

НАЦИОНАЛЕН СИМПОЗИУМ по Ендокринология

10-12 октомври 2024 Гранд хотел Пловдив

Bulgarian Society of Endocrinology



организира

Българско дружество по ендокринология



Приветствие

10 октомври 2024 г.
Пловдив

Имам голямото удоволствие да приветствам с Добре дошли членовете на Българско дружество по ендокринология (БДЕ) и всички гости на Национален симпозиум по ендокринология 2024 г. Както винаги националното събитие на БДЕ е мястото, където се показва и обсъжда последната информация от различни области на медицината и в частност от специалността Ендокринология. Тази година темата на Националния симпозиум е: „Ендокринни заболявания и бъбрек“, която е особено актуална в последните години в нашата и други специалности. Програмата е структурирана тематично в пет Сесии, които са свързани с основните заболявания на различните ендокринни жлези – ендокринен панкреас, щитовидна жлеза, паращитовидна жлеза и нарушения в минералната обмяна, хипофиза, надбъбречни жлези, гонади,. Националният симпозиум ще бъде изграден тематично основно от изявени лектори-ендокринолози, които ще бъдат модератори, но ще представят и Пленарни лекции по различни актуални теми. Всички ендокринолози, които заявиха теми, ще споделят с останалите колеги своите познания и опит. Като цяло Симпозиумът има обучителен характер върху последни актуални теми в ендокринологията. Ще се проведат и 17 Сателитни симпозиума. Всеки участник в Симпозиума ще може да даде личното си отношение към интересуващата го тема. Не пропускайте да зададете своите въпроси, не пропускайте да дадете своето мнение и да споделите своя опит или грешки, споделете трудностите си. Работете активно с модераторите. Националният симпозиум по ендокринология ще се проведе в зала Москва-Париж, Гранд хотел Пловдив.

Аз съм сигурна, че Националният симпозиум по ендокринология ще има много висока научна и практическа стойност и ще чуем различните гледни точки на експертите и на активните участници. Така ние с чувство на радост от срещата си „на живо“ и напълно удовлетворени от наученото, ще отбележим наистина открояващото се най-голямо събитие в нашата специалност през 2024 година.

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

Проф. Д-р Анна-Мария Борисова, гмн
Председател на Българско дружество по ендокринология



ОРГАНИЗАЦИОНЕН КОМИТЕТ:

Председател

Проф. Анна-Мария Борисова

Секретар

Проф. Цветалина Танкова

Касиер

Доц. Александър Шинков

Членове:

Проф. Мария Орбецова

Проф. Кирил Христов

Проф. Здравко Каменов

Проф. Михаил Боянов

Доц. Малина Петкова

Доц. Иван Цинликов

Обща информация:

Място за провеждане на Национален симпозиум по ендокринология – ГРАНД ХОТЕЛ ПЛОВДИВ, тел/факс: 032/ 934 346

Регистрация:

Четвъртък, 10 октомври 2024 г. от 8.00 до 19.00 часа

Петък, 11 октомври 2024 г. от 8.00 до 18.00 часа

Събота, 12 октомври 2024 г. от 8.00 до 18.00 часа

Регистрационното бюро на Симпозиума по ендокринология ще бъде разположено в централното фойе на ГРАНД ХОТЕЛ ПЛОВДИВ.

Регистрираните участници с платен предварително членски внос имат право на:

- Участие в Научната програма на Симпозиума, 10-12 октомври 2024
- Участие в Изложбата на фармацевтичната индустрия, 10-12.10.2024 г.
- Чанта, бадж, Програма, Абстрактна книга, материали
- Хотелско настаняване в единични или двойни стаи според възможностите на хотела и посещаемостта на събитието
- Кафе-паузи – 11 и 12 октомври
- Обеди – 11 и 12 октомври
- Вечери – 10, 11, 12 октомври

Членски внос за БДЕ, банков превод за 2024 г. – 50 лв.

(справка в Интернет сайта на БДЕ)

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

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

Такса-правоучастие в Симпозиума (лично):

За **редовни членове на БДЕ**, регистрирани със съответен талон от списание Ендокринология 2004, IX, 2, 47 и направили банков превод на членски внос за 2024 г. от 50,00 респ. 25,00 лева не се изисква допълнителна такса за участие в Национален симпозиум по ендокринология „Ендокринни заболявания и бъбрек“ 10-12.10.2024 г.

За не-членове на БДЕ

- регистрация по банков път до 10. 09. 2024 г – 1400,00 лева
- регистрация на място – 1700,00 лева

ЕЙЧ СИ ДЖИ ЕООД

ОБЕДИНЕНА БЪЛГАРСКА БАНКА АД

КЛОН ТОДОР КАБЛЕШКОВ

IBAN BG56UBBS80021038520050

BIC КОД UBBSBGSF

за Национален Симпозиум по ендокринология 10-12.10.2024 г.

Регистрационно бюро:

Регистрационното бюро на Националния симпозиум по ендокринология ще бъде разположено в централното фойе на ГРАНД ХОТЕЛ ПЛОВДИВ.

Акредитация по Постоянното медицинско обучение

Сертификатите на участниците в Националния симпозиум по ендокринология през 2024 г. ще бъдат дадени от БЛС след сключване на договор с БДЕ за предоставяне на база-данни с участниците в рамките до един месец след края на събитието на Сдружението. Това налага всеки лекар при желание да получи Сертификат от БЛС, да се регистрира на Регистрационното бюро по време на Симпозиума в специална база-данни, която ще се предостави на БЛС в посочения срок. Кредитите от БЛС са от Категория Б (за контакти – БЛС).

Сигурност

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

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

- Единични стаи (при наличие, което зависи от моментния капацитет на хотела, времето за пристигане и броя на участниците в събитието)
- Предимство за настаняване в единична стая имат членове на БДЕ рогени преди 1965 г.
- При необходимост настаняването ще бъде в двойни стаи
- БДЕ не заплаща консумацията от минибара в стаята на участника в Симпозиума

Обща информация:

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

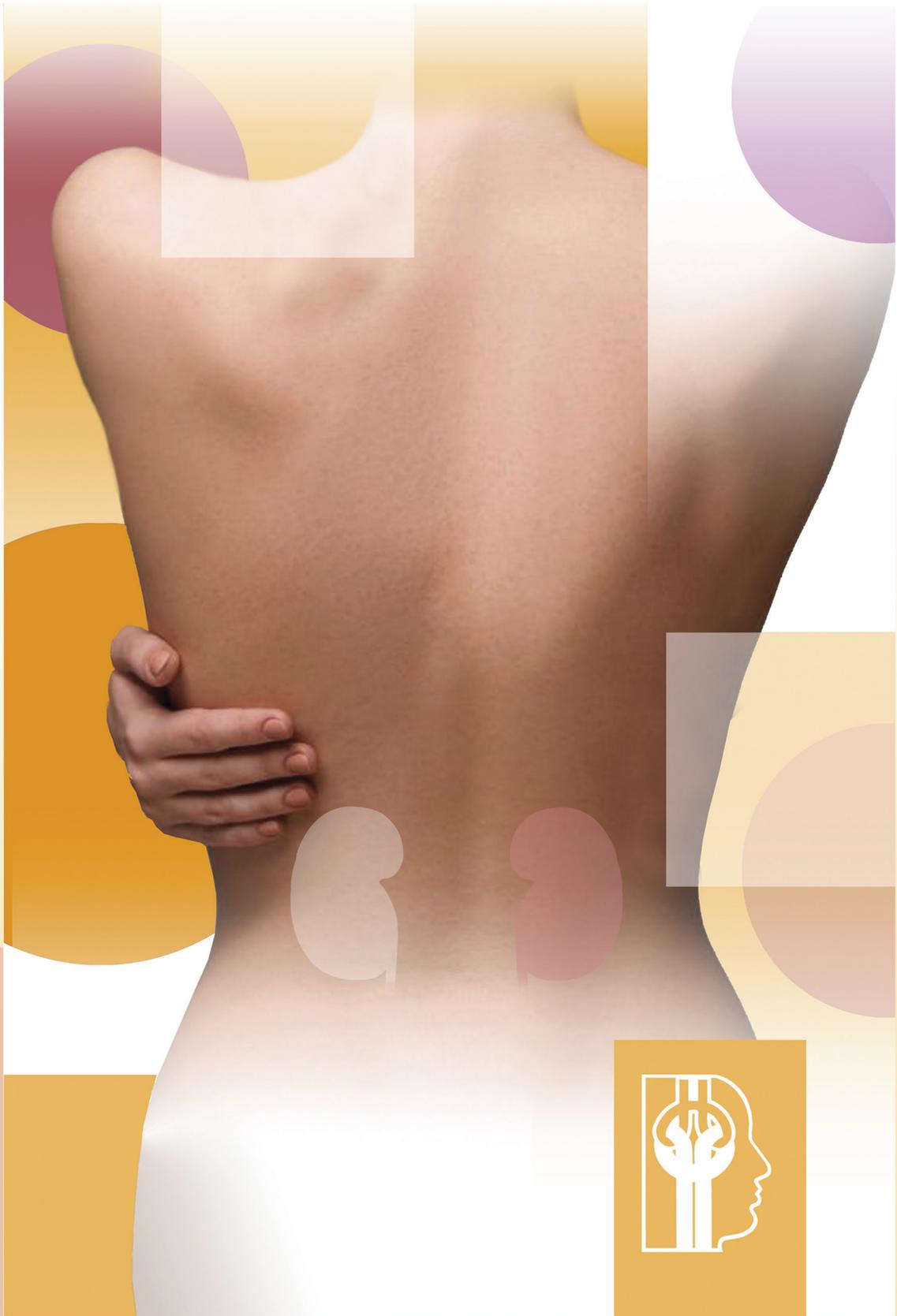
Годишните Национални Конгреси респ. Симпозиуми организирани от БДЕ се явяват мястото за най-голямата годишна среща на специалистите по ендокринология от България и така чрез тях се поддържат академичните традиции на общността.

Ръководството на БДЕ след внимателен подбор кани само най-изтъкнати европейски и световни учени, както и национални специалисти за участие с пленарни лекции в събитията на Дружеството и така се осъществяват срещи с най-големите експерти по дадения проблем в и 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**
**НАЦИОНАЛЕН
СИМПОЗИУМ**
по Ендокринология
**„Ендокринни заболявания
и бъбрек“**
10-12 октомври 2024

СПОНСОРИ:

Boehringer Ingelheim
Astra Zeneca
Eli Lilly
Woerwag
Novo Nordisk
Berlin-Chemie Menarini
Merck
Swixx BioPharma
Servier
Teva
Sandoz
Valentis
Dexcom
MSD



Stada
Vedra
Amgen
Medochemie
Marvena
Bodimed
Perfect Medica
Polpharma
Phoenix Pharma
Nobel Pharma
MLD Trading
Ramus
Solgar
Synevo
Alkaloid
Naturproduct
Liveda
Viva Farma



*Българско дружество
по ендокринология*

**НАЦИОНАЛЕН
СИМПОЗИУМ**
по Ендокринология

Научна програма

Национален симпозиум по Ендокринология

„Ендокринни заболявания и бъбрек“

10-12 октомври 2024г., Гранд хотел Пловдив,

National Symposium of Endocrinology

„Endocrine Diseases and Kidney“

10-12 October 2024, Grand Hotel Plovdiv,

четвъртък

10 октомври 2024 година

14,50-14,55 часа

Откриване на Национален симпозиум по ендокринология

Проф. Анна-Мария Борисова

Председател на Българско дружество по ендокринология

Opening ceremony of National Symposium of Endocrinology

Prof. Anna-Maria Borissova

President of Bulgarian Society of Endocrinology

14,55-15,15 часа

Сателитен симпозиум /
Satellite symposium – VEDRA

Чревна микробиота и метаболизъм / *Gut microbiota and metabolism*
Лектор / *Lecturer*: Проф. Здравко Каменов / *Prof Zdravko Kamenov*

програма/programme

15,15-15,30 часа Платена лекция SYNEVO

Зонулин – маркер за чревна пропускливост /
Zonulin – marker for intestinal permeability

Лектор / *Lecturer*: Доц. Малина Петкова / *Assoc. Prof. Malina Petkova*

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

Ползи от системите за продължително мониториране на глюкозата за пациентите и медицинските специалисти / *Benefits of real-time CGM for patients and HCPs*

Модератор: Николай Герев, ръководител на проекта на Дехсом, България /
Moderator: Nikolay Gerev DGM Dexcom, Bulgaria

16,30-17,00 часа Сателитен симпозиум / *Satellite symposium – MSD*

Ваксинапрофилактика през погледа на ендокринолога /
Vaccination prevention from an endocrinologists perspective

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

17,00-17,45 часа Сателитен симпозиум / *Satellite symposium – SWIXX BIOPHARMA*

Гликемичен контрол и опростяване на терапията при лечението на захарен диабет - предизвикателства и възможности /
Glycemic control and treatment simplification in diabetes mellitus management-challenges and opportunities

Модератор: Доц. Цветелина Тотомирова
Moderator: Assoc. Prof. Tsvetelina Totomirova

17,45-18,30 часа Сателитен симпозиум / *Satellite symposium – SERVIER*

Бъбречна протекция при диабет и ролята на гликемичния контрол. Традиции и съвременни подходи / *Renal Protection in Diabetes and the role of glycemic control. Traditions and advanced approaches*

Модератор: Проф. Михаил Боянов / *Moderator: Prof. Mihail Boyanov*

18,30-19,30 часа

Сателитен симпозиум /

Satellite symposium – ELI LILLY

Съвременен клиничен подход с двоен GLP-1/GIP инкретинов агонист. Tirzepatide - нова ера в терапията на затлъстяването и T2 ЗД / *A modern clinical approach with dual GLP-1/GIP incretin agonist. Tirzepatide – new era in the management of obesity and T2D*

Модератор: Проф. Анна-Мария Борисова

Moderator: Prof. Anna-Maria Borissova

19,30 - 19,50 часа

Официално откриване на Национален симпозиум по ендокринология

Проф. Анна-Мария Борисова

Председател на Българско дружество по ендокринология

Official Opening Ceremony of National Symposium of Endocrinology

Prof. Anna-Maria Borissova

President of Bulgarian Society of Endocrinology

20,00 часа

Вечеря

Гранд хотел Пловдив



програма/programme

петък

11 октомври 2024 година

08,00-10,00 часа

Сесия: „Захарен диабет и бъбрек“ /
Session: „Diabetes mellitus and kidney“

Модератори: Проф. Цветалина Танкова, Проф. Анна-Мария Борисова,
Доц. Невена Чакърова
*Moderators: Prof. Tsvetalina Tankova, Prof. Anna-Maria Borissova,
Assoc. Prof. Nevena Chakarova*

08,00-08,15 часа

Скрининг за Захарен диабет в българска популация – 2024 година /
Screening for Diabetes Mellitus in the Bulgarian population – 2024

Анна-Мария Борисова, Бояна Трифонова, Лилия Даковска, Нериман Топчиева,
Мирчо Вуков / *Anna-Maria Borisova, Boyana Trifonova, Lilia Dakovska, Neriman
Topchieva, Mircho Vukov*

Клиника по ендокринология, Университетска болница Софиямед, Катедра по Вътрешни болести,
Медицински факултет, Софийски университет „Свети Климент Охридски“ /
*Endocrinology Clinic, Sofamed University Hospital, Department of Internal Diseases, Faculty of Medicine,
University of Sofia „St. Kliment Ohridski“*

08,15-08,30 часа

SGLT2 инхибитори и бъбрек / *SGLT2 inhibitors and kidney*

Доц. Румяна Димова / *Assoc. Prof. Roumyana Dimova*

Катедра по ендокринология, Медицински факултет, Медицински университет – София /
Department of Endocrinology, Faculty of Medicine, Medical University – Sofia

08,30-08,45 часа

GLP-1 рецепторни агонисти и бъбрек / *GLP-1 receptor agonists and kidney*

Д-р Грета Грозева / *Greta Grozeva, MD*

УСБАЛЕ „Акад. И. Пенчев“, София / *USHATE „Acad. I. Penchev“, Sofia*

08,45-09,00 часа

DPP 4 инхибитори и бъбрек / *DPP-4 inhibitors and kidney*

Доц. Невена Чакърова / *Assoc. Prof. Nevena Chakarova*

УСБАЛЕ „Акад. И. Пенчев“, София / *USHATE „Acad. I. Penchev“, Sofia*

09,00-09,15 часа

Други глюкозопонижаващи медикаменти и бъбрек /
Other glucose-lowering medications and kidney

Д-р Мария Бояджиева / Maria Boyadzhieva MD

Катедра по ендокринология, МФ, Медицински университет, София /
Department of Endocrinology, Faculty of Medicine, Medical University, Sofia

09,15-09,30 часа

Подход при захарен диабет и хронично бъбречно заболяване според съвременните международни препоръки / *The current approach in diabetes and chronic kidney disease according to recent international guidelines*

Проф. Цветалина Танкова / Prof. Tsvetalina Tankova

Катедра по ендокринология, МФ, МУ, София / *Department of Endocrinology, Faculty of Medicine, Medical University, Sofia*

09,30-09,50 часа

Диагностичен и терапевтичен подход при ХБЗ и захарен диабет - гледната точка на нефролога / *Diagnostic and therapeutic approach in CKD and diabetes mellitus - the nephrologist's point of view*

Доц. Мила Любомирова / Assoc. Prof. Mila Lubomirova

УБМАЛ „Св. Анна“, МУ, София / *UMHAT „St. Anna“, Medical University, Sofia*

09,50-10,00

Дискусия

10,00-10,30

кафе-
пауза

10,30-11,30 часа

**Сателитен симпозиум /
*Satellite symposium – ASTRA ZENECA***

Многомо лица на захарния диабет тип 2 /
Too Many Faces of Type 2 Diabetes

Модератор: Проф. Цветалина Танкова / Moderator: Prof. Tsvetalina Tankova

програма/programme

11,30-13,00 часа

Сесия: „Метаболитен синдром и бъбрек“

Session: „Metabolic Syndrome and kidney“

Модератори: Проф. Михаил Боянов, Доц. Катя Тодорова, Доц. Митко Митков
Moderators: Prof. Mihail Boyanov, Assoc. Prof. Katya Todorova, Assoc. Prof. Mitko Mitkov

11,30-11,50 часа

Скрининг на Българско гружество по ендокринология, 2024 (предварителни данни). Актуални данни за отделните елементи на Метаболитния синдром в българска популация / *Screening of the Bulgarian Society of Endocrinology, 2024 (preliminary data). Current data on the individual elements of the Metabolic syndrome in the Bulgarian population*

Анна-Мария Борисова, Бояна Трифонова, Лилия Даковска, Нериман Топчиева, Мирчо Вуков / Anna-Maria Borisova, Boyana Trifonova, Lilia Dakovska, Neriman Topchieva, Mircho Vukov

Клиника по ендокринология, Университетска болница Софиямед, Катедра по Вътрешни болести, Медицински факултет, Софийски университет „Свети Климент Охридски“ / *Endocrinology Clinic, Sofamed University Hospital, Department of Internal diseases, Faculty of Medicine, St. Kliment Ohridski University of Sofia*

11,50-12,10 часа

Затлъстяване и бъбрек / Obesity and kidney

Доц. Живка Бонева / Assoc. Prof. Zhivka Boneva

Клиника по ендокринология, МИ – МВР, София / *Clinic of Endocrinology, Medical Institute – Ministry of Interior, Sofia*

12,10-12,30 часа

Хиперурикемия – влияние върху бъбрека и сърцето. Фокус върху пациентите без подагра / *Hyperuricemia affects the kidney and heart. Special attention in patients without gout*

Проф. Михаил Боянов / Prof. Mihail Boyanov

Клиника по ендокринология и болести на обмяната, УМБАЛ „Александровска“, Катедра вътрешни болести, Медицински факултет, МУ, София / *Clinic of Endocrinology and Metabolism, University Hospital Alexandrovska; Department Internal Medicine, Medical Faculty, Medical University Sofia*

12,30-12,50 часа

Чревният микробиом ли е патогенетичната връзка между метаболитния синдром и бъбречните заболявания? / *Is The Gut Microbiome the Pathogenic Interconnection between the Metabolic Syndrome and Kidney Diseases?*

Доц. Малина Петкова / Assoc. Prof. Malina Petkova

Университетска болница "Лозенец", Медицински факултет, Софийски университет "Св. Климент Охридски", София / University Hospital „Lozenetz“, Medical Faculty, Sofia University „Saint Kliment Ohridski“, Sofia

12,50-13,00

Дискусия

13,00-14,00

Обяг

14,00-15,30 часа

Сесия: „Метаболитни костни нарушения и Хронично бъбречно заболяване“ / Session „Metabolic Bone Disorders and Chronic Kidney Diseases“

**Модератори: Доц. Боян Нончев, Доц. Пламен Попиванов,
Доц. Александър Шинков**

**Moderators: Assoc. Prof. Boyan Nonchev, Assoc. Prof. Plamen Popivanov,
Assoc. Prof. Alexander Shinkov**

14,00-14,20 часа

Форми и патогенеза на минералното костното увреждане при хронично бъбречно заболяване / *Forms and pathogenesis of the mineral and bone disorder in chronic kidney disease*

Доц. Александър Шинков / Assoc. Prof. Alexander Shinkov

Категра по ендокринология, Медицински факултет, Медицински университет София /
Department of Endocrinology, Medical Faculty, Medical University Sofia

14,20-14,40 часа

Клиника и диагноза на минералните и костни нарушения при хронично бъбречно заболяване / *Clinical Manifestations and Diagnosis of the Mineral and Bone Disorders in Chronic Kidney Diseases*

**Доц. Пламен Попиванов, Д-р Наталия Темелкова / Assoc. Prof. Plamen Popivanov,
Nataliya Temelkova MD**

Александровска болница, София / *Alexander,s Hospital, Sofia*

програма/programte

14,40-14,55 часа

Лечение на минералните костни нарушения в различните стадии на хроничното бъбречно заболяване / *Treatment of mineral bone disorders in the different stages of chronic kidney disease*

Д-р Йорган Влахов / Jordan Vlahov MD

Клиника по ендокринология, Университетска болница Софиямед, Софийски университет „Свети Климент Охридски“ / *Endocrinology Clinic, University Hospital Sofiamed, Sofia University „Saint Kliment Ohridski“*

14,55-15,10 часа

Антиостеопорозно лечение при напреднало ХБЗ – има ли смисъл ? *Osteoporosis treatment in advanced CKD – is there any rationale?*

Проф. Михаил Боянов / Prof. Mihail Boyanov

Клиника по ендокринология и болести на обмяната, УМБАЛ „Александровска“, Катедра вътрешни болести, Медицински факултет, Медицински университет, София / *Clinic of Endocrinology and Metabolism, University Hospital Alexandrovka; Department Internal Medicine, Medical Faculty, Medical University Sofia*

15,10-15,25 часа

Ултразвукова диагностика на вторичен хиперпаратиреоидизъм при пациенти с хронично бъбречно заболяване / *Ultrasound diagnostics of secondary hyperparathyroidism in patients with chronic kidney disease*

Доц. Мира Сидерова / Assoc. Prof. Mira Siderova

Клиника по Ендокринология, УМБАЛ „Св. Марина“; Втора Катедра по Вътрешни болести, Медицински Университет, Варна / *Clinic of Endocrinology, University Hospital „St. Marina“. Second Department of Internal Diseases, Medical University of Varna*

15,25-15,30

Дискусия

15,30-16,30 часа

Сателитен симпозиум / Satellite symposium – BERLIN CHEMIE

SGLT2 инхибиторите за успешно намаляване на бъбречния риск при пациенти със ЗДТ2 - от механизма на действие до реалните клинични ползи / *SGLT2 inhibitors - successful renal risk reduction for patients with T2DM - from the mechanism of action to the clinical benefits.*

Лектори: Доц. Пламен Попиванов, Доц. Милена Николова
Lecturers: Assoc. Prof. Plamen Popivanov, Assoc. Prof. Milena Nikolova

16,30-16,50

кафе-
пауза

16,50-17,30 часа

Сателитен симпозиум /
Satellite symposium – MERCK

Кардиоренални ползи на метформин / *Cardiorenal benefits of metformin*
Проф. Анна-Мария Борисова, Проф. Цветалина Танкова /
Prof. Anna-Maria Borissova, Prof. Tsvetalina Tankova

17,30-18,30 часа

Сателитен симпозиум /
Satellite symposium – WOERWAG PHARMA

Витамин D – нови терапевтични възможности с високодозирани форми /
Vitamin D – new therapeutic approaches with high-dose forms

Лектори: Проф. Анна-Мария Борисова, Проф. Михаил Боянов /
Lecturers: Prof. Anna-Maria Borissova, Prof. Mihail Boyanov

18,30-19,30 часа

Сателитен симпозиум /
Satellite symposium – BOEHRINGER INGELHEIM

Направете протекцията Ваша суперсила! / *Make protection your superpower!*

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

20,00 часа

Вечеря

Гранд хотел Пловдив

събота

12 октомври 2024 година

08,00-10,00 часа

Сесия: „Ренин-ангиотензин-алдостеронова система
(РААС) и ендокринни заболявания“ / *Session „Renin-
angiotensin- aldosterone system (RAAS) and endocrine diseases“*

Модератори: Проф. Сабина Захариева, Проф. Мария Орбецова,
Проф. Здравко Каменов
Moderators: Prof. Sabina Zacharieva, Prof. Maria Orbetzova, Prof. Zdravko Kamenov

програма/programme

08,00-08,25 часа

Ренин-ангиотензин-алдостеронова система: нов поглед върху една стара система / *The renin-angiotensin-aldosterone system: a new look at an old system*

Проф. Сабина Захариева / Prof. Sabina Zacharieva

УСБАЛЕ „Акад. Ив. Пенчев“, Експертен център по редки ендокринни болести; Катедра по Ендокринология, МФ, Медицински университет, София; Европейска мрежа за редки ендокринни болести / *USHATE „Acad. Iv. Penchev“, Expert Center for Rare Endocrine Diseases, Sofia; Department of Endocrinology, European Network on Rare Endocrine Conditions (ENDO-ERN)*

08,25-08,45 часа

Ренином – модел на вторичен хипералдостеронизъм / *Reninoma – a model of secondary hyperaldosteronism*

Доц. Атанаска Еленкова / Assoc. Prof. Atanaska Elenkova

Експертен център по редки ендокринни болести; УСБАЛЕ „Акад. Ив. Пенчев“; Медицински университет, София; Европейска мрежа за редки ендокринни болести (ENDO-ERN) / *Department of Endocrinology, Medical University, Sofia; Expert Center for Rare Endocrine Diseases, Sofia; European Network on Rare Endocrine Conditions (ENDO-ERN); USHATE „Acad. Ivan Penchev“*

08,45-09,05 часа

РААС и артериална хипертония при овариални заболявания / *RAAS and arterial hypertension in different ovarian diseases.*

Доц. Ралица Робева / Assoc. Prof. Ralica Robeva

Експертен център по редки ендокринни болести; УСБАЛЕ „Акад. Ив. Пенчев“; Медицински университет, София; Европейска мрежа за редки ендокринни болести (ENDO-ERN) / *Department of Endocrinology, Medical University, Sofia; Expert Center for Rare Endocrine Diseases, Sofia; European Network on Rare Endocrine Conditions (ENDO-ERN); USHATE „Acad. Ivan Penchev“*

09,05-09,30 часа

Връзката гонади – бъбреци при остра и хронична бъбречна увреда / *The link between gonads and kidneys in acute and chronic kidney injury*

Проф. Здравко Каменов / Prof. Zdravko Kamenov

Клиника по ендокринология, Университетска болница Александровска, Медицински Университет, София / *Clinic of Endocrinology, Alexandrovska University Hospital, Medical University, Sofia*

09,30-09,50 часа

Хронично бъбречно заболяване и хипоталамо-хипофизарна дисфункция / *Chronic kidney disease and hypothalamic-pituitary dysfunction*

Проф. Мария М. Орбецова / Prof. Maria M. Orbetzova

Клиника/Катедра по Ендокринология и болести на обмяната, УМБАЛ „Св. Георги“, МФ, МУ, Пловдив / *Clinic/Department of Endocrinology and Metabolic Diseases, „Sv. Georgy“ University Hospital, MF, MU, Plovdiv*

09,50-10,00

Дискусия

10,00-10,30

кафе-
пауза

10,30-11,30 часа

Сесия: „Болести на Щитовидна жлеза и бъбрек“
Session: „Thyroid Diseases and kidney“

Модератори: Доц. Боян Нончев, Проф. Кирил Христов, Проф. Русанка Ковачева
Moderators: Assoc. Prof. Boyan Nonchev, Prof. Kiril Hristov, Prof. Roussanka Kovatcheva

10,30-11,00 часа

Тиреоидна дисфункция и бъбречни заболявания /
Thyroid dysfunction and kidney disease

Проф. Русанка Ковачева / Prof. Roussanka Kovatcheva
Катедра по Ендокринология, Медицински Университет София /
Department of Endocrinology, Sofia, Medical University of Sofia

11,00-11,30 часа

Тиреостатици и бъбречна функция /
Thyreostatics and kidney function

Проф. Кирил Христов / Prof. Kiril Hristov
Клиника по ендокринология, МУ, Варна / *Clinic of Endocrinology, MU, Varna*

11,30-12,00 часа

Сателитен симпозиум /
Satellite symposium – TEVA

Avanor Plus за по-добра прогноза / *Avanor Plus for better prognosis*

Модератор: Проф. Анна-Мария Борисова
Moderator: Prof. Anna-Maria Borissova
Лектор: Проф. Здравко Каменов / Lecturer: Prof. Zdravko Kamenov

12,00-12,30 часа

Сателитен симпозиум /
Satellite symposium – VALENTIS

K2 – двоен контрол върху глюкозния метаболизъм и сърдечно-съдовия риск
по естествен път / *K2 – double control on the glucose metabolism and the
cardiovascular risk naturally*

Лектори: Проф. Здравко Каменов, Проф. Борислав Георгиев /
Lecturers: Prof. Zdravko Kamenov, Prof. Borislav Georgiev

програма/programme

12,30-13,00 часа

**Сателитен симпозиум /
Satellite symposium – SANDOZ**

Метформин с удължено освобождаване с доказани ползи от лечението на пациенти с предиабет и новооткрит ЗД2Т / *Metformin prolonged-release tablets with proved benefits in the treatment of patients with prediabetes and newly diagnosed DM2T*

Модератор: Доц. Живка Бонева / Moderator: Assoc. Prof. Zhivka Boneva

13,00-13,30 часа

**Сателитен симпозиум /
Satellite symposium – STADA**

Мониторинг в терапевтичния алгоритъм на остеопорозата /
Monitoring in the therapeutic algorithm of osteoporosis

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

13,30-14,00 часа

**Сателитен симпозиум /
Satellite symposium – SWIXX**

Ключът към диагнозата X-свързана хипофосфатемия / *The key to the diagnosis of X-linked hypophosphatemia*

Лектор: Доц. Александър Шинков / Lectorer: Assoc. Prof. Alexander Shinkov

14,00 часа

Обяг

**Отчетно-изборно събрание
на Българското дружество
по ендокринология**

**Гранд хотел Пловдив
Зала Париж-Москва**

20,00 часа

Вечеря

Гранд хотел Пловдив



*Българско дружество
по ендокринология*

**НАЦИОНАЛЕН
СИМПОЗИУМ**
по Ендокринология

Модератори 10-12. 10. 2024 (по азбучен ред)

- **Борисова А-М.** – **10.10** (18.30-19.30), **11.10** (8.00-10.00; 16.50-17.30; 17.30-18.30), **12.10** (11.30-12.00; 13.00-13.30)
- **Бонева Ж.** – **12.10** (11.30-13.00)
- **Боянов М.** – **10.10** (17.45-18.30), **11.10** (11.30-13.00; 17.30-18.30)
- **Герев Н.** – **10.10** (15.30-16.30)
- **Георгиев Б.** – **12.10** (12.00-12.30)
- **Захариева С.** – **12.10** (8.00-10.00)
- **Каменов З.** – **10.10** (14.55-15.15; 16.30-17.00), **12.10** (8.00-10.00; 12.00-12.30)
- **Ковачева Р.** – **12.10** (10.30-11.30)
- **Митков М.** – **11.10** (11.30-13.00)
- **Николова М.** – **11.10** (15.30-16.30)
- **Нончев Б.** – **11.10** (14.00-15.30), **12.10** (10.30-11.30)
- **Орбецова М.** – **12.10** (8.00-10.00)
- **Петкова М.** – **10.10** (15.15-15.30)
- **Попиванов П.** – **11.10** (14.00-15.30; 15.30-16.30)
- **Танкова Ц.** – **11.10** (8.00-10.00; 10.30-11.30; 16.50-17.30; 18.30-19.30)
- **Тодорова К.** – **11.10** (11.30-13.00)
- **Тотомирова Ц.** – **10.10** (17.00-17.45)
- **Христозов К.** – **12.10** (10.30-11.30)
- **Чакърова Н.** – **11.10** (8.00-10.00)
- **Шинков А.** – **11.10** (14.00-15.30), **12.10** (13.30-14.00)

Лист на авторите (по азбучен ред)

List of authors (in alphabetical)

Б

Бонева Ж. – стр. 50,51

Борисова А-М. –
стр. 27, 29, 45, 48,

Бояджиева М. – стр. 37,38

Боянов М. – стр. 53, 54,
70, 71,

В

Влахов Й. – стр.63, 67

Вуков М. – стр. 27,
45, 48,

Г

Грозева Г. – стр. 33,34

Д

Даковска Л. – стр. 27,
45, 48,

Димова Р. – стр. 31, 32

Е

Еленкова А. – 77, 78

З

Захариева С. –
стр. 75,76

К

Каменов З. – стр. 81, 82

Ковачева Р. – стр. 87,88

Л

Любомирова М. –
стр. 41, 42

О

Орбецова М. – стр. 83,84,

П

Петкова М. –
стр. 54,56

Попиванов П. –
стр. 61, 62

Р

Робева Р. – стр. 79,80

С

Сигерова М. – стр. 72,73

Т

Танкова Ц. – стр. 39, 40,

Темелкова Н. – стр. 61, 62

Трифонов Б. – стр. 27,
45, 47,

Топчиева Н. – стр. 27,
45, 48

Х

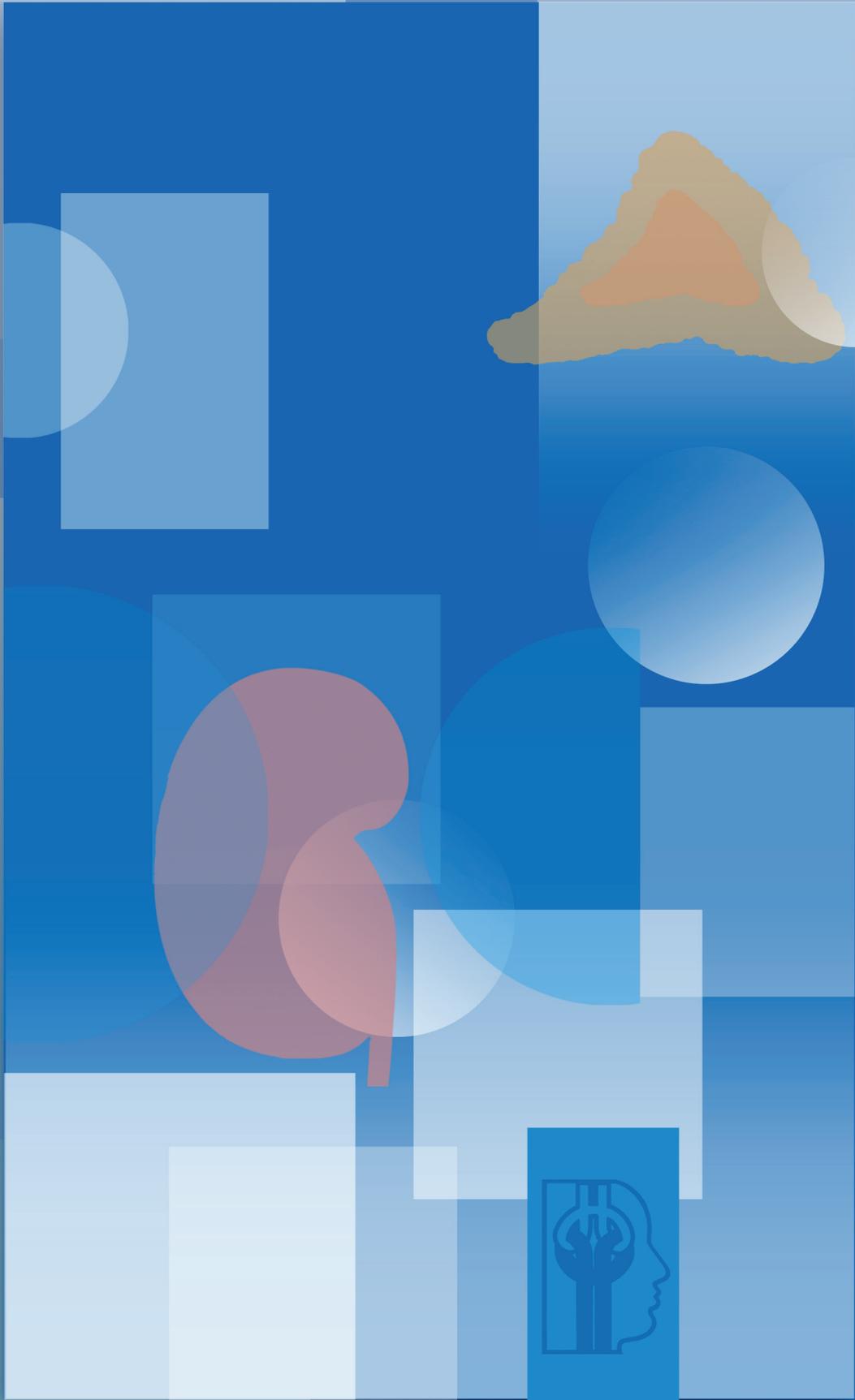
Христозов К. – стр. 89, 90

Ч

Чакърова Н. – стр. 35,36

Ш

Шинков А. – стр. 59, 60



Скрининг за Захарен диабет в българска популация – 2024 година

Анна-Мария Борисова, Бояна Трифонова, Лилия Даковска, Нериман Топчиева, Мирчо Вуков

Клиника по ендокринология, Университетска болница Софиямед, Катедра по Вътрешни болести, Медицински факултет, Софийски университет „Свети Климент Охридски“

С подкрепата на Българско дружество по ендокринология са проведени 4 скрининга за Захарен диабет – 2006, 2012, 2017 и 2024 г. От 15 години данните за разпространение на Диабета в българска популация са цитирани в Световния диабетен атлас и страната ни се намира трайно на картата на света с националните си данни.

Цел: Провеждане на регулярния скрининг за Захарен диабет в българска популация, който бе отложен по причина на епидемията с Ковид-19 и закъсняло в тази връзка и преброяване на населението в България от НСИ.

Материал: Изследването е извършено в 16 региона с 51 гнезда на страната в периода 25 март-16 май 2024 г. Поканени са 1352 лица чрез „случаен избор“ от регистри на институции според възраст, пол и местоживеене. Участие взеха 936 лица (69,2%) от поканените, от които 479 жени (51,2%) и 457 мъже (48,8%); граждани са 695 (74,2%) и живеещи в села – 241 (25,7%); разпределени в три възрастови групи: 20-44 г – 342 (36,5%), 45-59 г – 301 (32,2%), 60-79 г – 293 (31,3%).

Методи: Проведен е стандартен оГТТ с изследване на плазмена глюкоза в Централна сертифицирана лаборатория в деня на вземане на пробите, както и изследване на HbA_{1c} (по сертифициран и стандартизиран метод NGSP). Направени са два анализа 1. съгласно Рапорта на WHO'1994 и United Nation, IDF'2006 (1,2) и 2. на базата на промените в Рапорта на WHO/IDF'2016 г. (3), като се взеха предвид официалните доклади на НСИ – 2005, 2011 и 2022 г.

Резюме/Abstracts

Резултати: Настоящият скрининг за диабет отчетохме с два анализа. Най-напред се работи по критериите от 1994 г. и 2006 г. (WHO'1994 и United Nation/IDF'2006), за да се анализира степенята на нарастване на Диабета в българска популация за период от 18 години (2006-2024 г.).

Проведен скрининг (година)	Честота на Диабета	Брой популация 20-80 г. (НСИ)(4,5,6)	Екстраполиран брой диабетци
2006	7,9%	6 168 000	487 272
2012	9,6%	6 011 713	577 056
2017-Follow-up 2012	12,5%	6 011 713	751 464
2024	15,7%	4 904 382	769 987

Налице е абсолютно повишение в броя на диабетците със 158% за срок от 18 г. или около 15 706 годишно нови диабетци. За сравнение трябва да се отбележат данните на IDF (Diabetes Atlas'2021), където е отбелязано през 2007 г. 246 милиона диабетика в света и през 2021 г. – 537 милиона т.е. абсолютно повишение с 218% или удвояване в броя. Специфична особеност за България е силно намаляващия брой на населението. Според населението на страната – увеличение на диабетците със 199% т.е. двукратно нарастване.

Втора част на анализа е направен на базата на рапорта на WHO/IDF'2016 г. и вече актуалната честота на Диабета в българска популация към 2024 е 16,55% (155/936), като Известният диабет е 8,22% (77/936), а Новодиагностицираният диабет – 8,33% (78/936). Оценено е, че 240 милиона души по света живеят с недиагностициран диабет, т.е. почти половината от всички възрастни с диабет не знаят за заболяването си (IDF, 2021 г.) (7).

Разпределението на Диабетът в двата пола е, както следва – 63,9% (99/155) при мъжете срещу 36,1% (56/155) при жените. Диабетците в градовете са повече – 67,7% (105/155), отколкото в селата – 32,3% (50/155). С напредване на възрастта честотата на диабета нараства и 2/3 от жените-диабетички и 1/2 от мъжете-диабетци са над 60-годишна възраст.

Заключение: Сравнителният анализ в честотата на Диабет – общо, известен и новооткрит според критериите до и след 2016 г. от Рапорти-

Захарен диабет и бъбрек

ме на WHO'1994 / United Nation/IDF'2006 респ. WHO/IDF'2016 г. показва, че за период от 18 години Известният диабет е нарастнал с 2,5% (от 5,6% на 8,1%), но в същото време е налице рязко 3-кратно нарастване в честотата на Новодиагностицирания диабет с новите критерии (2016 г.) т.е. с включен и HbA_{1c} . Това налага действия за ранно откриване на Диабета и реализиране на адекватни грижи, което е актуалната ни задача днес. (8)

Screening for Diabetes Mellitus in the Bulgarian Population – 2024

Anna-Maria Borisova, Boyana Tsvetanova, Lilia Dakovska, Neriman Topchieva, Mircho Vukov

Endocrinology Clinic, Sofiamed University Hospital, Faculty of Medicine, St. Kliment Ohridski University of Sofia

With the support of the Bulgarian Society of Endocrinology, 4 screenings for Diabetes Mellitus were carried out – 2006, 2012, 2017 and 2024. For 15 years, the data on the prevalence of Diabetes in the Bulgarian population have been cited in the World Diabetes Atlas and our country is permanently on the map of the world with its national data.

Aim: Carrying out the regular screening for Diabetes Mellitus in the Bulgarian population, which was postponed due to the epidemic with Covid-19 and delayed in this connection and census of the population in Bulgaria by NSI.

Material: The research was carried out in 16 regions with 51 nests of the country in the period March 25 – May 16, 2024. 1352 persons were invited by „random selection“ from registers of institutions according to age, sex and place of residence. 936 persons (69,2%) of those invited participated, of which 479 women (51,2%) and 457 men (48,8%); 695 (74,2%) citizens and 241 (25,7%) living in villages; divided into three age groups: 20-44 years – 342 (36,5%), 45-59 years – 301 (32,2%), 60-79 years – 293 (31,3%).

Methods: A standard oGTT with plasma glucose testing was performed in a Central Certified Laboratory on the day of sampling. HbA_{1c} was also tested (according to the certified and standardized NGSP method). Two analyzes were made 1. according to the WHO,1994 and United Nation, IDF,2006 Report (1,2) and 2. based on the changes in the WHO/IDF,2016 Report (3), taking into account the official NSI reports – 2005, 2011 and 2022.

Резюме/Abstracts

Results: We reported with two analyses. First it was work currently on diabetes screening to the 1994 and 2006 criteria (WHO,1994 and United Nation/IDF,2006) to analyze the extent of increase of Diabetes in the Bulgarian population over a period of 18 years (2006-2024).

Year of screening	Incidence of diabetes	Population number 20-80 y. (NSI 4,5,6)	Extrapolated number of diabetics
2006	7,9%	6 168 000	487 272
2012	9,6%	6 011 713	577 056
2017-Follow-up 2012	12,5%	6 011 713	751 464
2024	15,7%	4 904 382	769 987

There was a 158% increase in the number of diabetics over an 18-year period, or about 15,706 new diabetics per year. For comparison, the data of the IDF (Diabetes Atlas, 2021) should be noted, where in 2007 there were 246 million diabetics in the world and in 2021 – 537 million i.e. absolute increase of 218% or a doubling of the number. A specific feature for Bulgaria is the strongly decreasing number of the population. According to the country's population, the increase in diabetics is 199%, i.e. doubling. It is estimated that 240 million people worldwide live with undiagnosed diabetes i.e. almost half of all adults with diabetes are unaware of their disease (IDF, 2021) (7).

The second part of the analysis is based on the WHO/IDF, 2016 report. The current incidence of diabetes in the Bulgarian population by 2024 is 16,55% (155/936), with known diabetes being 8,22% (77/936), and Newly diagnosed diabetes – 8,33% (78/936). The distribution of diabetes in both sexes is as follows – 63,9% (99/155) in men versus 36,1% (56/155) in women. There are more diabetics in cities – 67,7% (105/155) than in villages – 32,3% (50/155). The incidence of diabetes increases with age, and $\frac{2}{3}$ of diabetic women and $\frac{1}{2}$ of diabetic men are over the age of 60.

Conclusion: The comparative analysis in the incidence of Diabetes – general, known and newly discovered according to the criteria before and after 2016 from the Reports of WHO,1994 and United Nation/IDF, 2006 resp. WHO/IDF,2016 showed that over a period of 18 years Known diabetes increased by 2,5% (from 5,6% to 8,1%), but at the same time there was a sharp 3-fold increase in the incidence of Newly Diagnosed Diabetes with the new criteria i.e. with HvA_{1c} included. This requires actions for early detection of Diabetes and implementation of adequate care, which is our current task today (8).

References

1. World Health Organization. Prevention of Diabetes mellitus. Report of a WHO study group Geneva: World Health Organization 1994, No 844.
2. United Nation, International Diabetes Federation. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycaemia. Geneva, Switzerland: 2006.
3. World Health Organization and International Diabetes Federation. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and Intermediate hyperglycaemia. Report of a WHO/IDF Consultation, Geneva 2016.
4. Национален статистически институт, Преброяване на българското население, декември 2022.
5. NSI. The population of Bulgarian Republic. National Statistical Institute. 2005. Available at: <http://www.nsi.bg/Population/Population.htm>.
6. NSI. 17th National population census in Bulgaria. National Statistical Institute. 2011. Available at: <http://censusresults.nsi.bg/Census/Reports/2/2/R1.aspx>.
7. IDF Diabetes Atlas 2021, 10th Edition.
8. Stefano Del Prato · Bart Torbeyns · Chantal Mathieu on behalf of the European Diabetes Forum Board 2024: The year to take European action on diabetes to the next level *Diabetologia* (2024) 67:1155–1158.

SGLT2 инхибитори и бъбрек

Доц. Румяна Димова

Категра по ендокринология, Медицински факултет,
Медицински университет, София

Инхибиторите на натриево-глюкозния котранспортер-2 (SGLT2) са един от революционните нови класове медикаменти за лечение на захарен диабет (ЗД) тип 2. След скромно начало при изолирането си през 19 век химикалт флоризин е използван за лечение на малария. По-късно се установяват инхибиращите му свойства върху глюкозната реабсорбция в проксималните бъбречни тубули и се разработват SGLT2 инхибиторите като клас медикаменти за лечение на ЗД тип 2, които предизвикват глюкозурия, като по този начин подобряват гликемичния контрол. Сравнени с плацебо SGLT2 инхибиторите понижават нивото на гликирания хемоглобин с 0,5%-0,8%.

В допълнение към умерения глюкозо-понижаващ потенциал, тази група медикаменти притежават плеiotропни ефекти, като намаляване на вътрегломерулното налягане и подобряване на тубуло-гломерулната обратна връзка. Данните от рандомизираните контролирани проучвания показва ефикасност на този клас медикаменти при хронично бъбречно заболяване (ХБЗ) и сърдечна недостатъчност (СН) независимо от гликемичните нива. Първите проучвания за сърдечно-съдова безопасност – EMPAREG OUTCOME trial, DECLARE-TIMI 58 и CANVAS показва ефикасност на SGLT2 инхибиторите за намаляване на сърдечно-съдовата смъртност и хоспитализациите за СН при пациенти със ЗД тип 2 и като вторична

Резюме/Abstracts

крайна цел също така показаха до 40% намаляване на риска от прогресиране на ХБЗ. Впоследствие бяха проведени рандомизирани контролирани проучвания за оценка на бъбречните ефекти като първична крайна цел, фокусиране върху по-широка популация пациенти с различни степени на ХБЗ и албинурия изходно – EMPA-KIDNEY, DAPA-CKD и CREDENCE. Тези проучвания демонстрираха потенциала на SGLT2 инхибиторите да намалят риска от прогресия на ХБЗ, хоспитализация при СН и сърдечно-съдова смърт при пациенти с ХБЗ (UACR > 200mg/g; 22,6mg/mmol; eGFR (20-45mL/min/1,73m²), независимо от наличието на ЗД тип 2.

В заключение – към настоящия момент SGLT2 инхибиторите са одобрени за приложение при ЗД тип 2, ХБЗ и СН, като резултатите от клиничните проучвания показват класов ефект на тези медикаменти по отношение на органната протекция.

SGLT2 Inhibitors and Kidney

Assoc. Prof. Roumyana Dimova

Department of Endocrinology, Faculty of Medicine, Medical University, Sofia

Sodium-glucose cotransporter-2 (SGLT2) inhibitors are one of the revolutionary new classes of medications for the treatment of type 2 diabetes mellitus (T2DM). After a humble beginning when it was isolated in the 19th century, the chemical phlorizin was used to treat malaria. Later, its inhibitory properties on glucose reabsorption in the proximal renal tubules were established and SGLT2 inhibitors were developed as a class of drugs for the treatment of T2DM that induce glucosuria, thereby improving glycemic control. Compared with placebo, SGLT2 inhibitors lower the level of glycated hemoglobin by 0,5%-0,8%.

In addition to moderate glucose-lowering potential, this group of medications possesses pleiotropic effects, such as lowering intraglomerular pressure and improving tubulo-glomerular feedback. Data from randomized controlled trials have shown efficacy of this class of medications in chronic kidney disease (CKD) and heart failure (HF) independent of glycemic levels. The first cardiovascular safety trials – EMPA-REG OUTCOME trial, DECLARE-TIMI 58 and CANVAS showed efficacy of SGLT2 inhibitors in reducing cardiovascular mortality and hospitalizations for CH in patients with T2DM and as a secondary endpoint also showed up to 40% reduction in the risk of CKD progression. Subsequently, randomized controlled trials were conducted to assess renal effects as the primary endpoint, focusing on a wider patient population with different stages of CKD and albuminuria at baseline – EMPA-

Захарен диабет и бъбрек

KIDNEY, DAPA-CKD and CREDENCE. These studies demonstrated the potential of SGLT2 inhibitors to reduce the risk of CKD progression, HF hospitalization and cardiovascular death in CKD patients (UACR > 200mg/g; 22,6mg/mmol; eGFR (20-45mL/min/1,73m²), regardless of the presence of T2DM.

In **conclusion** – recently SGLT2 inhibitors have been approved for use in T2DM, CKD and HF, and the results of clinical trials have shown a class effect of these medications in terms of organ protection.

GLP-1 рецепторни агонисти и бъбрек

Д-р Грета Грозева

УСБАЛЕ „Акад. И. Пенчев“, София

Повече от половин милиард души по света страдат от хронично бъбречно заболяване (ХБЗ) и са с повишен риск от сърдечно-съдови инциденти и смърт. Захарният диабет тип 2 (T2D) е най-честата причина за изява на ХБЗ.

Известно е, че редица медикаменти – инхибиторите на ренин-ангиотензиновата система (RAS), инхибиторите на натриево-глюкозния ко-транспортен 2 (SGLT2) и антагонистите на минералокортикоидните рецептори, имат доказано нефропротективно действие, намаляват риска от неблагоприятни сърдечно-съдови събития и според всички препоръки са показани за лечение на пациенти с ХБЗ и T2D.

През последните години GLP-1 рецепторните агонисти (GLP1-RAs) заемат важно място в лечението на T2D като благоприятно повлияват кръвната захар, артериалното налягане, телесното тегло, дислипидемията, намаляват сърдечно-съдовия риск. Въпреки, че за тях се знае, че понижават албуминурията, досега не беше ясно доказано, дали те имат пряко отношение към подобряването на бъбречните крайни цели. Светлина върху тези въпроси хвърля проучването FLOW, което анализира ефектите на подкожния семаглутид при пациенти с макроалбуминурия и нарушена бъбречна функция в продължение на 5 години. Резултатите показват, че семаглутид, приложен в доза 1,0 mg веднъж седмично, значително намалява (с 24%) риска от изява големи бъбречни събития (първична крайна цел) като същевременно забавя годишната загуба на бъбречна функция със средно 1,16 ml/min/1,73 m². Семаглутид понижава и риска от големи

Резюме/Abstracts

сърдечносъдови събития и смърт. Тези факти потвърждават ползите на медикамента върху бъбреците, сърдечно-съдовата система и общата преживяемост при високорискови пациенти .

Механизмите, чрез които GLP-1RAs оказват нефропротективното си действие, са комплексни и най-вероятно са свързани с намаляването на бъбречните и сърдечносъдовите рискови фактори, както и с намаляване на възпалението, оксидативния стрес и фиброзата.

GLP-1RAs упражняват своето благоприятно въздействие върху бъбреците чрез понижаване нивата на кръвната захар, артериалното налягане, инсулина, загубата на тегло, както и чрез възможни директни кардио-нефропротективни механизми посредством повлияването на ендотелната дисфункция и възпалението.

GLP-1 Receptor Agonists and Kidney

Greta Grozeva, MD

USHATE „Acad. I. Penchev“, Sofia

More than half a billion people globally are affected by chronic kidney disease (CKD) and are at risk for cardiovascular events and death. Type 2 diabetes (T2D) is the most frequent cause of CKD.

Renin-angiotensin system (RAS) inhibitors, sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitors and mineralocorticoid-receptor antagonists have been shown to protect the kidney and reduce the risk of cardiovascular outcomes and therefore are guideline-directed medical therapies for CKD in patients with T2D.

In recent years, GLP-1 receptor agonists (GLP1-RAs) have received a central position in the treatment of T2D. They improve blood pressure, body weight, dyslipidemia and reduce cardiovascular risk. They also lower albuminuria, however it was uncertain whether this will translate into improvements in renal outcomes. The answers to these outstanding gaps in knowledge were addressed in the FLOW trial, where the effects of subcutaneous semaglutide in patients with macro-albuminuria and impaired eGFR were examined over 5 years. The results show that semaglutide at a dose of 1,0 mg once weekly significantly reduced the risk of major kidney disease events (the primary outcome) by 24%. Semaglutide also reduced the risk of major cardiovascular events and death while slowing the annual loss of kidney function by a mean of 1,16 ml /min/1,73 m². These benefits reflect important clinical effects on kidney, cardiovascular, and survival outcomes among high-risk patients.

The mechanisms of kidney protection with GLP-1RAs are multifactorial and are related to the reduction in kidney and cardiovascular risk factors as well as the reduction of inflammation, oxidative stress and fibrosis.

GLP-1RAs may exert a beneficial action on the kidneys through blood glucose and BP-lowering effects, reduction of insulin levels and weight loss as well as possible direct cardio-nephroprotective mechanisms through actions on endothelial dysfunction and inflammation.

DPP 4 инхибитори и бъбрек

Доц. Невена Чакърва

УСБАЛЕ „Акад. И. Пенчев“, София

DPP-4 инхибиторите са първият от новите класове медикаменти, които навлязоха в лечението на захарен диабет тип 2 в началото на века. Те са представители на инкретиновата терапия и осъществяват глюкозопонижаващия си ефект като потенцират действието на ендогенните инкретини чрез инхибиране на инактивиращият ги ензим дипептидилпептидаза 4.

В експериментални условия са доказани ренопротективни ефекти, свързани с DPP-4 инхибицията, които се обуславят от потискане на процесите на възпаление, окислителен стрес и фиброза в бъбрека и се осъществяват по GLP 1R-зависими и GLP 1R-независими механизми. В условията на рандомизирани клинични проучвания DPP-4 инхибиторите не повлияват значимо темпа на промяна в гломерулната филтрация и съставните бъбречни крайни цели, при известен положителен ефект върху албуминурията – намаляват албуминурията, намаляват случаите на новопоявила се албуминурия, както и прогресията на вече налична такава. Ефектът върху албуминурията е докладван при различни представи на класа, но не е консистентен във всички проучвания и мета-анализи.

Съществено предимство на класа на DPP-4 инхибиторите е възможността за приложение при всички степени на ХБЗ с намаляване на дозата спрямо гломерулната филтрация. Повечето представители на класа имат ренална екскреция. Изключение прави линаглиптин, който е единственият представител с билиарна екскреция, и това обуславя приложението му във всички стадии на ХБЗ, включително при диализно лечение, без необхо-

Резюме/Abstracts

гимост от редукция на гозата. Друго важно предимство на класа на DPP-4 инхибиторите е много добрият профил на поносимост и безопасност, без риск от хипогликемия, включително в популацията пациенти с различни степени на ХБЗ.

В **заключение** – независимо от доказани възможни механизми на ренопротекция при инхибиране на DPP-4, лечението с DPP-4 инхибитори по-скоро не повлиява прогресията на хроничното бъбречно заболяване при захарен диабет и на настоящия етап не се причислява към глюкозопонижаващата терапия, свързана с допълнителна органна протекция.

DPP-4 Inhibitors and Kidney

Assoc. Prof. Nevena Chakarova

USHATE „Acad. I. Penchev“, Sofia

DPP-4 inhibitors constitute the first of the new classes of drugs introduced in the treatment of type 2 diabetes in the beginning of this century. They are representatives of the incretin therapy and exert their glucose-lowering effect augmenting the action of the endogenous incretins through inhibition of their inactivating enzyme dipeptidyl-peptidase 4.

In experimental settings DPP-4 inhibition has demonstrated renoprotective effects related to reduction of renal inflammation, oxidative stress and fibrosis through both GLP-1R-dependent and GLP 1R-independent pathways. In the setting of randomized clinical trials DPP-4 inhibitors have shown no significant effect on the rate of change of glomerular filtration and composite kidney outcomes but have demonstrated some positive effects on albuminuria - reduction of albuminuria, reduction of new onset albuminuria and reduction of the progression of established albuminuria. The effect on albuminuria is observed for different representatives of the class but it is not consistent in all studies and meta-analyses.

A major advantage of the class of DPP-4 inhibitors is the possibility for administration in all stages of CKD with corresponding dose reduction according to the estimated glomerular filtration rate. Most of the representatives of the class have renal excretion except for linagliptin that has biliary excretion and for this reason can be used in all stages of CKD including dialysis without dose reduction. Another important advantage of DPP-4 inhibitors is their beneficial safety and tolerability profile without risk of hypoglycemia including the population of patients with different stages of CKD.

Захарен диабет и бъбрек

In **conclusion** – despite some identified possible mechanisms of renoprotection by DPP-4 inhibition, treatment with DPP-4 inhibitors seems not to affect the progression of chronic kidney disease in diabetes and at the current stage DPP-4 inhibitors are not considered as glucose-lowering agents with additional organ-protective effects.

Други глюкозопонижаващи медикаменти и бъбрек

Д-р Мария Бояджиева

Категра по ендокринология, МФ, Медицински университет, София

При влошаване на хроничното бъбречно заболяване (ХБЗ) дозата на антидиабетните медикаменти е необходимо да бъде коригирана.

Доказано е, че метформин е безопасно, ефективно и достъпно лекарство за постигане на добър гликемичен контрол. Екскретира се непроменен с урината, но е описан повишен риск от лактатна ацидоза поради нарушената му екскреция. С прогресията на ХБЗ трябва да се преоценят ползите и рисковете от продължаване на лечението и дозата трябва да бъде намалена или преустановена според ГФ. До 80% от инсулиновия клирънс се извършва от бъбреците. Намалването на ГФ води до удължаване на полуживота на инсулина и е необходима честта корекция на дозата, за да се избегне хипогликемия. Всички инсулинови форми могат да се използват при ХБЗ, но е необходимо да се преоцени вида и дозата на инсулина, за да се намали рискът от хипогликемия като същевременно се постигнат целите на гликемичния контрол. Сулфонилурейните препарати повишават инсулиновата секреция. При спадане на ГФ намалява и клирънса на сулфонилурейните медикаменти и техните метаболити, което води до повишен риск от хипогликемия. Глимепирид трябва да се използва с повишено внимание ако ГФ започне да намалява, за разлика от глипизид и гликлазид, които нямат активни метаболити, които да се екскретират чрез бъбреците. Тиазолидиндионите повишават инсулиновата чувствителност и не предизвикват хипогликемия. Тъй като те са свързани с повишен процент на фрактури и костна загуба, употребата им при пациенти с бъбречна остеодистрофия изисква допълнително проучване. Тиазолидиндионите не се екскретират от бъбреците и могат да се използват при ХБЗ, така че

Резюме/Abstracts

не е необходимо коригиране на дозата. Алфа-глюкозидазните инхибитори - акарбоза участват във въглехидратната абсорбция, като забавят усвояването на глюкозата след приема на храна. При намалена ГФ, серумните нива на акарбоза и метаболити са значително повишени, така че приемът му трябва да се преустанови.

Всички описани групи антидиабетни медикаменти изглежда имат неутрален ефект върху прогресията на ХБЗ. Решенията за лечение трябва да вземат предвид поносимостта, страничните ефекти, лекарствения план и цената.

Other Glucose-Lowering Medications and Kidney

Maria Boyadzhieva MD

Department of Endocrinology, Faculty of Medicine, Medical University, Sofia

Medications used to treat diabetes may need dose adjustments as chronic kidney disease (CKD) progresses.

Metformin has been proven to be a safe, effective, and affordable foundation for glycemic control. It is excreted unchanged in urine, with increased risk of lactic acidosis due to impaired metformin excretion. With the progression of CKD its benefits and risks of continuing treatment should be reassessed and the dose needs to be reduced and discontinued. Up to 80% of insulin clearance is carried out by the kidney. A reduction in GFR results in prolongation of the insulin half-life and a need to reduce insulin doses to avoid hypoglycemia. All insulin preparations can be used in CKD, but modifications of insulin type and dose may be necessary to reduce the risk of hypoglycemia while still achieving glycemic goals. Sulfonylureas increase insulin secretion. As the GFR declines, there is a decrease in clearance of sulfonylureas and their metabolites, resulting in an increased risk of hypoglycemia. Glimepiride should be used with caution if the GFR started to decrease in contrast to glipizide and gliclazide, which do not have active metabolites that are cleared by the kidney. The thiazolidinediones increase insulin sensitivity and do not cause hypoglycemia. Because they have been associated with increased fracture rates and bone loss, their use in patients with renal osteodystrophy requires further study. Thiazolidinediones are not cleared by the kidney, and they can be used in CKD, so no dose adjustment is needed. The α -glucosidase inhibitor acarbose slows the digestion of carbohydrates, delaying absorption of glucose after food intake. With reduced GFR, serum levels of acarbose and metabolites are significantly elevated so its

intake need to discontinued.

All aforementioned medications seems to have neutral effect on the CKD progression. Treatment decisions must consider the tolerability, side effects, complexity of the medication plan and the cost.

Подход при захарен диабет и хронично бъбречно заболяване според съвременните международни препоръки

Проф. Цветалина Танкова

Катедра по ендокринология, МФ, МУ, София

Прег септември 2022 бяха публикувани препоръки за лечение на захарен диабет тип 2 на Европейската асоциация за изучаване на диабета (EASD) и Американската диабетна асоциация (ADA). Акцентира се върху холистичния подход, който включва четири напълно равностойни, взаимно свързани компоненти на грижите – контрол на кръвната захар, контрол на телесното тегло, контрол на съпътстващите сърдечно-съдови рискови фактори и кардиоренална протекция, при избора на глюкозо-понижаваща терапия. При хора с хронично бъбречно заболяване (ХБЗ) и $eGFR \geq 20 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, трябва да се включат SGLT2 инхибитори с доказани ползи, за да намалят риска от големи сърдечно-съдови събития, сърдечна незостатъчност и бъбречни крайни цели (вкл. терминално ХБЗ). В случай на непоносимост или протипоказания към SGLT2 инхибитори, може да се имат предвид GLP-1 RA с доказани ползи, за да намалят големите сърдечно-съдови събития, като приложението им трябва да продължи до включване на бъбречно-заместваща терапия. При хора с ХБЗ, SGLT2 инхибиторите и GLP-1 RA намаляват риска от големи сърдечно-съдови събития, независимо от $eGFR$. При хора със сърдечна недостатъчност, ХБЗ, установено атеросклеротично сърдечно-съдово заболяване (АСССЗ), или множество рискови фактори за ССЗ, решението за използване на GLP-1 RA или SGLT2 инхибитор с доказани ползи трябва да е независимо от базисно лечение с метформин и изходния HbA_{1c} .

През м. август 2023 г. Европейското дружество по кардиология (ESC) публикува препоръки за лечение на сърдечно-съдово заболяване при паци-

Резюме/Abstracts

енти със захарен диабет. Посочено е, че съчетанието на захарен диабет с кардио-ренални съпътстващи заболявания увеличава риска не само от сърдечно-съдови събития, но и от сърдечно-съдова и обща смъртност. Европейското дружество по кардиология препоръчва при всички хора със захарен диабет тип 2 да се провежда скрининг за оценка на риска и наличието на сърдечно-съдово и хронично бъбречно заболяване. Очертана е ролята на GLP-1 рецепторните агонисти и SGLT2 инхибиторите за намаляване на сърдечно-съдовия риск, независимо от гликемичния контрол.

При пациенти с ХБЗ се препоръчва приложение на SGLT2 инхибитор и/или финеренон, тъй като тези медикаменти намаляват сърдечно-съдовия риск и риска от бъбречната недостатъчност.

The Current Approach in Diabetes and Chronic Kidney Disease According to Recent International Guidelines

Prof. Tsvetalina Tankova

Department of Endocrinology, Faculty of Medicine, Medical University, Sofia

In September 2022, the European Association for the Study of Diabetes (EASD) and the American Diabetes Association (ADA) published a consensus report on the management of hyperglycaemia in type 2 diabetes. The main focus is on the holistic person-centred approach, including 4 equally important components of care, when choosing glucose-lowering therapy – glycaemic management, weight management, cardiovascular risk factor management and cardio-renal protection. In people with CKD and $eGFR \geq 20$ ml/min per 1.73 m², an SGLT2 inhibitor with proven benefit should be initiated to reduce risks of MACE, HF and kidney outcomes (including end-stage kidney disease). If such treatment is not tolerated or is contraindicated, a GLP-1 RA with proven CV outcomes benefit could be considered to reduce MACE and should be continued until kidney replacement therapy is indicated. In people with CKD, SGLT2 inhibitors and GLP-1 RA reduce the risk of MACE independent of eGFR. In people with HF, CKD, established CVD, or multiple risk factors for CVD, the decision to use a GLP-1RA or an SGLT2 inhibitor with proven benefit should be independent of background use of metformin and baseline HbA_{1c}.

In August 2023, the European Society of Cardiology (ESC) published

Захарен диабет и бъбрек

Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. The combination of diabetes mellitus with cardiorenal comorbidities has been shown to increase the risk not only of cardiovascular events but also of cardiovascular and all-cause mortality. The European Society of Cardiology recommends that all people with type 2 diabetes should be screened for the risk and presence of cardiovascular and chronic kidney disease.

The role of GLP-1 receptor agonists and SGLT2 inhibitors in reducing cardiovascular risk independent of glycemic control has been outlined. In patients with CKD, the use of an SGLT2 inhibitor and/or finerenone is recommended, as these medications reduce cardiovascular risk and the risk of renal failure.

Диагностичен и терапевтичен подход при ХБЗ и захарен диабет – гледната точка на нефролога

Доц. Мила Любомирова
УБМАЛ „Св. Анна“, МУ, София

Хроничното бъбречно заболяване (ХБЗ) е признато за социално значимо заболяване. То се определя като отклонение от нормалната бъбречна структура и/или функция, които са с давност >3 месеца. Определянето на стadiите на ХБЗ се базира на степента на влошаване на бъбречната функция, оценена чрез: стойността на гломерулната филтрация в ml/min (e- GFR) и степента на загубата на албумин с урината – ACR в mg/g- (албумин-креатинин отношение в случайна порция урина).

Захарният диабет, следван от сърдечно-съдовите заболявания са в основата на прогресивната загуба на бъбречната функция. Над 850 милиона души страдат от някаква форма на бъбречно заболяване, което е приблизително двойно повече от броя на хората, които живеят с диабет (422 милиона) и 20 пъти повече от тези с неоплазми.

За съжаление, голяма част от хората, които страдат от ХБЗ нямат поставена диагноза. При ХБЗ G1-2 диагнозата се поставя само в 1-2% от случаите. Този процент нараства до 18 при стadiи на ХБЗ G3.

Основната причина за смърт при ХБЗ са сърдечно-съдовите заболявания. Албуминурията и e- GFR да се определят поне веднъж годишно при хора с ХБЗ и захарен диабет. По-честото, от 1-4 пъти в годината, двата показателя се изследват при пациенти с по-висок риск за прогресия на ХБЗ или когато това ще повлияе терапевтичните решения, или се оце-

Резюме/Abstracts

нява ефектът от ренопротективната терапия. Холистичният подход, лансиран от ADA, KDIGO и ESC/EASD в лечението на ХБЗ при захарен диабет налага комбинирана терапия с АСЕ-инхибитори и/или ARB в максимално толерирувани дози в комбинация с SGLT 2- инхибитори и при възможност нестроиден MRA.

Diagnostic and Therapeutic Approach in CKD and Diabetes Mellitus – the Nephrologist,s Point of View

Assoc. Prof. Mila Lubomirova

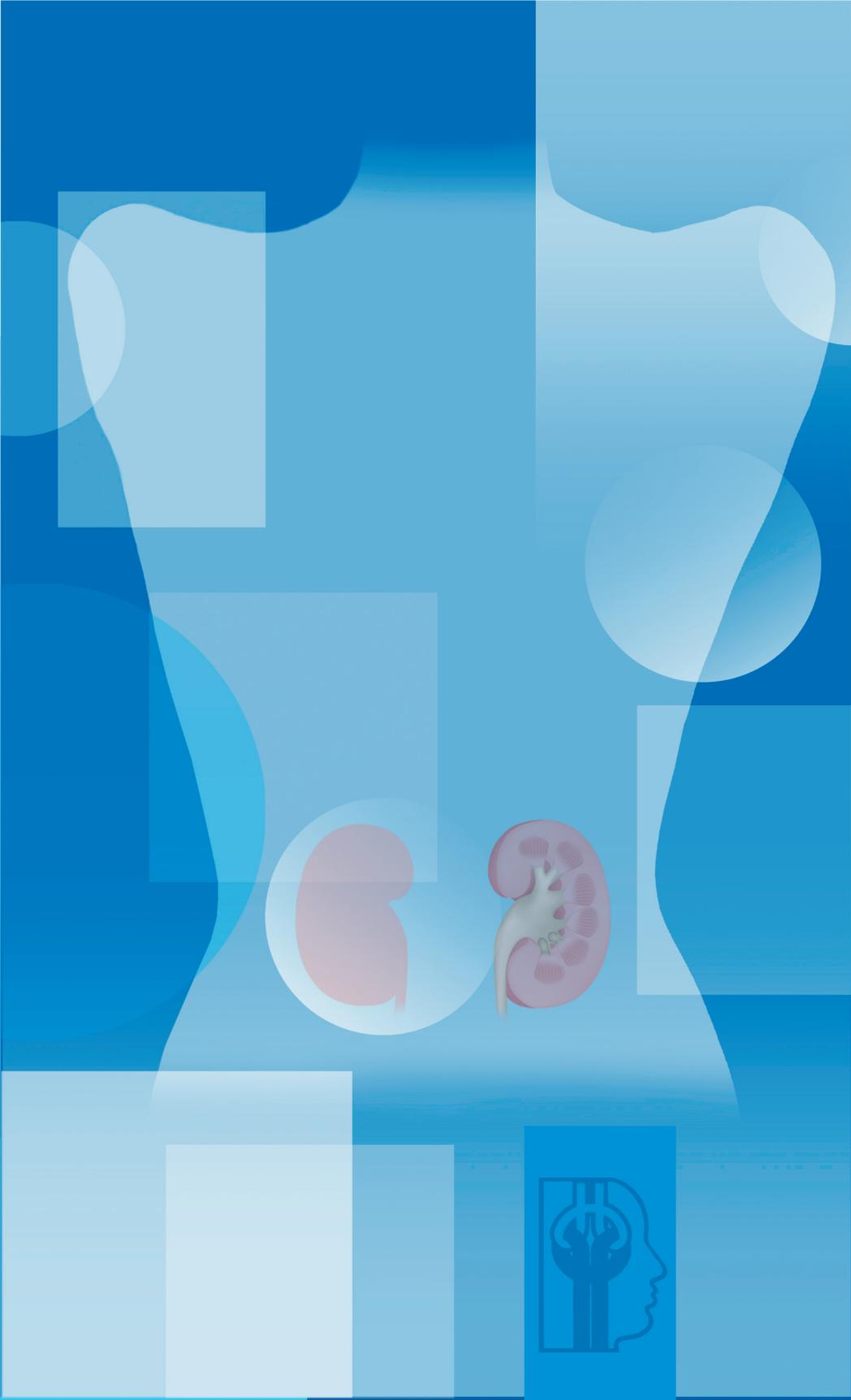
UMHAT „St. Anna“, Medical University, Sofia

Chronic kidney disease (CKD) is recognized as a socially significant disease. It is defined as a deviation from normal renal structure and/or function that is >3 months old. The determination of the stages of CKD is based on the degree of deterioration of renal function, assessed by: the value of glomerular filtration in ml/min (eGFR) and the degree of loss of albumin with urine - ACR in mg/g (albumin-creatinine ratio in a random portion of urine).

Diabetes mellitus, followed by cardiovascular diseases, are the basis for the progressive loss of kidney function. Over 850 million people suffer from some form of kidney disease, which is roughly double the number of people living with diabetes (422 million) and 20 times more than those with neoplasms.

Unfortunately, the majority of people who suffer from CKD are undiagnosed. In CKD G1-2, the diagnosis is made only in 1-2% of cases. This percentage increases to 18 at stage CKD G3. The main cause of death in CKD is cardiovascular disease.

Albuminuria and e-GFR should be measured at least once a year in people with CKD and diabetes mellitus. More frequently, from 1 to 4 times a year, both indicators should be examined in patients at higher risk of CKD progression or when this might affect the therapeutic decisions, or when the effect of renal protective therapy is evaluated. The holistic approach launched by ADA, KDIGO and ESC/EASD in the treatment of CKD in diabetes requires combination therapy with ACE-inhibitors and/or ARBs at maximum tolerated doses in combination with SGLT 2 inhibitors and, if possible, with a non-steroid MRA.





Скрининг на Българско дружество по ендокринология, 2024 (предварителни данни). Актуални данни за отделните елементи на Метаболитния синдром в българска популация

Анна-Мария Борисова, Бояна Трифонова, Лилия Даковска,
Нериман Топчиева, Мирчо Вуков

Клиника по ендокринология, Университетска болница Софиямед,
Катедра по Вътрешни болести, Медицински факултет,
Софийски университет „Свети Климент Охридски“

Метаболитният синдром обединява многобройни сърдечно-съдови рискови фактори, които са определящи за здравния статус на популацията.

Цел: Провеждане на регулярен скрининг за основните сърдечно-съдови рискови фактори в българска популация.

Материал: Изследването е извършено в 16 региона с 51 гнезда на страната в периода 25 март-16 май 2024 г. Поканени са 1352 лица чрез „случаен избор“ от регистри на институции според възраст, пол и местоживееене. Участие взеха 936 лица (69,2%) от поканените, от които 479 жени (51,2%) и 457 мъже (48,8%); граждани са 695 (74,2%) и живеещи в села-241 (25,7%); разпределени в три възрастови групи: 20-44 г - 342 (36,5%), 45-59 г - 301 (32,2%), 60-79 г - 293 (31,3%).

Методи: Проведен е стандартен оГТТ с изследвана плазмена глюкоза в Централна сертифицирана лаборатория в деня на вземане на пробите, както и серумното ниво на пикочната киселина и креатинина. Направен е анализ на базата на Рапорта на WHO/IDF'2016 г. и официалния доклад за броя на населението на НСИ 2022 г. Измерени са ръст, тегло, артериално налягане съгласно International Consensus on Standardized Clinic Blood Pressure Measurement, ESH (2023).

Резултати: Около $\frac{2}{3}$ от популацията е с BMI >25 kg/m² (затлъстяване 33,3%, наднормено тегло 35,1%). Затлъстяване е налице при 25,9% от жените и 41,1% от мъжете. С напредване на възрастта расте и честотата на затлъстяването, като доминират мъжете в младата и средна възраст.

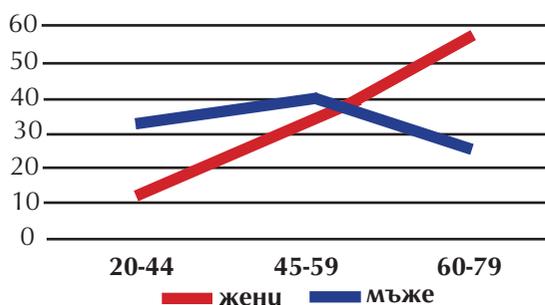
Резюмета/Abstracts

В третата възраст честотата на затлъстяването при жените рязко нараства и надвишава това на мъжете. Наднормено тегло е налице при 35% от популацията (жени- 29,9%, мъже- 40,3%) и е равномерно разпределено в трите възрастови групи – около 32-35%. Честотата на Нарушен глюкозен толеранс (НГТ) е 8,2% (77/936) – жени 8,5% (41/479), мъже 7,9% (36/457). С напредване на възрастта честотата на НГТ при мъжете спада (71% → 59% → 44%), а при жените нараства (29% → 41% → 56%). Прави впечатление идентичността на кривите за затлъстяване и НГТ с напредване на възрастта, което ясно затвърждава ролята на затлъстяването като рисков фактор за НГТ. Подобен феномен се наблюдава и между кривите на артериалната хипертония и НГТ с напредване на възрастта – специфични за всеки пол.

Честотата на Артериалната хипертония в изследваната популация е

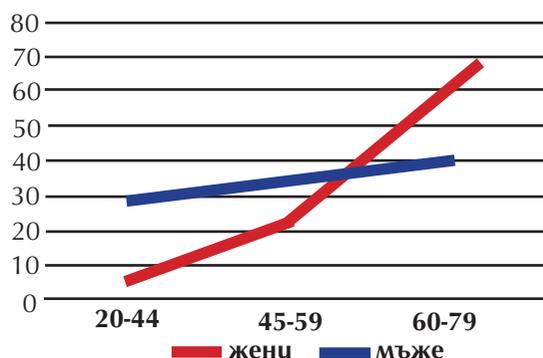
Разпределение в град Затлъстяване

- ✓20-44 г. жени 12,5% мъже 34%
 - ✓45-59 г. жени 31% мъже 39%
 - ✓20-44 г. жени 57% мъже 29%
- „Обърнати“ крива при двата пола
Рязко нарастване при жените в третата възраст



Разпределение в град НГТ

- ✓20-44 г. жени 6,9% мъже 28%
 - ✓45-59 г. жени 24,1% мъже 32%
 - ✓20-44 г. жени 69% мъже 40%
- Честотата нараства –
Рязко при жените и плавно при мъжете



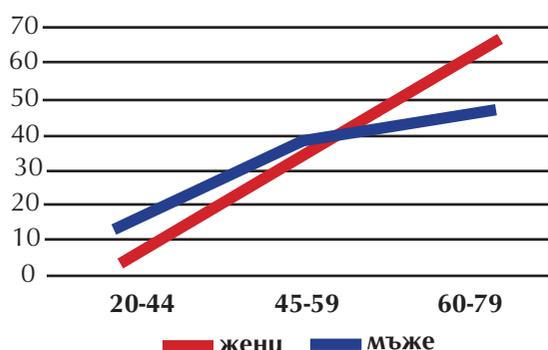
44,9% (жени – 21,1%, 101/479, мъже – 33,7%, 154/457). Новооткрытата хипертония е 24%. В третата възраст и в градовете е по-висока честотата на хипертонията. Повишена пикочна киселина се отчита в 15,6% (146/936) от популацията, като при мъжете е три пъти по-висока – 74,7% (109/457) в сравнение жените – 25,3% (37/479). С напредване на възрастта честотата на повишената пикочна киселина рязко нараства при жените

Метаболитен синдром и бъбрек

Разпределение в град известна хипертония

- ✓20-44 г. жени 2,6% мъже 14%
- ✓45-59 г. жени 32% мъже 38%
- ✓60-79 г. жени 65% мъже 48%

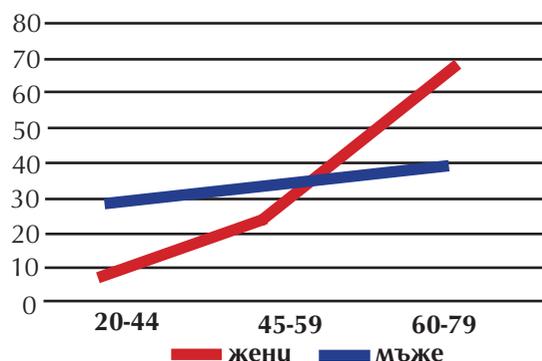
Рязък подем при жените, като в третата възраст жените доминират над мъжете



Разпределение в град НГТ

- ✓20-44 г. жени 6,9% мъже 28%
- ✓45-59 г. жени 24,1% мъже 32%
- ✓60-79 г. жени 69% мъже 40%

Честотата нараства с възрастта – рязко при жените, плавно при мъжете



(5,5%→75%) и леко спада при мъжете (37%-38%→25%). Повишената пикочна киселина е 3 до 4 пъти по-честа сред гражданите в сравнение със селяните. Намалена бъбречна функция (eGFR <60 ml/min/1,73m²) се установи при 3,3% (31/936) – жени-2,9%, мъже –3,7%. Сред градското население са ²/₃ от случаите, както и в третата възраст независимо от местоживеенето.

Обобщение: В българската популация е висока честотата на рисковите фактори за развитие на нарушения в глюкозния толеранс, както и за сърдечно-съдови събития.

Screening of the Bulgarian Society of Endocrinology, 2024 (preliminary data). Current Data on the Individual Elements of the Metabolic Syndrome in the Bulgarian Population

Anna-Maria Borisova, Boyana Trifonova, Lilia Dakovska, Neriman Topchieva, Mircho Vukov

Clinic of Endocrinology, Sofamed University Hospital, Department of Internal Diseases, Faculty of Medicine, St. Kliment Ohridski University of Sofia

The metabolic syndrome brings together numerous cardiovascular risk factors that determine the health status of the population.

Aim: To carry out regular screening for the main cardiovascular risk factors in the Bulgarian population.

Material: The research was carried out in 16 regions with 51 nests of the country in the period March 25-May 16, 2024. 1352 persons were invited by „random selection“ from registers of institutions according to age, sex and place of residence. 936 persons (69,2%) of those invited participated, of which 479 women (51,2%) and 457 men (48,8%); 695 (74,2%) citizens and 241 (25,7%) living in villages; divided into three age groups: 20-44 years – 342 (36,5%), 45-59 years – 301 (32,2%), 60-79 years – 293 (31,3%).

Methods: A standard oGTT was performed with plasma glucose tested in a Central Certified Laboratory on the day of sampling, as well as serum uric acid and creatinine levels. An analysis was made based on the WHO/IDF Report 2016 and the official report of the NSI 2022. Height, weight, blood pressure were measured according to the International Consensus on Standardized Clinic Blood Pressure Measurement (2023).

Results: About $\frac{2}{3}$ of the population has a BMI >25 kg/m² (obesity 33,3%, overweight 35,1%). Obesity is present in 25,9% of women and 41,1% of men. As age increases, so does the incidence of obesity, with young and middle-aged males dominating. In the third age, the incidence of obesity in women increases sharply and exceeds that of men. Overweight is present in 35% of the population (women – 29,9%, men – 40,3%) and is evenly distributed in the three age groups – about 32-35%. The incidence of impaired glucose tolerance (IGT) was 8,2% (77/936) – women 8,5% (41/479), men 7,9% (36/457). With increasing age, the frequency of NGT in men decreases (71%→59%→44%), and in women it increases

Metabolic Syndrome and Kidney

(29%→41%→56%). The identity of the curves for obesity and IGT with increasing age is striking, which clearly reinforces the role of obesity as a risk factor for IGT. A similar phenomenon was observed between the arterial hypertension and IGT curves with increasing age. The frequency of arterial hypertension in the studied population was 44,9% (women – 21,1%, 101/479, men – 33,7%, 154/457). Newly diagnosed hypertension is 24%. In the third age and cities, the frequency of hypertension is higher. Elevated uric acid was reported in 15,6% (146/936) of the population, and in men it was three times higher – 74,7% (109/457) compared to women – 25,3% (37/479). With increasing age, the frequency of elevated uric acid increases sharply in women (5,5%→75%) and slightly decreases in men (37%-38%→25%). Elevated uric acid is 3 to 4 times more common among citizens compared to villagers. Reduced renal function (eGFR <60 ml/min/1,73m²) was found in 3,3% (31/936) – women – 2,9%, men – 3,7%. Among the urban population are ²/₃ of the cases, as well as in the third age, regardless of the place of residence.

Conclusion: In the Bulgarian population, the frequency of risk factors for the development of disorders in glucose tolerance, as well as for cardiovascular events, is high.

Затлъстяване и бъбрек

Доц. Живка Бонева

Клиника по ендокринология, Медицински Институт – МВР, София

Добре известно е, че при затлъстяване е налице повишен риск от сърдечно-съдови заболявания (ССЗ), диабет тип 2 (Т2ЗД), дислипидемия, артериална хипертония (АХ), бъбречни заболявания, редица карциноми и много други усложнения. Вече съществуват доказателства, че затлъстяването е свързано с развитието на хронично бъбречно заболяване (ХБЗ). Около 10% от световното население има ХБЗ, но солидна оценка колко от тези случаи могат да бъдат асоциирани със затлъстяването, не са налични. В мета-анализ, обхващащ широк спектър от проучвания и 630 677 участници, затлъстяването (но не и наднорменото тегло) се свързва с ниски стойности на eGFR ($<60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$) и повишена албуминурия при възрастни с ИТМ $> 30 \text{ kg/m}^2$ ($>25 \text{ kg/m}^2$ при азиатците), в сравнение с тези с ИТМ < 30 ($<25 \text{ kg/m}^2$ при азиатците) (относителен риск 1,36; 95% CI: 1,18–1,56). Същият мета-анализ установява, че всяко увеличение на ИТМ с 1 kg/m^2 се свързва с 2% по-голяма честота на прогресия на eGFR $< 60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ (относителен риск от 1,02; 95% CI: 1,01–1,03). Данни от NHANES 2011–2014 г. показват, че 44,1% от хората с ХБЗ също са имали затлъстяване (ИТМ $> 30 \text{ kg/m}^2$), в сравнение с общото разпространение на затлъстяването – около 38%.

Свързаното със затлъстяването хронично бъбречно заболяване се характеризира с ектопично натрупване на мастна тъкан параренално и интравенално: по протежение на проксималните тубули, гломерулите, бъбречния синус и около бъбречната капсула, което дава основание да се говори за „мастна бъбречна болест“ (fatty kidney disease). The Framingham Heart Study установява, че интравеналните масти имат силна асоциация с висцералната мастна тъкан, а също с изявата на хипертония, албуминурия и нарушена бъбречна функция. В допълнение, придружаващите затлъстяването артериална хипертония, дислипидемия и Т2ЗД също допринасят за развитие на бъбречната увреда. Няколко механизма са тясно свързани с появата и прогресията на ХБЗ при затлъстяване: т. нар. хемодинамичен механизъм; механизъм, свързан с мастната тъкан и механизъм, свързан с инсулиновата резистентност и хиперинсулинемията. По отношение на хемодинамичния механизъм се счита за доказано, че затлъстяването

Метаболитен синдром и бъбрек

увеличава тубулната натриева реабсорбция, водещо до обемно натоварване и развитие на хипертония, което по-късно допринася за гломерулна хиперфилтрация и бъбречно микроваскуларно увреждане. При пациенти със затлъстяване и при животински модели се установява активиране на ренин-ангиотензин-алдостероновата система (RAS), което участва в развитието на хипертония, реабсорбция на натрий и стимулиране на гломерулната хиперфилтрация. Увеличената, а в по-висока степен ектопично разположената мастна тъкан се характеризира с повишена секреция на възпалителни адипокини, които съучастват в повишената активност на симпатиковата нервна система, създават нискостепенно хронично възпаление, оксидативен стрес и оксидация на мастните киселини със съответните последици. Инсулиновата резистентност и компенсаторната хиперинсулинемия оказват допълнителни ефекти върху бъбреците. От една страна хиперинсулинемията въздейства директно върху подоцитите, променяйки селективността на гломерулната филтрационна бариера и водейки до протеинурия. От друга страна експериментални модели на култивирани бъбречни проксимални тубулни клетки установяват, че хиперинсулинемията стимулира образуването на TGF- β (transforming growth factor beta) и колаген IV, което в крайна сметка води до тубулоинтерстициална фиброза.

Интервенциите за редукция на тегло са задължителни при лечението на асоциираната със затлъстяването гломерулопатия, но наличието на последната изисква специфика в подхода както по отношение на микро и макронутриентите в диетата, така и по отношение на използваните медикаменти.

Obesity and Kidney

Assoc. Prof. Jivka Boneva

Clinic of Endocrinology, Medical Institute - Ministry of Interior, Sofia

It is well established that with obesity there is an increased risk of cardiovascular diseases (CVD), type 2 diabetes (T2DM), dyslipidemia, arterial hypertension (AH), kidney disease, a number of carcinomas and many other complications.

There is ample evidence that obesity is associated with the development of chronic kidney disease (CKD). About 10% of the world's population has CKD, but a solid estimate of how many of these cases may be associated with obesity is not available. In a meta-analysis covering a wide range of studies and 630,677 participants, obesity (but not overweight) was associated with low eGFR (<60 mL/

Резюме/Abstracts

min/1,73 m²) and increased albuminuria in adults with a BMI > 30 kg/m² (>25 kg/m² in Asians), compared to those with BMI < 30 (<25 kg/m² in Asians) (relative risk 1,36; 95% CI: 1,18–1,56). The same meta-analysis found that each 1 kg/m² increase in BMI was associated with a 2% greater incidence of progression to eGFR < 60 mL/min/1,73 m² (relative risk 1,02; 95% CI : 1,01–1,03). Data from NHANES 2011–2014 showed that 44,1% of people with CKD also had obesity (BMI > 30 kg/m²), compared with the overall obesity prevalence of about 38%.

Obesity-related chronic kidney disease is characterized by ectopic accumulation of adipose tissue pararenal and intrarenal: along the proximal tubules, glomeruli, renal sinus and around the renal capsule, giving rise to the term „fatty kidney disease“. The Framingham Heart Study found that intrarenal fat has a strong association with visceral adiposity and also with the occurrence of hypertension, albuminuria, and impaired renal function. In addition, obesity-associated hypertension, dyslipidemia, and T2DM also contribute to the development of kidney damage. Several mechanisms are closely related to the appearance and progression of CKD in obesity: the so-called hemodynamic mechanism; an adipose-related mechanism and a mechanism related to insulin resistance and hyperinsulinemia. Regarding the hemodynamic mechanism, it is considered proven that obesity increases tubular sodium reabsorption, leading to volume overload and the development of hypertension, which later contributes to glomerular hyperfiltration and renal microvascular damage. In obese patients and in animal models, activation of the renin-angiotensin-aldosterone system (RAS) has been found, which is involved in the development of hypertension, sodium reabsorption and stimulation of glomerular hyperfiltration. The increased, and to a higher degree ectopically located adipose tissue is characterized by an increased secretion of inflammatory adipokines, which participate in the increased activity of the sympathetic nervous system, create low-grade chronic inflammation, oxidative stress and oxidation of fatty acids with the corresponding consequences. Insulin resistance and compensatory hyperinsulinemia have additive effects on the kidney. On one hand, hyperinsulinemia acts directly on the podocytes, altering the selectivity of the glomerular filtration barrier and leading to proteinuria. On the other hand, experimental models of cultured renal proximal tubular cells found that hyperinsulinemia stimulates the formation of TGF- β (transforming growth factor beta) and collagen IV, which ultimately leads to tubulointerstitial fibrosis.

Weight reduction interventions are mandatory in the treatment of obesity-associated glomerulopathy, but the presence of the latter requires specificity in the approach both in terms of micro and macronutrients in the diet and in terms of the medications used.

Bibliography

1. García-Carro C et al. A Nephrologist Perspective on Obesity: From Kidney Injury to Clinical Management. *Front. Med.* 8: 655871.
2. Eknoyan G et al. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International* 2024; 105 (Suppl 4S), S117–S314.
3. Kreiner F et al. Obesity-Related Kidney Disease: Current Understanding and Future Perspectives. *Biomedicines* 2023, 11, 2498.
4. Ndumele C et al. Cardiovascular-Kidney-Metabolic Health: A Presidential Advisory From the American Heart Association. *Circulation.* 2023; 148: 1606–1635.

Хиперурикемия – влияние върху бъбрека и сърцето. Фокус върху пациентите без подагра

Проф. Михаил Боянов

Клиника по ендокринология и болести на обмяната, УМБАЛ „Александровска“,
Категра вътрешни болести, Медицински факултет,
Медицински университет, София

Съвременната клинична изява на хиперурикемията е много по-различна от класическата подагрозна артропатия и уратната нефролитиаза. В съвремието се открива плашещо висока честота на безсимптомна хиперурикемия. Обсервационни и насочени клинични проучвания показват, че и в този диапазон хиперурикемията оказва неблагоприятно влияние, но в този сценарий – върху съдовия ендотел и големите таргетни органи (сърце, мозък и бъбреци). Разширяването на познанията за сърдечно-съдовия риск доведе до осъзнаване на централната роля на серумната пикочна киселина (ПК) в съдовото възпаление, ендотелната дисфункция и окислителния стрес. Така от „невинен свидетел“ в полето на метаболитната кардиология тя се превърна в „централен играч“. Все повече проучвания доказват неблагоприятното въздействие на безсимптомната хиперурикемия върху прогресията на албуминурията и намаляването на гломерулната филтрация. Така и по отношение на бъбрека спектърът на болестта се измества от класическата картина на уратната литиаза към „невидима заплаха“ при безсимптомна хиперурикемия. Натрупани са достатъчно проучвания и метаанализи, които демонстрират ползата от намалението на пикочната киселина с урикоинхибитори и по отношение на бъбрека. С цел практическа полза са представени и експертните препоръки за действие на европейски специалисти в областта на хиперурикемията с акцент върху бъбрека.

Hyperuricemia affects the kidney and heart. Special attention in patients without gout

Prof. Mihail Boyanov

Clinic of Endocrinology and Metabolism,
University Hospital Alexandrovska,
Department Internal Medicine, Medical Faculty, Medical University Sofia

The clinical presentation of hyperuricemia is very different nowadays from the classical gouty arthropathy and urate nephrolithiasis. In modern times, an alarmingly high incidence of asymptomatic hyperuricemia is registered. Observational and clinical studies show that hyperuricemia has harmful effects also in this range of the disease, but in this scenario – mainly on the vascular endothelium and large target organs (the heart, brain and kidneys). Expanding knowledge of cardiovascular risk has led to increasing awareness of the central role of serum uric acid (SUA) in vascular inflammation, endothelial dysfunction, and oxidative stress. Thus, from an „innocent bystander“ in metabolic cardiology, hyperuricemia became a „central player“. More and more studies demonstrate the adverse impact of asymptomatic hyperuricemia on the progression of albuminuria and the reduction of glomerular filtration. Thus, with regard to the kidney, the spectrum of the disease is shifting from the classic picture of urate lithiasis to an „invisible threat“ in asymptomatic hyperuricemia. A large body of studies and meta-analyses have been recently accumulating while demonstrating renal benefits of uric acid reduction with uric acid inhibitors. For practical purposes, the expert recommendations for action of European specialists in the field of hyperuricemia are also presented with an emphasis on the kidney.

Чревният микробиом ли е патогенетичната връзка между метаболитния синдром и бъбречни- те заболявания?

Доц. Малина Петкова

Университетска болница „Лозенец“, Медицински факултет,
Софийски университет „Св. Климент Охридски“, София

Метаболитен синдром и бъбрек

Чревният микробиом се състои от около 10-100 трилиона микроорганизми, които включват бактерии, вируси, гъби, археи, еукариоти, съставени от 3,3 милиона гени. При възрастен човек, чревната микробиота (микробиом) включва основно бактериалните видове Firmicutes и Bacteroidetes, които доминират над 50 подобни бактерии. Тази сложна екосистема от чревни микроорганизми определя човешкото здраве. Чревната микробиота оказва значителен ефект и върху дейността на кардиоваскуларната, имунната, централната нервна, ендокринната, реналната системи, метаболизма и респективно участва в патогенезата на хипертонията, захарния диабет, протеинурията, бъбречните и имунни заболявания. Всеки дисбаланс в микробиотата, изразен с намаляване на нейното биоразнообразие, предизвиква редица метаболитни нарушения, включително хранични бъбречни заболявания (ХБЗ) и метаболитен синдром (МС), които се увеличават с възрастта и се асоциират с определен инфламаторен фенотип. В резултат на модерния стил на живот, консумацията на обработени храни, нарушения циркаден ритъм, замърсяването, честата употреба на антибиотици и други лекарства, повлияващи микробиотата/инхибитори на протонната помпа/, санитаризацията, загубата на екосистеми, водят до една „индустриализирана микробиота“ с редуцирано биологично разнообразие, което състояние е субоптимално за човешкото здраве. Диета, богата на захари и преработени храни повишава количеството на микробните видове, които промотират повишена пропускливост на червата с преминаване на увреждащи фактори като липополизахариди, пептидогликани и бактерии в порталната циркулация и лимфната система. Този пасаж от бактериални антигени предизвиква системно възпаление, повишен риск от патогенни инфекции, води до нарушена експресия на цитопротективния транскрипторен фактор Nrf2 и до променени имунни клетки, което е характерно както за ХБЗ, така и за МС. Хипергликемията при МС и уремичните токсини при ХБЗ нарушават функционалния интегритет на интестиналната чревна бариера и промотират чревна дисбиоза. Дисбалансираната микрофлора повишава натрупването на чревни уремични токсини, които впоследствие създават риск от сърдечно-съдови инциденти и влошават прогресията на бъбречното заболяване.

Патогенетичната взаимовръзка между чревната микробиота и бъбречните заболявания, определена като интестинално-бъбречна ос, се манифестира при редица клинични състояния- хронични бъбречни заболявания, остри бъбречни увреди, хипертония, нефролитиаза, имуноглобулин

Резюмета/Abstracts

A (IgA) нефропатия, хемодиализа и перитонеална диализа. В условията на бъбречна дисфункция, чревно-реналната ос играе важна роля, където промените в чревния микробен състав повлияват бъбречната функция и съответно бъбречните нарушения могат да дисбалансираят съотношенията в чревната микрофлора. Западният стил на хранене играе основна роля за този дисбаланс и е предпоставка за поява на микроваскуларни заболявания посредством повишения интестинален пермеабилитет и повишения калориен прием.

Честотата на бъбречните заболявания нарастват в световен аспект и отразява повишаване разпространението на затлъстяването, захарния диабет и асоциирания МС. Патогенезата на бъбречните увреди при МС не е добре проучена и до днес. Наред с различните хемодинамични фактори като хипертония и гломерулна хиперфилтрация, които директно и индиректно повлияват хроничното възпаление, инсулиновата резистентност, дисрегулацията на адипокини, висцералното затлъстяване с повишено интра-абдоминално налягане и натрупването на свободни мастни киселини и триглицериди в гломерулите и тубулоинтестиналните клетки, допринася за острите и хронични функционални и структурни бъбречни увреди.

Модулирането на чревния микробиом чрез хранителен режим, целящ подобряване функцията на интерстициалната бариера, изглежда, е разумен подход за профилактика и терапия при пациенти с комбинация от МС и ХБЗ.

Is The Gut Microbiome the Pathogenic Interconnection Between the Metabolic Syndrome and Kidney Diseases?

Assoc. Prof. Malina Petkova

University Hospital „Lozenetz“, Medical Faculty, Sofia University „Sv. Kliment Ohridski“, Sofia

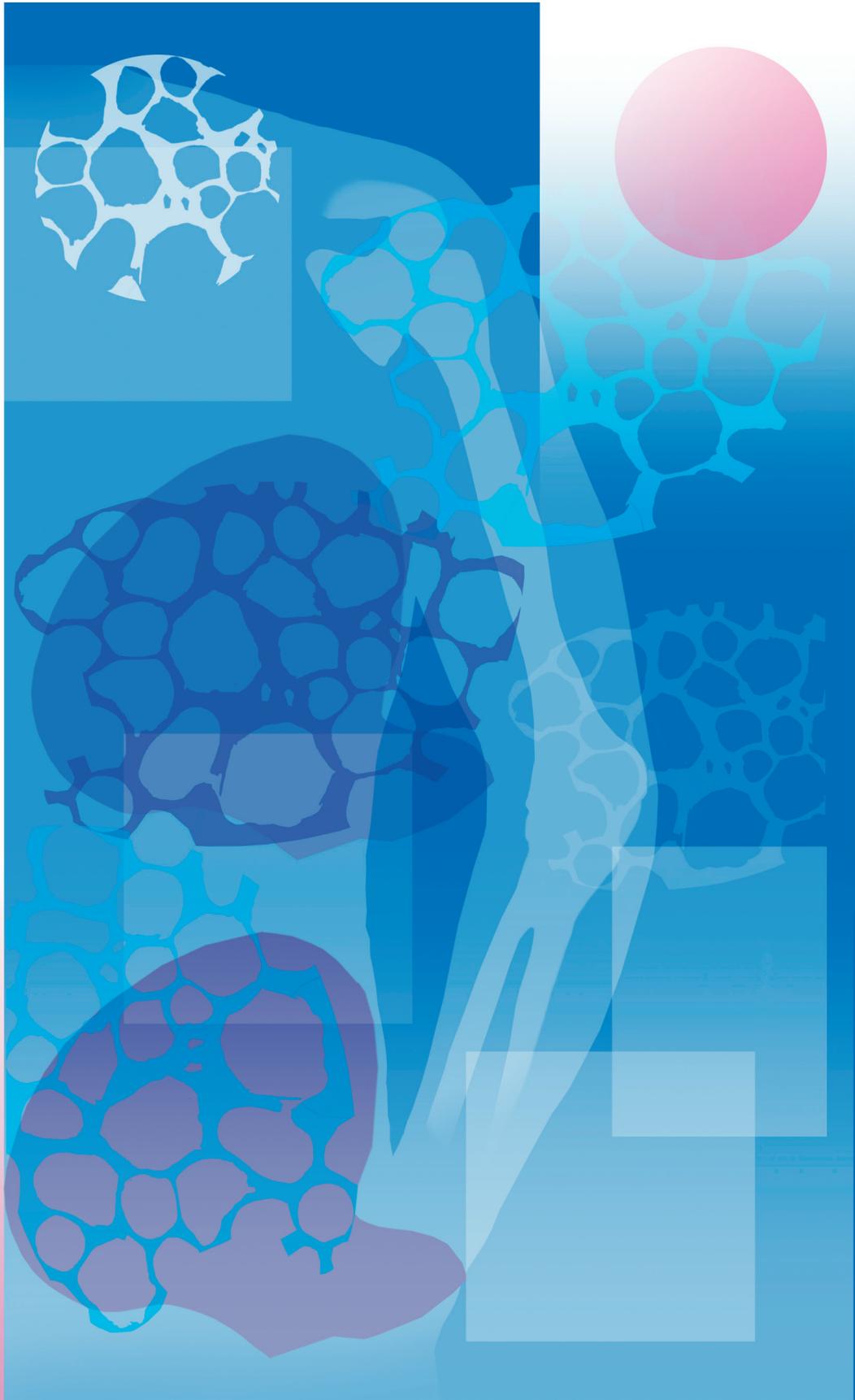
The gut microbiota comprises of approximately 10–100 trillion microorganisms include bacteria, viruses, fungi, archaea and unicellular eukaryotes that are composed of 3,3 million genes. In human adults, the gut microbiota (frequently also referred to as „gut microbiome“) includes mainly the bacterial phyla Firmicutes and Bacteroidetes, dominating over 50 other phyla. The gut microbiome have beneficial and adverse effects on human health. The gut microbiota interacts with the cardiovascular, endocrine, renal and nervous systems, and respective molecular

Metabolic Syndrome and Kidney

pathways that can cause hypertension, diabetes, proteinuria and kidney and inflammatory diseases. An imbalance in the microbiota, typified by lower biodiversity, has been implicated in a number of metabolic conditions, including CKD and MS, that accumulate with age and are associated with an intermediate inflammatory phenotype.

It has been speculated that as a result of a modern lifestyle with an excess of processed food, disturbed circadian rhythm, pollution, frequent use of antibiotics and other drugs that affect the microbiota (such as proton pump inhibitors), sanitation and loss of ecosystems, an 'industrialized microbiota' with lower microbial diversity has emerged that is suboptimal for human health. Sugar and animal-based processed foods diet promote an increase in bacterial species that facilitate a leaky gut with passage of injurious factors such as lipopolysaccharides, peptidoglycans and entire bacteria to the portal circulation and lymph system. This ominous passage of bacterial antigens results in systemic inflammation and an increased risk of pathogenic infections and may underlie downregulated expression of the cytoprotective transcription factor Nrf2 and immune cell alterations, common features of both CKD and MS. Hyperglycaemia (due to metabolic syndrome) and accumulation of uremic toxins (due to chronic kidney disease) disrupt the integrity of gut epithelial barrier function. The pathogenic interconnection between gut microbiota and kidney diseases is called the gut-kidney axis and seems to be implicated in a wide range of clinical manifestations such as CKD, acute kidney injury, hypertension, nephrolithiasis, immunoglobulin A (IgA) nephropathy, hemodialysis, and peritoneal dialysis. During renal dysfunction, the gut-kidney axis plays a pivotal role, where alterations in gut microbial composition impact kidney function, and reciprocally, renal disturbances can reshape the gut microbial landscape. Westernized food habits seem to play a major role in this dysbiosis and drives microvascular disease via increased intestinal barrier permeability and stimulation of calorie intake.

The prevalence of kidney disease is increasing rapidly worldwide, reflecting rising rates of obesity, diabetes, and associated MS. The pathogenesis of MS-related renal damage is very complex and not fully understood to date. In addition to various hemodynamic factors such as hypertension and glomerular hyperfiltration, both direct and indirect effects of the chronic inflammatory milieu, insulin resistance, and adipokine dysregulation, as well as abdominal obesity with increased intra-abdominal pressure, and accumulation of free fatty acids and triglycerides in glomerular and tubulointerstitial cells contribute to acute and chronic functional and structural renal injury. Microbial-modulating approaches via dietary strategies that target gut barrier dysfunction seem to be the gold standard for prophylaxis and therapy especially in the combination of metabolic syndrome and chronic kidney disease.



*Метаболитни костни нарушения и хронично
бъбречно заболяване***Форми и патогенеза на минералното костно
увреждане при хронично бъбречно заболяване****Доц. Александър Шинков**Катедра по ендокринология, Медицински факултет,
Медицински университет София

Реналната костна болест (остеодистрофия) представлява спектър от увреждания на костта, които се характеризират с промяна в микроархитектурата, обмяната, минерализацията и обема на костта. Съвременното понятие костно и минерално нарушение при ХБЗ разширява спектъра и обхваща допълнително нарушенията в обмяната на калция, фосфатите, паратхормона (ПТХ), витамин Д и на обмяната, минерализацията, растежа, обема и здравината на костта. Могат да се разграничат четири форми на ренална костна болест: хиперпаратиреоидизъм/остеитис фиброза цистика, адинамична костна болест, смесена уремична остеодистрофия, остеомалация. Наблюдава се и остеопороза.

Няколко патогенетични механизми участват в развитието на реналната остеодистрофия. Вторичният хиперпаратиреоидизъм (ВХПТ) води до усилен костен обмен с превалираща резорбция, разрастване на остеокластната популация, костна загуба и формиране на костни кисти. За разлика от първичния хиперпаратиреоидизъм минерализацията при тази форма е частично запазена поради достатъчните фосфатни нива. Активирането на рецептора на ПТХ върху остеобластите и остеоцитите стимулира Wnt пътя и потиска неговите инхибитори, директно усилва пролиферацията на остеобластите, но и секрецията на RANKL. Адинамичната костна болест исторически се свързва с употребата на алуминий-съдържащи диализни разтвори от близкото минало. Важни фактори, поради които състоянието се среща и днес, са ниското ниво на IGF-1, а в някои случаи на ПТХ (обикновено ятрогенно), стимулирането на секрецията на антиостеобластни фактори като DKK1 и склеростин. Уремичните токсини потискат пролиферацията на остеокластите и увеличават апоптозата на остеобластите, а циркулиращите възпалителни цитокини също нарушават костния метаболизъм. След прекратяване на

Резюме/Abstracts

употребата на алуминий-съдържащи диализни разтвори остеомалация се среща рядко. Същото важи и за смесената уремична остеодистрофия.

Остеопорозата е нерешен проблем за пациентите с ХБЗ и особено тези на хроничен диализ. Характеризира се с намалено костно качество, непропорционално повишен фрактурен риск и липса на доказано ефективно лечение. В патогенезата и участват ВХПТ, недостига на витамин Д, нарушено хранене, имобилизация, неврологично засягане и др.

В **заключение** може да се каже, че реналната костна болест е комплексно състояние с многостранна патогенеза и клинична изява и изисква добро познаване за правилно поставяне на диагнозата, профилактика и лечение.

Forms and Pathogenesis of the Mineral and Bone Disorder in Chronic Kidney Disease

Assoc. Prof. Alexander Shinkov

Department of Endocrinology, Medical Faculty, Medical University Sofia

The renal bone disease (osteodystrophy) encompasses a spectrum of bone disorders, that are characterized by changes in the bone microarchitecture, turnover, mineralization or volume. The currently implemented definition of Chronic Kidney Disease – Bone and Mineral Disorder (CKD-BMD) widens the spectrum by adding the observed pathologic changes in the calcium, phosphate, parathyroid hormone, vitamin D metabolism, bone growth and strength. Four clinical forms might be defined – hyperparathyroidism/osteitis fibrosa cystica, adynamic bone disease, mixed uremic osteodystrophy and osteomalacia. Osteoporosis is a common finding in patients with CKD.

Several mechanisms are involved in the pathogenesis of Renal bone disease. Secondary hyperparathyroidism (SHPT) causes increased bone turnover with prevalent resorption, high osteoblast activity, osteoclast expansion, increased bone resorption and bone cyst formation. Unlike primary hyperparathyroidism mineralization is relatively preserved due to the sufficient phosphate. The activation of the osteoblast and osteocyte PTH receptors stimulates the Wnt signalling pathway and decrease the secretion of Wnt inhibitors, stimulate directly the osteoblast proliferation and the secretion of RANKL. Adynamic bone disease is related historically

Метаболитни костни нарушения и хронично бъбречно заболяване

to the use of aluminium-containing dialysis solutions in the past. Other factors however contribute to its occurrence such as the low IGF-1 or PTH level (the latter usually iatrogenic), the increased secretion of osteoblast inhibitors like DKK1 and sclerostin. Some uremic toxins suppress osteoblast proliferation and the circulating cytokines dysregulate bone metabolism. Osteomalacia is encountered rarely after aluminium-containing solutions were discontinued. The same holds true for the mixed uremic osteodystrophy.

Osteoporosis is an unsolved issue in the patients with CKD and especially those on chronic dialysis treatment. It is characterized by reduced bone quality, disproportionately increased fracture risk and lack of efficient treatment. SHPT, vitamin D deficiency, poor nutrition, immobilization, neurological impairment etc. It may be concluded that the renal bone disease is a complex disorder with multifaceted pathogenesis and clinical presentation. It requires good knowledge in order to diagnose it correctly and execute proper prevention and treatment.

Клиника и диагноза на минералните и костни нарушения при хронично бъбречно заболяване

Доц. Пламен Попиванов, Д-р Наталия Темелкова

УМБАЛ „Александровска“, София

Клиника по ендокринология, Университетска болница Софиямед,

Медицански факултет, Софийски университет „Свети Климент Охридски“, София

Промени в минералния метаболизъм и в костната структура се установяват още в ранните етапи на хроничното бъбречно заболяване. Те се влошават прогресивно с намаляване на бъбречната функция. Включват промени в калций, фосфор, паратхормон, FGF 23, метаболизма на витамин Д, промени в костния turnover, минерализацията, обема, линейното нарастване и здравината на костта, както и съдови и в други тъкани калцификации.

Реналната остеодистрофия по настоящем е термин, ограничен до спектъра на костната хистоморфометрия при ХБЗ. Тя включва хиперпаратиреоид-медирана, с висок turnover костна болест или остеоитис фиброза цистика; адинамична кост; остеоомалация и смесена уремична остеодистрофия.

Крайната степен на бъбречна недостатъчност е свързана с повишен риск от нискотравматични фрактури. Свързаната с тях смъртност

Резюме/Abstracts

се повишава с тежестта на ХБЗ. Точният механизъм на по-високия фрактурен риск не е съвсем ясен, но включва задръжка на фосфор, вторичен хиперпаратиреодизъм, хронично натоварване с киселини, повишен FGF 23, свърхпродукция на склеростин. Повишеният риск от падания в тази популация със саркопения и Frailty допринася за повишаване на фрактурите. Други рискови фактори са хипогонадизма, употребата на кортикостероиди, хиперпролактинемията, лошото хранене, витамин Д дефицит и обездвижването.

Оценката на фрактурния риск включва клинични рискови фактори, BMD чрез DXA, FRAX модел, който не отчита бъбречната функция.

При пациенти с eGFR <60 мл/мин/1,73 м² и ниска BMD и/или остеопорозна фрактура е необходимо да се изключи остеопороза от други прояви на ХБЗ – минерални и костни нарушения, включително ренална остеодистрофия. Много важно е изключването на адинамична костна болест – ниска остеобластна активност и кост формираща честота.

Clinical Manifestations and Diagnosis of the Mineral and Bone Disorders in Chronic Kidney Diseases

Assoc. Prof. Plamen Popivanov, Nataliya Temelkova MD
UMBAL „Alexandrovska“, Sofia

Changes in mineral metabolism and bone structure are found already in the early stages of chronic kidney disease. They worsen progressively as kidney function declines. They include changes in calcium, phosphorus, parathormone, FGF 23, vitamin D metabolism, changes in bone turnover, mineralization, volume, linear growth and bone strength, as well as vascular and other tissue calcifications.

Renal osteodystrophy is currently a term limited to the spectrum of bone histomorphometry in CKD. It includes hyperparathyroid-mediated, high-turnover bone disease or osteitis fibrosis cystica; adynamic bone; osteomalacia and mixed uremic osteodystrophy.

End-stage renal failure is associated with an increased risk of low-traumatic fractures. Associated mortality increases with CKD severity. The exact mechanism of higher fracture risk is not entirely clear, but includes phosphorus retention, secondary hyperparathyroidism, chronic acid load, increased FGF 23, overproduction of sclerostin.

Metabolic Bone Disorders and Chronic Kidney Disease

The increased risk of falls in this population with sarcopenia and frailty contributes to an increase in fractures. Other risk factors are hypogonadism, corticosteroid use, hyperprolactinemia, poor nutrition, vitamin D deficiency, and immobility.

Fracture risk assessment includes clinical risk factors, BMD by DXA, FRAX model that does not include assessment of renal function.

In patients with eGFR <60 ml/min/1.73 m² and low BMD and/or osteoporotic fracture, it is necessary to exclude osteoporosis from other manifestations of CKD - mineral and bone disorders, including renal osteodystrophy. It is very important to rule out adynamic bone disease - low osteoblastic activity and bone-forming frequency.

Лечение на минералните костни нарушения в различните стадии на хроничното бъбречно заболяване

Д-р Йордан Влахов

УМБАЛ „Софиямед“. Клиника по ендокринология и болести на обмяната, СУ „Свети Климент Охридски“, София, Медицински Университет, София

Хроничното бъбречно заболяване (ХБЗ, СКД) представлява структурно, функционално, лабораторно или хистологично доказано бъбречно увреждане, продължаващо повече от три месеца, с или без данни за спагане на гломерулната филтрация и/или албуминурия. Развитието му е свързано с ограничаване на основните хомеостатични и очистващи функции на бъбрека, сред които е регулацията минералната костна обмяна. През 2005 г. KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) предлага термина „ренална остеодистрофия“ да се замени с Минерални костни нарушения при хронично бъбречно-заболяване (Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder [СКД–МВД]), защото това понятие обхваща не само биохимичните нарушения и костните промени, но и тъканните калцификати в резултат от тези промени, водещи до повишена смъртност. Обичайно, СКД-МВД се извява като комбинация от:

1. Нарушения в нивата на калция, фосфатите, паратхормона и Витамин Д;
2. Нарушения в скелетното ремоделиране, минерализация, обема, костния растеж и чупливост;
3. Сърдечно-съдови и/или груги тъканни калцификати. Така, през 2017 г. KDIGO издава препоръки за лечение на СКД-МВД, а през 2022 г. са публикувани

Резюме/Abstracts

кувани и препоръките на Испанското дружество по нефрология (Sociedad Española de Nefrología, SEN). На базата на тези препоръки, представяме съвременните подходи за лечение на минералните нарушения в различните стадии на ХБЗ.

Препоръчва се *периодичен контрол* на:

1. калций и фосфати – при всяка визита в стадии 3 и 4 и през 1-2 месеца при стадии 5 и 5D (на диализа);
2. паратхормон (заедно с алкална фосфатаза, която дава представа за костния метаболизъм) през 6-12 месеца в стадии 3-4 и през 2-3 месеца при стадии 5 и 5D;
3. 25ОНD през 6-12 месеца за всички стадии.

Препоръчителните прицелни нива са съответно: Според KDIGO във всички случаи трябва да се ръководим не толкова от абсолютни стойности на всеки от показателите, а от тенденцията. SEN препоръчват нива на Калций 2,09 – 2,37 mmol/l за стадии 3 и 4 и <2,37 mmol/l за стадии 5 и 5D; фосфати 0,8-1,45 mmol/l за всички стадии. Нивата на паратхормона в стадии 3 и 4 трябва да са лекостепенно повишени (70-110 pg/ml), за да се поддържа костната обмяна и да се противодейства на резистентността към PTH в тези фази (на този етап няма консенсус относно препоръчителните нива); но в стадии 5 и 5D нивото на PTH трябва да бъде повишено в рамките на 2-7 (според някои автори дори до 9) пъти над горната граница на нормата (150-450 pg/ml). Що се отнася до 25ОНD – прицелните стойности са 20-40 (50) ng/ml, като заместването се извършва с холекалциферол, както при общата популация.

За да се избягва натоварването с фосфати и калций, от особена важност е **хигиенно-диетичният режим (ХДР)** на пациента. Фосфатите от храната постъпват в организма под 3 форми:

1. органични фосфати (месо, млечни продукти, яйца, зърнени и бобови, ядки);
2. неорганични фосфати: хранителни добавки – преди всичко консерванти, които се резорбират почти напълно и чието избягване е изключително трудно; както и стабилизатори на редица медикаменти;
3. Зеленчуци (в тях органичните фосфати са под формата на фитати, за чиято резорбция е необходим ензимът фитаза, който е слабо експресиран у хората, поради което и растителните фосфати практически са нер-

Метаболитни костни нарушения и хронично бъбречно заболяване

зорбируеми). И така, при пациентите с ХБЗ е уместно да се избягват храни с консерванти (което невинаги е лесно), и високо рафинираните храни и да се ограничава приемът на белтъчини. При ХБЗ 1-5 ст. дневният прием на протеин трябва да е 0,8 g/kg идеално тегло/ден; като храненето трябва да е балансирано и богато на зеленчуци. При достигане на диализно-зависима бъбречна недостатъчност, трябва да се има предвид, че тя представлява хиперкатаболно състояние и храненето трябва да гарантира адекватен калориен, въглехидратен, мастен, протеинов и минерален прием. Уместни са 4 хранения, калорийният прием 30–35 kcal/kg/ден (35 за млади и 30 за пациенти >65 г.в.); а белтъчният прием да бъде около 0,8 g/kg/d в стадии 3-5; при пациентите на хемодиализа около 1–1,2 g/kg/d; като около 50% да се животински протеини. При пациентите на перитонеална диализа – белтъчният прием трябва да бъде по-висок, поради загуба на албумин с перитонеалния диализат – 1,2-1,3 g/kg/ден. Що се отнася до калция – уместно е неговият дневен прием да бъде около 1000 mg.

С напредване на ХБЗ намалява фосфатната екскреция и при eGFR около 45 ml/min. започват значимо да се покачват серумните фосфати. Тогава настъпва моментът за включване на **фосфатните уловители**. Те биват два основни типа: съдържащи калций (калциев ацетат и карбонат – увеличават производението СахР) и несъдържащи калций (у нас е регистриран Севеламер, който под формата на таблетка се приема по време на хранене, в някои страни се прилага и лантанов карбонат). Фосфатните уловители увеличават преживяемостта, като несъдържащите калций имат определено предимство. Няма консенсус по въпроса кой е фосфатният уловител на първи избор и това трябва да се обсъди с пациента. Според препоръките на KDIGO трябва във всички случаи да се стремим към нормофосфатемия, което в ежедневието е трудно осъществимо. В миналото често се прилагаше Алуминиев хидрохлорид, но днес е показан само за кратко при тежка и/или остра хиперфосфатемия и налага мониториране на алуминиевите нива.

В диализния период, за понижаване на фосфатите се преминава към по-продължителни и по-чести диализи (6-10 часа всяка нощ); използват се мембрани с по-висок транспорт на фосфатите (High-flux диализатори), като се има предвид, че фосфатите се очистват основно посредством дифузионен транспорт.

Резюме/Abstracts

За избягване на хипокалциемията и потискане на секрецията на PTH се използват активни метаболити на Витамин D (калцитриол и α -калцидиол – които фабрично са хидроксилирани на 1- и 25- и само на 1-во място; хидроксилацията на 1-во място се извършва от бъбрека) и аналози на Витамин D (парикалцидол – потиска секрецията на PTH и много по-слабо активира абсорбцията на Ca и P в червата и не увеличава СаР производението). Според SEN, тези медикаменти могат да се включат в 3 стадий, като началната доза на калцитриол е 0,25 mcgr/48h; α -калцидиол – 0,5 mcgr/48h; парикалцидол – 1 mg/48h; а в стадий 4-5 приемът може да стане ежедневен в същата доза. Според KDIGO активните метаболити на Витамин D имат място предимно в диализния стадий.

За намаляване нивата на серумния калций и потискане на паратхормона, при пациентите на хемодиализа се използват калцимитетици (синекалцет в доза 30-180 мг). Те допълнително намаляват фосфатите и FGF-23 и забавят прогресията на съдовите и клапните калцификати, като подобряват преживяемостта (най-силно при пациенти >65 г. на хемодиализно лечение).

Според нивата на серумните калций и фосфати, при пациентите на хемодиализа могат да се прилагат различни комбинации. Например, при $P < 1,45$ mmol/l и $Ca < 2,09$ mmol/l - комбинация от фосфатен уловител, аналог на витамин D с/без калцимитетик; $P < 1,45$ и $Ca 2,09 - 2,37$ или $P > 1,45$ и $Ca > 2,37$ - фосфатен уловител и калцимитетик; нормофосфатемия ($< 1,45$ mmol/l) и хипокалциемия ($Ca < 2,09$ mmol/l) – аналози на Витамин D; $P < 1,45$ mmol/l и $Ca 2,09 - 2,37$ mmol/l – калцимитетик.

При неуспех от така провежданите терапевтични мерки, а именно: тежък вторичен хиперпаратиреоидизъм ($PTH > 800-1000$ pg/mL), третичен хиперпаратиреоидизъм, рефракторна тежка хиперфосфатемия, първичен хиперпаратиреоидизъм, калцифилаксия с $PTH > 500$ pg/mL, неотговарящи на лечението с калцимитетици; както и /или усложнения на вторичния хиперпаратиреоидизъм (руптура на сухожилие, тежка костна болка или рефракторна анемия), може да се премине към субтотална паратиреоидектомия.

В заключение: съществуват различни подходи за лечение на минералните костни нарушения в различните стадии на хроничното бъбречно заболяване, които трябва да се прилагат от опитен в лечението и проследяването екип с участие на специалисти в няколко различни области: нефролог с насоченост към диализа, ендокринолог, диетолог, хирург, както и специалисти по образна диагностика и нуклеарна медицина.

Treatment of Mineral Bone Disease in the Different Stages of the Chronic Kidney Disease

Yordan Vlahov MD

University Hospital Sofiamed, Clinic of Endocrinology and Metabolic Diseases, Sofia University St. Kliment Ohridski, Sofia, Bulgaria

Chronic kidney diseases (CKD) is defined as renal structural, functional, laboratory and/or histological renal damage persisting for more than 3 months, with or without decrease in glomerular filtration rate and/or albuminuria. The evolution of CKD is associated with decrease in the main homeostatic and depurative functions of the kidney, including impairment of mineral bone metabolism regulation. In 2005, KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) suggested that the term renal osteodystrophy should be replaced with Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder (CKD–MBD), because the latter encompasses not only the biochemical abnormalities and the bone changes, but also the development of tissue calcifications as a result of the profound changes in bone metabolism and leading to increased mortality. Usually, CKD-MBD develops as a combination of:

1. Changes in calcium, phosphate, parathyroid hormone (PTH) and vitamin D levels;
2. Abnormal bone remodeling, mineralization, volume, growth and fragility;
3. Cardio-vascular (CV) and/or other tissue calcifications. In 2017, KDIGO published Guidelines for the treatment of CKD-MBD, and in 2022 the Spanish Society of Nephrology (Sociedad Espanola de Nefrologia, SEN) published its own Guidelines. This review presents the current therapeutic approaches in CKD-MBD in the different stages of chronic kidney disease.

Regular control of the following laboratory parameters is recommended in CKD patients: 1. Calcium (Ca) and phosphates (P) – at every visit to Nephrologist in CKD stages 3 and 4, and every 1-2 months in stages 5 and 5D (stage 5 on dialysis); 2. PTH (in combination with alkaline phosphatase because it shows the levels of bone metabolism) – every 6-12 months in CKD stages 3 and 4 and every 2-3 months in stages 5 and 5D; 3. 25OHD levels – every 6-12 months in all CKD stages.

Recommendable target levels: According to KDIGO recommendations, the clinician should be guided not by the absolute values of the measured laboratory parameters, but rather by the tendencies of the changes in these values. SEN

Резюме/Abstracts

recommends the following levels: Calcium: 2,09 – 2,37 mmol/l in CKD stages 3 and 4, and <2,37 mmol/l in stages 5 and 5D; Phosphates: 0,8-1,45 mmol/l in all stages. PTH levels in stages 3 and 4 should be mildly increased (70-110 pg/ml) in order to keep adequate levels of bone turn-over and counteract the PTH resistance in these patients (no recent consensus is available on the recommendable PTH levels), and in stages 5 and 5D, PTH levels should be 2-7 (even 9, according to some investigators) times above the upper normal limits (150-450 pg/ml). 25OHD levels should correspond to the target levels of 20-40 (50) ng/ml, and the supplementation should be managed as in the general population.

In order to avoid phosphate and calcium overload, the patients should attend to suitable **hygienic and dietary regimen**. The phosphates are ingested with food in three major forms:

1. Organic phosphates (meat, dairy products, eggs, grains, beans, nuts);
2. Inorganic phosphates: mainly food additives (mainly preservatives) and drug stabilizers, that are absorbed almost 100% and their avoidance is extremely difficult;
3. Vegetable phosphates (organic phosphates in the form of phytates that have low absorption due to the low expression of the enzyme phytase in humans). Therefore, CKD patients should avoid foods that are rich in additives (that appears to be quite difficult) and ultra-processed food, and decrease protein intake. In CKD stages 1-5 should be around 0,8 g/kg ideal weight/day, and the food should be balanced in content and rich in vegetables. In dialysis-dependent patients one should not forget that dialysis leads to a hypercatabolic state and the food should guarantee adequate caloric, carbohydrate, fat, protein and mineral intake. The patients should have four daily meals that contain energy intake of 30-36 kcal/kg/day (35 kcal/kg/day for the younger and 30 for the older patients [>65 years]). Protein intake should equal 0,8 g/kg/day in CKD stages 3-5, and in dialysis patients – 1-1,2 g/kg/day, with approximately 50% coming from animal protein. In peritoneal dialysis patients, protein intake should be even higher, because of the albumin loss with the peritoneal dialysate – 1,2-1,3 g/kg/day. The daily calcium intake should be approximately 1000 mg.

Phosphate excretion decreases significantly with the decrease of glomerular filtration rate (GFR) and in estimated GFR (eGFR) < 45 ml/min serum phosphate levels increase. At that point, the patient can be put on **phosphate binders**. Two major types of phosphate binders exist: calcium-containing (calcium acetate and carbonate – they can increase the calcium x phosphate product, Ca_xP), and not containing calcium (in Bulgaria such product is Sevelamer, given to dialysis patients during meals, and in other countries lanthanum carbonate is also available) Phosphate binders increase life expectancy, and the ones that do not contain calcium are considered to be better.

Метаболитни костни нарушения и хронично бъбречно заболяване

Currently, no consensus concerning the phosphate binder of first choice is available and this therapeutic modality should be discussed with the patients. According to KDIGO recommendations, the clinician should aim at normophosphatemia, that is usually difficult to achieve in the everyday clinical practice. In the past, aluminum hydrochloride used to be given to patients with high serum phosphate levels, but this agent is indicated for short-time use in cases with acute and/or severe hyperphosphatemia and requires monitoring of aluminum blood levels.

In dialysis-dependent patients, hyperphosphatemia requires increase in the duration and frequency of dialysis sessions (6-10 hours every night), dialysis membranes with higher phosphate transport (High-flux dialyzers), having in mind that phosphate clearance is mainly via diffusion transport.

In order to counteract hypocalcemia and suppress PTH secretion, active vitamin D metabolites (calcitriol and α -calcidiol) that are hydroxylated on positions 1 and 25, or at least 1, as the 1-alpha-hydroxylation takes place mainly in the kidneys. Vitamin D analogues are also available (paricalcitol) – they inhibit PTH secretion and show lower increase in calcium and phosphate intestinal absorption and leads to no increase in CaxP product. According to SEN, these medications can be added to the therapeutic regimen in patients with CKD stage 3, with the initial dose of calcitriol of 0,25 mcgr/48h, α -calcidiol – 0,5 mcgr/48h, paricalcitol – 1 mg/48h. In stages 4-5 the recommended intake is in the same dose taken on everyday basis. According to KDIGO recommendations, active metabolites of vitamin D are indicated mainly in dialysis-dependent CKD patients.

In dialysis patients, calcimimetics are indicated for reduction of serum calcium and suppression of PTH levels (cinacalcet 30-180 mg/day). These agents lead to additional decrease in phosphate and FGF-23 and delay the progression of vascular and valvular calcifications, improving the survival, especially in dialysis patients > 65 years).

Depending on the levels of calcium and phosphates, dialysis patients can receive different combinations of drugs: e.g., in patients with $P < 1,45$ mmol/l and $Ca < 2,09$ mmol/l – combination of phosphate binder and vitamin D analogue with or without calcimimetic; $P < 1,45$ mmol/l and $Ca 2,09 - 2,37$ mmol/l or $P > 1,45$ mmol/l and $Ca > 2,37$ mmol/l – phosphate binder plus calcimimetic; in normophosphatemic ($< 1,45$ mmol/l) and hypocalcemic patients ($Ca < 2,09$ mmol/l) – vitamin D analogues; in normophosphatemic ($< 1,45$ mmol/l) and normocalcemic patients ($2,09 - 2,37$ mmol/l) – calcimimetic.

Резюме/Abstracts

If no therapeutic success is achieved (severe secondary hyperparathyroidism with PTH>800–1000 pg/mL, tertiary hyperparathyroidism), severe refractory hyperphosphatemia, primary hyperparathyroidism, calciphylaxis with PTH>500 pg/mL irresponsive to treatment with calcimimetics), and in patients with complications related to secondary hyperparathyroidism (tendon rupture, severe bone pains or refractory anemia) subtotal parathyroidectomy is indicated.

In **conclusion**, different therapeutic approaches have been developed for the treatment of CKD-MBD in the different stages of chronic kidney disease. These treatment modalities should be administered by experienced medical professionals in several specialties, including dialysis nephrologist, endocrinologist, dietologist/nutritionist, surgeon, imaging and nuclear medicine specialists.

Антиостеопорозно лечение при напреднало ХБЗ - има ли смисъл?

Проф. Михаил Боянов

Клиника по ендокринология и болести на обмяната, УМБАЛ „Александровска“, Катедра вътрешни болести, Медицински факултет, Медицински университет София

Остеопорозата и хроничните бъбречни заболявания (ХБЗ) са две често срещани заболявания с напредване на възрастта. Костната минерална болест при ХБЗ има комплексна генеза и се различава от класическата остеопороза. Въпреки това, пациентите с ХБЗ и добре контролирани вторичен хиперпаратиреоидизъм и дефицит на активен витамин D биха могли да имат полза от допълнително повишение на костната плътност (КМП) и намаление на фрактурната честота. Повечето класически антирезорбтивни медикаменти като бифосфонати и селективни модулатори на естрогеновия рецептор са тествани в клинични проучвания при пациенти с гломерулна филтрация над 60 ml/min. Смята се, че до тази стойност лечението на остеопорозата при ХБЗ не се отличава от това в общия случай. В хода на клиничното приложение са се натрупали данни и при пациенти с гломерулна филтрация между 30 и 60 ml/min. Затова и някои медикаменти, например золедроновата киселина, са регистрирани за приложение до стойност на филтрацията от 30 ml/min. Под тази стойност възможна алтернатива предоставя деносумаб като се отчита повишеният риск от възникване на хипокалциемия, както и оскъдността на данните за антифрактурен ефект. Известни надежди се възлагат на остеоанаболното

Metabolic Bone Disorders and Chronic Kidney Disease

лечение. Натрупват се данни за приложение на ромосоумаб при напреднало ХБЗ. Рекombинантният паратхормон намира приложение за лечение на адинамичната костна болест, особено след паратиреоидектомия. И все пак, в основата на поведението е контролът на калциево-фосфатната обмяна. Редица автори обсъждат реалната полза от антиостеопорозното лечение за костното здраве при очаквана малка продължителност на живот. В заключение, антиостеопорозното лечение има известен смисъл и при напреднало ХБЗ, но внимателно следва да се прецени и съотношението полза/риск.

Osteoporosis Treatment in Advanced CKD – is There any Rationale?

Prof. Mihail Boyanov

Clinic of Endocrinology and Metabolism, University Hospital Alexandrovska; Department Internal Medicine, Medical Faculty, Medical University Sofia

Osteoporosis and chronic kidney disease (CKD) are two common diseases of aging. Bone mineral disease in CKD has a complex genesis and differs from classical osteoporosis. However, patients with CKD and well-controlled secondary hyperparathyroidism and active vitamin D deficiency could benefit from an additional increase in bone density (BMD) and reduction in fracture incidence. Most classic antiresorptive medications such as bisphosphonates and selective estrogen receptor modulators have been tested in clinical trials in patients with glomerular filtration rates greater than 60 ml/min. It is believed that up to this value, the treatment of osteoporosis in CKD does not differ from that in the general patient. In the course of clinical application, data have also been accumulated in patients with glomerular filtration between 30 and 60 ml/min. Therefore, some medications, for example zoledronic acid, are registered for administration up to a filtration value of 30 ml/min. Below this value, denosumab provides a possible alternative, taking into account the increased risk of hypocalcemia, as well as the paucity of data on antifracture effect. Some hope is placed on osteoanabolic treatment. Data on the use of romosozumab in advanced CKD are accumulating. Recombinant parathyroid hormone is used to treat adynamic bone disease, especially after parathyroidectomy. Yet, at the basis of medical management is the control of calcium-phosphate metabolism. A number of authors discuss the real benefit of anti-osteoporosis treatment for bone health in the case of a short life expectancy. In conclusion, anti-osteoporosis treatment also makes some sense in advanced CKD, but the benefit/risk ratio should be carefully evaluated.

Ултразвукова диагностика на вторичен хиперпаратиреоидизъм при пациенти с хронично бъбречно заболяване

Доц. Мира Сигерова

Клиника по Ендокринология, УМБАЛ „Св. Марина“,
Втора Катедра по Вътрешни болести, Медицински Университет, Варна

ВХПТ е често усложнение при пациентите с хронично бъбречно заболяване, особено тези на хроничен диализа. Сложната му патогенеза, включваща дефицит на вит. Д, хиперфосфатемия, повишени нива на FGF23 и хипокалциемия предизвикват пролиферация на паратиреоидните клетки, първоначално дифузна, след което нодуларна, а в редки случаи и автономна.

Нивото на ПТХ е златен стандарт за диагностика на ВХПТ, в съчетание с показателите на минералния метаболизъм. Ултразвукът може да локализира хиперпластичните паратиреоидни жлези, тъй като те стават хипоехогенни поради повишена целуларност и понижено количество мастна тъкан в стромата. Няма определен размер, над който паращитовидна жлеза може да се счита за патологична, макар че хипоехогенна жлеза, добре отграничима от тиреоидния паренхим и с 2 диаметъра >5 mm, обикновено се смята за хиперпластична. Интерес предизвиква нивото на ПТХ, над което УЗ визуализира хиперплазията на паращитовидните жлези.

Ултразвуковата диагностика освен допълващ локализационен метод, е подходящ и за скрининг сред диализни пациенти. При използване на УЗ с доплерография, чувствителността и специфичността му за детекцията на ВХПТ надвишават съответно 65% и 85%. УЗ е единственият метод, който може да измери паратиреоидния обем, както и кръвоснабдяването на хиперплазиралите жлези при прогресията на ВХПТ, както и при регресията му при лечение с фосфатни хелатори, витамин Д аналози и калциемитици. Оценката на морфологичните и съдови промени в хиперпластичните паращитовидни жлези е особено важна при провеждане на перкутанно етанолово склерозизиране под УЗ контрол.

По-широкото интегриране на УЗ в диагностиката и лечението на ВХПТ ще обогати, а вероятно и модифицира клиничните, фармакологични и хирургични стратегии в овладяването му.

Ultrasound Diagnostics of Secondary Hyperparathyroidism in Patients with Chronic Kidney Disease

Assoc. Prof. Mira Siderova

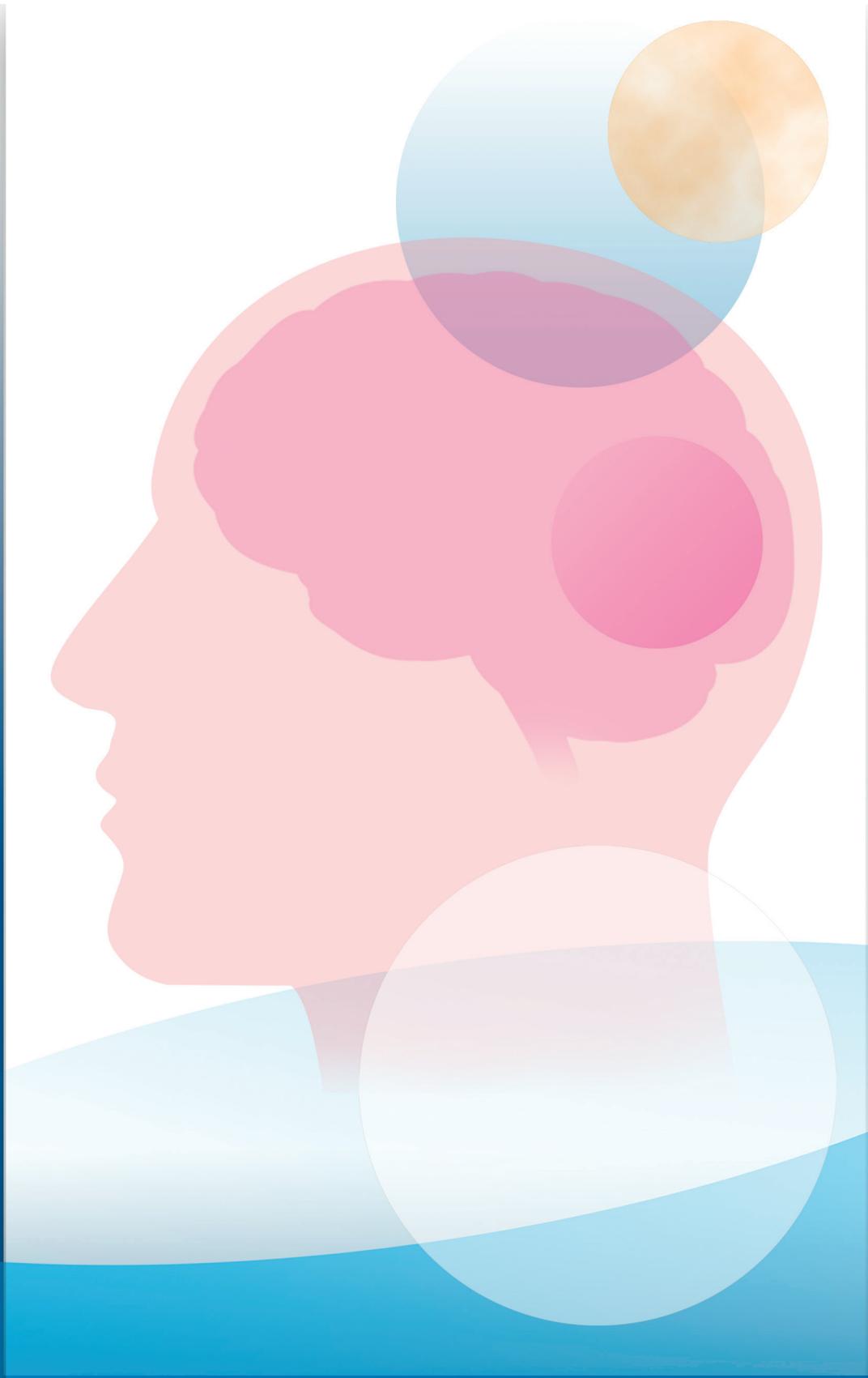
Clinic of Endocrinology, Univeristy Hospital „St. Marina“. Second Department of Internal Diseases, Medical Univeristy of Varna

SHPT is a common complication in patients with chronic kidney disease, especially those on dialysis. Its complex pathogenesis, including vitamin D deficiency, hyperphosphatemia, elevated FGF23 levels, and hypocalcemia induce parathyroid cell proliferation, initially diffuse, then nodular, and rarely autonomous.

The PTH level is the gold standard for the diagnosis of SHPT, in combination with parameters of mineral metabolism. Ultrasound can localize hyperplastic parathyroid glands because they become hypoechoic due to increased cellularity and decreased adipose tissue in the stroma. There is no definite size above which a parathyroid gland can be considered pathological, although a hypoechoic gland well demarcated from the thyroid parenchyma and with 2 diameters >5 mm is usually considered hyperplastic. A topic of interest is the level of PTH above which US visualizes hyperplasia of the parathyroid glands.

Ultrasound diagnostics, in addition to being a complementary localization method, is also suitable for screening among dialysis patients. When using US with a color Doppler imaging, its sensitivity and specificity to detect SHPT exceed 65% and 85%, respectively. US is the only method that can measure the parathyroid volume, as well as the vascularity of the hyperplastic glands during the progression of SHPT, as well as during its regression along treatment with phosphate binders, vitamin D analogues and calcimimetics. The assessment of morphological and vascular changes in hyperplastic parathyroid glands is particularly important when performing percutaneous ethanol injection therapy under ultrasound control.

The wider integration of US in the diagnosis and treatment of SHPT will enrich and possibly modify the clinical, pharmacological and surgical strategies in its management.



*Рнин-ангиотензин-алдостеронова система (РААС) и ендокринни заболявания***Ренин-ангиотензин-алдостеронова система:
нов поглед върху една стара система****Проф. Сабина Захариева**УСБАЛЕ „Акад. Ив. Пенчев“, Експертен център по редки ендокринни болести;
Катедра по Ендокринология, МФ, Медицински университет, София,
Европейска мрежа за редки ендокринни болести

Началото на проучванията върху ренин-ангиотензин-алдостероновата система (РААС) започва с откриването на ренина от Robert Tigerstedt и Per Bergman през 1898 г. През 1934 г. изследванията на Goldblatt и сътр. установяват връзката между ренина, бъбречната функция и кръвното налягане. След още 20 години се идентифицира ангиотензин II като ефекторен хормон на РААС. Предприемат се обширни експериментални изследвания за изучаване на компонентите на системата. Според класическата представа РААС е ендокринна система, която регулира кръвното налягане и водно-електролитния баланс. Днес е доказано, че рецептори за РААС има в много органи и тъкани и че тази система осъществява аутокринно-паракринни функции. Установена е нова фундаментална роля на РААС в биологията на рака – усилване на клетъчната пролиферация при злокачествено заболяване директно и индиректно, чрез засягане на туморните клетки и модулиране на ангиогенезата. Задълбочаването на познанията за ролята на РААС при различни заболявания е от голямо значение при разработването на нови протоколи за лечение и създаване на нови терапевтични средства. Инхибиторите на РААС имат не само антихипертензивни, но и протективни ефекти върху сърцето, съдовете, бъбреците и мозъка. Допуска се, че те могат да бъдат полезни и при лечението на злокачествени заболявания. В заключение, въпреки че тази система е изследвана повече от 120 години, интересът към нея продължава. Очаква се много нови открития да бъдат публикувани в бъдеще.

The Renin-Angiotensin-Aldosterone System: a New Look at an Old System

Prof. Sabina Zacharieva

USHATE „Acad. Iv. Penchev“, Expert Center for Rare Endocrine Diseases, Sofia;
Department of Endocrinology, European Network on Rare Endocrine Conditions (ENDO-ERN)

Research on the renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) began with the discovery of renin by Robert Tigerstedt and Per Bergman in 1898. In 1934, Goldblatt et al. discovered the relationship between renin, kidney function and blood pressure. After another 20 years, angiotensin II was identified as an effector hormone of RAAS. Extensive experimental research has been undertaken to study the components of the system. According to the classical concept, RAAS is an endocrine system that regulates blood pressure and water-electrolyte balance. Today, it has been proven that there are receptors for RAAS in many organs and tissues and that this system performs autocrine-paracrine functions. A new fundamental role of RAAS in cancer biology has been established - enhancing cell proliferation in malignancy directly and indirectly, by affecting tumor cells and modulating angiogenesis. Increasing the knowledge about the role of RAAS in various diseases is of great importance for developing new treatment protocols and creating new therapeutic agents. RAAS inhibitors have not only antihypertensive, but also protective effects on the heart, blood vessels, kidneys and brain. It is believed that they can also be useful in the treatment of malignant diseases. In conclusion, although this system has been studied for more than 120 years, it continues to provoke interest. Many new discoveries are expected to be published in the future.

Ренином – модел на вторичен хипералдостеронизъм

Доц. Атанаска Еленкова

Експертен център по редки ендокринни болести; УСБАЛЕ „Акад. Ив. Пенчев“;
Катера по Ендокринология, МФ, Медицински университет, София;
Европейска мрежа за редки ендокринни болести (ENDO-ERN)

Рениномите, тумори произхождащи от клетките на юкстагломерулния апарат (JST), са редки, предимно доброкачествени тумори, които продуцират и секретират ексцесивни количества ренин. От първото описание на Robertson и сътр. през 1967 год. до сега в литературата са описани около 200 случая. Заболяването най-често се диагностицира през третата-четвъртата декада от живота и се характеризира с преобладаване на женския пол (съотношение жени-мъже = 2:1).

Супрафизиологичната секреция на ренин активира ренин-ангиотензин-алдостероновата система (РААС), водейки до изявата на вторичен хипералдостеронизъм. Най-честата клинична изява е тежка минералокортикоидна хипертония в съчетание с хипокалемия и метаболитна алкалоза. Тъй като JST е много рядка причина за вторичен хипералдостеронизъм, в диференциално-диагностичен план трябва да се изключат реновазална хипертония, други форми на хипертония в съчетание с медикаментозно-индуцирано повишение на рениновите нива, вторичен хипералдостеронизъм на базата на феохромоцитом или ренинова свръхпродукция от някои редки екстраренални малигнени тумори.

Контраст-усилена компютърна томография (СТ) и магнитно-резонансна томография (MRI) са високочувствителните образни методи за откриване на ренином. Катетеризацията на реналните вени за търсене на градиент в рениновите нива (RVS) за детекция на много малки (окултни) рениноми, е метод, който трябва да се използва с внимание, тъй като не е стандартизиран и се базира на малко случаи в литературата.

Парциалната нефректомия е метод на първи терапевтичен избор при всички случаи на ренином. Хистологичният резултат потвърждава диагнозата. Тъй като малигнените варианти са изключително редки, след екстирпацията на тумора се очаква пълно излекуване с нормализиране на артериалното налягане (освен ако диагнозата не е прекалено късна), въпреки че са описани и редки рецидиви.

Reninoma – a Model of Secondary Hyperaldosteronism

Assoc. Prof. Atanaska Elenkova

Expert Center for Rare Endocrine Diseases USHATE „Acad. Ivan Penchev“,
Department of Endocrinology, Medical Faculty, Medical University, Sofia
European Network on Rare Endocrine Conditions (ENDO-ERN)

Reninomas, also called juxtaglomerular cell tumors (JCT), are rare predominantly benign tumors which produce and secrete excessive amounts of renin. Since the first description by Robertson et al. in 1967, approximately 200 cases have been published in the literature.

The disease is most often diagnosed during the third-fourth decade of life and is characterized by a female predominance (female-to-male ratio = 2:1). Supraphysiological renin secretion results in activation of the renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) leading to secondary hyperaldosteronism. Therefore, the most common clinical presentation is severe mineralocorticoid hypertension with hypokalemia and metabolic alkalosis.

As JST is a very rare cause of secondary hyperaldosteronism, renovascular hypertension as well as other forms of hypertension with drug-related elevations of renin levels, secondary hyperaldosteronism associated with pheochromocytoma or extrarenal renin overproduction by various malignant tumors should be excluded. Both contrast-enhanced computed tomography (CT) or magnetic resonance imaging (MRI) are highly sensitive imaging methods for reninoma detection. Renal venous sampling (RVS) to search for a gradient in plasma renin concentrations as an additional test for localization of very small (occult) reninomas should be used with caution as literature data are based on a few cases.

Partial nephrectomy is the first-line treatment for all cases with reninomas. Histological examination confirms the diagnosis. As malignant variants are extremely rare complete cure with normalization of arterial pressure is expected after successful surgery (except in cases with very late diagnosis) although recurrence has been reported.

РААС и артериална хипертония при овариални заболявания

Доц. Ралица Робева

Експертен център по редки ендокринни болести; УСБАЛЕ „Акад. Ив. Пенчев“;
Медицински университет, София;
Европейска мрежа за редки ендокринни болести (ENDO-ERN)

Ренин-ангиотензин-алдостероновата система (РААС) е основен регулатор на артериалното налягане при здрави жени. Същевременно тъканната овариална РААС влияе върху фоликуларното развитие, овулацията и стероидогенезата. Промените в системните и тъканните нива на компонентите на РААС може да засегнат, както регулацията на водно-електролитния баланс, така и овариалната функция. При жените с поликистозен овариален синдром (ПКОС) се установяват повишени нива на активен ренин, ангиотензин II и алдостерон в повечето, но не всички проучвания. Същевременно, пациентките с ПКОС показват повишена честота на артериална хипертония в сравнение със здравите жени особено в репродуктивна възраст. В допълнение, генетични изследвания сочат, че някои полиморфни варианти в гени, отговарящи за алдостероновия синтез и действие, може да увеличат риска от ПКОС в различни етнически групи.

Ролята на РААС не е добре проучена при другите овариални заболявания. Пациентките със синдром на Търнър показват много висока честота на артериална хипертония. Същевременно при тях е наблюдаван повишен ренин спрямо здрави жени, при сходни нива на алдостерона. Не е известно, дали промените в РААС съучастват в колебанията на артериалното налягане при тези болни. Постменопаузалният хипоестринизъм е свързан с промени в компонентите на РААС, но не е известно, дали при хипертонички с преждевременна овариална недостатъчност по различни причини, тези отклонения са по-изразени.

Повече изследвания са необходими, за да се установи специфичното влияние на РААС при различни хипоестрогенни и хиперандрогенни състояния у жени и да се предотвратят сърдечно-съдовите усложнения, свързани с дисрегулацията на същата система.

RAAS and Arterial Hypertension in Different Ovarian Diseases

Assoc. Prof. Ralitsa Robeva

Department of Endocrinology, Medical University, Sofia;
Expert Center for Rare Endocrine Diseases, Sofia;
European Network on Rare Endocrine Conditions (ENDO-ERN);
USHATE „Acad. Iv. Penchev“

The renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) is an essential regulator of blood pressure in healthy women. At the same time, ovarian RAAS affects follicular development, ovulation, and steroidogenesis. Changes in the systemic and tissue levels of RAAS components could affect both water-electrolyte homeostasis and ovarian function. In women with polycystic ovary syndrome (PCOS), elevated levels of active renin, angiotensin II, and aldosterone have been found in most studies. At the same time, PCOS patients show an increased incidence of arterial hypertension compared to healthy women, especially in reproductive age. In addition, genetic studies suggest that specific polymorphic variants in genes responsible for aldosterone synthesis and action may increase the risk of PCOS in different ethnic groups.

The role of RAAS has not been well studied in other ovarian diseases. Female patients with Turner syndrome show a very high incidence of arterial hypertension. At the same time, increased renin but similar aldosterone levels have been observed in them compared to healthy women. It is unknown if RAAS changes contribute to the blood pressure variations in these patients. Postmenopausal hypoestrogenism is associated with RAAS dysfunction, but it is not clear if more pronounced RAAS abnormalities exist in hypertensive women with premature ovarian insufficiency induced by different causes.

More research is needed to establish the specific influence of the RAAS in various hypoestrogenic and hyperandrogenic conditions in women and to prevent the cardiovascular complications associated with dysregulation of the same system.

Връзката гонади – бъбреци при остра и хронична бъбречна увреда

Проф. Здравко Каменов

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

В първата част на презентацията се разглежда влиянието на гонадите върху протичането на острите и хронични увреждания на бъбреците според актуалната им класификация, базирана на критериите: продължителност, функционални и структурни промени.

Женският пол има протективен ефект при острат бъбречна увреда, чието лечение е с много ограничени възможности извън диализите. Разгледани са методологичните трудности при епидемиологичните анализи, в които се включват значително по-често мъже, а жените са с неясен менопаузален статус. Разглеждат се възможни причини за половите разлики.

Хроничното бъбречно заболяване засяга един от десет души на земята и се очаква след по-малко от 20 години да стане пета причина за смърт. Жените по-често боледуват (особено след менопаузата), но мъжете имат по-бърза прогресия към терминален стадий. Разглеждат се ефектите на пубертетната възраст, ранната естествена или ятрогенна менопауза, и репродуктивния период. Има анатомо-физиологични разлики между женските и мъжки бъбреци, както и в медицинските грижи при бъбречната заместителна терапия. Дискутира се ефектът на половите хормони в бъбреците.

Във втората част на презентацията се демонстрира ефектът на бъбречната патология върху гонадната ос при двата пола. Общото е хипогонадизмът, който е като правило хипогонаготропен, но се включват и други механизми. Представят се и данни за влиянието на заместителното хормонално лечение при двата пола върху бъбречната болест.

The Link Between Gonads and Kidneys in Acute and Chronic Kidney Injury

Prof. Zdravko Kamenov

Clinic of Endocrinology, Alexandrovska University Hospital, Medical University, Sofia

The first part of the presentation examines the influence of the gonads on the course of acute and chronic kidney damage according to their current classification based on the criteria: duration, functional and structural changes.

Female gender has a protective effect in acute kidney injury, the treatment of which has very limited options outside of dialysis. Methodological difficulties in epidemiologic analyses, in which men are predominately more often included and women with unclear menopausal status, are discussed. Possible reasons for the gender differences are considered.

Chronic kidney disease affects one in ten people on earth and is expected to become the fifth leading cause of death in less than 20 years. Women are more often affected (especially after menopause), but men have a faster progression to the terminal stage. The effects of puberty, early natural or iatrogenic menopause, and reproductive age are considered. There are anatomical-physiological differences between female and male kidneys, as well as in the medical care of renal replacement therapy. The effect of sex hormones on the kidney is discussed.

In the second part of the presentation, the effect of renal pathology on the gonadal axis in both sexes is demonstrated. What is common is hypogonadism, which is, as a rule, hypogonadotropic, but other mechanisms are also involved. Data is also presented on the influence of hormone replacement treatment in both sexes on kidney disease.

Хронично бъбречно заболяване и хипоталамо-хипофизарна дисфункция

Проф. Мария М. Орбецова

Клиника/Катедра по Ендокринология и болести на обмяната,
УМБАЛ „Св. Георги“, МФ, Медицински Университет, Пловдив

Всички физиологични регулаторни пътища на практика се променят при наличие на увредена бъбречна функция, като често се наблюдават хормонални нарушения на ниво хипоталамо-хипофизарна ос. Те се считат за последици от уремията, протичаща с множество ендокринни дисфункции поради промени в механизмите както на регулаторната обратна връзка, така и в производството, транспорта, метаболизма, свързването и елиминирането на хормоните. В допълнение, загубата на протеини и енергия, възпалението, съпътстващите заболявания и провежданото лечение могат да допринесат за развитието и тежестта на ендокринните промени.

Нивата на РХ се повишават, а тези на IGF-1 не са променени при хронично бъбречно заболяване (ХБЗ), но може да има парадоксално увеличение на РХ след орално глюкозно натоварване. Хиперпролактинемията е често срещана (30-65%) вследствие поради намален бъбречен клирънс, но и променена допаминергична активност. Нарушена е цикличната секреция на GnRH, което води до загуба на пулсиращото освобождаване на LH и резултира в хипогонадизъм. Промените в хипоталамо-хипофизарно-надбъбречната ос при ХБЗ се характеризират с повишаване на АСТН и кортизола, при съхранени до голяма степен циркадни ритми, нормален отговор на кортизола към АСТН, метирапон и инсулин-индуцирана хипогликемия, но оста запазва нормално потискане само при по-високи дози дексаметазон. Прогресивното намаляване на бъбречната функция е свързано с промени в нивата и/или метаболизма на тиреоидните хормони, което води до особено висока честота на субклиничен хипотиреоидизъм и синдром на ниския T_3 , поставени традиционно в концепцията за нетиреоидно заболяване. Смята се, че нарушенията са вследствие промени в дейодиназните системи в насока намаление на тъканните нива на T_3 . Като втора стъпка ниските нива на T_3 са последвани от намаление на T_4 и TSH, което показва централни промени във функционирането на оста хипоталамус-хипофи-

Резюме/Abstracts

за-щитовидна жлеза. При ХБЗ нивата на АДН се повишават в резултат на намаления клирънс и увреждане действието му в бъбречните тубули. Диагнозата на синдрома на несъответна секреция на АДН (SIADH) при леко или умерено ХБЗ е както при здрави лица, но е затруднена при напреднало ХБЗ поради нарушеното разреждане на урината.

Представени са и най-нови данни, които насочват към ролята и значението на самите хипоталамо-хипофизарни нарушения в генезата на ХБЗ и в последствията му.

Chronic Kidney Disease and Hypothalamic-Pituitary Dysfunction

Prof. Maria M. Orbetzova

Clinic/Department of Endocrinology and Metabolic Diseases,
„Sv. Georgy“ University Hospital, MF, MU, Plovdiv

Virtually all physiological regulatory pathways are altered in the presence of impaired renal function, and hormonal disturbances at the level of the hypothalamic-pituitary axis are often observed. They are considered to be consequences of uremia occurring with multiple endocrine dysfunctions due to alterations in the mechanisms of both regulatory feedback and in the production, transport, metabolism, binding and elimination of hormones. In addition, protein and energy loss, inflammation, comorbidities and ongoing treatment can contribute to the development and severity of the endocrine changes.

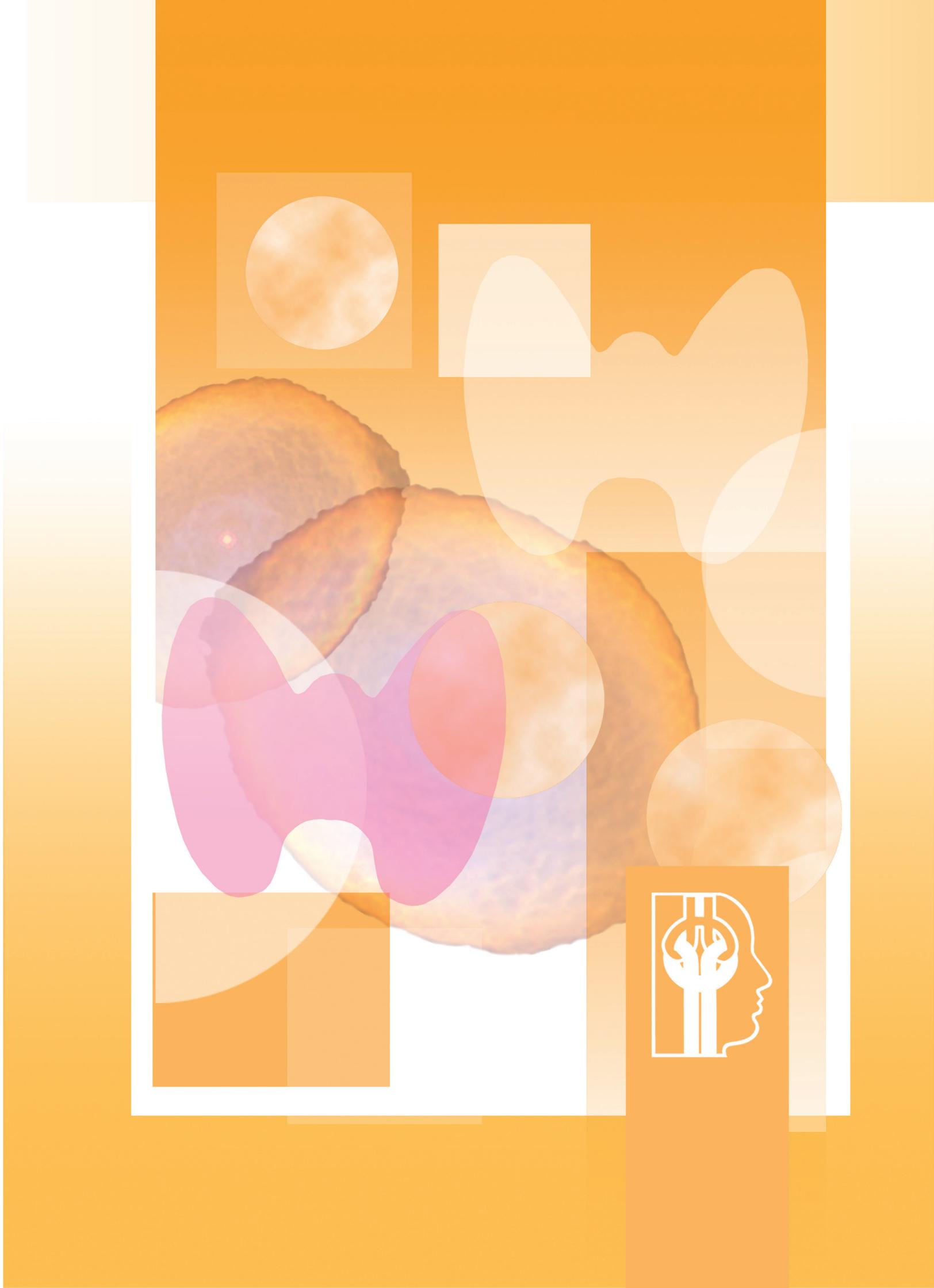
GH levels increase and those of IGF-1 are not altered in chronic kidney disease (CKD), but there may be a paradoxical increase in GH after oral glucose loading. Hyperprolactinemia is common (30-65%) due to reduced renal clearance, but also altered dopaminergic activity. The cyclic secretion of GnRH is impaired, which leads to a loss of pulsating LH release and results in hypogonadism. Changes in the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in CKD are characterized by an increase in ACTH and cortisol, with largely preserved circadian rhythms, a normal cortisol response to ACTH, methirapone, and insulin-induced hypoglycemia, but the axis retains normal suppression only at higher doses of dexamethasone. A progressive decrease in renal function is associated with changes in thyroid hormone levels and/or metabolism, resulting in a particularly high incidence of subclinical hypothyroidism and low T₃ syndrome, traditionally placed in the concept of nonthyroid disease. It is believed that the disorders are due to changes in the deiodinase sys-

tems for reducing tissue levels of T_3 . As a second step, low T_3 levels were followed by a decrease in T_4 and TSH, indicating central changes in the functioning of the hypothalamic-pituitary-thyroid axis.

In patients with CKD, ADH levels increase as a result of reduced clearance and impairment of its action in the renal tubules. The diagnosis of the syndrome of inappropriate secretion of ADH (SIADH) in mild or moderate CKD is the same as in healthy individuals, but is difficult in advanced CKD due to the impairment in urine dilution.

The latest data are also presented, which point to the role and significance of the hypothalamic-pituitary disorders themselves in the genesis of CKD and its consequences.





Тиреоидна дисфункция и бъбречни заболявания

Проф. Русанка Ковачева

Катедра по Ендокринология, Медицински Университет София

Тиреоидните хормони влияят върху ембрионалното развитие на бъбрека, бъбречната хемодинамика, гломерулната филтрация, функционирането на нефрона и водно-солевата хомеостаза. Те осъществяват своето действие директно или посредством ефектите си върху сърдечно-съдовата система и хемодинамиката. В резултат на това, нарушенията на тиреоидната функция в посока хипер- или хипотиреоидизъм, винаги се асоциират с клинично значими нарушения в бъбречната функция. Хипертиреоидното състояние се характеризира с хипердинамична циркулация и повишена функция на изтласкване, намалена периферна съдова резистентност и интраваскуларна вазодилатация. Бъбречната функция е запазена поради повишената гломерулната филтрация и тубулна реабсорбция и секреция. При хипотиреоидизъм се наблюдава намалена функция на изтласкване, повишена периферна съдова резистентност и интраваскуларна вазоконстрикция. Хипотиреоидно състояние се среща често при пациентите с хронично бъбречно заболяване и съществуват безспорни доказателства за взаимна връзка между тиреоидната и бъбречната дисфункция. Установено е също така, че някои аутоимунни тиреоидни заболявания са свързани с развитието на имуно-медирано гломерулно увреждане. От друга страна, при пациентите с хронично бъбречно заболяване могат да се наблюдават промени в резултатите от изследването на тиреоидните хормони.

Налага се изводът, че е необходим скрининг, ранна диагноза и подходящо лечение на съответните нарушения и при двете групи пациенти.

Thyroid Dysfunction and Kidney Disease

Prof. Roussanka Kovatcheva

Department of Endocrinology, Medical University of Sofia

Thyroid hormones influence renal development, kidney structure, renal hemodynamics, glomerular filtration rate (GFR), the function of many transport systems along the nephron, and sodium and water homeostasis. These effects of thyroid hormone are in part due to direct renal actions and in part are mediated by cardiovascular and systemic hemodynamic effects that influence kidney function. As a consequence, both hypothyroidism and hyperthyroidism are associated with clinically important alterations in kidney function. The hyperthyroid state is characterized by a hyperdynamic circulation with elevated cardiac output, diminished peripheral vascular resistance, and intrarenal vasodilation. Overall renal function is preserved in thyrotoxicosis because GFR, renal plasma flow, and tubular reabsorptive and secretory ability are usually increased. In hypothyroidism, cardiac output decreases, peripheral vascular resistance increases, and intrarenal vasoconstriction occurs. Hypothyroidism is a highly prevalent endocrine complication in chronic kidney disease patients and a large body of evidence has shown that there is a bidirectional relationship between thyroid dysfunction and kidney disease.

Autoimmune disorders of thyroid function have also been linked to development of immune-mediated glomerular injury. On the contrary, alterations in thyroid hormones and thyroid hormone testing occur in patients with kidney disease. Therefore, appropriate screening, diagnosis and treatment approaches are needed both in patients with thyroid and with renal disorders.

Тиреостатици и бъбречна функция

Проф Кирил Христов

Клиника по ендокринология, МУ, Варна

Засягането на бъбречната функция от тиреостатици (тионамиди) е рядък потенциален страничен ефект характерен за цялата група медикаменти. Той се манифестира с васкулитен синдром от присъствието на ANCA (антинейтрофилни цитоплазмени антитела), водещи до бързо-прогресиращ полулуенен гломерулонефрит и остра бъбречна недостатъчност и рядко от остър интерстициален нефрит.

Патогенезата е неясна като се предполага увреда на миелопероксидазата и образуване на автоантитела при преградоположени индивиди. Всички васкулити протичат със сходна клиника: нефрит, пурпура, абдоминална болка, периферна невропатия, миалгия, артралгия.

Бъбречното засягане включва общи неспецифични белези на възпаление като температура, отслабване на тегло, анорексия, мускулни и ставни болки. Най-често се засягат гломерулите с проявява на хематурия, протеинурия и бъбречна недостатъчност. Бъбречната недостатъчност има характеристиките на бързо прогресиращ гломерулонефрит. Острият медикаментозно индуциран интерстициален нефрит е остро, често обратимо заболяване характеризиращо се с наличието на възпалителни инфилтрати в интерстициума. Симптомите започват в рамките на 3 седмици след започване на прилагане на медикамента с характерна леко-степенна протеинурия и бързо развитие на бъбречна недостатъчност при нормални стойности на кръвното налягане и липса на отоци. При половината от пациентите се среща хематурия и пиурия и болка в поясната област.

Лечението изисква спиране на тиреостатика и включване на имunosupресивна терапия – пулсове с кортикостероиди, циклофосфамид; плазмозаместване – плазмофереза. При рефрактерни на лечение случаи и прогресираща бъбречна недостатъчност е необходимо заместително диализно лечение.

Друго рядко бъбречно усложнение е литий-индуцирания базилкусен диабет.

Thyreostatics and Kidney Function

Prof. Kiril Hristozov

Clinic of Endocrinology, MU, Varna

Impairment of renal function by thyreostatics (thionamides) is a rare potential side effect characteristic of the entire group of drugs. It manifests with a vasculitis syndrome from the presence of ANCA (antineutrophil cytoplasmic antibodies) leading to rapidly progressive glomerulonephritis and acute renal failure and rarely from acute interstitial nephritis.

The pathogenesis is unclear suggesting myeloperoxidase damage and auto-antibody formation in predisposed individuals.

All types of vasculitis proceed with a similar clinical presentation: nephritis, purpura, abdominal pain, peripheral neuropathy, myalgia, arthralgia.

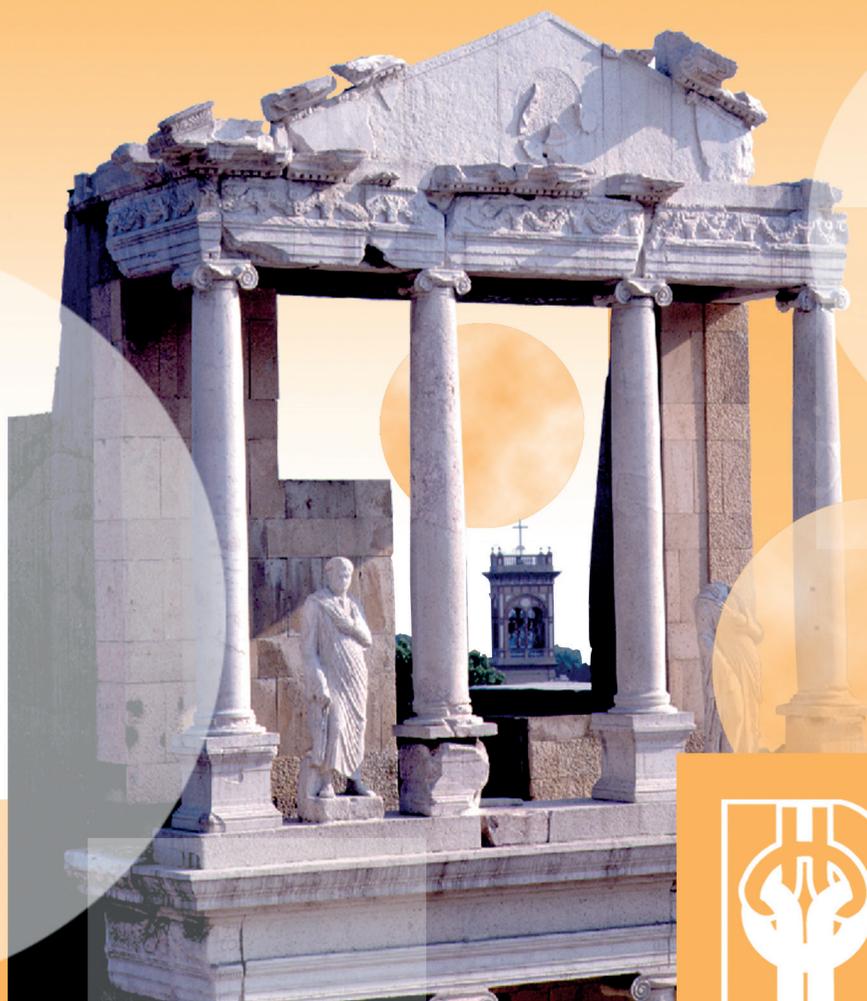
Renal involvement includes common nonspecific signs of inflammation such as fever, weight loss, anorexia, muscle and joint pain. Glomeruli are most commonly affected with manifestations of hematuria, proteinuria, and renal failure. Renal failure has the characteristics of rapidly progressive glomerulonephritis. Acute drug-induced interstitial nephritis is an acute, often reversible disease characterized by the presence of inflammatory infiltrates in the interstitium. Symptoms begin within 3 weeks after initiation of medication with characteristic mild proteinuria and rapid development of renal failure with normal blood pressure values and absence of edema. Hematuria and pyuria and pain in the lumbar region occurred in half of the patients.

Treatment requires discontinuation of thyreostatics and initiation of immunosuppressive therapy – corticosteroid pulses, cyclophosphamide; plasmosubstitution - plasmapheresis. In treatment refractory cases and progressive renal failure, replacement dialysis treatment is necessary.

Another rare renal complication is lithium-induced diabetes insipidus.

НАЦИОНАЛЕН СИМПОЗИУМ *по Ендокринология*

*„Ендокринни заболявания
и бъбрек“*



*Българско дружество
по ендокринология*



**Българско дружество
по ендокринология**

**Национален
симпозиум по
ендокринология**
*„Ендокринни заболявания
и бъбрек“*

10–12 октомври 2024 година

***Bulgarian Society
of Endocrinology***

**National Symposium
of Endocrinology**
*„Endocrine Diseases and
Kidney“*

10–12 october 2024

© Отговорен редактор
проф. Анна-Мария БОРИСОВА

© Художник Румен НИНОВ