ЗД) тип 1 се свързва с редукция на костното минерално съдържание в основата на което стои намалената остеобластна функция.



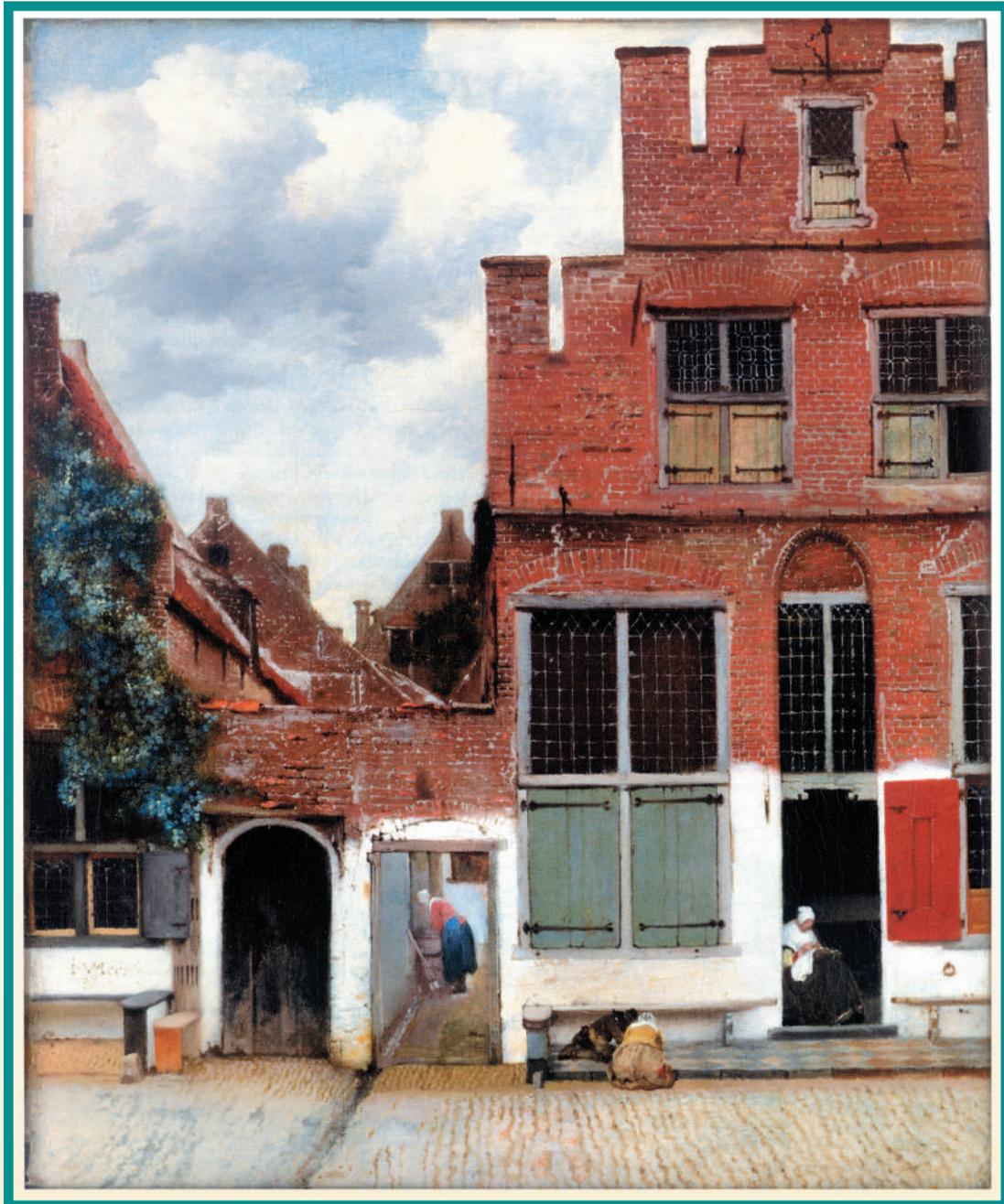
Цел Да се проучи корелационната зависимост на серумния остеокалцин като маркер за костно изграждане с костноминералната плътност (КМП) при пациенти със захарен диабет тип 1.

Материал и методи. В проучването участваха 42 жени и 32 мъже със захарен диабет тип 1 на средна възраст $26,44 \pm 3,09$ год и средна продължителност на заболяването $10,79 \pm 8,3$ год и контролна група от 25 жени и 15 мъже на средна възраст $25,41 \pm 2,91$ год без захарен диабет. КМП в g/cm^2 на лумбалния отгел на гръбначния стълб (L2-L4 в предно-задна позиция), шийката на фемура, триъгълника на Ward и трохантера беше измерена чрез двойно-енергийна рентгенова абсорбциометрия на апарат DPX-A Lunar (версия 1,15). Определени бяха стойностите на серумния остеокалцин в ng/ml (kit hOST- EASIA).

Резултати и обсъждане: КМП (L2-L4) в групата със захарен диабет е с $0,038 \text{ g/cm}^2$ и с $0,052 \text{ g/cm}^2$ съответно за жените и мъжете по-ниска от тази при контролната група, което е статистически несигнификантно ($p=0,240$). Отчете се сигнификантно понижено КМП на шийката на фемура и на трохантера ($p=0,031$) при пациентите със захарен диабет в сравнение с контролната група, като това беше по-силно изразено при мъжете ($p=0,02$). КМП и в двете изследвани групи и за двата пола не зависи от телесното тегло, възрастта и височината на изследваните пациенти. Продължителността на ЗД оказва несигнификантно отрицателно въздействие върху костната плътност ($r = -0,093$). Подобно е и въздействието на метаболитния контрол /оценен чрез стойностите на HbA_{1c} върху КМП ($r = -0,17$). Стойностите на серумния остеокалцин не показаха сигнификантна разлика при двете изследвани групи ($7,308 \pm 3,889 \text{ ng/ml}$; $10,308 \pm 2,768 \text{ ng/ml}$; $p=0,062$); Отчете се несигнификантна отрицателна корелация на серумния остеокалцин с КМП (L2-L4) ($r = -0,197$) с КМП на шийката на фемура ($r = -0,237$), на триъгълника на Ward ($r = -0,072$) и на трохантера / $r = -0,137$. Получените резултати не показват понижена функция на остеобластите оценена чрез стойностите на серумния остеокалцин при пациентите с 1-ви тип ЗД.

Ключови думи: захарен диабет тип 1; костноминерална плътност; остеокалцин





Оценка на взаимовръзката между половите хормони и костната минерална плътност при мъже с тип 1 захарен диабет

Енчо Енчев

Клиника по Ендокринология, МУ – Пловдив

Остеопорозата е много честа болест и главен обществен-здравен проблем. При мъже и жени с тип 1 захарен диабет се съобщава, че имат намалена костна плътност и повишен фрактурен риск. Повишеният риск специално за бедрена фрактура е бил свързан предимно с тип 1 захарен диабет. Има данни, че тестостероновия дефицит е обичайна находка и е свързан с инсулиновата резистентност при мъже с тип 1 и тип 2 захарен диабет.

ЦЕЛ: Да проучим връзката между полови хормони и костна минерална плътност на лумбални прешлени при мъже с тип 1 захарна болест.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ: Проучването обхваща 50 мъже с тип 1 захарен диабет, на средна възраст $27,96 \pm 3,40$ години и индекс на телесна маса – $24,44 \pm 3,01$ kg/m² и ежедневна доза инсулин – $62,52 \pm 12,30$ E/дневно. При всеки пациент бяха регистрирани: възраст, ръст, телесно тегло, общ тестостерон и естрадиол, свободен андрогенен и естрадиолов индекс, свързващия половите хормони глобулин и общата ежедневна лечебна доза инсулин. Изследваните лица нямат други заболявания и прием на медикаменти повлияващи метаболизма на половите хормони. Костната минерална плътност на лумбални прешлени беше определена чрез двойно-енергийна рентгенова абсорбциометрия в предно-задна проекция чрез апарат DXA-Lunar, като стойността се представя в g/cm².

РЕЗУЛТАТИ: Средната костната минерална плътност се намира в долна граница на нормата ($1,113 \pm 0,106$ g/cm²). Общият тестостерон е в средна норма, несвързаният тестостерон и свързващия половите хормони глобулин са под средна норма. Общият естрадиол клони към долна граница на норма. Несвързаният естрадиол е 4,29-кратно по-нисък от долна граница на нормата (норма 1,03–3,45 nmol/l). Костната минерална плътност корелира сигнификантно с: общ тестостерон ($r = -0,35$; $P < 0,05$); несвързан естрадиол ($r = -0,54$; $P = 0,003$); свързващия половите хормони глобулин ($r = 0,84$; $P < 0,001$). Ежедневната лечебна доза инсулин ($62,52 \pm 12,30$ E/дневно) корелира сигнификантно с: общ естрадиол ($r = 0,34$; $P < 0,05$) и несвързан естрадиол ($r = 0,43$; $P < 0,05$).

ИЗВОДИ: При мъже с тип 1 захарен диабет:

Костната минерална плътност на лумбални прешлени се намира в долна граница на нормата.

Свързващият половите хормони глобулин е сигнификантно силно свързан с костната минерална плътност на лумбални прешлени.

Средната стойност на несвързан естрадиол е 4,29-кратно по-ниска от долна граница на нормата. Ежедневната лечебна доза инсулин не корелира сигнификантно с костната минерална плътност на лумбални прешлени.

КЛЮЧОВИ ДУМИ: Мъже, тип 1 захарен диабет, костна минерална плътност, полови хормони.



Взаимовръзка между полови хормони и костна минерална плътност при мъже с тип 2 захарен диабет на инсулиново лечение.

Енчо Енчев

Клиника по Ендокринология, МУ – Пловдив

Според автори, пациентите с тип 2 захарен диабет най-често имат по-висок индекс на телесна маса и се очаква да имат по-нисък риск от развитие на остеопороза и фрактури. Независимо от по-високата костна минерална плътност, пациентите с тип 2 захарен диабет имат по-голям размер на фрактури на горен и долен крайник, глезен и бедрена кост.

ЦЕЛ: Оценка на връзката между полови хормони и костна минерална плътност на лумбални прешлени при мъже с тип 2 захарна болест на инсулиново лечение.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ: Проучването обхваща 54 мъже с тип 2 захарен диабет, на средна възраст $53,78 \pm 6,21$ години и индекс на телесна маса – $29,83 \pm 3,52$ kg/m² и ежедневна доза инсулин – $36,33 \pm 5,85$ E/дневно. При всеки пациент бяха регистрирани: възраст, ръст, телесно тегло, общ тестостерон и естрадиол, свободен андрогенен и естрадиолов индекс, свързващия половите хормони глобулин и общата ежедневна лечебна доза инсулин. Изследваните лица нямат други заболявания и прием на медикаменти повлияващи метаболизма на половите хормони. Костната минерална плътност на лумбални прешлени беше определена чрез двойно-енергийна рентгенова абсорбциометрия в предно-задна проекция чрез апарат DXA-Lunar, като стойността се представя в g/cm².

РЕЗУЛТАТИ: Средната костната минерална плътност се намира в средна норма ($1,292 \pm 0,283$ g/cm²). Общият тестостерон и несвързания тестостерон са към долна граница на нормата. Свързващият половите хормони глобулин е под средна норма. Общият естрадиол е към най-долна граница на нормата и несвързания естрадиол е 3,96-кратно по-нисък от долна граница на нормата (норма 1,03–3,45 pmol/l). Костната минерална плътност корелира сигнификантно умерено отрицателно с общата инсулинова доза ($r = -0,35$; $P < 0,05$). Индексът на телесна маса корелира сигнификантно значително положително с несвързания естрадиол ($r = 0,61$; $P = 0,001$), умерено отрицателно с общия тестостерон ($r = -0,36$; $P < 0,05$) и умерено положително с общия естрадиол ($r = 0,39$; $P < 0,05$). Свързващият половите хормони глобулин корелира сигнификантно силно положително със средния общ тестостерон ($r = 0,87$; $P < 0,001$).

ИЗВОДИ: При мъже с тип 2 захарен диабет

Костната минерална плътност на лумбални прешлени се намира в средна норма.

Костната минерална плътност корелира сигнификантно умерено отрицателно с общата инсулинова доза.

Несвързания естрадиол е 3,96-кратно по-нисък от долна граница на нормата.

Наднорменият индекс на телесна маса корелира сигнификантно: значително положително с несвързания естрадиол, умерено отрицателно с общия тестостерон и умерено положително с общия естрадиол.

КЛЮЧОВИ ДУМИ: Мъже, тип 2 захарен диабет, костна минерална плътност, полови хормони.



Ролята на тиазидните диуретици и бета-блокери върху влошаването на метаболитния синдром

Димитър Василев Георгиев

ОПЛ, Пловдив

Непрекъснато се увеличава броя на пациентите с нововъзникнал захарен диабет.

Значителен е броя на хипертонично болните с индекс на телесната маса и липидни показатели на кръвта по-високи от референтните стойности, което е предпоставка за възникване на инсулинова резистентност. Използваните за лечение на хипертония тиазидни диуретици и бета-блокери водят до хипергликемия, манифестиране на латентен диабет чрез намаляване на глюкозния толеранс или влошават диабета. Поради страничните действия върху дейността на инсуларния апарат тези класове антихипертензивни медикаменти не трябва да се прилагат при коморбидни състояния на хипертония и захарен диабет, главно заради нарушаване на глюкозния контрол и влошаване на клиничното протичане на диабета. Смуцаващото нарастване на броя на неинсулиновите диабетци сред популацията на хипертониците се обяснява освен с ролята на рисковите фактори валидни за всички останали случаи, така и с употребата на медикаменти влошаващи контрола на кръвната глюкоза в разглеждания случай на коморбидитет от хипертония и неинсулинозависим захарен диабет.

За лекарствено индуциран диабет се говори, когато са налице следните условия: 1. Липса на фамилна обремененост за диабет. 2. Продължителна терапия с медикамент, чийто странични ефекти причиняват пре- и постпрандиална хипергликемия, която се установява многократно при лабораторни изследвания. 3. Данни за латентен диабет и нарушен глюкозен толеранс появили се в хода на продължителна медикаментозна терапия по повод на хронично заболяване. 4. Поява на клинично изразени симптоми и оплаквания от страна на пациента характерни за диабета. 5. Повишени стойности на гликирания хемоглобин HbA_{1c} над 5,6 % при нормални стойности на кръвната захар.

Необходим е нов лекарствен консенсус в терапията на коморбидните състояния на захарния диабет и хипертоничната болест, поради което ролята и мястото на отделните класове антихипертензивни средства следва да бъдат строго обосновани съобразно съотношението риск-полза. В този смисъл употребата на тиазидните диуретици за лечение на хипертонична сърдечна болест или есенциална хипертония като първо средство на избор следва да бъде изцяло преоценена, ръководейки се от техния умерен антихипертензивен ефект и съвременните изискванията за ефективен антихипертензивен контрол. Пациенти страдащи от хипертония и с наднормена телесна маса са противопоказани за употреба на тиазидни диуретици главно заради техния продиабетогенен ефект и високия риск от развитие на лекарствено-индуциран захарен диабет както в първоначалния, така и всеки един етап от терапията на хипертонията. Употребата на тиазидните диуретици като помощно антихипертензивно средство може да бъде допусната в крайни случаи с цел по-добър контрол на кръвното налягане само при продължителност на лечението по-малка от 6 месеца. Тиазидните диуретици освен че водят до хипергликемия и гликозурия, могат да причинят редица метаболитни нарушения като хиперурикемия, йонен дисбаланс - хипокалиемия и хипонатриемия, хиперлипидемия и самата им употреба може да предизвика метаболитен синдром. По изключение за лечение на оточен синдром могат да бъдат наз-



начени тиазидни диуретици в съответстваща доза и режим. Хипокалиемията се отразява особено неблагоприятно върху нивото на кръвната глюкоза като сама е предпоставка за появата на хипергликемия.

Като рецепторни антагонисти на ендогенните адренергични медиатори (допамин, норадреналин, адреналин) бета-блокери подтискат контраинсуларните им ефекти и водят до по-голяма склонност от настъпването на хипогликемии.

Съвместната употреба на тиазидни диуретици и бета-блокери също е недопустима независимо от дозовия им режим, тъй като двата класа антихипертензивни средства освен че потенцират лечебните си ефекти, могат да умножат неблагоприятните си ефекти. Едновременната употреба на тиазиди и бета-блокери при хипертоници с нормална или наднормена телесна маса трябва да се избягва заради способността и на двата класа медикаменти да предизвикват хиперлипидемия и понижаване на плазмения HDL. Особено неподходящи са и двата класа медикаменти при мъже страдащи от есенциална хипертония в активна половина възраст, където терапията води до оплаквания свързани с еректилна дисфункция.

Лечението на хипертонията при коморбидитета хипертония – захарен диабет следва да бъде провеждано със специфични антихипертензивни средства: ACE-инхибитори и ангиотензин-рецепторни блокери и Са-антагонисти.

Наличието на множествени патологични механизми за възникването на хипертоничната болест е солиден довод за отхвърляне на монотерапевтичния подход за лечение на хипертоничната болест. Това важи и за всички коморбидни състояния, в които участва и хипертоничната болест. В този случай могат да се използват други диуретици като алтернатива на тиазидните представители като например индапамид (Tertensif SR), спиронолактон (Aldacton) и други.

Коморбидитетът хипертония - захарен диабет изисква да бъде избягвана както инициалната монотерапия, така и комбинираната терапия с тиазиди и бета-блокери във връзка с високия риск от прогресиране на метаболитните нарушения и влошеното протичане на захарния диабет.

Много често наличието на затлъстяване или други състояния на инсулинова резистентност (синдром на поликистоза на яйчиците, хепатална стеатоза, изолирани форми на висцерален obesity) благоприятства появата на лекарствено индуциран диабет тип 2 в резултат на продължителна медикаментозна терапия, и обратно, продължителното лечение на съпътстващи други заболявания на фона на затлъстяване може да засили инсулиновата резистентност с клинична манифестация диабет тип 2. Съществува и възможността пациенти без затлъстяване да развият диабет втори тип на фона на медикаментозна лечение. И при трите възможности може да се говори за лекарствена индукция на захарен диабет тип 2.

Литература:

1. Ламбрев, И. 2005. Selecta medicamentorum -справочник за лекари, фармацевти и стоматолози. София. Първо издание. Стр. 539-542.
2. Узунов, П. (ред.). 1999. Справочник на лекарствените средства. София. Медицина и физкултура.
3. Узунов, П., А. Белчева (ред.). 1996. Фармакология. Стара Загора. Издателство Знание.



Отрицателна интерференция на терапевтичните схеми при лечение на коморбидни състояния от диабет, паркинсонизъм и шизофрения - модели на медикаментозно индуцирани заболявания.

Димитър Василев Георгиев

ОПЛ, гр. Пловдив

Разгледани са три клинични случая от които 2 с коморбидитет от захарен диабет и идиопатичен паркинсонизъм при Б.Г.Т. на 68 години и Н.Д.Р. на 60 години и един с диабет с 30 годишна давност, шизофрения и паркинсонова болест – П.И.К. на 77 години. Оценено е как комплексната лекарствена терапия се отразява върху протичането на диабета.

Групата с коморбидитет от захарен диабет и паркинсон се явява сериозен терапевтичен проблем тъй като произхождащите от диабета неврологични усложнения допълнително влошават наличните неврологични отклонение при паркинсоновата болест. Основното антипаркинсоново средство L-DOPA има негативни ефекти върху утилизацията на глюкозата в организма и като страничен ефект води до хипергликемия и хиперурикемия, което при диабетичите допълнително влошава наличния метаболитен синдром.

От патобиохимична гледна точка L-DOPA като съединение производно на аминокиселинната структура на прекурсора си, се конкурира с глюкозата за вътреклетъчния трансмембранен транспорт, което довежда до подтискане на трансмембранния вътреклетъчен транспорт на глюкозата и повишава нейните изходни нива в кръвната плазма.

Проследяването на кръвната глюкоза пре- и постпрандиално с апарат Elit на фирмата Bayer показва значително високи стойности на кръвната глюкоза в периода след прием на таблетки и капсули Магопар при първите двама пациенти, което изключително много усложнява титрирането на антидиабетната терапия. В резултат на лечението с Магопар от 10 години първия пациент е с високи стойности на кръвната глюкоза и пикочната киселина, в резултат на което от една година боледува от подагра и неинсулинозависим захарен диабет. При вторият клиничен случай прилагането на Магопар 250 мг 3x1m и Магопар HBS 3x1к за лечение на паркинсонова болест довежда до високи стойности на кръвната глюкоза от 16 до 31 ммол/л въпреки редовните апликации на инсулин микстарг 20 в дневни дози 60 Е. При третият клиничен случай обаче антипсихотичната терапия с Халоперидол се отразява благоприятно на кръвно-глюкозния профил поради свойството на този медикамент да снижава стойностите на кръвната глюкоза, като приложението на халоперидола към назначение инсулин микстарг 30 в доза 30Е/ден води до стойности на кръвната глюкоза сутрин на гладно 3,4-7 ммол/л. При същият пациент заради дългогодишната невролептична терапия (25 години) и треморната форма на паркинсоновата болест може да се предполага наличието на лекарствено индуциран паркинсонизъм.

В конкретните клинични случаи Магопар води до влошаване протичането на диабета и е причина за метаболитни нарушения (високи стойности на глюкозата в кръвта и хиперурикемия), докато Халоперидол и респективно цялата невролептична група не водят до влошено протичане на захарния диабет. С други думи Магопара повлиява добре неврологичните нарушения при паркинсонизъм, но влошава протичането на диабета, докато Халоперидол със своите екстрапирамидни странични ефекти се отразява неблагоприятно върху функцията на подкоровите ядра, но влияе позитивно върху клиничното протичане на диабета с необходимост от по-ниски терапевтични дози инсулин. И в трите клинични случая

се препоръчва лечение на паркинсонизма с Akineton и Amantadin, заради много добротото повлияване на треморния симптомокомплекс. Удачно е самостоятелното включване на Requir (Ropinirol) 2 мг при пациенти с начална изява на паркинсонова болест или при леко протичащи форми на болестта. В краен случай при тежко протичаща паркинсонова болест на фона на диабетен коморбидитет се препоръчва нискодозиран Madonar - Madonar 250 mg 2-3x1/2m комбиниран с максимално дозиран Ropinirol (Requir) или максимално дозиран Mirapexin 1 mg 3-4 x 1mg отново комбиниран с нискодозиран Madonar.

Във връзка с утежненото коморбидно протичане на паркинсоновата и захарната болест и отрицателното интерферирание на лекарствените схеми за лечение на двете заболявания, и не на последно място честото влошаване на паркинсоновата симптоматика от съпътстващите диабета неврологични усложнения, е необходимо изготвянето на национален консенсус за терапия на коморбидитета диабет-паркинсоновата болест.

Литература:

1. Ламбрев, И. 2005. Selecta medicamentorum - справочник за лекари, фармацевти и стоматолози. София. Първо издание. Стр. 539-542.
 2. Узунов, П. (ред.). 1999. Справочник на лекарствените средства. София. Медицина и физкултура.
 3. Узунов, П., А. Белчева (ред.). 1996. Фармакология. Стара Загора. Издателство Знание.
 4. Хаджиев Д. (ред.) 1995. Нервни болести. Медицина и физкултура. София.
- Електронни източници: www.emedicine.com

Клинична, лабораторна и патологоанатомична находка при три случая на незидиобластоза в зряла възраст

К. Христозов, Р. Магжов*, П. Караторова, И. Красналиев, М. Бояджиева, М. Христова*****

Клиника по Ендокринология; * II-ра Клиника по Хирургия; **Катедра по Обща и клинична патология; УМБАЛ „Св. Марина“ – Варна; АИПСМП – Варна***

Незидиобластозата е добре позната причина за неонатална хипогликемия и рядко срещана в зряла възраст. Представяме три клинични случая на ендогенен хиперинсулинизъм с тежки хипогликемии, при които хистологичният препарат от оперативния материал показва β -клетъчна хиперплазия.

Първи случай: 42-годишен мъж с анамнеза за сутрешни хипогликемични епизоди с гърчове и загуба на съзнание. След доказване на ендогенния хиперинсулинизъм, КАТ и ЯМР не установиха лезии на панкреаса и извън него. След неуспешно лечение с Диазоксид и кортикостероиди при пациента се проведе операция над 50% – на панкреасна резекция с хистологичен резултат дифузна незидиобластоза.

Втори случай: 40-годишна жена с анамнеза за сутрешни хипогликемии, завършващи със загуба на съзнание. След доказване на ендогенен органичен хиперинсулинизъм проведените образни изследвания не установяват патологични лезии. Сцинтиграфията с ^{131}I -MIBG установи натрупване в тялото на панкреаса. Беше отстранен над 50 % от панкреаса с хистологичен резултат инсулином на фона на незидиобластоза.



Трети случай: 53-годишен мъж с анамнеза за чести хипогликемични коми, необладяни след извършена резекция на опашката и тялото на панкреаса и консервативно лечение. Последният ЯМР показва уголемена глава на панкреаса, сцинтиграфия със ^{131}I -MIBG-нагфоновата фиксация в черния дроб, при нормални С-пептид, инсулин и 20-кратно повишен проинсулин.

Представените случаи демонстрират рядко срещаните в клиничната практика незидиобластоза при възрастни и още по-рядкото съчетание на незидиобластоза с инсулином.

Clinical, histological and laboratory abnormalities in three cases of adult nesidioblastosis

K. Hrstofov, R.Madjov, P.Karatodorova, I. Krasnaliev**, M. Boyadzhieva, M. Hristova*

Clinic of Endocrinology and Metabolic Diseases; II-nd Clinic of Surgery;

**Department of Common and Clinical Pathology; University Hospital „St. Marina“ – Varna

*** AIPSMH-Varna

Nesidioblastosis is well recognized cause of neonatal hypoglycemia and is rare in adults. We present three clinical cases of endogenous organic hyperinsulinism with severe hypoglycemias, caused by nesidioblastosis .

42-y old man with history of morning hypoglycemic episodes with seizures and loss of consciousness. The lab results pointed to endogenous hyperinsulinism, but CT and MRI did not show the source of insulin. After ineffective therapeutic treatment, the patient was operated with 50% pancreatectomy. Histological analysis revealed diffuse nesidioblastosis of the pancreas.

40-y old woman with history of morning hypoglycemias and loss of consciousness. Endogenous organic hyperinsulinism was proven, but visualizing methods did not reveal any lesions. ^{131}I -MIBG – scintigraphy showed increased uptake in the body of pancreas. 50% – pancreatectomy was performed with morphological conclusion showing coexisting insulinoma with nesidioblastosis.

A 53-y old man with history of frequent hypoglycemic comas unresolved after pancreatic head and tail resection and conservative treatment. The last MRI reveals enlargement of pancreatic head, ^{131}I -MIBG scintigraphy shows abnormal liver uptake. C-peptide, insulin are in normal ranges but proinsulin is 20 times above the upper normal limit of range.

The presented cases show rare existing entities nesidioblastosis in adult and even more rare described insulinoma with nesidioblastosis.

Усложнения на устната кухина при диабет

М. Петкова

Клиника по ендокринология, УБАЛ, Плевен

Захарният диабет е заболяване, което засяга целия организъм. Усложненията на устната кухина включват: ксеростомия, възпаление на меките тъкани като периодонтити, гингивити, трудно зарастване на рани след хирургични интервенции, улцерации, кавитети. Слюнката съдържа: ензими, електролити, мукус, антибактериални компоненти, компоненти от неслюнчен произход и др. Ензимите инициират храносмилателния процес и имат антибактериална функция.

Основните слюнчени ензими са: Lactoferrin, lysozyme and lactoperoxidase. Lactoperoxidase е очистител на свободните радикали. Lactoferrin захваща hydrogen peroxide (H_2O_2), свързва го с thiocyanate и образува hypothiocyanite-един силен антибиотик. Ето защо при хора с нагостатъчно слюнка в устната кухина възникват сериозни здравословни проблеми. Усложненията на устната кухина при хора с диабет се дължат на нарушена функция на левкоцитите, съдови увреди като резултат от лош гликемичен контрол.

Oral Complication in diabetes

M. Petkova

Clinic of Endocrinology, UMHAT „G. Stranski“ Pleven

Diabetes is the disease affecting all human body. Oral complications in people with diabetes include: xerostomia, inflammation of soft tissues as gingivitis, periodontitis, long-lasting injuries after surgical treatment, cavities. Xerostomia is a leading reason for infections in diabetic mouth. Saliva contains: enzymes, electrolytes, small organic molecules, other proteins, constituents of non-salivary origin. Lactoferrin, lysozyme and lactoperoxidase are the main saliva enzymes. Lactoperoxidase is a free radical scavenger. Lactoferrin grabs the hydrogen peroxide (H_2O_2) and combines it to the thiocyanate and creates hypothiocyanite-a powerful antibiotic. In people without saliva the serious oral health problems will happen. Oral complication in diabetic patients is due to impaired anti-inflammation activity, vascular damages, as a result of bad glycaemic control.

Автоимунен полигландуларен синдром тип I

З. Петрова, Е. Стефанова

Клиника по ендокринология, диабет и генетика

Специализирана болница за активно лечение по детски болести

Автоимунният полигландуларен синдром тип I (АПС), известен още като ХАМ синдром, е сравнително рядко, изявяващо се в детската възраст, заболяване.

В клиничната картина на АПС тип I влизат 3 основни (хронична мукокутанна кандигоза, хипопаратиреоидизъм и Адисонова болест), множество допълнителни, (други аутоимунни ендокринопатии, ектодермална дисплазия, аутоимунни кожни заболявания, прояви от ГИТ) и известен брой изключително рядко наблюдавани (имунологични, бъбречни, неврологични, съединително тъканни заболявания) симптоми и синдроми.

В следствие на изключителното разнообразие и специфичност на симптомите, понякога големия интервал между началото и втората изява на заболяването, както и липсата на строга последователност в клиничните прояви, често минават години преди поставяне на точната диагноза. При 2/3 от случаите диагнозата се поставя едва след хоспитализация поради надбъбречната недостатъчност (солева криза) или тежка, рефрактерна на терапия хипокалциемия, лекувана дълго време за епилепсия с антиконвулсанти. Понякога успоредно с тези симптоми се установява и монилиаза, а може и години по-късно.

Подобен е и случая на 4 годишно момиче, на което диагнозата се постави след 4 месечно неуспешно лечение на епилепсия с комбинация от антиконвулсанти. Хипокалциемията беше случайно установена при регулярни биохимични изследвания.



Автоимунните полигландуларни синдроми, с оглед нарастващата през последните години честота на автоимунните заболявания, са особено актуални и с важно практическо значение.

Autoimmune polyendocrine syndrome type I

Z. Petrova, E. Stefanova

Clinic of endocrinology, diabetes and genetics, University Pediatric Hospital

The Autoimmune polyendocrine syndrome type I, also known as APECED, is a relatively rare, presented in the childhood, disease. Three main (chronic mucocutaneous candidiasis, hypoparathyroidism and Addison disease), multitude minor (other autoimmune endocrinopathies, ectodermal dysplasia, skin autoimmune diseases, gastrointestinal components) and several extremely rare symptoms and syndromes (immunological, renal, neurological, connective tissue) represent the clinical manifestations of APS type I.

Diagnosis is often delayed with years due to the extreme variety and specificity of symptoms, sometimes the great interval of time between the beginning and the second manifestation of the disorder as well as the lack of strict sequence of their appearance. 2/3 of patients are not diagnosed until admitted to hospital with acute adrenal crisis or severe resistant to therapy hypocalcaemia that has been treated for epilepsy with anticonvulsants for a long period of time. Sometimes together with these symptoms or years later candidiasis is proved.

This is the case of a four-year-old girl who was unsuccessfully treated for epilepsy with a combination of anticonvulsants for four months before true diagnosis was established. Hypocalcaemia was discovered by chance in routine blood tests.

The autoimmune polyendocrine syndromes, in the aspect of the crescent frequency of autoimmune diseases, are a current question of practical significance.

Сърдечно-метаболитни рискови фактори при пациенти с тип 2 захарен диабет според дефиницията за метаболитен синдром на Международната Диабетна Федерация

П. Каменова

Клиника по диабетология, Университетска Специализирана болница за активно лечение по ендокринология „Акад. Ив. Пенчев“

Дефинициите за метаболитен синдром на СЗО и Европейската група за изучаване на инсулиновата резистентност изискват като задължителен диагностичен компонент инсулиновата резистентност, което ограничава тяхната клинична приложимост. Международната Диабетна Федерация (МДФ) създаде дефиниция за метаболитен синдром с лесно изпълними критерии, изтъквайки ролята на централното затлъстяване.

Цел на проучването беше да се характеризира метаболитния синдром при пациенти с тип 2 захарен диабет според дефиницията на МДФ и се установи дали тя би могла да идентифицира лица с инсулинова резистентност.

Материал и Методи: Метаболитният синдром (МС) бе характеризиран при 383 пациента с тип 2 захарен диабет (194 жени, 189 мъже) на възраст: $62,2 \pm 10,4$ г, ИТМ: $30,8 \pm 4,8$ кг/м²

(средни \pm SD). 50 лица с нормален глюкозен толеранс (НГТ) участваха като контролна група за инсулинова чувствителност. Тя бе определена със „златния стандарт“ – хиперинсулинемична еугликемична кламп техника и хоместозния модел на инсулинова резистентност (HOMA-IR).

Резултати: Прилагайки критериите на МДФ, МС бе диагностициран при 76,5% от пациентите с тип 2 захарен диабет (82% жени и 70,9% мъже). Най-висок процент от пациентите (75.1%) се характеризираха с повишено артериално налягане, следвани от тези с понижен HDL холестерол (63,5%), повишени триглицериди (62,5%) и комбинирана дислипидемия (42,3%). Най-честият сърдечно-метаболически рисков фактор при женския пол бе повишеното артериално налягане (84,9%), а при мъжкия-пониженият HDL холестерол (76,9%). Инсулиновата чувствителност, изразена като количество метаболизирана глюкоза бе сигнификантно по-ниска при лица с МС в сравнение с тази на лица без МС и лица с НГТ, а HOMA-IR бе сигнификантно по-висок.

Заклучение: Компонентите на дефиницията за метаболически синдром на МДФ са напълно достъпни и лесно приложими в рутинната клинична практика, което я прави много полезно диагностично средство за ранно лечение на сърдечно-метаболическите рискови фактори. Независимо, че инсулиновата резистентност не е включена в тази дефиниция, тя би могла да идентифицира и лица с инсулинова резистентност.

Cardiometabolic risk factors in patients with type 2 diabetes mellitus according to the definition for metabolic syndrome of International Diabetes Federation

P. Kamenova

Department of Diabetology, University Specialized Hospital for active treatment in Endocrinology „Acad. Iv. Penchev“

The definitions for metabolic syndrome of WHO and European Group for the study of Insulin Resistance require as an obligatory component insulin resistance which is limited their clinical applicability. The International Diabetes Federation (IDF) created definition for metabolic syndrome with easily applicable criteria pointing out the role of central obesity.

Aim of the study was to characterize metabolic syndrome in patients with type 2 diabetes mellitus according to the definition of IDF and to establish if it could identify subjects with insulin resistance.

Material and Methods: The metabolic syndrome (MS) was characterized in 383 patients with type 2 diabetes (194 females, 189 males) aged $62,2\pm 10,4$ yrs, BMI: $30,8\pm 4,8$ kg/m² (mean \pm SD). 50 subjects with normal glucose tolerance (NGT) participated as a control group in terms of insulin sensitivity. It was determined with „gold standard“ – a hyperinsulinaemic euglycaemic clamp technique and homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR).

Results: Applying criteria of IDF, metabolic syndrome was diagnosed in 76,5% of type 2 diabetic patients (82% females and 70,9% males). The highest percent of the patients (75.1%) were characterized by raised blood pressure, followed by those with reduced HDL cholesterol (63,5%), raised triglycerides (62,5%) and combined dyslipidaemia (42,3%). Insulin sensitivity, expressed as an amount of glucose metabolized, was significantly lower in subjects with MS in comparison to that of subjects without MS and NGT subjects, and HOMA-IR was significantly higher.

Conclusion: The components of the definition for metabolic syndrome of IDF are accessible and easily applicable in routine clinical practice, that makes it a very useful diagnostic tool for early treatment of cardiometabolic risk factors. Nevertheless that insulin resistance is not included in that definition, it could identify subjects with insulin resistance, as well.



Амбулаторното мониториране на артериалното налягане като метод за диагностициране на артериална хипертония при лица с предиабет и захарен диабет

Н. Стойнев, Н. Чакърова, Ц. Танкова

Клиничен център по ендокринология, Медицински Университет, София

Въведение: Артериалната хипертония е фактор, значително увеличаващ сърдечно-съдовия риск при лица с отклонения във въглехидратния толеранс. Често хипертонията протича безсимптомно или с нехарактерни субективни оплаквания, поради което може да остане недиагностицирана дълго време.

Цел на настоящото изследване е проследяване на честотата на недиагностицирана артериална хипертония сред лица с предиабет и захарен диабет.

Материал и методи: Изследвани са 114 лица (58 мъже и 56 жени), на средна възраст възраст $46,85 \pm 12,78$ години (между 18 и 75 години), без диагностицирана артериална хипертония и без прием на медикаменти с антихипертензивен ефект по никакъв повод. Изследваните са разпределени в четири групи – 24 лица с предиабет (13 с нарушена гликемия на гладно – НГГ и 11 с нарушен глюкозен толеранс – НГТ), 16 – със захарен диабет тип 1, 54 – със захарен диабет тип 2 и 20 здрави контроли с нормален глюкозен толеранс, но с повишен риск от развитие на захарен диабет. Проведено е 24-часово холтер мониториране на артериалното налягане (Oscar, SunTech Medical Instruments, USA) – измерването на артериалното налягане е през 15-минутен интервал през деня (07,00-22,00) и през 30-минутен интервал през нощта (22,00-07,00). Отчетени са систоличното, диастоличното и средното артериално налягане, както и пулсовата честота.

Резултати и обсъждане: Артериална хипертония се установява при 57 лица (50% от изследваните), сред които 13 с предиабет (54,1% от групата) – 8 с НГГ и 5 с НГТ; 5 със захарен диабет тип 1 (31,3%) и 30 със захарен диабет тип 2 (55,5%); и 9 здрави контроли (45%). Маскирана хипертония се наблюдава при 17 лица (29,8% от хипертониците) – 1 с предиабет, 2 със захарен диабет тип 1, 10 със захарен диабет тип 2 и 5 здрави контроли. Сред нормотензивните лица при 17 се наблюдава хипертония на бялата престилка (ХБП) – 4 с предиабет (по двама с НГГ и НГТ), 1 със захарен диабет тип 1, 9 със захарен диабет тип 2 и 3 здрави контроли.

Сред изследваните се установяват 53 non-dippers (46,5%), от които 8 лица с предиабет (4 с НГГ и 4 с НГТ) – 5 хипертоници и 3 с нормално артериално налягане, 10 лица със захарен диабет тип 1 – 4 хипертоници и 6 с нормално артериално налягане, 28 лица със захарен диабет тип 2 – 15 хипертоници и 13 с нормално артериално налягане, 7 здрави контроли – 2 хипертоници и 5 с нормално артериално налягане.

Резултатите от настоящото проучване показват, че амбулаторното мониториране на артериалното налягане се явява важен метод за диагностициране на неустановена артериална хипертония при лица с предиабет и захарен диабет. Най-висока честота на установена с холтер-мониториране хипертония се наблюдава при предиабет (54,1%) и захарен диабет тип 2 (55,5%), най-ниска честота – при захарен диабет тип 1 (31,25%). Честотата на non-dippers е по-висока при лицата с изявен захарен диабет в сравнение с лицата с предиабет и здравите контроли с повишен риск от диабет.

Ключови думи: амбулаторно мониториране на артериалното налягане, хипертония, захарен диабет, предиабет

БЪЛГАРСКО ДРУЖЕСТВО
ПО ЕНДОКРИНОЛОГИЯ
XII Национален симпозиум
по ендокринология

