



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

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

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

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

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

A. Elenkova¹, G. Ganchev¹, V. Vasilev¹, J. Matrozova¹, G. Todorov², G. Kirilov¹, R. Ivanova¹, S. Zaharieva¹

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

²Alexandrovska University Hospital Medical University, Sofia

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

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

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

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

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

Робева Р.¹, Андонова С.², Въжарова Р.^{3,4}, Иванова Р.¹, Савов А.², Еленкова А.¹, Захариева С.¹

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

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



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

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

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

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

Robeva R.¹, Andonova S.², Vazharova R.^{3,4}, Ivanova R.¹, Savov A.², Elenkova A.¹, Zacharieva S.¹

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

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

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

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



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

Надбъбречни инциденталомии и кардиометаболитен риск

¹Златанова, Евелина, ¹Сидерова, Мира, ¹Керековска, Велина, ¹Христозов, Кирил

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

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

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

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

Adrenal Incidentalomas and Cardiometabolic Risk

¹Zlatanova, Evelina, ¹Siderova, Mira, ¹Kerekovska, Velina, ¹Hristozov, Kiril

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

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

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

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

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

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

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

Клиничен център по ендокринология и геронтология, Медицински университет, София

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

Цел: Да се оцени определянето на нивата на ADMA като циркулиращ маркер за ендотелнадисфункция при пациенти с феохромоцитом, първичен алдостеронизъм и синдром на Кушинг.

Пациенти и методи: Серумните нива на ADMA бяха определени чрез метод ELISA при 18 пациенти с феохромоцитом, 18 пациенти с първичен алдостеронизъм, 10 пациента със синдром на Кушинг, 18 пациента с есенциална хипертония и при контролна група от 18 здрави лица.

Резултати: Стойностите на ADMA бяха сигнификантно по-високи при всички групи пациенти с ендокринна хипертония в сравнение със здравите контроли. Най-високи стойности се регистрираха при пациентите със синдром на Кушинг - $0,50 \pm 0,05 \mu\text{mol/l}$ спрямо $0,43 \pm 0,05 \mu\text{mol/l}$ при здравите лица, $p=0,01$. Нивата на ADMA бяха значимо по-високи и при пациентите с първичен алдостеронизъм $0,49 \pm 0,09 \mu\text{mol/l}$, $p=0,027$ и при пациентите с феохромоцитом - $0,48 \pm 0,07 \mu\text{mol/l}$, $p=0,037$.

Не се установиха значими разлики в стойностите на ADMA при пациентите с есенциална хипертония ($0,48 \pm 0,08 \mu\text{mol/l}$) спрямо пациентите с ендокринна хипертония. Не се регистрираха корелационни връзки между нивата на ADMA и други рискови фактори за ендотелнадисфункция като кръвна захар и липидни показатели.

Заключение: Ендотелната функция е нарушена при пациентите с феохромоцитом, първичен алдостеронизъм и синдром на Кушинг, за което свидетелстват повишените нива на ADMA. Липсата на значими корелационни връзки между тези нива и стойностите на кръвната захар и липидите, както и сравнително сходни



те нива при пациентите с есенциална хипертония подсказват, че ендотелната дисфункция най-вероятно е свързана със самото повишено артериално налягане и е независима от етиологията на хипертонията.

Asymmetric Dimethylarginine as a Marker of Endothelial Dysfunction in Patients with Endocrine Hypertension of Adrenal Origin

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

Clinical Centre of Endocrinology and Gerontology, Medical university, Sofia

Elevated arterial pressure is a one of the major symptoms of functionally active adrenal tumours. Arterial hypertension leads to vascular wall damage - the first step in the development of atherosclerosis. Endothelial dysfunction is a common feature of hypertension and is associated with reduced NO bioavailability. The endogenous inhibitor of nitric oxide syntase, asymmetric dimethylarginine (ADMA) has been established as a marker of endothelial dysfunction in a number of pathologic conditions including essential hypertension.

Objective: To evaluate the levels of ADMA as a circulating factor for endothelial dysfunction in patients with pheochromocytoma, primary aldosteronism and Cushing's syndrome.

Patients and methods: Serum ADMA concentrations were measured by ELISA method in 18 patients with pheochromocytoma, 18 patients with primary aldosteronism, 10 patients with Cushing's syndrome, 18 patients with essential hypertension and a control group of 18 healthy subjects.

Results: Levels of ADMA were significantly higher in all patient groups with endocrine hypertension compared to healthy controls. Patients with Cushing's syndrome presented with the highest ADMA concentrations - $0,50 \pm 0,05 \mu\text{mol/lvs. } 0,43 \pm 0,05 \mu\text{mol/l}$ in healthy subjects, $p=0,01$. ADMA was significantly elevated also in patients with primary aldosteronism - $0,49 \pm 0,09 \mu\text{mol/l}$, $p=0,027$ and patients with pheochromocytoma - $0,48 \pm 0,07 \mu\text{mol/l}$, $p=0,037$. No significant differences were found between ADMA levels in patients with essential hypertension ($0,48 \pm 0,08 \mu\text{mol/l}$) when compared to patients with endocrine hypertension. No associations were identified between levels of ADMA and other risk factors for endothelial dysfunction such as glucose and lipid parameters.

Conclusions: Endothelial function is impaired in patients with pheochromocytoma, primary aldosteronism and Cushing's syndrome as indicated by the elevated circulating levels of ADMA. The lack of association with glucose and lipid abnormalities together with their comparable levels in patients with essential hypertension suggests that endothelial dysfunction is most likely related to hypertension itself and is independent of its etiology.

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

Антоанета Гатева¹, Цветелина Великова², Здравко Каменов¹

¹ Клиника по ендокринология, УМБАЛ „Александровска“

² Департамент по клинична имунология, УБ „Лозенец“

Пероксиредоксин 4 е част от ендогенната антиоксидантна система и нивата му са повишени в условия на оксидативен стрес. Установено е, че той е позитивно свързан с повишения сърдечно-съдов риск. Целта на настоящето проучване е да се оценят нивата на пероксиредоксин 4 при жени със СПЯ и/или затлъстяване.

Материали и методи: В проучването бяха включени 80 жени със СПЯ и/или затлъстяване. Проведени бяха антропометрични и биохимични изследвания, вкл. на пероксиредоксин 4.

Резултати: Установи се тенденция към по-ниски нива на пероксиредоксин 4 при жени със СПЯ без затлъстяване ($5674,8 \pm 3822,4$ pg/ml), по-високи при жени със СПЯ и затлъстяване ($6588,9 \pm 3731,0$ pg/ml) и още по-високи при жени със затлъстяване без СПЯ ($7724,6 \pm 4840,4$ pg/ml). Пациентките с абдоминален обезитет според обколката на талията и отношението талия ханш имаха значимо по-високи нива на пероксиредоксин в сравнение с тези без ($7108,2 \pm 4568,0$ vs. $5079,8 \pm 2555,4$ pg/ml; $p=0,015$ и $7310,6 \pm 2646,2$ vs. $4785,0 \pm 2646,2$ pg/ml; $p=0,013$). Не се установи разлика в нивата на пероксиредоксин 4 при пациентки със и без инсулинова резистентност, артериална хипертония, дислипидемия, хиперандрогенемия и метаболически синдром. Пероксиредоксин 4 показва слаба положителна корелация с телното ($r=0,228$; $p=0,044$) и индекса за висцерален адипозитет ($r=0,278$; $p=0,031$) и по-силна със скоростта на утаяване на еритроцитите ($r=0,4$; $p<0,01$), но не и с хормоналните параметри или индексите за инсулинова чувствителност.

Заключение: Пациентките със СПЯ без затлъстяване имат тенденция към по-ниски нива на пероксиредоксин 4 в сравнение с жените със затлъстяване със и без СПЯ. Пациентките с абдоминален обезитет имат значително по-високи нива на пероксиредоксин 4 в сравнение с тези без. Не успяхме да установим корелация между нивата на пероксиредоксин 4 и хормоналния и въглехидратния статус на жените със СПЯ.

Peroxiredoxin 4 levels in patients with PCOS and/or obesity

Antoaneta Gateva¹, Tsvetelina Velikova², Zdravko Kamenov¹

¹ Clinic of Endocrinology, University Hospital „Alexandrovska“

² Department of clinical immunology, University Hospital „Lozenetz“

Background/Aims: Peroxiredoxin 4 is a part of endogen antioxidant system and its levels are elevated in increased oxidative stress conditions. It is found to be positively associated with cardiovascular risk. The aim of the study was to investigate peroxiredoxin 4 levels in women with PCOS and/or obesity.

Materials/Methods: In the study were included 80 patients. Anthropometric measurements and biochemical tests, including peroxiredoxin 4 measurement, were performed.



Results: There was a tendency towards lower peroxiredoxin 4 levels in non-obese PCOS subjects ($5674,8 \pm 3822,4$ pg/ml), higher in obese PCOS ($6588,9 \pm 373,0$ pg/ml) and even higher in obese patients without PCOS ($7724,6 \pm 4840,4$ pg/ml). Patients with abdominal obesity according to waist circumference and waist-to-hip ratio had significantly higher levels of peroxiredoxin compared to those without ($7108,2 \pm 4568,0$ vs. $5079,8 \pm 2555,4$ pg/ml; $p=0,015$ and $7310,6 \pm 2646,2$ vs. $4785,0 \pm 2646,2$ pg/ml; $p=0,013$). There was no difference in peroxiredoxin 4 levels in patients with and without insulin resistance, hypertension, dyslipidemia, hyperandrogenemia, metabolic syndrome. Peroxiredoxin 4 showed weak positive correlation to weight ($r=0,228$; $p=0,044$) and visceral adiposity index ($r=0,278$; $p=0,031$) and higher to erythrocyte sedimentation rate ($r=0,4$; $p<0,01$), but not to hormonal parameters and insulin sensitivity indexes.

Conclusions: Non-obese patients with PCOS have a tendency towards lower peroxiredoxin 4 levels compared to obese patients with and without PCOS. Patients with abdominal obesity have significantly higher peroxiredoxin 4 levels than those without. We were not able to prove correlation between peroxiredoxin 4 levels and hormonal and carbohydrate status of the PCOS patients.

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

С. Петров^{1,2}, П. Станчев^{1,2}, П. Консулова^{1,2}, М. Орбецова^{1,2}

¹ Секция по Ендокринология, Втора Катедра по Вътрешни болести, МФ, МУ, Пловдив;

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

Ретроградна еякулация може да се наблюдава като късно невродегенеративно усложнение при пациенти с дългогодишен захарен диабет. Представлява патологично състояние, свързано с преминаване на еякулат в пикочния мехур след оргазъм и дължащо се на автономна диабетна невропатия – причина за дисфункция на вътрешния уретрален сфинктер.

Представен е клиничен случай на 39-годишен мъж с дългогодишна давност на захарен диабет тип 1 и придружаващи ретроградна еякулация, еректилна дисфункция и вторичен инфертилитет вследствие късен дегенеративен синдром. Извършените лабораторни изследвания показаха незадоволителен гликемичен контрол. Поради данни за аспермия изследване на семенна течност (спермограма) не се осъществи. Ретроградната еякулация при пациента се доказва чрез стандартна проба за установяване на сперматозоиди в седимент от урина. При пациента се иницира комплексен терапевтичен подход, включващ корекция на инсулиновото лечение с цел постигане на по-добър гликемичен контрол; приложение на препарати за подобряване на сперматогенезата; симптоматично лечение на еректилната дисфункция и употреба на медикаменти за преодоляване на ретроградната еякулация. Като средство на избор за успешно постигане на антероградна еякулация се използва имипрамин. След девет-месечен курс на лечение се постигна спонтанна бременност при партньорката.

Treatment of Infertility Due to Erectile Dysfunction and Retrograde Ejaculation in a Patient with Type 1 Diabetes Mellitus

S. Petrov^{1,2}, P. Stanchev^{1,2}, P. Konsulova^{1,2}, M. Orbetzova^{1,2}

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

A retrograde ejaculation might be observed as a late neurodegenerative complication in patients with a long-term history of diabetes mellitus. It is known as a pathological condition characterized by an abnormal passage of ejaculate into the bladder after orgasm due to autonomic diabetic neuropathy which causes a dysfunction of the internal urethral sphincter.

We present a clinical case of a 39-year-old man with a long-term history of type 1 diabetes mellitus and accompanying retrograde ejaculation, erectile dysfunction and secondary infertility due to a late neurodegenerative syndrome. The laboratory tests revealed poor glycemic control in the patient. An evaluation of semen quality (a spermogram) couldn't be performed because of an existing aspermia. The retrograde ejaculation in our patient was confirmed by a standard test used for finding spermatozoa in the urine sediment.

We initiated a complex treatment approach including a correction of insulin therapy for achieving a better glycemic control; an use of medicines for improving spermatogenesis; a symptomatic therapy for managing the erectile dysfunction as well as drugs for overcoming the retrograde ejaculation. Imipramine was used as drug of choice in order to achieve a successful anterograde ejaculation. A spontaneous pregnancy of the patient's partner was observed after a persisting nine-month treatment.

Серумни нива на sE-selectin при синдром на поликистозни яйчници

Д. Колева^{1,2}, Т. Денева^{3,4}, П. Няголова^{1,2}, М. Орбецова^{1,2}

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

sE-selectin представлява разтворимата форма на васкуларната ендотелно-клетъчна адхезионна молекула E-selectin. В светлината на съвременните данни определянето на нивата на sE-selectin е обект на огромен научно-изследователски интерес в насока изясняване на патофизиологичните механизми при възникване на атеросклеротичния процес.

Цел на проучването: да се сравнят серумните нива на sE-selectin между жени със синдром на поликистозни яйчници (PCOS) и нормално телесно тегло, жени с PCOS и наднормено телесно тегло и такива с PCOS и I^{ва} степен на затлъстяване, както и да се оцени връзката им с изследваните клинични и метаболитни показатели.

Материали и методи: В настоящото проучване са включиха 76 жени с доказан



PCOS, разделени съгласно изчисления индекс на телесна маса (ИТМ) на PCOS с нормално телесно тегло (ИТМ 18,5-24,9 кг/м²), PCOS с наднормено телесно тегло (ИТМ 25,0-29,9 кг/м²) и PCOS с I-ва степен на затлъстяване (ИТМ 30,0-34,9 кг/м²). Извършиха са следните измервания и лабораторни изследвания: телесно тегло, ръст, обиколка на талия и ханш, базални серумни нива на кръвна захар (КЗ 0') и имунореактивен инсулин (ИРИ 0'), серумни концентрации на общ холестерол (ОХ), ХДЛ-холестерол (ХДЛ-Х), триглицериди (ТГ) и sE-selectin; систолно (САН) и диастолно артериално налягане (ДАН). Изчислиха се: ИТМ, съотношение талия/ханш (Т/Х) и индекс на инсулинова резистентност (НОМА-IR).

Резултати: Установиха се сигнификантно по-високи серумни нива на sE-selectin при жените с PCOS и I^{ва} степен на затлъстяване в сравнение с тези при PCOS жените с нормално телесно тегло. sE-selectin показва положителна взаимовръзка с възраст, тегло, ИТМ, обиколка на талията, ИРИ 0', НОМА-IR и отрицателна такава с ХДЛ-Х. С помощта на линеен регресионен анализ се откри, че стойностите на НОМА-IR са предиктивни по отношение на нивата на sE-selectin при жените с PCOS.

Изводи: По-високите серумни нива на sE-selectin при обезните инсулинорезистентни жени с PCOS предполагат развитие на ендотелна дисфункция при тях. Изглежда, че инсулиновата резистентност (определена чрез НОМА-IR), която нормално е по-изразена при затлъстяване, се явява предиктор за нивата на sE-selectin при жени с PCOS и обезитет.

Serum Levels of sE-selectin in Polycystic Ovary Syndrome

D. Koleva^{1,2}, T. Deneva^{3,4}, P. Nyagolova^{1,2}, M. Orbetzova^{1,2}

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

⁴Clinical Laboratory, „St. George“ University Hospital, Plovdiv

sE-selectin is known as a soluble form of the vascular endothelial cell adhesion molecule E-selectin. Determining the levels of sE-selectin has recently been a subject of great scientific interest in order to better understand the pathophysiological mechanisms of atherosclerosis.

Aim of the study: to compare the serum levels of sE-selectin between women with polycystic ovary syndrome (PCOS) and normal weight, overweight PCOS women and PCOS women with I-st degree of obesity, as well as to assess its relationship with clinical and metabolic parameters.

Materials and methods: The study included 76 PCOS women divided according to their body mass index (BMI) into PCOS with normal weight (BMI 18,5-24,9 kg/m²), overweight PCOS women (BMI 25,0-29,9 kg/m²) and PCOS women with I-st degree of obesity (BMI 30,0-34,9 kg/m²). The following measurements and laboratory tests were conducted: weight, height, waist and hip circumferences, basal glucose (GLU 0') and insulin (IRI 0') levels, serum concentrations of total cholesterol (TC), HDL-cholesterol (HDL-C), triglycerides (TG) and sE-selectin; systolic (SBP) and diastolic blood pressure (DBP). BMI, waist-to-hip ratio (WHR) and homeostasis model assessment insulin resistance index (НОМА-IR) were calculated.

Results: We established significantly higher serum levels of sE-selectin in the PCOS women with I-st degree of obesity compared to those in the PCOS women with normal

weight. sE-selectin showed a positive correlation with age, weight, BMI, waist circumference, IRI 0', HOMA-IR and a reverse one with HDL-C. Using linear regression analysis, we found that HOMA-IR was predictive of sE-selectin levels in the PCOS women.

Conclusions: The higher sE-selectin levels in the obese insulin resistant women with PCOS suggested a development of endothelial dysfunction. It seems that insulin resistance (determined by HOMA-IR), which is more prominent in obesity, might be a predictor of sE-selectin levels in the obese PCOS women.

Микроциркулаторни нарушения при синдром на поликистозни яйчници

Д. Колева^{1,2}, Ю. Николова³, М. Орбецова^{1,2}

¹ Секция по Ендокринология, Втора Катедра по Вътрешни болести, МФ, МУ, Пловдив;

² Клиника по Ендокринология и болести на обмяната, УМБАЛ „Св. Георги“, Пловдив;

³ Катедра по Физиология, Факултет по Медицина, МУ, Пловдив

Счита се, че микровакуларната дисфункция играе важна роля в процеса на развитие на инсулинова резистентност (ИР). Извършването на нативна капилароскопия на нокътна гънка с оценка на специфични микросъдови показатели би довело до разкриването на редица нови патофизиологични механизми в процеса на ИР.

Цел на проучването: да се сравнят стойностите от микровакуларните параметри между пациентки с установен PCOS и клинично здрави жени, както и да се анализира връзката им с изследваните клинични и метаболитни показатели при лицата с PCOS.

Материали и методи: В проучването се включиха 21 жени с доказан PCOS и 22 клинично здрави жени (контроли). Осъществи се нативна капилароскопия на нокътна гънка с изследване на следните параметри: диаметър на артериално рамо (d art), диаметър на венозно рамо (d ven), топ диаметър (top d), дължина на бримките (length), съотношение среден артериален/среден венозен диаметър (d art/d ven), съотношение среден венозен/среден артериален диаметър (d ven/d art), брой функционални капиларни бримки (n cap/mm) и брой абнормални капиларни бримки (abn cap %); оценка за наличие на периваскуларна диapedеза. При всички жени с PCOS се извършиха измервания на телесно тегло, ръст, изходни плазмени нива на кръвна захар (КЗ 0'), изходни серумни нива на имунореактивен инсулин (КЗ 0'), липидни показатели, общ тестостерон, систолно (САН) и диастолно артериално налягане (ДАН). Изчислиха се индекс на телесна маса (ИТМ) и индекс на инсулинова резистентност (НОМА-IR).

Резултати: Установиха се значимо по-високи стойности на възраст, ИТМ и % abn cap при жените с PCOS в сравнение с тези при контролите. Интересен е фактът, че % abn cap показва отрицателна корелация с показателя възраст. Освен това се регистрира обратна връзка между стойностите на top d и тези на САН и ДАН. Откри се, че КЗ 0', НОМА-IR и тестостерон корелират положително с наличието на периваскуларна диapedеза.

Изводи: По-високият % abn cap при жените с PCOS може да се възприеме като ранен патофизиологичен белег за микровакуларна дисфункция. Положителната корелация между наличието на периваскуларна диapedеза и степента на ИР, хипергликемия и хиперандрогения подсказва за съществуването на процес на хронично нискостепенно възпаление при PCOS.



Microcirculatory disorders in polycystic ovary syndrome

D. Koleva^{1,2}, J. Nikolova³, Maria Orbetzova^{1,2}

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

³Department of Physiology, Faculty of Medicine, Medical University of Plovdiv

Microvascular dysfunction is considered to play a major role in the development of insulin resistance (IR). Performing nailfold capillaroscopy with evaluation of microvascular parameters in women with polycystic ovary syndrome (PCOS) would undoubtedly reveal some novel pathophysiological mechanisms responsible for the occurrence of IR.

Aim of the study: to compare the values of microvascular parameters between patients with PCOS and clinically healthy women as well as to assess its relationship with clinical and metabolic parameters in the PCOS women.

Materials and methods: Our study included 21 PCOS patients and 22 clinically healthy women (controls). Nailfold capillaroscopy was conducted and the following parameters were assessed: arterial limb diameter (d art), venous limb diameter (d ven), top diameter of loops (top d), length of loops, d art/d ven ratio, d ven/d art ratio, number of capillary loops (n cap), number of abnormal loops (% abn cap) and a presence of perivascular diapedesis. Weight, height, fasting plasma glucose (GLU 0'), fasting immunoreactive insulin (IRI 0'), lipid parameters, total testosterone, systolic (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) were measured in the PCOS women. Body mass index (BMI) and homeostasis model of insulin resistance index (HOMA-IR) were calculated.

Results: We found significantly higher values of age, BMI and % abn cap in the women with PCOS as compared to the controls. Interestingly, % abn cap showed a negative correlation with age. Furthermore, an inverse association between top d and the values of SBP and DBP was established. The values of GLU 0', HOMA-IR and testosterone showed a positive correlation with the presence of perivascular diapedesis.

Conclusions: The higher % abn cap in the PCOS women might be an early pathophysiological sign of microvascular dysfunction. The positive correlation between perivascular diapedesis and the degree of IR, hyperglycemia and hyperandrogenemia suggests the existence of a chronic low-grade inflammatory process in PCOS.

Нива на киспептин и телесно тегло при синдром на поликистозни яйчници

П. Няголова^{1,2}, М. Митков^{1,3}, Д. Колева^{1,2}, Д. Терзиева^{4,5}, М. Орбецова^{1,2}

¹ Секция по Ендокринология, Втора Катедра по Вътрешни болести, МФ, МУ, Пловдив

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

³ Отделение по Ендокринология, УМБАЛ „Пълмед“, Пловдив; ⁴ Катедра по Клинична лаборатория, Факултет по Фармакология, МУ, Пловдив; ⁵ Клинична лаборатория, УМБАЛ „Св. Георги“, Пловдив

Цел: Да се сравнят нивата на киспептин при жени със синдром на поликистозни яйчници (PCOS) и контролна група от здрави жени съгласно индекса им на телесна маса.

Пациенти и методи: В проучването участваха 87 пациентки с PCOS и контролна група от 42 клинично здрави жени с редовен менструален цикъл и без при-

знаци на хиперандрогения. Измерена беше обиколката на талията (WC); изчислени бяха индексът на телесна маса (BMI) и индексът на свободни андрогени (FAI). Изследвани бяха нивата на лутеинизиращ хормон (LH), фоликуло-стимулиращ хормон (FSH), тестостерон (T), свързващ половите хормони глобулин (SHBG), тиреостимулиращ хормон (TSH), пролактин, инсулин на гладно и киспептин. Пациентките и здравите жени бяха разделени на две групи според BMI: с нормално телесно тегло (18,0-24,9 kg/m²) и с наднормено телесно тегло (≥ 25 kg/m²).

Резултати: В групата с PCOS и BMI < 25 kg/m² не се установи сигнификантна разлика в нивата на киспептин (0,20 \pm 0,03 и 0,16 \pm 0,01 ng/mL; p=0,11) спрямо контролната, въпреки че бяха по-високи при пациентките с PCOS. Не открихме разлики и между жените с PCOS и контролите в групата с PCOS и BMI ≥ 25 kg/m² (0,28 \pm 0,06 и 0,32 \pm 0,14 ng/mL; p=0,290). Въпреки че средните нива на киспептин бяха по-високи при жените с наднормено телесно тегло, разликите не достигнаха статистическа значимост (p=0,26). В групата жени с PCOS и нормално тегло киспептин корелира позитивно с WC (p<0,05) и FAI (p<0,05). В групата с наднормено тегло и PCOS киспептин корелира позитивно с инсулин (p<0,05), T (p<0,05), SHBG (p<0,01) и FAI (p<0,001).

Заключение: Нашите резултати показват асоциация на киспептиновите нива с параметрите на метаболитния статус и наличната хиперандрогения при PCOS. Предполагаме, че киспептин играе важна роля в патогенезата на синдрома на поликистозни яйчници.

Kisspeptin Levels and Body Weight in Polycystic Ovary Syndrome

P. Nyagolova^{1,2}, M. Mitkov^{1,3}, D. Koleva^{1,2}, D. Terzieva^{4,5}, M. Orbetsova^{1,2}

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

⁴Department of Clinical Laboratory, Faculty of Pharmacy, Medical University of Plovdiv

⁵Clinical Laboratory, „St. George“ University Hospital, Plovdiv

Objective: To compare kisspeptin levels in women with polycystic ovary syndrome (PCOS) and a control group of healthy women according to their body mass index.

Patients and Methods: 87 patients with PCOS and a control group of 42 clinically healthy women with a regular menstrual cycle and no signs of hyperandrogenism participated in the study. Waist circumference (WC) was measured; body mass index (BMI) and free androgen index (FAI) were calculated. Circulating levels of luteinizing hormone (LH), follicle-stimulating hormone (FSH), testosterone (T), sex-hormone binding globulin (SHBG), thyroid stimulating hormone (TSH), prolactin, fasting insulin and kisspeptin were evaluated. PCOS patients and healthy women were divided into two groups according to their BMI: normal weight (18,0-24,9 kg/m²) and overweight (≥ 25 kg/m²).

Results: In the PCOS group with BMI < 25 kg/m² there was no significant difference in the levels of kisspeptin (0,20 \pm 0,03 and 0,16 \pm 0,01 ng/mL, p=0,11) versus those in the controls, although they tended to be higher in the patients with PCOS. We also found no differences in the kisspeptin levels between the women with PCOS and the controls with BMI ≥ 25 kg/m² (0,28 \pm 0,06 and 0,32 \pm 0,14 ng/mL, p=0,29). Although the mean levels of kisspeptin were



higher in the overweight women, the differences did not reach any statistical significance ($p=0,26$). Kisspeptin was found to correlate positively with WC ($p<0,05$) and FAI ($p<0,05$) in the group with PCOS and normal weight. Kisspeptin showed a positive correlation with insulin ($p<0,05$), T ($p<0,05$), SHBG ($p<0,01$) and FAI ($p<0,001$) in the overweight group with PCOS.

Conclusion: Our results demonstrate an association of the kisspeptin levels with the metabolic parameters and the existing hyperandrogenism in PCOS. Thus, we suggest that kisspeptin would play an important role in the pathogenesis of polycystic ovary syndrome



Доменико Бекафуми „Благовещение“, 1545-1546, Школата на Сиена, Маниеризъм



Школа на Фонтенбло, Маниеризъм „Диана на лов“, 1550, Лувър

Саркопения и саркопенично затлъстяване

Живка Бонева, Явор Асьов

Медицински Институт на МВР, Клиника по ендокринология;

¹Александровска болница, Клиника по ендокринология

Първи Irwin Rosenberg през 1988 г. въвежда понятието саркопения, за да обозначи възрастово-обусловеното понижаване на скелетно-мускулната маса и сила. Интересът към саркопенията нараства прогресивно, като редица въпроси чакат своя отговор и са предмет на дебати в медицинската общност. Известно е, че стареенето е продължителен процес, започващ от зрелостта и характеризира се с постепенни, но непрекъснати промени във всички жизнени функции, включително невромускулната, характерен дори за здравите възрастни. В такъв случай саркопенията болестно състояние ли е или израз на естествени възрастови промени? Ако е последното защо засяга само определен процент от хората в напреднала възраст? Три големи тенденции са причина саркопенията да се превърне в тихата пандемия на 21 век: обездвижването, неправилното хранене и значително увеличената продължителност на живота. Саркопенията вече има свой код в Международната Класификация на болестите и причина за това е високият риск, който тя носи: повишена смъртност, инвалидизация, институционализиране и нарушено качество на живот.

Известно е, че с напредване на възрастта настъпва промяна в телесния състав, характеризира се с намаляване на немаснатата телесна маса и увеличение на маснатата маса. Увеличението на висцералното и ектопичното мастно депо в съчетание с понижението на мускулната маса и сила се обозначава като саркопенично затлъстяване. Все още няма утвърдени международни критерии за дефиницията му, но се приема, че ндвидите със саркопенично затлъстяване се намират в „хипер-инфламаторно състояние“, удвояващо здравните рискове на двете патологични състояния. Наши изследвания при хора в напреднала възраст (65-84 години) регистрираха възрастовата промяна на телесния състав и абдоминалната мастна тъкан при две групи от Българска популация – с нормално и с наднормено телесно тегло. Установи се линейна зависимост между напредването на възрастта и увеличението на висцералното депо и маснатата маса, респективно намаляването на немаснатата маса. Тези корелации бяха по-изразени при хората с нормално тегло, отколкото при групата с наднормено тегло и затлъстяване.

На настоящия етап повече се знае за методите за оценка и етиологичните фактори на саркопенията, но все още недостатъчно са проучени лостовете за профилактика и лечение на това състояние.

Sarcopenia and Sarcopenic Obesity

Zhivka Boneva, Yavor Assyov

Medical Institute – Ministry of Interior, Clinic of Endocrinology;

¹University Hospital „Alexandrovka“, Clinic of Endocrinology

Irwin Rosemberg has been the first in 1988 to use the term sarcopenia in order to describe the age-related decrease of skeletal muscle mass and strength. The interest in sarcopenia has increased progressively, as a number of questions that have risen await their answers and are a subject of debate in the medical community. It has been known that ageing is a continuous process, initiating in adulthood, characterised by progressive and continuous changes in all vital functions including the neuromuscular, seen even for healthy individuals. Is sarcopenia, then, a disease or a manifestation of natural age-related processes? If the latter is true, why does it only manifest in a certain percentage of ageing individuals? Three main tendencies are the reason for sarcopenia to become the silent pandemic of the 21st century: physical inactivity, improper diet and increased life expectancy. Sarcopenia also has its own code in the international classification of diseases the cause of which being its associated health risks: increased mortality, disability and need for institutional care, as well as impaired quality of life.

It has been known that with ageing a characteristic change in body composition is observed, one that includes reduction in lean mass and an increase in fat mass. The increase of visceral and ectopic fat depots combined with the reduction of muscle mass and strength is denominated as sarcopenic obesity. There are still no established international criteria for its definition but it has been accepted that individuals with sarcopenic obesity are in a „hyperinflammatory“ state that doubles the health risks of the two pathologic conditions. Our studies in ageing individuals (65-84 years) have registered age-related changes in body composition and abdominal fat mass in two groups in the Bulgarian population – with normal weight and with overweight. A linear positive association has been observed between age and visceral fat and total fat mass as well as a negative one with lean body mass.

These associations were more pronounced in individuals with normal weight as compared to subjects with overweight and obesity.

At the current stage, more is known of the methods of evaluation and the etiological factors of sarcopenia, but information is still insufficient to establish levers for prophylaxis and treatment of this condition.


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

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

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

Метаболитния синдром (МетСин) е широко разпространено заболяване, което е основа за сърдечносъдови заболявания (ССЗ) и захарен диабет тип 2 (Т2Д).

Целта на настоящото проучване е да се изследва глюкозния толеранс при бо-



лни с МетСин от реалния живот, които са постъпили в една болница за срок от една година.

Материал и методи: В проучването са включени 378 болни с МетСин – 293 жени (77,5%) и 85 мъже (22,5%), от ≥ 20 до 82 г, разпределени в три възрастови групи: млада (≥ 20 -44 г) – 100 лица (26,4%); средна възраст (45-64 г) – 185 лица (48,9%); трета възраст (≥ 65 г) – 93 лица (24,7%). Работено е според препоръките на IDF (2005г), WHO (2000г) и в съгласие с новата хармонизираща дефиниция на МетСин (2009г) и като европейци и от бялата раса оценихме за нашите болни праг за абдоминално затлъстяване чрез обиколка на талията ≥ 94 cm за мъжете и ≥ 80 cm за жените.

Резултати: Мъжете с МетСин са едва 22,5% от всички болни пожелали изследвания на заболяването си, хоспитализирани и включени в нашето изследване, но това не означава, че честотата на МетСин е по-висока при жените. Вероятно обичайното въздържание на мъжете от изследвания е причина за това съотношение. Разпределението по пол и възраст на болните с МетСин показва, че над 65г. два пъти повече са жените – 25,3% срещу 12,9% мъже, за 45-64 г - доминират мъжете – 60% срещу 49% жени, а под 45 г – равно разпределение. При изследваните болни с МетСин доминира първа степен на затлъстяване ($\text{BMI} < 35 \text{ kg/m}^2$) – 53,5% (n=203), докато другите две степени са приблизително разпределени по равно – 23,9% (n=90) за $\text{BMI} 35\text{-}40 \text{ kg/m}^2$ и 22,6% (n=85) за $\text{BMI} > 40 \text{ kg/m}^2$. Изследваната група болни с МетСин имат в 75% Артериална хипертония-АХ (283 болни), в 61% Нарушен глюкозен толеранс (Диабет – 40,2%, 167 болни + Предиабет – 20,9%, 69 болни), при 46,2% (175 болни) и 43,8% (165 болни) са повишени Тг респ. LDL-ch или и двете в 27,2% (103 болни). За всяка по-висока възрастова категория честотата на Диабета нараства с 50% – от 23,5% (n=23) за младата възраст, до 46,7% (n=86) за средната възраст и до 63% (n=58) за третата възраст, $p < 0,001$. Мъжете имат по-висока честота на Диабет от жените – 58,8% срещу 40%, а жените имат 2 пъти по-често Известен предиабет от мъжете – 8,9% срещу 4,7%, $p < 0,05$. Ролята на степенята на затлъстяване е съществена. При I-ва степен – 40% от болните с МетСин са с диабет и 40% са с Нормален Глюкозен Толеранс, а при III^{ма} степен – 50% имат диабет срещу 32% с Нормален Глюкозен Толеранс, $p < 0,05$. При болните с МетСин Новооткритият диабет е 4 пъти по-рядък от Известния диабет (20,4% срещу 79,6%, $p < 0,05$), а Новооткритият предиабет е с 60% по-чест от Известния предиабет (62% срещу 38%) т.е. новооткритото нарушение в глюкозния толеранс при болните с МетСин е основно Предиабет. При болните > 65 г. с МетСин Новооткритият предиабет е 2-3 пъти по-рядък в сравнение с по-младите болни с МетСин (6,5% срещу 12,2% респ. 16,5%), докато Известния предиабет при болните > 65 г. е с най-висока честота (11% срещу 7% респ. 6,6%). При болните с МетСин и ИТМ $35\text{-}40 \text{ kg/m}^2$ най-висока е честотата общо на Предиабетът (27% срещу 18% респ. 19%), както и на Новооткрития предиабет (19% срещу 14% респ. 9,5%) в сравнение с другите две степени на затлъстяване.

Изводи:

1. Желание за хоспитализация и изследвания 4 пъти по-често показват жените срещу мъжете.
2. При хоспитализираните болни с МетСин доминира първа степен на затлъстяване ($\text{BMI} < 35 \text{ kg/m}^2$) – 53,5%.
3. Най-често при хоспитализираните болни с МетСин се наблюдава АХ – 75%, а на

второ място с 61% е Нарушеният глюкозен толеранс (Диабет – 40,2% + Прегуабет – 20,9%).

4. Честотата на Диабета нараства значимо с напредване на възрастта, с напредване на ИТМ и е по-висока при мъжете.

5. Новооткритият диабет екратно по-рядък, а новооткритият Прегуабет – по-чест.

6. Новооткритият Прегуабет е 3 пъти по-рядък при възрастните >65 г, които се изследват по-често по принцип.

Analysis of Glucose Tolerance in Patients with Real-life Metabolic Syndrome

Anna-Maria Borissova, Jordan Vlahov, Boyana Cvetanova, Adriana Markova, Ekaterina Mollova

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

Metabolic Syndrome (MetSyn) is a widespread disease that is the basis for cardiovascular disease (CHD) and type 2 diabetes mellitus (T2DM).

The purpose of this study is to investigate the Glucose tolerance of MetSyn among patients who have entered a hospital for one year – real life situation in hospital.

Material and Methods: The study included 378 patients with MetSyn – 293 women (77,5%) and 85 males (22,5%), from ≥ 20 to 82 y, divided into three age groups: young (≥ 20 -44 y) 100 persons (26,4%); average age (45-64 y) – 185 persons (48,9%); third age (≥ 65 y) – 93 persons (24,7%). It worked on the recommendations of IDF (2005), WHO (2000), and in line with the new Harmony definition of MetSyn (2009), and as Europeans and white race we assessed our abdominal threshold for abdominal obesity by waist circumference ≥ 94 cm for men and ≥ 80 cm for women.

Results: Men with MetSyn are only 22,5% of all sick patients surveyed, hospitalized and included in our study, but this does not mean that the MetSyn is higher in women. Perhaps the usual abstinence of men from research is the cause of this ratio. The distribution by sex and age of patients with MeSyn showed that women are more than 65 years old – 25,3% vs. 12,9% men, 45-64 years – men are 60% vs. 49% women, <45 y – equal distribution. The first degree of obesity (BMI 35 kg/m^2) was 53,5% (n=203), while the other two grades were approximately equally distributed – 23,9% (n=90) for BMI 35-40 kg/m^2 and 22,6% (n=85) for BMI >40 kg/m^2 . The MetSyn patients studied had in 75% Arterial Hypertension-AH (283 patients), 61% Glucose Intolerance (Diabetes – 40,2%, 167 patients + Prediabetes – 20,9%, 69 patients, 46,2% (175 patients) resp. 43,8% (165 patients) were increased Tg resp. LDL-ch or both in 27,2% (103 patients). For each higher age category, the incidence of Diabetes increased by 50% – from 23,5% (n=23) for young age to 46,7% (n = 86) for the average age and up to 63% (n=58) for third age, $p < 0,001$. Men have a higher incidence of Diabetes than women – 58,8% vs. 40%, and women have 2 times more frequent Prediabetes than men – 8,9% versus 4,7%, $p < 0,05$. The role of obesity is essential. Grade I – 40% of patients with MetSyn are diabetics and 40% have Normal glucose tolerance, and in Grade III 50% have Diabetes vs. 32% with Normal glucose tolerance, $p < 0,05$.

In patients with MetSyn Newly diagnosed diabetes is 4 times less common than Known



Diabetes (20,4% vs. 79,6%, $p < 0,05$), and Newly Prediabetes is with 60% more frequent than Known Prediabetes (62% versus 38%). The newly discovered impairment in glucose tolerance in MetSyn patients is primarily Prediabetes. Patients >65 years old with MetSyn Newly detected Prediabetes is 2-3 times less common than younger patients with MetSyn (6,5% versus 12,2% and 16,5% resp.), while the Known Prediabetes prevalence in patients >65 years is an highest frequency (11% vs. 7% and 6,6% resp.). In patients with MetSyn and BMI 35-40 kg/m², the highest incidence of Prediabetes (27% versus 18% and 19%) and Newly Diabetes (19% vs 14% and 9,5% resp.) in comparison with other two grade of obesity.

Conclusions:

1. A desire for hospitalization and research is 4 times more often show women against men.
2. In the case of hospitalized patients with MetSyn, the first degree of obesity (BMI <35 kg/m²) is 53,5%.
3. Most frequently, in the hospitalized patients with MetSyn, AH is 75% and secondly 61% is the Impaired Glucose Tolerance (Diabetes – 40,2% + Prediabetes – 20,9%).
4. The incidence of Diabetes increases significantly with age, with an increase in BMI and higher in males.
5. Newly discovered diabetes is rarer, and the newly discovered Prediabetes is more common in patients with MetSyn.
6. The newly discovered Prediabetes is 3 times less common in adults >65 y, which are more commonly studied.

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

Катя Тодорова¹, Виолета Рилчева¹, Мариана Генова², Силвия Ганева¹

¹ Медицински Университет, Плевен и ² Медицински Университет, – София

Въведение: Висцералното затлъстяване се съчетава с хормонални промени с негативен ефект върху мъжката фертилност. Все още не е добре проучено дали инсулиновата резистентност е ключовият медиатор за намалената тестостеронова активност при мъже с метаболитен синдром.

Целта на проучването е да определи нивата на инсулин (инсулин или инсулин-подобен пептид) и тестостерон (Т) в семинална плазма, както и да проследи основните спермални параметри като концентрация, подвижност и морфология на сперматозоидите при мъже с метаболитен синдром (МС)

Материал и методи: Проведено е пилотно, проспективно проучване между мъже с МС и мъже без МС без известни фертилни проблеми на възраст между 20-40 години. Пациентите са разделени в три групи, съобразно стойностите на БМИ. Изследвани са Т и инсулин в семенна плазма и е направен стандартен семенен анализ.

Резултати: При мъжете с МС се установяват сигнификантно по-високи серумни инсулинови нива и несигнификантно по-ниски серумни тестостеронови нива.

Съществува сигнификантна обратна корелация между серумните нива на инсулина и тестостерона, а така също и между БМИ и серумния Т. Установи се положителна връзка между серумната и семенната инсулинова (инсулин или инсулино подобен пептид) концентрация. Намери се умерено силна отрицателна корелация между инсулина (инсулин или инсулино подобен пептид) и Т в семиналната плазма. Съществуват сигнификантни различия в концентрация на сперматозоидите и тератозооспермалния индекс между мъжете с МС и тези без МС.

Заклучение: Това пилотно проучване доказва комплексността на неблагоприятното влияние на ВМИ и ИР върху основните спермални параметри, като намалена подвижност на сперматозоидите и повишен тератозооспермален индекс. Пандемичното разпространение на затлъстяването налага провеждане на проучвания за изясняване на връзките и механизмите, които се проявяват рано и се свързват с отклоненията в репродуктивната функция при мъже с МС.

Is the Insulin Resistance a Key Regulator on the Testosterone Activity in Men with Metabolic Syndrome

Katya Todorova¹, Violeta Rilcheva¹, Mariana Genova², Silviya Ganeva¹

¹ Medical University, Pleven, Bulgaria; ² Medical University, Sofia, Bulgaria

Introduction: The visceral obesity is associated with hormonal interactions with negative effect on male fertility. It is not clearly understood if Insulin Resistance (IR), is the key mediator for decreasing testosterone (T) activity in men with metabolic syndrome (MS).

The aim of the study was to establish the influence of IR on the semen levels of Insulin (Ins) (Ins or Ins-like peptide) and T and such as on the semen concentration, motility and morphology in men with MS.

Material and methods: A pilot, prospective study was done among obese men with IR without knowing fertile problems on age between 20-40 years. According to their BMI the participants were divided into three groups. Semen samples were collected and assayed for Ins, T and standard semen analysis as well.

Results: Men with MS had significantly higher serum insulin levels and non-significantly lower serum testosterone levels. Significantly severe inverse correlations between serum levels of Ins and T, as well as between BMI and serum T were established. There were found positive correlation between serum and seminal concentration of Ins (Ins or Ins-like peptide). A moderately strong negative correlation between concentrations of Ins (Ins or Ins-like peptide) and T in seminal plasma was confirmed. The significant differences in the average sperm concentration and teratozoospermia index were observed by comparison between men with MS and nonMS men.

Conclusion: This pilot study showed that BMI and IR in complex, adversely affects sperm parameters such as decreased sperm motility and increased teratozoospermal index. The pandemic spread of obesity necessitates further studies to clarify the additional links and mechanisms that are manifested at an early stage and are related to violations of reproductive function in men with MS.



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

Малина Петкова

Университетска Болница „Лозенец“, Медицински факултет, Софийски Университет

Периваскуларната мастна тъкан е висцерално мастно депо, което е разположено анатомично и функционално непосредствено до кръвоносните съдове. Резултатите от последните изследвания показват, че периваскуларната мастна тъкан механично и функционално оказва ефект върху съдовата система и по този начин вероятно има участие във възникването на атеросклеротичните промени. Данните от експерименталните и клинични проучвания сочат наличието както благоприятни, така и неблагоприятни ефекти на периваскуларната мастна тъкан. Дълго време се е смятало, че периваскуларната мастна тъкан е свързваща тъкан, която поддържа съдовете и няма функционална активност. Последните изследвания я определят като активен компонент на съдовата система с интегрална роля във възникване на съдовите заболявания и запазване доброто състояние на съдовата система. Периваскуларната мастна тъкан наподобява както на кафявата, така и на бялата мастна тъкан, въпреки, че възниква от свои собствени прекурсорни клетки. Подобно на останалите мастни депа, тя секретира редица биологично активни субстанции, които действат както автокринно, така и паракринно. Периваскуларната мастна тъкан участва и във възникването на възпалителните промени на съдовете, инсулиновата резистентност и захарния диабет. В условията на атеросклеротичните процеси тя участва във съдовото възпаление посредством натрупването на макрофаги. Едновременно с това, периваскуларната мастна тъкан има и анти-атеросклеротични ефекти, свързани с нейната способност да индуцира термогенеза и метаболизира мастни киселини.

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

Malina Petkova

University Hospital „Lozenetz“, Medical Faculty, SU

Perivascular adipose tissue (PVAT), is a visceral fat depot with an anatomical and functional contiguity to the vasculature system. Recent evidence suggests that perivascular adipose tissue could mechanically and functionally affect the vasculature, thereby possibly playing a role in adiposity-related atherosclerosis. Experimental and clinical observations suggest both favorable and unfavorable effects of perivascular fat. Perivascular adipose tissue long assumed to be nothing more than vessel-supporting connective tissue, is now understood to be an important, active component of the vasculature, with integral roles in vascular health and disease. PVAT is an adipose tissue with similarities to both brown and white adipose tissue, although recent evidence suggests that PVAT develops from its own precursors. Like other adipose tissue depots, PVAT secretes numerous biologically active substances that can act in both autocrine and paracrine fashion. PVAT has also proven to be involved in vascular

inflammation, insulin resistance and diabetes. While PVAT can support inflammation during atherosclerosis via macrophage accumulation, emerging evidence suggests that PVAT also has anti-atherosclerotic properties related to its abilities to induce non-shivering thermogenesis and metabolize fatty acids.

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


Й. Влахов¹, А-М. Борисова¹, Ал. Шинков², Л. Даковска², Т. Металова², М. Николова²
¹Медицински факултет, СУ „Св. Кл. Охридски“; ²Медицински университет, София

Честотата на захарния диабет, затлъстяването и метаболитния синдром нараства в световен мащаб. Трите състояния много често се наблюдават при един и същ пациент в рамките на общо нарушение на обмяната на веществата. При немалко пациенти, обаче, се развива захарен диабет тип 2 и/или метаболитен синдром на фона на нормално или поднормено тегло. Авторите представят резултатите от скринингово проучване върху честотата на захарния диабет, затлъстяването и метаболитния синдром при представителна извадка от 2033 пълнолетни лица от българската популация (957 мъже и 1076 жени на средна възраст $49,3 \pm 14,8$ г., 19-87 г.). При 1272/2033 е налице наднормено тегло или затлъстяване, при 194 – захарен диабет (диабет тип 1 при 4, известен диабет тип 2 – при 140, новооткрит диабет тип 2 – при 50), при 43 е доказана нарушена гликемия на гладно, а при 32 – нарушен глюкозен толеранс. Метаболитен синдром е налице при 708 лица, като 575/708 са с наднормено тегло или затлъстяване, а 133/708 – с нормално или дори поднормено тегло. Авторите обсъждат връзката между затлъстяването, захарния диабет и метаболитния синдром.

Diabetes, Obesity and Metabolic Syndrome in Bulgarian Population – Analysis of a Representative Bulgarian Cohort

Y. Vlahov¹, A-M. Borisova¹, Al. Shinkov², L. Dakovska², T. Metalova², M. Nikolova²
¹Medical Faculty, Sofia University Sv. Kl. Ohridski, ²Medical University, Sofia

The prevalence of diabetes mellitus, obesity and metabolic syndrome is increasing worldwide. These three conditions are frequently observed in combination as parts of one metabolic disturbance. Yet, in many patients type 2 diabetes and/or obesity develop at the background of normal or decreased body weight. The authors present the results of a populational screening study on the prevalence of diabetes, obesity and metabolic syndrome in a representative sample of Bulgarian population – 2033 adults (957 males and 1076 females, mean age $49,3 \pm 14,8$, 19-87 years). Overall 1272/2033 are overweight or obese, 194 have diabetes mellitus (type 1 – 4, known type 2 – 140, newly found type 2 diabetes – 50), 43 have impaired fasting glycemia, 32 have impaired glucose tolerance. Metabolic syndrome is found in 708 individuals: 575/708 are overweight or obese, a 133/708 have normal or subnormal body weight. The authors discuss the associations between obesity, diabetes and metabolic syndrome.



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

Г. Раянова¹, С. Ганева¹, К. Тодорова¹, А. Велкова², Цв. Луканов³, С. Блажева³

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

В последните години се доказва, че мастната тъкан не е пасивно енергийно депо, а метаболитно-активен ендокринен орган. Адипоцитите експресират върху повърхността си множество рецептори, секретират цитокини, хуморални и растежни фактори, специфични пептиди, хормони и биологично активни вещества, известни под общото име адипокини и адипоцитокени.

Цел на настоящето проучване е изследване серумното ниво на адипокините – адипонектин и лептин, и адипоцитокените – интерлевкин-1 (IL-1), интерлевкин-6 (IL-6), тумор-некротичен фактор- α (TNF- α) и С-реактивен протеин (CRP) при пациенти с метаболитен синдром (МС).

Материал и методи: В проучването са включени 35 лица с МС ($n_1=35$) и контролна група от 35 клинично здрави лица ($n_2=35$). Диагнозата МС е поставена по критериите на Международната диабетна федерация (IDF) от 2010 г. Адипокините – адипонектин, лептин, и адипоцитокените – (IL-1), (IL-6), (TNF- α) и (CRP) са изследвани чрез ELISA-методика. Два хомеостазни модела са използвани: за оценка на инсулиновата резистентност – HOMA-IR и за бета-клетъчната функция – HOMA-%В.

Резултати: При сравняване на контролната група с лицата с МС се установи статистически значима разлика в индекс на телесна маса (ИТМ), обиколка на талията, систолно и диастолно артериално налягане, HDL-холестерол, нива на базален инсулин и HOMA-IR. Доказаха се сигнификантно по-високи нива на лептин ($n_1=33,58\pm 14,6$ ср. $n_2=21,55\pm 16,1$ ng/ml; $p<0,05$), IL-1 ($n_1=16,80\pm 11,4$ ср. $n_2=6,4\pm 3,7$ pg/ml; $p<0,05$) and CRP ($n_1=8240,81\pm 4763,36$ ср. $n_2=4232,33\pm 433,22$ mg/dl; $p<0,05$) при пациентите с МС, сравнени с контролната група. Статистически значима разлика се наблюдава в нивото на TNF- α , значимо по-ниско при МС, сравнено със здравите контроли ($n_1=2,49\pm 1,17$ ср. $n_2=11,49\pm 8,57$ pg/ml; $p<0,05$). При лицата с МС се доказва позитивна корелация между ИТМ и нивото на лептина, и обратна корелационна зависимост между ИТМ и нивото на адипонектина. В групата на пациентите с МС се установи позитивна корелация между IL-1 и HOMA-%В, и между IL-6 и CRP.

Заклучение: Пациентите с МС показват сигнификантни промени в нивата на адипокините – адипонектин и лептин, и адипоцитокените – IL-1, IL-6, TNF- α и CRP.

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

Rayanova G¹, Ganeva S¹, Todorova K.¹, Velkova A², Lukanov T³, Blajeva S³

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

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

It has been recently proven, that adipose tissue is not just a passive energy depot, but rather active endocrine organ – adipocytes are expressing on their surface multiple receptors and are releasing adipokines, adipocytokines, hormones, growth factors.

The aim of the present study was to examine the relationship of the serum levels of adipokines – adiponectin and leptin, adipocytokines – interleukin-1 (IL-1), interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α) and C-reactive protein (CRP) in patients with metabolic syndrome (MS) without disturbance of carbohydrate metabolism.

Methods: A prospective, comparative, observational study was performed. In 35 subjects with MS ($n_1=35$) and 35 clinical health subjects ($n_2=35$) were measured and compared the serum levels of adipokines – adiponectin and leptin, and adipocytokines – IL-1, IL-6, TNF- α and CRP. Two homeostasis models assessment of insulin resistance (HOMA-IR) and of β -cell function (HOMA-%B) were calculated.

Results: When comparing the MS with the controls statistically significant differences in body mass index (BMI), waist circumference, systolic and diastolic blood pressure, HDL-cholesterol, basal insulin and HOMA-IR were observed. A significantly higher level of leptin ($n_1=33,58\pm 14,6$ vs. $n_2=21,55\pm 16,1$ ng/ml; $p<0,05$), IL-1 ($n_1=16,80\pm 11,4$ vs. $n_2=6,4\pm 3,7$ pg/ml; $p<0,05$) and CRP ($n_1=8240,81\pm 4763,36$ vs. $n_2=4232,33\pm 433,22$ mg/dl; $p<0,05$) were found in patients with MS in comparison with the control group. Patients with MS had significant lower level of TNF- α in comparison with controls ($n_1=2,49\pm 1,17$ vs. $n_2=11,49\pm 8,57$ pg/ml; $p<0,05$). In MS we have found positive correlation between leptin and BMI. In this group adiponectin showed negative correlation with BMI and serum level of triglycerides. There was positive correlation between IL-1 and HOMA-%B, and between IL-6 and CRP in patients with MS.

Conclusion: Patients with MS exhibited significantly changes in levels of adiponectin, leptin, IL-1 and TNF- α . Indicated adipokines and adipocytokines may have predictive value of progression from normal to pathological carbohydrate metabolism.

Лимфоцитни субпопулации в периферна кръв при пациенти с метаболитен синдром

Ганева С¹, Тодорова К¹, Луканов Цв,², Раянова Г¹, Блажева Св².

¹Клиника по ендокринология, УМБАЛ „Д-р Георги Странски“, ЕАД - Плевен;

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

Инсулиновата резистентност сред пациентите с метаболитен синдром (МС) и захарен диабет тип 2 (ЗДТ2) се приема за един от основните фактори в активиранието и персистирането на ниско-степенното хронично възпаление. Възпалителният процес се съпровожда с нарастване и активиранието на различни имунокомпетентни клетки.

Цел: Да се изследват лимфоцитни субпопулации [CD3+, CD3-(CD16+/CD56) CD4+, CD8+, CD19+] при пациенти с МС и пациенти с МС и ЗДТ2.

Материали и методи: Проведено бе проспективно, сравнително, обсервационно проучване сред 95 участници, разделени в две групи: нормогликемични лица с МС ($n_1=26$) и пациенти с МС и ЗДТ2 ($n_2=69$). Посредством флуоцитометричен анализ (FAC Sort, BD) бяха изследвани: общи Т лимфоцити (CD3+), Т-хелпери (CD4+); Т-цитотоксични (CD8+) лимфоцити, НК клетки (CD3\ CD16+/CD56) и В-лимфоцити (CD19+). Изчислено бе съотношението Th/Ts.

Резултати: Сред всички изследвани пациенти се установиха нива на общия левкоцитен брой, вътре в референтния обхват. Не се установиха статистически значими различия в нивата на общите неспецифични Т лимфоцити (CD3+) и в двете групи ($n_1=1831\pm 702,99$; $n_2=1616\pm 487,29$; $p=0,11$). Абсолютния брой в плазмата на CD3\ CD16+/CD56), CD4+ и CD8+ лимфоцити също не показва статистически различия. При пациентите със ЗДТ2 се установиха по-ниски нива на CD19+ лимфоцити ($n_1=223,08\pm 130,3$; $n_2=186,02\pm 101,78$; $p=0,05$). Съотношението Th/Ts бе завишено при всички пациенти, без да се откриват статистически значими различия.

Заклучение: При пациентите с МС е налична активация на имунния отговор, като обяснението за този феномен остава неясно. Необходимо е провеждането на още изследвания, включващи по-голяма група пациенти с МС и различни нива на отклонение във възлехидратната обмяна.

Lymphocyte Subpopulations in Peripheral Blood in Patients with Metabolic Syndrome

Ganeva S¹, Todorova K¹, Lucanov Ts.², Rayanova G¹, Blajeva Sv.²

¹Endocrinology clinic, UMHAT „G. Stranski“, Pleven;

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

Introduction: The insulin resistance is responsible for activation and persistence of low-grade chronic inflammation among patients with metabolic syndrome (MS) and DM type 2 (T2DM). This chronic inflammatory process is accomplished by increasing and activating different immune cells.

The aim has been to investigate the lymphocyte subpopulations [CD3, CD3-(CD16+/CD56) CD4, CD8, CD19] in patients with MS and patients with MS and T2DM.

Design of the study: A prospective, comparative, observational study has been conducted among 95 participants, divided into two groups: normoglycemic persons with MS ($n_1=26$), and patients with MS and T2D ($n_2=69$). The non-specific T-lymphocyte subtypes [total T-lymphocyte (CD3+); T-helper (CD4+); T-cytotoxic (CD8+), NK cells (CD3\ CD16+/CD56) and B-lymphocyte (CD19) were measured in peripheral blood by using flow-cytometric analyzes (FAC Sort, BD). The Th/Ts ratio was calculated.

Results: The count of the white blood cells (WBC) was established in normal referent ranges in all studied patients. No significant differences were observed between the count of total lymphocytes (CD3+) between patients of the two groups ($n_1=1831\pm 702,99$; $n_2=1616\pm 487,29$; $p=0,11$). The levels of (CD3\ CD16+/CD56), CD4+ and CD8+ have not been statistically different among the MS patients with T2DM and without T2DM. Less levels of CD19+ were detected in patients with T2DM ($n_1=223,08\pm 130,3$; $n_2=186,02\pm 101,78$; $p=0,05$). The ratio Th/Ts has been higher in all patients with MS, but without statistic differences between patients with T2DM and without T2DM.

Conclusion: The immune response in MS is activated, but the explanation of that fact is not clear enough to us. It is necessary to conduct a new study among a large population of patients with MS and different deviation in carbohydrate metabolism.

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

Ананиева-Тодорова К¹, Рилчева В¹, Мехмедова Ф¹.

¹ Медицински университет – Плевен, Клиника по ендокринология и болести на обмяната

Въведение: Лептин играе важна роля по отношение на фертилитета при мъжете, като все още не са напълно изяснено взаимодействието между лептин и стандартните спермални параметри. Лептин е пептиден хормон, секретан от бяла мастна тъкан. Доказано е наличието на лептинов рецептор върху човешките сперматозоиди и разтворим лептинов рецептор в семенната плазма. Наличието на рецептора в сперматозоидите е свързано с интактността на мембраната на сперматозоида.

Целта на това изследване е да изследва връзката между семенните и серумните нива на лептин, нивата на половите хормони и подвижността и морфологията на сперматозоидите.

Методи: проучването включва 60 обезни мъже и 30 мъже с нормално тегло, на възраст между 20 и 50 години. Семенните проби бяха изследвани за обем, концентрация, подвижност и морфология на сперматозоидите, както и за ДНК фрагментационен индекс. Серумните нива на половите хормони бяха определени чрез имунохемилюминесцентен анализ. Нивата на лептин в серума и семенната плазма, както и на естрадиол и тестостерон в семинална плазма са изследвани чрез ELISA.

Резултати: По отношение серумното ниво на лептин бе установена статистически значима разлика между групата на обезни мъже спрямо мъжете с нормално тегло ($p < 0,05$). В семинална плазма, по отношение лептин, такава разлика не бе установена. Серумното ниво на лептин при обезни мъже корелира отрицателно с подвижността на сперматозоидите.

Заключение: Нивата на плазмени лептин са значително по-ниски при пациенти с нормални спермални параметри и показват обратно пропорционална корелация с подвижността на сперматозоидите.

Serum and Seminal Leptin Levels and Sperm Parameters in Obese Men

Ananieva-Todorova K, Rilcheva V, Mehmedova F.

University Clinic of Endocrinology and Metabolic disease, Medical University Pleven

Introduction: Leptin is a peptide hormone, secreted by white adipose tissue. The presence of leptin receptor on human spermatozoa and soluble leptin receptor in seminal plasma are well known. This receptor was significantly associated with the intactness of sperm plasma membranes

The aim of this study is to investigate the relationship between serum and seminal plasma



leptin levels, sex hormone levels and sperm parameters.

Methods: The study includes 60 obese men and 30 normal weight men, between 20 and 50 years. Semen samples were analysed for sperm volume, concentration, motility and morphology as well as for sperm DNA fragmentation index. Serum levels of sex hormones were determined by immuno-chemiluminiscence technique. Serum and seminal plasma leptin levels as well as estradiol and testosterone in seminal plasma levels were tested by ELISA.

Results: The serum leptin level showed a statistically significant difference between the obese men group versus the normal weight men group ($p < 0,05$). In seminal plasma, in regard of leptin, such a difference was not found. Serum leptin levels in obese men correlate negatively with sperm motility.

Conclusion: Plasma leptin levels are significantly lower in patients with normal sperm parameters and showed inversely proportional correlation with sperm motility.

Особености на груповото психологическо консултиране при пациенти със затлъстяване

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

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

Груповото психологическо консултиране е процедура за оказване на помощ, която започва с изследване от всеки член от групата на собствения му свят с цел идентифициране на поведението, мислите и чувствата, които в някакъв смисъл са себеразрушителни. За тази цел е използван специално конструиран въпросник, с помощта на който да бъдат определени специфичните хранителни навици и поведението на пациентите със затлъстяване и така да бъде изграден психологическият им профил. Груповата психологическа консултация помага на всеки пациент да си постави индивидуални цели, свързани със заместване на нежеланите мисли и поведение с позитивни. Психологът помага на отделните членове да идентифицират важни обстоятелства, асоциации, отношения, индивидуална логика и себеуязва в техния сегашен живот, при които мислите, чувствата и действията са очевидно негативни.

Затлъстяването е значим социален проблем с нарастваща разпространяемост сред всички възрасти и при двата пола. Това е едно комплексно заболяване с генетичен компонент и участието на различни фактори. Ето защо, при такова преплитане на симптоми, интердисциплинарният подход, където се срещат различни гледни точки, дава добри резултати. За едно по-ефикасно лечение включващо информираност и насърчаване към здравословен живот, бе създаден терапевтичен подход, при който с пациентите работят, както клиницист, така също психолог, диетолог и физиотерапевт. В проучването са представени особеностите на мисленето, нагласите и хранителните навици на 87 пациенти със затлъстяване. Резултатите към този момент показват, че при по-малко от 10% от изследваните се наблюдава контрол на храненето, което още веднъж свидетелства за необходимостта от усвояване на уменията човек да бъде по-отговорен към собственото си поведение. Временните резултати показват тенденция към емоционално хранене. Над 30% от лицата, с които е работено съобщават, че

прибягват към храна под въздействието на негативни емоции. Тук вече говорим за приемане на храна извън задоволяването на основни жизнени нужди, а като стремеж да се търси удоволствено изживяване и това дава отражение върху стила на самото хранене. Установихме още, че затлъстяването създава определени психологически проблеми на пациентите. Анализът на данните показва, че изследваните лица са с понижена самооценка заради неудовлетворение от собствения си външен вид и заради преживяването на себе си като безсилни в това да понижат теглото си. Тези предварителните резултати ни дават основание да считаме, че груповото психологическо консултиране ще помогне при пациентите със затлъстяване, а това ще доведе до изграждане на психологическият им профил, който ще представим при окончателното приключване на изследването.

Characteristics of Group Psychological Counseling of Obese Patients

Ratcheva M, Vlahov J, Cvetanova B, Markova A, Mollova E, Borissova A-M.

University Hospital Sofamed, Medical Faculty, Sofia University „St. Kliment Ohridsky“

Group psychological counseling is an assistive procedure that begins with a study of each member of the group his own world to identify behaviors, thoughts and feelings that in some sense are self-destructive. For this purpose, a specially designed questionnaire was used to help determine the specific dietary habits and behavior of obese patients and thereby build up their psychological profile. Group psychological counseling helps each patient to set individual goals related to replacing unwanted thoughts and behaviors with positive ones. The psychologist helps individual members to identify important circumstances, associations, relationships, individual logic, and self-expression in their present lives, where thoughts, feelings and actions are clearly negative. Obesity is a significant social problem with increasing proliferation among all ages in both sexes. This is a complex disease with a genetic component and with the involvement of various factors. Therefore, with such intertwining symptoms, the interdisciplinary approach, where different viewpoints occur, generates good results. For a more effective treatment including awareness and encouragement for a healthy life, a therapeutic approach has been created where patients work with clinician, as well as with psychologist, nutritionist and physiotherapist. This study presents the peculiarities of thinking, attitudes and eating habits of 87 obese patients. The results at this point indicate that less than 10% of those surveyed have a control of nutrition, which once again testifies about the need to master the ability of the patients to be more responsible for their own behavior. Temporary results show a trend towards emotional eating. More than 30% of people with whom we are working with report that they resort to food under the influence of negative emotions. Here we are talking about not taking food as for satisfaction the basic living needs, but as a desire to seek a pleasurable experience, and this affects the style of eating itself. We have also noticed that obesity creates certain psychological problems in the patients. The analysis of the data shows that the people in this study have a reduced and low self-esteem due to dissatisfaction with their own appearance and experiencing themselves as being powerless in lowering their weight. These preliminary results give us reason to believe that group psychological counseling will help obese patients and will lead in building up their psychological profile. That we will present at the end of the study.

Нарушения в костния и минерален обмен

Disturbances in bone and mineral metabolism

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

Й. Влахов¹, М. Николова², Г. Иванов², Т. Цочева², Р. Николова², Вл. Миленова², Р. Кръстева², Р. Джераси², Б. Богов², М. Боянов², З. Каменов²

¹Клиника по ендокринология, УМБАЛ „Софиямед“, СУ, София; ²УМБАЛ „Александровска“, МУ, София

Първичният хиперпаратиреоидизъм (ПХПТ) представлява хиперпродукция на паратхормон (ПТХ), неадекватна на нивата на серумния калций. Повишените нива на ПТХ водят до хиперкалциемия, хиперкалциурия и хиперфосфатурия, повишена костна резорбция, намаляване на костната маса и плътност, стомашен хиперацидитет и пептична язвена болест, отлагане на калций в тъканите с развитие на панкреатит, нефрокалциноза и съдови калцификати. Бъбречното засягане при ПХПТ е свързано с появата на нефролитиоза, нефрокалциноза, хронична бъбречна недостатъчност и бъбречна тубулна дисфункция.

Представяме серия от 15 последователни пациенти (5 мъже и 10 жени на средна възраст $55,9 \pm 14,9$ г, 30-73 г.) с бъбречно засягане при ПХПТ, изследвани и лекувани в Клиниката по нефрология към УМБАЛ „Александровска“, МУ – София за период от 5 г. между май 2013 г. и април 2018 г. При всички пациенти са налице данни за нефролитиоза и/или нефрокалциноза (кортикална и/или медуларна) с или без данни за други органични увреждания при персистираща хиперкалциемия. Авторите обсъждат съвременните познания за диагностиката и лечението на бъбречните увреждания при ПХПТ

Clinical-laboratory and Ultrasound Characteristics in Patients with Primary Hyperparathyroidism with Renal Involvement

J. Vlahov¹, M. Nikolova², G. Ivanov², T. Tsocheva², R. Nikolova², Vl. Milenova², R. Krasteva², R. Djerassi², B. Bogov², M. Boyanov², Z. Kamenov²

¹ Clinic of Endocrinology, University Hospital Sofamed, Medical Faculty, Sofia University

² University Hospital Alexandrovska, Medical University, Sofia

Primary hyperparathyroidism (PHPT) is unregulated hyperproduction of parathyroid hormone (PTH), inadequate to serum calcium levels. High PTH levels are associated with hypercalcemia, hypercalciuria and hyperphosphaturia, increased bone absorption with decreased bone mass and density, gastric hyperacidity with the development of peptic ulcers, and tissue deposition of calcium phosphate with pancreatitis, nephrocalcinosis and vascular calcifications. The kidney involvement in PHPT is associated with: nephrolithiasis, nephrocalcinosis, chronic renal disease, and renal tubular dysfunction.

We present a series of 15 consecutive patients (5 male and 10 female, mean age $55,9 \pm 14,9$ years, range 30-73) with kidney damage due to PHPT, admitted to the Clinic of Nephrology for the period May 2013 – April 2018. All patients had nephrolithiasis or history of nephrolithiasis, and/or nephrocalcinosis (cortical and/or medullary), with or without other organ involvement related to persistent hypercalcemia. We discuss the current knowledge on the diagnosis and treatment of renal involvement in PHPT.

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

Тошева, Гергана М.¹, Сидерова, Мира В.¹, Христозов, Кирил Х.¹, Стайкова, Светла В.²

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

Вторичният хиперпаратиреоидизъм (ВХПТ) е една от основните причини за костната болест сред пациентите с хронично бъбречно заболяване, провеждащи хемодиализа.

Нивото на паратиреоидния хормон (ПТХ) е златен стандарт за диагностика на ВХПТ. Като алтернативен маркер може да бъде използван паратиреоидният обем. Ултразвуковата диагностика (УЗД) е подходящ метод за скрининг сред диализните пациенти. Чувствителността и специфичността му за детекцията на ВХПТ са съответно 62,5% и 85,7%.

Представяме опита на Клиниката по ендокринология и болести на обмяната към УМБАЛ „Св. Марина“, гр. Варна в определяне точността на УЗД за установяване на вторичен хиперпаратиреоидизъм сред пациентите на хемодиализа. Изследвахме и сравнихме нивата на ПТХ сред пациентите с увеличен обем на паратиреоидната тъкан и сред тези, при които не се установиха абнормни паращитовидни жлези, както и корелацията между ПТХ и общия обем на паратиреоидната тъкан.

Целта бе да се определи нивото на ПТХ, над което се визуализира хиперплазията на паращитовидните жлези сред тези пациенти.

ВХПТ е често срещан при хронично бъбречно заболяване. Ранното му диагностициране е от съществено значение за започването на терапия, превентиваща развитието на костни и сърдечно-съдови усложнения.

Our Experience in Ultrasound Detection of Parathyroid Hyperplasia in Patients with Chronic Kidney Disease Treated by Hemodialysis

Tosheva, Gergana M.¹, Siderova, Mira V.¹, Hristozov, Kiril, H.¹, Staykova, Svetla V.²

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

Secondary hyperparathyroidism (SHPT) is one of the main reasons for bone disease among patients with chronic kidney disease, treated by hemodialysis. Serum parathyroid hormone (PTH) concentration is the gold standard for diagnosis of SHPT. Parathyroid volume could be used like an alternative marker. Sonography of the parathyroid glands is a useful method for screening and follow up of hemodialysis patients. Its sensitivity and specificity for detection of SHPT are 62,5% and 85,7%, respectively. We present the experience of the Clinic of endocrinology and metabolic diseases at the University Hospital „St. Marina“, Varna in assessing accuracy of high resolution ultrasound for the detection of enlarged parathyroid glands in patients with SHPT, treated by hemodialysis. We evaluated and compared the PTH levels among patients with enlarged parathyroid tissue volume and those with no abnormal parathyroid glands; as well as correlation between PTH and total volume of the enlarged parathyroid tissue. The aim was to determine the PTH level, above which the hyperplasia of parathyroid glands could be visualized. SHPT is a relatively common abnormality seen among patients suffering from chronic kidney disease. Its early detection is very important for starting an appropriate therapy, preventing bone and cardiovascular complications.