



Връзка между серумните нива на 25 (ОН) витамин D с различни показатели за оценка на затлъстяването при пациенти със захарен диабет тип 2 на перорална анти-диабетна терапия

Д. Бакалов¹, М. Боянов¹, А. Цакова²

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

Недостатъчност и дефицит на витамин D се установява много по-често при пациенти със захарен диабет тип 2 и затлъстяване.

Цел на проучването: Да се изследва връзката между серумните нива на 25(ОН) витамин D с телесното тегло, индекса на телесна маса (ИТМ), обиколка на талията, процента мастна тъкан (fat%), свободната от масти тъкан (FFM) и общите телесни течности (TBW) при пациенти със захарен диабет тип на перорално лечение.

Материали и методи: Участваха 197 пациенти със захарен диабет тип 2 – 92 мъже и 105 жени. Средната възраст на участниците и давността на диабета бяха $63,3 \pm 9,3$ и $8,9 \pm 6,5$ години. Не са приемани витамин D и калций-съдържащи препарати. Серумните нива на витамин D са измерени като 25(ОН)D Total с ECLIA (на анализатор Elecsys 2010, Roche Diagnostics). Тегло, ръст, процент мастна тъкан и общи телесни течности бяха оценени с бодимпедансна методика с апарат Tanita-TBF- 215 (Tanita Inc., Токуо, Япон). Беше измерена обиколка на талията, а ИТМ беше изчислен по формула. Статистическият анализ се проведе с програма IBM SPSS 19.0 и включваше 10 регресионни криви.

Резултати: Средните нива на 25(ОН) витамин D при участниците бяха $32,5 \pm 18,5$ pmol/l, като 84% имаха нива под 50 pmol/l. Серумният 25(ОН) витамин D обратно корелираше с fat%, сигнификантно при използване на модели Logarithmic ($p=0,050$; $R^2=0,061$) и Inverse ($p=0,051$; $R^2=0,061$). Установи се корелация и с ИТМ (модел Logarithmic $p=0,078$; $R^2=0,050$) и fat mass (модел Inverse $p=0,090$; $R^2=0,046$), които бяха несигнификантни. Не се намери корелация с обиколката на талията, телесното тегло, FFM и TBW.

Изводи: При изследваната група с тип 2 захарен диабет серумните нива на витамин D бяха по-ниски при пациентите със затлъстяване и особено с по-висок процент на мастната тъкан. Връзката и влиянието на ИТМ, телесното тегло, обиколката на талията и свободната от масти тъкан върху серумното ниво на витамин D вероятно е значително по-слаба.

Това проучване бе подкрепено от СМН на МУ, София, грант №60 / 2011, проект № 46

Correlations of Serum 25(OH) Vitamin D Levels with Different Indices of Obesity in Type 2 Diabetes Patients on Oral Antidiabetic Drugs

D. Bakalov¹, M. Boyanov¹, A. Tsakova²

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

Vitamin D insufficiency is more prevalent in obese people and in type 2 diabetes.

Objectives: To describe the correlations of serum 25(OH)D as dependent variable with the body mass index (BMI), waist circumference, weight, fat percent and mass, fat free mass (FFM) and total body water (TBW) as independent variables in type 2 diabetes patients on oral antidiabetic drugs.

Material and Methods: 197 type 2 diabetes patients participated – 92 men and 105 women. The mean age and diabetes duration was $63,3 \pm 9,3$ and $8,9 \pm 6,5$ years. None of them was taking vitamin D and calcium supplements. Serum levels of 25(OH)D were measured by electrochemoluminescence (Elecys 2010, Roche Diagnostics). Weight, height and % fat mass were measured on a leg-to-leg bioelectrical impedance analyzer – Tanita TBF-215 (Tanita Inc., Tokyo, Japan). BMI was calculated and waist was measured. Correlation analysis was performed on a IBM SPSS 19.0 for Windows platform.

Results: The mean serum 25-OH-vitamin D levels were $32,5 \pm 18,5$ nmol/l and 84% of all participants were vitamin D levels below 50 nmol/l. Serum 25(OH)D was negatively correlated only with % fat mass. The best fitting curves were the logarithmic model ($p=0,0050$; $R^2=0,061$) and the inverse one ($p=0,051$, $R=0,061$). There was a tendency for a negative correlation with BMI which was non-significant (logarithmic model, $p=0,078$; $R^2=0,050$) and fat mass (inverse model $p=0,090$; $R^2=0,046$) also non-significant. Waist, body weight, FFM and TBW were not correlated with serum 25(OH)D.

Conclusion: In type 2 diabetes serum vitamin D might be lower in more obese patients with a higher fat mass percentage. The impact of fat-free mass on serum vitamin D levels might be much weaker.

Acknowledgments: This study was sponsored by the Scientific Council of the Medical University of Sofia, Bulgaria; Grant № 60 / 2011 , Project № 46

Лечение на остеопорозата и дентално здраве

Д-р Наталия Темелкова, доц. П. Попиванов

Александровска болница, София

Нарастващата продължителност на живота увеличава честотата на хроничните заболявания като остеопорозата. Това води до продължително лечение на пациентите и поява на нежеланите събития, свързани с него. Остеонекрозата на челюстта е усложнение, свързано с антирезорбтивната терапия с бифосфонати и деносумаб, както и с някои от новите антиангиопролиферативни препарати.

Обект на лечение с бифосфонати и деносумаб са две категории пациенти – тези с остеопороза и тези с онкологични заболявания. В двата случая използваните дози и продължителност на лечението са различни и съответно и честотата на остеонекрозата също е значимо различна. При орално лечение за остеопорозаобщата популация тази честота е $< 0,001\%$. В характерния за остеопорозата възрастов период са значими и проблемите със зъбите. Екстирпациите и имплантите са състояния, които изискват съобразяване със съпътстващата терапия.

Добрата устна хигиена, спиране на тютюнопушенето, внимателната хирургична дейност и антибиотичната профилактика са част от подготовката на пациентите. Съобразно продължителността на антирезорбтивната терапия и тази честота е $0,001\%$ до $0,01\%$, а в онкологичната популация – от 1 до 15%. В индивидуалните рискове на пациентите трябва да бъде оценяван и подходящия за стоматологична интервенция период и необходимата подготовка.



Osteoporosis Treatment and Dental Health

Dr. Natalia Temelkova, Assoc. Prof. Dr Plamen Popivanov MD

Aleksandrovska Hospital, Sofia

The ever-rising life expectancy increases the frequency of the chronic diseases such as osteoporosis. This results in continuous treatment of patients and the development of unwanted effects associated with this treatment. The Osteonecrosis of the Jaw (ONJ) is a complication associated with antiresorptive therapy with bisphosphonates and denosumab, as well as with some of the new antiangioproliferative agents.

Two categories of patients are usually subjected to treatment with bisphosphonates and denosumab – those with osteoporosis and those with oncological diseases. The doses applied as well as the continuation of treatment are different in both cases and in relation to this also the frequency of the osteonecrosis of the jaw is significantly different. The frequency for orally applied treatment of the osteoporosis is 0,001% up to 0,01%, as for the oncological population – from 1% up to 15%. In the general population, this frequency is <0,001%.

In the age span, typical for osteoporosis, the dental problems are also significant. Teeth extraction and implants insertion are conditions that require compliance with the accompanying therapy.

Good oral hygiene, quitting smoking, careful surgical activity and prophylactic therapy with antibiotics are part of the measures to take to prepare the patients. The continuation of the antiresorptive therapy and the individual risks for the patient should be taken into consideration when evaluating which is the most suitable period for the dental intervention and what are the necessary preparatory measures.

Вариации в DXA изследванията – рисков фактор за лечение на остеопорозата

Д-р Наталия Темелкова, доц. П. Попиванов

Александровска болница, София

Остеопорозата е социално и в личен план значимо хронично заболяване, което може да доведе до инвалидиране на пациентите и преждевременна смърт. Засяга все по-голям брой пациенти и за това има обективни причини. Навременното, достатъчно продължителното и компетентно лечение може да предотврати много от фрактурите. Чупливостта трудно може да бъде обективизирана и измерена. Това, което можем да измерим е костната минерална плътност. Тя е само част от оценката на фрактурния риск и нейното значение доста се увеличава. Разширеният достъп до апарати за измерване на костната плътност дава възможност по-голям брой пациенти да се диагностицират и проследяват. В същото време това е предпоставка за много колебания в резултатите, които при непознаване на принципите на измерването, могат да доведат до вземане на неправилни терапевтични решения.

Познаването на детайли в анализа на изследванията е от съществена важност. Доброто позициониране на пациентите, спазване на строги изисквания при сравнение и проследяване, съобразяване с принципите на измерването и гарантиране на качествен контрол са абсолютно необходими за адекватно лечение на пациентите с остеопороза.

DXA Investigation Variations – Risk Factor for Osteoporosis Treatment

Dr. Natalia Temelkova, Assoc Prof Dr. Plamen Popivanov

Alexandrovska Hospital, Sofia

The osteoporosis is chronic disease with social and individual significance for the patient, which could lead to disability of the patients and untimely death. It affects increasing number of patients and there are objective reasons for this. Timely, with adequate duration and competent treatment could prevent a lot of the fractures.

It is difficult to objectify or measure the breakability of the bones. What could be measured though is the bone mineral density. It is only part of the process of evaluation the fracture risk and its significance is highly overrated. The increased accessibility to devices for bone density measurement allows for a larger number of patients to be diagnosed and followed-up. At the same time this causes a great variability of results, which if not knowing well the principles of measurement, could lead to the wrong therapeutic decisions.

Knowing details from the analysis of the investigation results is of utmost importance. The correct positioning of the patient, compliance with strict requirements when comparing and doing follow-up, taking into consideration the principles of measurement as well as guaranteeing the quality control are absolute prerequisites for adequate treatment of patients with osteoporosis.

Лумбалгия и клинична дензитометрия

К. Суракова¹, А. Герганова², П. Попиванов²

¹ Клиника по Образна диагностика, УМБАЛ „Александровска“, София

² Отделение по клинична дензитометрия и костни метаболитни заболявания, УМБАЛ „Александровска“, София

Въведение: Лумбалният гръбнак е една от механично най-натоварените части на опорно-двигателната система. С възрастта тъканите стареят, променя се статиката и нараства нестабилността му. В резултат на системната микротравматизация бързо прогресира дегенеративната патология и се развива „low back pain“.

Цел на проучването бе установяване на значимостта на клиничната дензитометрия в диагностиката на хроничната „low back pain“ при жени между 50 и 65г. Бяха изследвани 103 жени с DXA и ЯМР, като резултатите бяха обработени със статистическия пакет SPSS v.19.0.0.

Резултати: При 98% от изследваните се установи дегенеративна лумбална патология, а при 78% три или повече дегенеративни нарушения (ЯМР). Намери се зависимост на костната плътност и DXA изображенията от променената статика и дегенеративна абнормност на лумбалните прешлени (ЯМР, DXA). Установи се зависимост на ниската костна плътност от реактивната мастна трансформация на червения костен мозък.

Заключение: В диагнозата на хроничната лумбалгия изследванията с DXA по-скоро могат да допълнят образния метод на избор – ЯМР. DXA има ограничени възможности, защото при визуализация на дегенеративна патология тя се доказва и с ЯМР, но при липсата ѝ на DXA скеновете, такива промени не могат да бъдат изключени.



Low Back Pain and Clinical Densitometry

K. Sirakova¹, A. Gerganova², P. Popivanov²

¹ Clinic of Radiology, University Hospital „Alexandrovska“, Sofia, Bulgaria, ² Department of clinical densitometry and bone metabolic diseases, University Hospital „Alexandrovska“, Sofia, Bulgaria

Background: The lumbar spine is one of the most mechanically loaded parts of the musculoskeletal system. With the advancing calendar age, the tissues are aging/getting older, the biomechanics of the lumbar spine is changing and increases its instability. The consequence of the permanently repeated microtrauma is a swift progression of the degenerative lumbar pathology and „low back pain“.

The aim of the study was to observe the significance of the clinical densitometry in the diagnostics algorithm of the chronic „low back pain“ in women between 50 and 65 years of age. A DXA scan and a following MRI scan were performed on each of the 103 women from the sample. The results were collected and analyzed with the statistics program SPSS v.19.0.0.

Results: In 98% of the cohort degenerative lumbar diseases were found, and in 78% of the cases were observed 3 or more degenerative findings (MRI). It was confirmed that there is a dependance of the BMD and the DXA image from disbalanced static of the spine and degenerative abnormality of the lumbar vertebrae (MRI, DXA). A correlation was established between the low BMD and reactive fat transformation of the bone marrow.

Conclusion: The DXA scans probably could complement the main imaging modality – the MRI, in the diagnosis of the chronic low back pain. DXA has limited capabilities. Only if there is a visible degenerative lumbar pathology, it could be confirmed with MRI as well. But in case of its absence on the DXA scans, it could not be excluded.

Нефрокалцинозата като интердисциплинарен проблем – на границата между нефрология, ендокринология и онкология

М. Николова, Р. Кръстева, Б. Богов, М. Боянов, З. Каменов, Й. Влахов#, Р. Робева, Е. Хаджиев, Г. Цветкова, А. Шемелекова, Ц. Василева, И. Минчев, Е. Бекирова

Медицински Университет – София; #Софийски Университет, Медицински факултет

Нефрокалцинозата представлява отлагане на калциеви соли в бъбречната тъкан – бъбречните тубулни клетки, в лумена на тубулите и/или в интерстициума. В зависимост от локализацията на отлаганията се подразделя на кортикална, медуларна и смесена. Наблюдава се при хронични тубуло-интерстициални нефрити, гломерулонефрити, хронични интоксикации, хиперпаратиреоидизъм, след литотрипсия или травма на бъбрека, при онкологични заболявания и др. Авторите представят серия от 80 случая с нефрокалциноза, доказана ехографски и/или рентгенологично, и обсъждат основните стъпки в доказването на подлежащата причина за появата на това състояние.

Nephrocalcinosis as Interdisciplinary Problem – on the borders Between Nephrology, Endocrinology and Oncology

M. Nikolova, R. Krasteva, B. Bogov, M. Boyanov, Z. Kamenov, Y. Vlahov#, R. Robeva, E. Hadjiev, G. Tzvetkova, L. Shemelekova, Cv. Vasileva, I. Minchev, E. Bekirova
Medical University – Sofia; #Sofia University, Medical Faculty

Nephrocalcinosis is defined as deposition of calcium salts in the renal tissue – renal tubular cells, tubular lumini and/or interstitial spaces. Depending on the localization of the depositions, nephrocalcinosis is classified as cortical, medullar and mixed types. This condition can develop in chronic tubule-interstitial nephritis, glomerulonephritis, chronic intoxications, hyperparathyroidism, after lithotripsy or renal trauma, in neoplastic diseases, etc. The authors present a series of 80 patients with nephrocalcinosis, detected using abdominal ultrasound and/or X-ray imaging, and discuss the major steps in the diagnosis of the underlying disease that leads to the development of nephrocalcinosis.

Ролята на едноизотопна двуфазова сцинтиграфия с ^{99m}Tc -MIBI и едноизотопна двуфазова сцинтиграфия с ^{99m}Tc -Tetrofosmin съчетана със SPECT техника при пациенти с вторичен хиперпаратиреоидизъм

Албена Ботушанова¹, Николай Ботушанов², Димитър Георгиев², Марияна Маровска¹
¹ Катедра клинична онкология. Секция по Радиология и Нуклеарна медицина, УМБАЛ „Св.Георги“, Пловдив; ²Отделение по ендокринология и болести на обмяната, МБАЛ „Медлайн клиник“ АД, Пловдив

Вторичният хиперпаратиреоидизъм се характеризира с повишена секреция на паратхормон в резултат на негативен калциев баланс обусловен от групи съпътстващи заболявания. В резултат на основното заболяване болните са в значително увреденото общо състояние и локализацията на хиперплазираните паращитовидни жлези и изключването на медустиналното им разположение добиват особена важност за избора на терапевтично поведение.

Цел: Да се уточни диагностичната стойност на едноизотопната двуфазова сцинтиграфия с ^{99m}Tc -MIBI и ^{99m}Tc -Tetrofosmin съчетана със SPECT техника в предоперативната локализация на абнормните хиперпластични паращитовидни жлези при пациенти с вторичен хиперпаратиреоидизъм.

Материал и методи: В проучването са включени 15 пациенти (8 жени и 7 мъже) с доказан вторичен хиперпаратиреоидизъм на възраст от 37 до 73 години. Всички пациенти бяха на хронична диализа и лечение с Калцитриол. Изследването се проведе на двуглава SPECT гама камера SIMBIA по протоколи за едноизотопна двуфазова сцинтиграфия и SPECT техника. При 6 от пациентите се въведе строго интравенозно 740 MBq ^{99m}Tc -MIBI и се записаха ранни (20 мин.) и късни (120 мин.) планарни образи. При 9 пациента се приложи строго интравенозно 740 MBq ^{99m}Tc -Tetrofosmin и се записаха ранни планарни образи (20 мин.), като непосредствено след това се проведе SPECT техника и на 120 мин. се записаха късни планарни образи.

Резултати: При сцинтиграфията с ^{99m}Tc -MIBI се визуализира фокус на остатъчна активност при 4 пациента, а при 2 – отрицателна сцинтиграфска находка. При сцинтиграфията с ^{99m}Tc -Tetrofosmin съчетана със SPECT техника се регистрира фокус на остатъчна активност в късна фаза и на SPECT образите при 1



пациент. При 2^{ма} пациента се визуализираха хиперфиксиращи зони, суспектни за абнормни паращитовидни жлези само в ранните SPECT образи, а при 6 пациенти сцинтиграфското изследване е негативно.

Изводи: Отрицателните сцинтиграфски резултати бихме могли да обясним с възможността за потискане на ъптейка на двата радиофармацевтика- ^{99m}Tc-MIBI и ^{99m}Tc-Tetrofosmin от паращитовидните клетки в резултат на приема на Калцитриол. Сцинтиграфията с ^{99m}Tc-MIBI и ^{99m}Tc-Tetrofosmin не показва висока чувствителност при идентифициране на хиперпластичните паращитовидни жлези, въпреки, че е в състояние да разграничи пациентите с нодуларна хиперплазия от тези с дифузна хиперплазия.

The Role of Single-isotope Dual- Phase Scyntygraphy with ^{99m}Tc-MIBI and Single-isotope Dual- Phase Scyntygraphy with ^{99m}Tc-Tetrofosmin Combined with SPECT in Patients with Secondary Hyperparathyroidism

Albena Botushanova¹, Nikolay Botushanov², Dimitar Georgiev², Mariana Marovska¹

¹Department of clinical oncology, Section of Radiology and Nuclear medicine, UMHAT „St. George“, Plovdiv

²Department of Endocrinology and Metabolic diseases, MHAT „Medline clinic“, Plovdiv

The secondary hyperparathyroidism is characterized with increased blood levels of parathyroid hormone due to negative calcium balance as a result of other concomitant diseases. Usually patients with secondary hyperparathyroidism are in worsened general condition, so localization of hyperplastic parathyroid glands, especially if they are with mediastinal localization is of great importance for choosing the best therapeutic option.

The Aim: To evaluate the diagnostic value of single-isotope dual-phase scintigraphy with ^{99m}Tc-MIBI and single-isotope dual-phase scintigraphy with ^{99m}Tc-Tetrofosmin combined with SPECT for preoperative localization of abnormal hyperplastic parathyroid glands in patients with secondary hyperparathyroidism.

Materials and Methods: 15 patients (8 women and 7 men), aged between 37 and 73 years, with secondary hyperparathyroidism were included in this study. All patients were on chroniodialysis and were treated with calcitriol. The scintigraphy was performed on dual headed SPECT gamma camera SIMBIA, using protocols for single-isotope, dual-phase scintigraphy and SPECT technique. 740 MBq ^{99m}Tc-MIBI was applied intravenously in 6 patients and early (20 min) and late (120 min) planar images were taken. In 9 patients 740 MBq ^{99m}Tc-Tetrofosmin was administered intravenously and after early (20 min) planar images were recorded SPECT was performed after which late (120 min) planar images were also taken.

Results: In scintigraphy with ^{99m}Tc-MIBI a focus of residual activity was recorded in 4 patients and in 2 patients the scan was negative. A positive scan on the late planar image was seen in 1 patient using ^{99m}Tc-Tetrofosmin combined with SPECT. In 2 patients positive images suggesting abnormal parathyroid glands were seen only on early SPECT images, and in 6 patients we obtained negative scans.

Conclusions: We can explain the obtained negative scans with the possible suppressed uptake of the two radiopharmaceuticals, ^{99m}Tc-MIBI and ^{99m}Tc-Tetrofosmin, from the parathyroid cells due to calcitriol intake. The scintigraphy with ^{99m}Tc-MIBI and ^{99m}Tc-Tetrofosmin did not show to be with high sensitivity in identifying patients with parathyroid hyperplasia, although it was capable to discriminate patients with nodular hyperplasia from those with diffuse hyperplasia.



Сандро Ботичели „Раждането на Венера“, детайл Флора, 1550, Галерия Уффици, Флоренция

Нови стандарти – 2018 г. за лечение на диабета в старческата възраст

Проф. Драгомир Коев
ВМА, Морска болница, Варна

Добре известно е, че българската нация застарява, поради много причини: демографски, икономически и социални. Процентът на лицата в старческата възраст, както и общата смъртност в България ежегодно се увеличават. Лечението на захарния диабет в България, обаче е, най-често се провежда по стандартите за лицата в по-млада и средна възраст, като се цели да се постигне и поддържа HbA_{1c} под 7,0%, най-често с цената на интензифицирано или перорално лечение: така, както са препоръките на европейските и български ендокринологични дружества от преди 2 години. В тези препоръки няма отчетливи критерии за индивидуализиране на лечението при старческа възраст, във връзка с многото придружаващи диабета други заболявания.

За съжаление в България няма лицензирани специалисти – геронтолози, с изключение на двама колеги: доцент Игнат Петров и д-р Тони Стайкова. Някои медицински университети (Пловдив, Плевен) изнасят отделни лекции пред студентите за лечение на диабета в старческа възраст, но те не достигат до ендокринологиите в клиничната практика. Ето защо, лечението на диабета в старческа възраст у нас не е индивидуализирано, а се назначава по шаблон, което е с висок риск от влошаване на общото състояние на болния, вместо подобрение.

Презентацията е предназначена да запознае аудиторията със съвременното лечение на диабета в старческа възраст, каквато е обичайната практика в Европа и САЩ.

New Standarts – 2018 for the Treatment of Diabetes in Elderly Patients

Dragomir Koev
Military Medical Academy, Naval Hospital Varna

It is well known that Bulgarian nation is ageing because of chain of causations: demographic, economic and social. The percentage of people in senile age, as well as total mortality in Bulgaria are increasing yearly.

Nevertheless, the treatment in Bulgaria for this old persons is carry out like in young and middle age persons, using the same standarts. The target of the good control is the same – HbA_{1c} 7%, using intensified insulin or oral treatment, according the recommendations of European and Bulgarian Endocrine Societies two years ago.

Nevertheless, in this recommendations there are not evident criteria concerning individual diabetic treatment of older patients, having in mind lot of numerous accompanied other diseases.

Unfortunately in our country there are not licensed specialists - gerontologists : they are only two – Doc. D-r Ignat Petrov and D-r Tony Staykova. Some medical universisites (Plodiv, Pleven) read additional lectures fn the treatment if diabetes but they are not compulsory.

Повишени нива на thyoredoxin interacting protein (TXNIP) при пациенти с предиабет в сравнение с нормогликемични контроли

Антоанета Гатева¹, Явор Асьов¹, Аделина Цакова², Здравко Каменов¹

¹Клиника по ендокринология, УМБАЛ, Александровска; ²Централна клинична лаборатория, УМБАЛ, Александровска

Thyoredoxin interacting protein (TXNIP) е един от медиаторите на индуцираната от оксидативния стрес бета-клетъчна глюкотоксичност. TXNIP вероятно има значителна роля за нарушената глюкозна хомеостаза, предхождаща изявения захарен диабет.

Целта на настоящето проучване е да се сравнят нивата на TXNIP при пациенти с предиабет и нормогликемични контроли и да се оцени връзката му с метаболитните рискови фактори.

Пациенти и методи: В проучването бяха включени 79 пациенти на средна възраст $50,3 \pm 10,6$ години, разделени в две сходни по възраст и ИТМ групи – група 1 (контролна група) със затлъстяване без гликемични нарушения ($n=40$) и група 2 с предиабет ($n=39$). Нивата на TXNIP бяха измерени с помощта на ензимно свързан имуносорбентен метод (ELISA).

Резултати: Установихме значително повишени нива на TXNIP при пациентите с предиабет в сравнение с нормогликемични контроли със затлъстяване ($54,2 \pm 69,9$ vs. $23,9 \pm 47,1$ pg/ml; $p=0,03$). Нивата на TXNIP постепенно се повишаваха от нормалния глюкозен толеранс през изолираните НГГ/НГТ до комбинацията НГГ+НГТ (27,1; 44,0; 49,9 and 95,7 pg/ml съответно; $p=0,025$ между нормогликемията и НГГ+НГТ). Нивата на TXNIP корелираха само с плазмената глюкоза на гладно ($r=0,235$; $p=0,04$), но не и с глюкозата в хода на ОГТТ или маркерите за инсулинова резистентност. Не се установи разлика в нивата на TXNIP между пациенти със и без метаболитен синдром.

Заключение: Нивата на TXNIP са по-високи при пациенти с предиабет в сравнение с нормогликемични контроли и се повишават постепенно от нормалния глюкозен толеранс през изолираните НГГ/НГТ до комбинацията НГГ+НГТ.

Higher Levels of Thyoredoxin Interacting Protein (TXNIP) in Patients with Prediabetes Compared to Obese Normoglycemic Subjects

Antoaneta Gateva¹, Yavor Assyov¹, Adelina Tsakova², Zdravko Kamenov¹

¹Clinic of Endocrinology, University Hospital-Alexandrovskia; ²Central Clinical Laboratory, University Hospital-Alexandrovskia

Thyoredoxin interacting protein (TXNIP) is one of the mediators of oxidative stress induced beta-cell glucotoxicity. TXNIP might play a key role in impaired glucose homeostasis preceding overt T2DM. The aim of the present study was to compare TXNIP levels between patients with prediabetes and obese normoglycemic controls and to evaluate the link between TXNIP and metabolic risk factors.

Patients and methods: In the present study we included 79 patients with mean age $50,3 \pm 10,6$ years, divided into two age and BMI matched groups – group 1 (control group) with obesity without glycemetic disturbances (NGT) ($n=40$) and group 2 with prediabetes



(n=39). TXNIP levels were measured by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).

Results: We found significantly higher levels of TXNIP in patients with prediabetes compared to normoglycemic obese controls ($54,2 \pm 69,9$ vs. $23,9 \pm 47,1$ pg/ml; $p=0,03$). The levels of TXNIP gradually increased from normal glucose tolerance through IFG/IGT only to IFG+IGT ($27,1$; $44,0$; $49,9$ and $95,7$ pg/ml respectively; $p=0,025$ between NGT and IFG+IGT). TXNIP levels correlated weakly only with fasting blood glucose ($r=0,235$; $p=0,04$) but not with glucose during OGTT or the markers of insulin resistance. There was no difference in TXNIP levels between patients with and without metabolic syndrome.

Conclusions: The levels of TXNIP are higher in patients with prediabetes compared to normoglycemic controls as they increase gradually from NGT through IFG/IGT only to IFG+IGT.

Оценка на глюкозната вариабилност при лица с предиабет с продължително глюкозно мониториране

Невена Чакърова, Румяна Димова, Грета Грозева, Цветалина Танкова

Клиничен център по ендокринология и геронтология, Медицински Университет София

Целта на настоящото изследване е да се направи оценка на глюкозната вариабилност при лица с предиабет на базата на данни от продължително глюкозно мониториране.

Материал и методи: Изследвани са 32 лица с предиабет - 8 мъже и 24 жени, средна възраст $56,6 \pm 9,6$ години, среден ИТМ $30,3 \pm 5,3$ kg/m² и 18 лица с нормален глюкозен толеранс (НормГТ) - 4 мъже и 14 жени, средна възраст $54,4 \pm 9,9$ години, среден ИТМ $24,8 \pm 6,9$ kg/m². Глюкозният толеранс е оценен с ОГТТ с изследване на серумна глюкоза по хексокиназен метод. HbA_{1c} е изследван по имунотурбидиметричен, NGSP-сертифициран метод. Продължителното глюкозно мониториране е проведено с професионален сляп сензор FreeStyle Libre Pro за среден период от $13,6 \pm 2,3$ дни. Статистическият анализ е осъществен със статистически пакет SPSS vs. 21.

Резултати: В групата с предиабет се установяват значимо по-високи стойности на следните индекси за глюкозна вариабилност - CV ($p<0,041$), J-index ($p<0,014$), CONGA ($p<0,047$) и GRADE ($p<0,036$), в сравнение с групата с НормГТ. Времето в прицелния диапазон е значимо намалено ($p<0,014$), а времето над прицелния диапазон - значимо увеличено ($p<0,018$) при предиабет спрямо НормГТ. Значимо по-високи са нивата на HbA_{1c} ($p<0,036$) и средна интерстициална глюкоза ($p<0,025$) при предиабет в сравнение с НормГТ.

Изводи: При предиабет се наблюдава значимо повишение както на средната глюкозна концентрация, така и на глюкозната вариабилност. Изследването на глюкозната вариабилност вероятно има допълнителна роля и значение в оценката на глюкозната хомеостаза още на този ранен етап на отклонения.

Финансиране: МУ, София, Договор 9-С/2016, конкурс „Стимулиране на научните изследвания в области с високи постижения“

Assessment of Glucose Variability in Subjects with Prediabetes by Continuous Glucose Monitoring

Nevena Chakarova, Rumyana Dimova, Greta Grozeva, Tsvetalina Tankova

Clinical Center of Endocrinology and Gerontology, Medical University, Sofia

The aim of the present study is to assess the glucose variability in subjects with prediabetes by means of continuous glucose monitoring.

Material and methods: 32 subjects with prediabetes – 8 males and 2 females, mean age $56,6 \pm 9,6$ years, mean BMI $30,3 \pm 5,3$ kg/m² and 18 subjects with normal glucose tolerance (NGT) – 4 males and 14 females, mean age $54 \pm 9,9$ years, mean BMI $24,8 \pm 6,9$ kg/m² were enrolled. Glucose tolerance was assessed by OGTT with serum glucose measurement by hexokinase method. HbA_{1c} was assessed by immuno-turbidimetric, NGSP certified method. Continuous glucose monitoring was performed with blind sensor for professional use – FreeStyle Libre Pro – for a mean period of $13,6 \pm 2,3$ days. Statistical analysis of data was performed with SPSS vs. 21,0.

Results: The following indices of glucose variability were significantly elevated in the group with prediabetes as compared to the NGT group - CV ($p < 0,041$), J-index ($p < 0,014$), CONGA ($p < 0,047$) and GRADE ($p < 0,036$). Time in range was significantly decreased ($p < 0,014$) and time above range ($p < 0,018$) was significantly increased in prediabetes compared to NGT. In prediabetes the levels of HbA_{1c} ($p < 0,036$) and mean interstitial glucose ($p < 0,025$) were significantly higher as compared to NGT.

Conclusions: In prediabetes there is a significant increase in both mean glucose concentration and glucose variability. The assessment of glucose variability in prediabetes probably has additional role and importance in the evaluation of the glucose homeostasis at these early stages of dysregulation.

Funding: Medical University Sofia, Contract 9C/2016

Оценка на връзката между автономната функция и глюкозната вариабилност, инсулиновата резистентност и оксидативния стрес при предиабет

Румяна Димова, Невена Чакърова, Грета Грозева, Цветалина Танкова, Георги Кирилов

Клиничен център по ендокринология и геронтология, Медицински Университет, София

Цел: Целта на настоящото изследване е да се оцени връзката между някои показатели за глюкозна вариабилност, инсулинова резистентност и оксидативен стрес и параметрите за автономна сърдечно-съдова функция в ранните етапи на нарушен глюкозен толеранс.

Материал и методи: Общо 50 лица – 12 мъже, средна възраст $55,6 \pm 9,7$ години, среден ИТМ $28,4 \pm 6,4$ кг/м², разделени в 2 групи според глюкозния толеранс: 32 лица с предиабет и 18 лица с нормален глюкозен толеранс (НормГТ) са включени в настоящото крос-секционно проучване. Глюкозният толеранс е оценен с ОГТТ според критериите на СЗО от 2006 г. Изследвани са серумна глюкоза по хексокиназен метод и имунореактивен инсулин по имунохемилуминисцентен метод на 0, 120 и 180 минута; както и oxLDL и 5-Nitrotyrosine по ELISA метод на 0 и 120 минута в хода на теста. Индиректно са изчислени индекси за инсулинова резистентност



- HOMA-IR и инсулинова чувствителност - OGIS. Изследван е HbA_{1c} по имуно-турбидиметричен, NGSP сертифициран метод. Проведено е продължително глюкозно мониториране с професионален сляп сензор FreeStyle Libre Pro за среден период от $13,6 \pm 2,3$ дни. Измерени на антропометрични показатели - ръст и тегло и е изчислен индекс на телесна маса. Статистическият анализ е осъществен със статистически пакет SPSS vs. 21.0.

Резултати: Установи се сигнификантно намален парасимпатиков тонус в хода на пробата с дълбоко дишане ($p=0,009$) и симпатиков тонус в покой ($p=0,021$) и в хода на пробата Валсалва ($p=0,026$). От показателите за глюкозна вариабилност симпатиковата активност е свързана със стандартното отклонение (SD) на глюкозните екскурзии при участниците с предиабет ($F [1,31]=7,91$, $p=0,018$); докато парасимпатиковата активност е свързана с J-index и % време прекарано в глюкозния диапазон $>7,8$ mmol/l при лицата с предиабет ($F [1,31]=7,20$, $p=0,004$) и с индекса CONGA при НормГТ ($F [1,18]=6,75$, $p=0,025$). Не се установи сигнификантна корелация между автономния тонус и изследваните маркери за инсулинова резистентност и оксидативен стрес.

Изводи: Автономният тонус е намален в предиабетната популация. Глюкозният вариабилитет вероятно е допълнителен рисков фактор за автономна дисфункция още в ранните етапи на нарушен глюкозен толеранс.

Финансиране: МУ-София, Договор 9-С/2016, конкурс „Стимулиране на научните изследвания в области с високи постижения“

Evaluation of the Relationship Between Autonomic Function and Glucose Variability, Insulin Resistance and Oxidative Stress in Prediabetes

Rumyana Dimova, Nevena Chakarova, Greta Grozeva, Tsvetlina Tankova, Georgi Kirilov
Clinical Center of Endocrinology and Gerontology, Medical University, Sofia

Aim: The aim of the present study is to assess the relation between some indexes of glucose variability, insulin resistance and oxidative stress, and parameters of autonomic cardio-vascular function at early stages of impaired glucose tolerance.

Material and methods: A total of 50 subjects - 12 males, mean age $55,6 \pm 9,7$ years, mean BMI $28,4 \pm 6,4$ kg/m², divided into 2 groups according to glucose tolerance: 32 subjects with prediabetes and 18 subjects with normal glucose tolerance (NGT) were included in this cross-sectional study. Glucose tolerance was assessed by OGTT in accordance with WHO 2006 criteria. Serum glucose was measured by hexokinase method and immunoreactive insulin - by immuno-chemiluminescence method at fasting, 120-minute and 180-minute during the test; and also oxLDL and 5-Nitrotyrosine - by ELISA method at fasting and 120-minute during the test. Indexes for insulin resistance - HOMA-IR and insulin sensitivity - OGIS were calculated indirectly. HbA_{1c} was assessed by immuno-turbidimetric, NGSP certified method. Continuous glucose monitoring was performed with blind sensor for professional use - FreeStyle Libre Pro - for a mean period of $13,6 \pm 2,3$ days. Statistical analysis of data was performed with SPSS vs. 21.0.

Results: There is a significantly decreased parasympathetic tone during deep breathing test ($p=0,009$) and sympathetic tone at rest ($p=0,021$) and during Valsalva maneuver test

($p=0,026$). From glucose variability indexes sympathetic activity is related to standard deviation (SD) of glycemic excursions in the participants with prediabetes ($F [1,31]=7,91$, $p=0,018$); whilst parasympathetic activity is related to J-index and % time spent in glycemic range $>7,8$ mmol/l in subjects with prediabetes ($F [1,31]=7,20$, $p=0,004$) and with CONGA index in NGT ($F [1,18]=6,75$, $p=0,025$). No significant correlation between autonomic tone and the assessed markers for insulin resistance and oxidative stress was established.

Conclusions: The autonomic tone has been found to be declined in the population with prediabetes. Glucose variability probably is an additional risk factor for autonomic dysfunction at early stages of glucose intolerance.

Funding: Medical University Sofia, Contract 9C/2016

Роля на антитела към цинков транспортер 8 (ZnT8) в диагнозата на захарен диабет тип 1

Грета Грозева, Невена Чакърова, Румяна Димова, Илияна Атанасова, Цветалина Танкова

Клиничен център по ендокринология и геронтология, Медицински Университет София

През последните години в диагнозата на захарен диабет тип 1 се утвърди нов имунологичен маркер – антитяло към цинков транспортер 8 (ZnT8-Ab).

Целта на изследването е да се определи честотата и диагностичната стойност на антителата към ZnT8 в българска популация пациенти със захарен диабет тип 1.

Материал и методи: Изследвани са 70 лица (40 мъже и 30 жени), на средна възраст $37,24 \pm 11,08$ години, среден ИТМ $23,46 \pm 4,49$ кг/м², с давност на заболяването до 5 години, като при 47% захарният диабет е новооткрит или с давност под 1 година. Изследвани са антитела към бета-клетъчни структури – антитела към геркабоксилазата на глутаминовата киселина (GAD 65-Ab), антитела към тирозин фосфатаза (IA 2-Ab) и антитела към цинков транспортер 8 (ZnT8-Ab).

Резултати: При 85,7% от участниците се установяват едно или повече от изследваните антитела. Антителата към ZnT8 са втори по честота – установяват се при 45,7% от изследваните, като се нареждат след GAD 65-Ab – 77,1% и преди IA 2-Ab – 34,3%. Негативни и към трите антитела са 14,3% от изследваните. Позитивни само с ZnT8-Ab са 2,9%, което съставлява 16,6% от случаите на идиопатичен захарен диабет. В подгрупата с новооткрит захарен диабет и диабет с давност под 1 година процентът на антитялопозитивност към ZnT8 е сигнификантно по-висок – 63,6%, ($p=0,04$). Изследването на класическата комбинация GAD 65-Ab + IA-2-Ab води до идентифициране на 83% от случаите на захарен диабет тип 1 ($F=[2,3] 43,4$, $p<0,001$, $r=0,462$). Използването на ZnT8-Ab вместо IA 2-Ab като втори имунологичен маркер идентифицира по-висок процент от случаите – 87% ($F=[2,3] 46,6$, $p < 0,001$, $r=0,486$), а комбинацията от трите антитела диагностицира 92% от случаите на захарен диабет тип 1. ($F=[3,3] 50,7$, $p = 0,043$, $r=0,515$).

Изводи: ZnT8-Ab е второто по честота антитяло при възрастните пациенти с аутоимунен захарен диабет и второ по диагностична значимост след GAD 65-Ab. Изследването на ZnT8-Ab в допълнение към GAD 65-Ab и IA-2-Ab води до редуциране на случаите на идиопатичен захарен диабет тип 1, а въвеждането им като втори имунологичен маркер към GAD 65-Ab превъзхожда утвърдената комбинация GAD 65-Ab + IA 2-Ab.



The Role of Zinc Transporter 8 (ZnT8) Antibodies in the Diagnosis of Type 1 Diabetes

Greta Grozeva, Nevena Chakarova, Romyana Dimova, Iliana Atanasova,
Tsvetalina Tankova

Clinical Center of Endocrinology and Gerontology, Medical University, Sofia

A new immunologic marker † antibody to zinc transporter 8 (ZnT8-Ab), has been established in the diagnosis of type 1 diabetes in the recent years.

The **aim** of the study is to investigate the prevalence and diagnostic value of ZnT8-Ab in a Bulgarian population of type 1 diabetes patients.

Material and methods: 70 patients (40 males and 30 females), of mean age 37,24 ±11,08 years and mean BMI 23,46±4,49 kg/m², of up to 5 years duration of the disease (in 47% of the patients diabetes being newly-diagnosed or of less than a year duration), were investigated.

Antibodies to beta-cell structures – antibodies to glutamic acid decarboxylase – GAD 65-Ab, antibodies to thyrosin phosphatase – IA 2-Ab and ZnT8-Ab were assessed.

Results: One or more of the investigated antibodies were detected in 85,7% of the participants, ZnT8-Ab being the second most prevalent – in 45,7% of the group, following GAD 65-Ab – 77,1% and exceeding the prevalence of IA-2-Ab – 34,3%. Triple negative were 14,3% of the participants. Positive to ZnT8 only were 2,9% which accounts for 16,6% of the cases of idiopathic type 1 diabetes. ZnT8-Ab were significantly more prevalent in the subgroup with newly-diagnosed diabetes and diabetes of less than a year duration – 63,6%, (p=0,04). The assessment of the classical combination GAD 65-Ab + IA-2-Ab identified 83% of type 1 diabetes cases (F=[2,3] 43,4, p<0,001, r=0,462). The use of ZnT8-Ab instead of IA 2-Ab as a second immunologic marker identified more cases of type 1 diabetes – 87% (F=[2,3] 46,6, p < 0,001, r=0,486), and the combination of all the three antibodies led to the diagnosis of 92% of the type 1 diabetes cases (F=[3,3] 50,7, p = 0,043, r=0,515).

Conclusions: In adult patients with autoimmune diabetes ZnT8-Ab is the second most prevalent antibody and the second in diagnostic importance after GAD 65-Ab. The assessment of ZnT8-Ab in addition to GAD 65-Ab and IA 2-Ab reduces the cases of idiopathic type 1 diabetes and the use of ZnT8-Ab as a second immunologic marker in addition to GAD 65-Ab outweighs the established combination of GAD 65-Ab+IA 2-Ab.

Стрессова хипергликемия при пациенти с остър исхемичен мозъчен инсулт

Жанета Янева¹, Мила Бояджиева¹, Кирил Христозов¹, Михаел Цалта-Младенов²

¹Клиника по ендокринология, МБАЛ „Св. Марина“, Варна,

²Клиника по неврология, МБАЛ „Св. Марина“, Варна

Въведение: Хипергликемия при хоспитализация (стрессова хипергликемия, СХ) се дефинира най-често като кръвна глюкоза (КГ) ≥7,8 mmol/l при пациенти без извес-тен тип 2 захарен диабет (Т2ЗД). СХ е често срещана при остър исхемичен мозъ-чен инсулт (ИМИ) и варира между 8-35%. Повечето проучвания показват по-голя-ма честота на заболяемост и смъртност при СХ отколкото при нормална КГ.

Цел: Да се изследва ретроспективно разпространението на фатален изход при пациенти с остър ИМИ съобразно КГ при приемане, както и да се потърсят възможни асоциирани фактори.

Материали и методи: За периода м. 05.16 год.–м. 04.17год. изследвахме всички пациенти хоспитализирани поради остър ИМИ в интензивно неврологично отделение. Кохортата от 555 пациенти беше разделена на три групи – със СХ (n=116), Т23Д (n=145) и нормогликемия (НГ) (n=294).

Резултати: Със СХ бяха 20,9% от изследваните. Фатален изход се установи при 143 пациенти – 32,76%, 33,80% и 19,05%, съответно в групите със СХ, Т23Д и НГ (СХ/НГ, $p=0,003$; Т23Д/НГ, $p=0,0007$). Не се наблюдава значима разлика между тези със СХ и Т23Д. Интересно, пациентите със СХ показаха най-висок левкоцитен брой (СХ, $10,17\pm 0,529$; Т23Д, $9,902\pm 0,323$; НГ, $8,59\pm 0,195 \cdot 10^9/L$; $p=0,0003$). Очаквано, преживелите във всички групи бяха на по-млада възраст от починалите ($p<0,05$), но показаха по-високо ниво на общ холестерол (СХ, $5,07\pm 0,15/4,12\pm 0,29$, $p=0,0026$; Т23Д, $4,95\pm 0,153/4,72\pm 0,208$, ns; НГ, $4,91\pm 0,074/4,41\pm 0,176$ mmol/l, $p=0,0085$) и LDL – холестерол (СХ, $3,07\pm 0,13/2,4\pm 0,19$, $p=0,0046$; Т23Д, $2,98\pm 0,131/2,71\pm 0,163$, ns; НГ, $2,99\pm 0,065/2,7\pm 0,139$ mmol/l, ns).

Заклучение: Сходният дял починали пациенти в групите със СХ и Т23Д, значимо по-голям от този при НГ, предполага асоциация на хипергликемията с повишен риск от фатален изход. Необходими са допълнителни изследвания върху наблюдаваните тенденции в левкоцитния брой и липидните показатели.

Stress Hyperglycemia in Patients with Acute Ischemic Stroke

Zhaneta Yaneva¹, Mila Boyadjieva¹, Kiril Hristozov¹, Mihael Tsalta-Mladenov²

¹Department of Endocrinology, University Hospital, Varna, ²Department of Neurology, University Hospital, Varna

Background: Hyperglycemia at admission (stress hyperglycemia, SH) is most commonly defined as blood glucose (BG) $\geq 7,8$ mmol/l in patients without a history of type 2 diabetes mellitus (T2DM). SH is commonly found in acute ischemic stroke (AIS) and ranges between 8-35%. Most studies show a higher incidence of morbidity and mortality in SH relative to normal BG level.

Aim: To examine retrospectively the prevalence of fatal outcome according to the BG at admission and to look for possible contributing factors.

Materials and methods: We studied consecutive patients hospitalized for AIS in a neurological intensive care unit from May 2016 to April 2017. The cohort of 555 patients was divided into three groups – with SH (n=116); T2DM (n=145) and normoglycemia (NG) (n=294).

Results: In the total study population 20,9% had SH. Fatal endpoint was found in 143 patients – 32,76%, 33,80% and 19,05% in the SH, T2DM and NG group respectively (SH/NG, $p=0,003$; T2DM/NG, $p=0,0007$). There was no significant difference between SH and T2DM group. Interestingly, patients with SH had the highest white blood cell count (SH, $10,17\pm 0,529$; T2DM, $9,902\pm 0,323$; NG, $8,59\pm 0,195 \cdot 10^9/L$; $p=0,0003$). As expected, survivors in all groups were younger than non-survivors ($p<0,05$), but showed higher totalcholesterol (SH, $5,07\pm 0,15/4,12\pm 0,29$, $p=0,0026$; T2DM, $4,95\pm 0,153/4,72\pm 0,208$, ns; NG, $4,91\pm 0,074/4,41\pm 0,176$ mmol/l, $p=0,0085$) and LDL-cholesterol (SH, $3,07\pm 0,13/2,4\pm 0,19$, $p=0,0046$; T2DM, $2,98\pm 0,131/2,71\pm 0,163$, ns; NG, $2,99\pm 0,065/2,7\pm 0,139$ mmol/l, ns).



Conclusion: The similar mortality prevalence in the groups with SH and T2DM, significantly higher than that in the NG group, suggests an association of hyperglycemia with an increased risk of fatal outcome. Further investigation is needed on the observed trends in leukocyte counts and lipid parameters.

Резултати от приложението на хибридни системи за изкуствен панкреас при български деца и млади хора с диабет

¹Константинова М., ²Кожак М., ³Радев Р., ⁴Пандова Р., ³Димова Х. и ^{3,5}Георгиев Р.

¹Председател на Българското Национално Сдружение по Детска Ендокринология;

²Създател на AndroidAPS, Прага, Чешка Република; ³Член на Сдружение с нестопанска цел

„Култура без граници“ ⁴Председател на Сдружение с нестопанска цел „Култура без граници“

⁵Local Insurance Company

Въвеждането на нови технологии в диабетологията подобриха не само общия метаболитен контрол, изследван чрез HbA_{1c}, но и показатели като „% от времето в нормални граници“, „Индекс за гликемична вариабилност“ (Glycemic Variability Index /GVI) и т.н. Гликемичен статус на пациента (Patient's Glycemic Status/PGS).

Родители на деца или пациенти с диабет показват нетърпение за откриване и приложение на системи на изкуствен панкреас (APS). Първоначално те създадоха интернет - платформата „Nightscout“ за дистанционно наблюдение на данните от глюкозните сензори (Continuous Glucose Monitoring), а след това – и отворените системи за изкуствен панкреас (Open Source Artificial Pancreas System): OpenAPS, Loop- от Дейна Люис и Андрюид APS – от Милош Кожак.

В България съществува общество от млади хора с диабет и родители на деца с диабет, решени да прилагат по-добри начини за лечение.

Цел: Да се споделят резултатите за 17 български пациенти, които се лекуват с Андрюид APS и Loop и предоставиха на авторите достъп по данните си в Нйтскаут.

Материал и методи: В България 75 пациенти с тип 1 диабет се лекуват чрез системата Андрюид APS и 3-ма с Loop. Тези системи се прилагат от самите пациенти или родители на децата с диабет, стъпка по стъпка под контрола на създадените системи и с помощта от екипа на „Култура без граници“. Представят се резултатите за 15 пациенти използващи системата Андрюид APS и 2-ма на Loop. Приложи се вариационен анализ за данните, получени от платформата Нйтскаут за 90 и 30 дни.

Резултати: Средна възраст – 13,5 (от 3,8 до 39,9) години; Средна продължителност на диабета 7,52 (от 1,8 до 28,3) години; Продължителност на APS от 3 месеца до 2,3 години. Средните стойности и границите на индивидуалните вариации за индексите на диабетния контрол за двата периода са представени на таблицата.

За сега не са наблюдавани тежки хипогликемии или диабетни кетоацидоза. Всички пациенти и техните родители показват голяма удовлетвореност от системата и нито един не се е отказал от нейното използване.

Обсъждане: Средните стойности за показателите на гликемичен контрол показват стабилни резултати за изследвания период. Средният % от време с нормални стойности е над 75% и е отличен резултат. В същото време % на ниски стойности е сравнително нисък. Показателите за гликемична вариабилност

	% ниски	% Нормални	%високи	HbA _{1c}	HbA _{1c}	GVI	PGS
Дни брой	<4,4 mmol/L	>4,4-<10,0	>10,0	%	Mmol/ Mol	<1,5	35-100
30	5,9 0,1-12,6	76,1 65-90,5	17,96 4,1-26,1	6,43 5,1-7,4	46,71 33-57	1,39 1,1-1,58	46,1 13,9-86,0
90	7,0 0,1-16,2	76,3 63,6-89,9	16,3 0,2-28,2	6,44 5,1-7,3	46,9 33,0-57,0	1,41 1,1-1,51	48 12,8-72,3

/GVI/, както и общия гликемичен статус PGS също попадат в желаните граници за оптимален контрол. Наличните индивидуални вариации в изследваните параметри дават възможност за пациентите/създателите/лекарите да подобряват персоналните си настройки в системата.

Изводи: Изследваните пациенти, лекувани с хибридните системи на изкуствена панкреасна жлеза OpenAPS и AndroidAPS показаха безопасност на системите, отлични резултати за всички параметри на прецизен контрол на диабета, както и висока удовлетвореност от това лечение

Results for the Therapy with Open Source Artificial Pancreas Systems in Bulgarian Children and Young People with Diabetes

¹Konstantinova M., ²Kozak M., ³Radev R., ⁴Pandova R., ³Dimova H. and ^{3,5}Georgiev R.

¹President of the Bulgarian National Society of Pediatric Endocrinology

Sofia, Bulgaria, ²Creator of AndroidAPS, Prague, Czech Republic,

³Associates of the association „Kulture without borders“ Sofia, Bulgaria, ⁴President of the association „Kulture without borders“ Sofia, Bulgaria, ⁵Local Insurance Company.

The new technologies in diabetology improved not only the overall control of diabetes, measured by HbA_{1c}, but also „Time in range“, „Glycemic variability Index“(GVI), and „Patient,s Glycemic Status“ (PGS). Parents of children and patients with diabetes demonstrated impatience for artificial pancreas systems (APS). They initially created „Nightscout“ platform for remote monitoring of the glucose sensors and then – Open Source Artificial Pancreas Systems (Loop – Dana Lewis and AndroidAPS - Milos Kozak). In Bulgaria there are young people or parents of diabetic children, decisive to apply better treatment options.

Objectives: To share the results for 17 Bulgarian patients with AndroidAPS and Loop, who gave the presenters access to their Nightscout data.

Materials and Methods: In Bulgaria 75 Type 1 diabetes patients use Android APS and 3 – Open APS (Loop) with Dexcom CGM. The systems are applied by the patients or parents step-by- step, controlled by the creators and the team of „Culture without borders“. Data for 15 patients using AndroidAPS and 2 – using Loop are presented.

Variation analysis was applied for the data obtained from Nightscout platform for 90 and 30 days.

Results: Average age 13,5 (3,8 – 39,9) years; Duration of diabetes 7,52 (1,8 – 28,3) years; APS -3 months to 2,3 years. The average levels and ranges of the indices for diabetes control for both periods are shown in the table:



	% Low	% Normal	%High	HbA1c	HbA1c	GVI	PGS
Days	<4,4 mmol/L	>4,4-<10,0	>10,0	%	Mmol/ Mol	<1,5	35-100
30	5,9 0,1-12,6	76,1 65-90,5	17,96 4,1-26,1	6,43 5,1-7,4	46,71 33-57	1,39 1,1-1,58	46,1 13,9-86,0
90	7,0 0,1-16,2	76,3 63,6-89,9	16,3 0,2-28,2	6,44 5,1-7,3	46,9 33,0-57,0	1,41 1,1-1,51	48 12,8-72,3

No severe hypoglycemia or DKA have been observed. All the patients and parents show high satisfaction from the APS and no one has refused the systems.

Discussion: The average values for the glycemic control with APS show stable results for the examined period. The average % of time in range above 75% is excellent, while the % time in hypoglycemia is comparatively low. GVI and PGS also fall in the desired range for optimal control. The existing ranges in the individual parameters give opportunities for the patients/creators/physicians to upgrade the personal settings.

Conclusion: The examined patients treated with OpenAPS and AndroidAPS show the safety of the systems, excellent results for all the parameters for precise control of diabetes, as well as high satisfaction of this treatment option.

Метаболитна хирургия за лечение на захарен диабет тип 2 – десет годишен опит

Ивайло Цветков^{1,3}, Лъчезар Лозанов², Диана Милева³, Росен Тушев³,

Димитар Цанков⁴

Кралска Болница Борнемут, Великобритания¹, УМБАЛ Ацибагем - Токуда, София², Болница Вита, София³, УМБАЛ „Света Марина“, Плевен⁴

Цел: Да представи опитът на няколко хирургични екипа, лекували и оперирали 114 пациенти със Захарен Диабет тип 2 в 4 български болници през периода 2008 – 2018 година.

Въведение: Според указанията на Международната диабетна федерация (International Diabetes Federation – IDF), публикувани през 2011 година, Метаболитната хирургия (МХ) представлява и обединява различни гастро-интестинални операции за постигане на значителна загуба на тегло и поради това тези операции са ефективно средство за хирургично лечение:

- подходящо терапевтично решение при пациенти с ДТ2 и високо степенно затлъстяване (BMI= \leq 35 kg/m² – при европеидната раса)
- подходящо алтернативно терапевтично решение при пациенти с ДТ2 и лека до умерена степен на затлъстяване (BMI между 30 и 35 kg/m² – при европеидната раса), които не могат да постигнат адекватен гликемичен контрол с оптимален медикаментозен терапевтичен режим (или ако глюкозо-понижаващата терапия води до допълнително наддаване на тегло), особено при наличието на други рискови фактори за сърдечно-съдово заболяване.

Материал и методика: В материала са включени и ретроспективно проследени 114 пациенти на възраст от 21 до 63 години и с Индекс на телесна маса от 32.0

до 67,0 с основно придружаващо заболяване Захарен Диабет тип 2. За лечение на диабета са приложени основно 3 вида лапароскопски хирургични интервенции: висок стомашен байпас, мини-стомашен байпас и ръкавична резекция на стомаха. При 7 жени на възраст от 38 до 51 години Индексът на телесна маса бе от 31 до 34 и операцията бе предприета поради неадекватен гликемичен контрол в рамките на 1 година предоперативно. При 14 пациенти първоначално бе поставен ендоскопски балон в стомаха и 6 до 8 месеца по-късно бяха оперирани. При 64 пациенти след 2011 година бе използвана DIAREM скалата за прогностично определяне на изхода от хирургичното лечение на Захарен Диабет тип 2.

Резултати: Всички пациенти бяха проследени от 1 до 9 години след операцията. Предоперативните показатели на пациентите като: пол и възраст, кръвно-захарен профил, HbA_{1c}, прием на медикаменти и инсулин за лечение на диабета преди и след операцията, диетичен режим и ниво на инсулина в кръвта бяха изследвани при всички пациенти. Пълна ремисия на Захарен Диабет тип 2 -HbA_{1c} под 6,0, бе отчетена при 53 пациенти, включващи 5 пациенти с ИТМ под 34. При 49 болни отчетохме ниво на HbA_{1c} от 6,0 до 6,5 и кръвна захар на гладно от 5,6 до 6,9 mmol/L от 14 дни до 2 години след операцията. От тях 41 бяха само на 1 таблетка Метформин сутрин и диета, при останалите пациенти на възраст от 51 до 59 години отчетохме двукратен прием на Метформин и нива на HbA_{1c} от 6,2 до 6,5. Отчетени бяха също подобряване на стойностите на кръвното налягане при 110 пациенти, нормализиране на чернодробните ензими при 107 пациенти, подобро качество на живот при всички 114 пациенти. При останалите 12 пациенти на възраст от 47 до 63 години отчетохме нива на HbA_{1c} от 6,4 до 7,0 до 2 години след операцията. При 7 от тези болни инсулиновата терапия бе заменена от медикаментозна, а при останалите 5 пациенти дозите на инсулина бяха намалени трикратно в рамките на 6 месеца до 1 година след операцията. Следоперативната смъртност до 30 дни след операцията бе 0%. Един пациент получи инфаркт на миокарда 48 дни след операцията и при един пациент на 50 години се наложи двукратна ендоскопска дилатация на гастро-йейюно анастомозата 15 и 45 дни след операцията. Реоперация се наложи при пациент на 48 години 4 дни след операцията поради наличие на изпускане на резекционната линия в областта на кардията след ръкавична резекция на стомаха. При този пациент отчетохме 3 години след операцията и връщане на част от теглото – с около 18 kg, както и лечение с инсулин, но в дози двукратно по-малки от тези преди операцията.

Изводи: Опитът ни с МХ показва, че този метод на лечение на Захарен Диабет тип 2 при пациенти с ИТМ над 30,0 в момента превъзхожда всички консервативни методи и значително подобрява качеството на живот при оперираните пациенти. Резултатите ни потвърждават данните от литературата, че колкото по-рано след откриване на Захарен Диабет тип 2 пациентът бъде насочен за оперативно лечение, толкова по-добри са резултатите. Пълна ремисия на заболяването се получи именно при пациенти, оперирани до 2 години след откриване на диабета. Отслабването на килограми има ключово значение за ремисия на болестта при оперираните от нас пациенти. МХ е безопасен и надежден метод за хирургично лечение на захарен диабет тип 2, следоперативните усложнения са по-малки от тези след лапароскопска холецистектомия. За съжаление в България няма изграден стандарт и система за хирургично лечение на Захарен Диабет тип 2. Според наши и на пациентите изчисления, сумата от 8600 лева, необходима за



операцията, се възстановява за пациента в рамките на 3 години след операцията от намаления прием на медикаменти, повишената работоспособност, подобрения психологичен статус и не на последно място от значително подобреното качество на живот.

Metabolic Surgery for Treatment of Diabetes Type 2 - Ten Years Experience

Ivaylo Tzvetkov^{1,3}, *Luchozar Lozanov*², *Diana Mileva*³, *Rosen Tushev*³, *Dimitar Tzankov*⁴
Royal Bournemouth Hospital, UK¹, University Hospital Acibadem - Tokuda, Sofia², Private Hospital Vita, Sofia³, University Hospital „Sveta Marina“, Pleven⁴

Aim of the study: To reveal the experience of several teams about treatment and surgical management of 114 patients with type 2 diabetes mellitus in 4 Bulgarian hospitals during 2008-2018.

Introduction: According to the International Diabetes Federation (IDF) Guidelines published in 2011, Metabolic Surgery (MCA) represents and combines various gastrointestinal operations to achieve significant weight loss and therefore these operations are an effective tool for Surgical treatment as:

- an appropriate therapeutic solution for patients with DT2 and Morbid obesity (BMI = 35 kg /m² (in the European type race).
- a suitable alternative therapeutic solution for patients with DT2 and mild to moderate Obesity (BMI between 30 and 35 kg / m² in the European type race), who did not achieve adequate glycaemic control with an optimal medication regimen (or if glucose-lowering therapy leads to additional weight gain), especially in the presence of other risk factors for cardiovascular disease.

Materials and Methods: A retrospective assessment was performed of 114 patients, aged 21 to 63 years old and with a Body Mass Index of 32,0 to 67,0 with Diabetes type 2. Three types of laparoscopic surgical interventions were applied: RYN gastric bypass, mini-gastric bypass and gastric sleeve resection of the stomach. The Body Mass Index was 31 to 34 in 7 women, aged 38 to 51 years old, where the surgery was undertaken due to inadequate glycaemic control within 1 year preoperatively. An endoscopic balloon was initially placed in the stomach in 14 patients and 6 to 8 months later they were operated on. The DIAREM scale was used to predict the outcome of Surgical Treatment of Diabetes type 2 in 64 patients after 2011.

Results: All patients were followed up 1 to 9 years after surgery. Pre-operative parameters were recorded before and after surgery as: sex and age, blood glucose profile, HbA_{1c}, medication and applied insulin to treat diabetes, dietary regimen and blood insulin levels. Complete remission of Diabetes Type 2 – HbA_{1c} below 6.0, was reported in 53 patients including 5 patients with BMI less than 34.0. We found a HbA_{1c} level of 6,0 to 6,5 and fasting blood glucose of 5,6 to 6,9 mmol / L in 49 patients 14 days to 2 years after surgery. Of these, 41 were only on 1 tablet of Metformin in the morning and a diet, the other patients, 51 to 59 years old had a double dose of Metformin and HbA_{1c} levels of 6,2 to 6,5. Improvements in blood pressure values in 110 patients, normalization of liver enzymes in 107 patients, improved quality of life in all 114 patients were also documented. The records showed HbA_{1c} levels from 6,4 to 7,0 for the remaining 12 patients, aged 47 to 63 years old, up to 2 years after surgery. Insulin therapy was replaced by medication in 7 of those patients and

in the remaining 5 patients insulin doses were reduced threefold within 6 months to 1 year after surgery. Post-operative 30 days mortality rate was 0%. One patient had a myocardial infarction 48 days after the operation and one 50 years old patient was reported with a stricture of gastro-jejunal anastomosis, treated with two endoscopic dilatations on 15th and 45th postoperative days. A reoperation was required in a 48 years old patient about 4 days after the primary surgery due to a leakage of the resection line in the cardiac area after Sleeve Gastrectomy. A weight regain of 18 kg was noticed in that patient 3 years after the operation and he continued the insulin treatment of DT2, but at doses twice as low as before surgery.

Conclusions: Our experience with Metabolic Surgery has shown that this method of treating Diabetes type 2 in patients with BMI above 30,0 currently outperforms all conservative methods and significantly improves the quality of life of the operated patients. Our results confirm the literature data that patients, who had surgery within a year or two after detection of Diabetes type 2, achieved the best outcome and control of it. Complete remission of the disease occurred in patients operated on up to 2 years after the onset of Diabetes type 2. Weight loss played a key role in disease remission. Metabolic Surgery seemed a safe and reliable method of surgical treatment of DT2. The rate of post-operative complications were estimated at lower levels than those following laparoscopic cholecystectomy. Unfortunately, there are no standards and Guidelines for the surgical treatment of Diabetes type 2 in Bulgaria. According to our and the patients, calculations, the amount of BGN 8600, needed for the operation, is reimbursed to the patient within 3 years after it and costs saving came from the reduced intake of medications, increased working capacity, improved psychological status and, last but not least, by significantly improved quality of life.

Мембранозна нефропатия при пациенти със захарен диабет – клиничен подход и терапевтични резултати

И. Здравкова^{1,2}, Е. Тилкиян^{1,2}, С. Владева^{1,3}

МУ Пловдив¹, УМБАЛ „Каспела“ Пловдив, Клиника по Неврология², Клиника по Ендокринология^{1,3}

Пациентите със Захарен диабет са най-голям процент сред болните, нуждаещи се от бъбречно-заместително лечение. На настоящия етап все още не съществува ефективна терапия на диабетната нефропатия и установяването на недиабетно бъбречно увреждане дава възможност за подобряване на прогнозата при някои пациенти със Захарен диабет и клинични и параклинични данни за гломеруллопатия. Диабетна нефропатия е диагноза, която често се поставя и без хистологично верифициране, но съществуват клинични и лабораторни критерии, които налагат извършването на пункционна бъбречна биопсия (ПББ), която за момента е единственият сигурен начин за диагноза и разграничаване на диабетно от недиабетно бъбречно увреждане. Мембранозната нефропатия (МН) е водеща причина за нефротичен синдром при възрастни и при различни проучвания достига до 30% при недиабетно бъбречно увреждане при диабетици. Проучване в нашата клиника показва, че МН е най-честата диагноза, установявана чрез ПББ при диабетно болни (16%) над 60г. Нашата цел е да представим пациенти с мембранозна нефропатия, стартираща на фона на захарен диабет, показанията за извършване на ПББ при диабетици и ефекта от проведената терапия. МН е установена с ПББ при 65 пациенти за период от 8 години (2010-2018г.). От тях 16



са имали захарен диабет при поставянето на диагнозата, 10 мъже и 6 жени, на възраст от 35 до 86г. 15 пациенти са със захарен диабет тип 2, 1 е със ЗД тип 1. 3 пациенти са с вторична МН, 13 са с първична. Антифосфолипаза А2 рецепторните антитела, които са с висока специфичност и чувствителност при първична МН (съответно над 90% и 70%) са изследвани при 12 пациенти, като положителни са само при 4 (33%). При всички пациенти с първична МН е проведена терапия с кортикостероиди и имunosупресори, като клинична ремисия е постигната при 10 (77%). Резултатите показват, че при пациенти със Захарен диабет и неубедителни клинични и лабораторни данни за диабетна нефропатия е уместно провеждане на ПББ, като доказването на недиабетна гломерулонпатия дава възможност за благоприятно повлияване.

Membranous Nephropathy in Diabetic Patients – Clinical Approach and Therapeutic Results

I. Zdravkova^{1,2}, E. Tilkiyan^{1,2}, S. Vladeva^{1,3}

MU, Plovdiv¹, UMHAT „Kaspela“ Plovdiv - Clinic of Nephrology², Clinic of Endocrinology³

Diabetics form greatest part of patients requiring renal replacement therapy. There is no effective treatment of diabetic nephropathy to that moment and diagnosis of nondiabetic renal disease (NDRD) in diabetics gives the opportunity to improve prognosis in some cases. Diabetic nephropathy is diagnosed usually without histology but some clinical and laboratory data raise the possibility of NDRD. Kidney biopsy is the single opportunity for exact diagnosis and should be performed in these cases. Membranous nephropathy (MN) is the leading cause of nephrotic syndrome in adults and accounting for up to 30% of renal biopsies of NDRD in diabetics. A study in our clinic finds MN as the most common histology pattern (16%) in kidney biopsies in diabetics over 60 years. We present patients with MN and diabetes at the time of diagnosis, indications for kidney biopsy and results of therapy. MN is proved in 16 diabetics undergone kidney biopsy for an eight-year period (2010-2018), 10 male, 6 female, aged 35 to 86 years. Fifteen patients have type 2 diabetes and one has type 1. Three patients have secondary MN and 13 have primary MN. Anti-phospholipase a2 receptor antibodies that are highly specific and sensitive for primary MN (respectively 90% and 70%) are performed in 12 cases, proving positive in only 4 (33%). All primary MN patients were subjected to steroid and immunosuppressive treatment leading to clinical remission in 10 (77%). These results show that kidney biopsy is reasonable in diabetics without convincing data of diabetic nephropathy as proving NDRD presents opportunities for favorable outcome.

Миокини и въглехидратна обмяна

Явор Асьов, Антоанета Гатева, Здравко Каменов

Клиника по Ендокринология, Университетска Болница „Александровска“, София

Цели: Скелетните мускули понастоящем се възприемат като ендокринен орган, който, в условия на физическа активност, експресира метаболитно активни молекули, наречени миокини. Целта на настоящото проучване бе да хвърли светлина върху потенциалната връзка между миокините и въглехидратната обмяна и

участието им в патогенезата на захарен диабет тип 2.

Материали и методи: Това проучване включи 160 лица, постъпили в Клиниката по Ендокринология за оценка на въглехидратната обмяна. Лицата бяха разделени в три групи – такива с предиабет ($n=60$), захарен диабет тип 2 ($n=50$) и такива със съхранен въглехидратен толеранс ($n=50$). Трите групи не се различаваха статистически по тяхната възраст, полово разпределение и индекс на телесна маса. Чрез имуноензимен метод (ELISA) определяхме нивата на следните серумни миокини: irisin, myostatin, sestrin-3, fractalkine. Проследихме лицата с предиабет и тези със съхранен въглехидратен толеранс за период от 1 година и изследвахме предиктивната стойност за изследваните миокини за развитие на метаболитни отклонения.

Резултати: Серумният irisin прогресивно намаляваше, а серумният myostatin бе статистически значимо по-висок с влошаване на въглехидратния толеранс ($p<0,05$). Установихме негативна корелация на серумния irisin с общия холестерол ($r=-0,246$, $p<0,05$), възрастта ($r=-0,457$, $p<0,01$), обиколка на талията ($r=-0,191$, $p<0,05$) и позитивна на серумния myostatin с възрастта ($r=0,352$, $p<0,01$), GGT ($r=0,425$, $p<0,01$), гликирания хемоглобин ($r=0,272$, $p<0,05$). Проведения анализ на ROC-криви показва, че при едногодишно проследяване на високорискови за захарен диабет лица, по-ниският серумен irisin ($AUC=0,705$, $p<0,001$) и по-високият серумен myostatin ($AUC=0,712$, $p<0,001$) могат да се използват като предиктори за развитие на захарен диабет тип 2. Серумните нива на миокините sestrin-3 и fractalkine не корелираха значимо с изследваните антропометрични и биохимични показатели.

Заклучение: Нашето проучване демонстрира, че в изследваната високорискова за метаболитни отклонения популация, серумните миокини корелират с различни биохимични и антропометрични параметри на метаболитното здраве. Установените асоциации поставят сериозни въпроси за връзката им с въглехидратната обмяна.

Myokines and Carbohydrate Metabolism

Yavor Assyov, Antoaneta Gateva, Zdravko Kamenov

Clinic of Endocrinology, University Hospital „Alexandrovska“, Sofia

Aim: Skeletal muscles are currently widely accepted as an endocrine organ that, in the state of physical activity, expresses metabolically active molecules, called myokines. The aim of the current study was to elucidate the potential association between the myokines and the carbohydrate metabolism and their potential involvement in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus.

Materials and methods: This study included 160 individuals admitted in the Clinic of Endocrinology for the evaluation of their carbohydrate metabolism. The participants were divided into three groups – those with prediabetes ($n=60$), type 2 diabetes mellitus ($n=50$) and those with normal carbohydrate tolerance ($n=50$). The three groups were age, sex and BMI-matched. We have performed biochemical and anthropometric evaluations to establish the individual metabolic risk. By means of immunoenzyme method (ELISA) we have determined the serum levels of the following myokines: irisin, myostatin, sestrin-3, fractalkine. We have followed-up the subjects with prediabetes and those with normal carbohydrate intolerance for a period of 1 year and we have measured the predictive value of the evaluated myokines for the development of metabolic disturbances.



Results: Serum irisin progressively decreased, and the serum myostatin was statistically significantly higher with worsening of the glucose tolerance ($p < 0,05$). We established a negative correlation of the serum irisin with total cholesterol ($r = -0,246$, $p < 0,05$), age ($r = -0,457$, $p < 0,01$), waist circumference ($r = -0,191$, $p < 0,05$) and a positive correlation of the serum myostatin with age ($r = 0,352$, $p < 0,01$), GGT ($r = 0,425$, $p < 0,01$); HbA_{1c} ($r = 0,272$, $p < 0,05$). ROC-curve analysis showed that in a one-year follow-up of high-risk individuals, lower serum irisin (AUC=0,705, $p < 0,001$) and higher serum myostatin (AUC=0,712, $p < 0,001$) can be used as predictors for the development of type 2 diabetes mellitus. Serum levels of sestrin-3 and fracktalkine did not correlate significantly with any of the anthropometric and biochemical parameters.

Conclusion: Our study has demonstrated that in the aforementioned high-risk for metabolic disturbances population, serum myokines correlated with various biochemical and anthropometric outcomes for metabolic health. The established associations raise serious questions with regards to their possible connection with the carbohydrate metabolism.

Честота на основните компоненти на метаболитен синдром при възрастни лица със захарен диабет тип 1

Мина Сердарова, Цветалина Танкова, Румяна Димова, Невена Чакърова, Ани Тодорова, Полина Царкова

Клиничен център по ендокринология и геронтология, Медицински Университет, София

Увод: Предвид трайната тенденция към прогресивно покачване на честотата на затлъстяване и метаболитен синдром при пациентите със захарен диабет тип 1 в световен мащаб и повишеният сърдечно-съдов риск в тази популация, е важно да се анализира рисковият профил при тези пациенти.

Цел: Да се оцени честотата на основните компоненти на метаболитен синдром при пациенти със захарен диабет тип 1.

Материал и методи: Общо 301 пациенти със захарен диабет тип 1 (ЗД тип 1) - 180 жени и 121 мъже, на средна възраст $39,1 \pm 13,3$ г., с давност на заболяването $9,0 \pm 4,2$ години и среден HbA_{1c} $9,0 \pm 1,8\%$ са включени в настоящото крос-секционно проучване. Пациентите са разделени в групи по пол, възраст ($<$ и $>$ 45 години), давност на заболяването (с новооткрит ЗД тип 1, с пог 5-годишна давност, с 5-10-годишна давност и с над 10-годишна давност) и гликемичен контрол (HbA_{1c} $<$ и $>$ 7,5%). При всички пациенти са проведени антропометрични измервания на ръст, тегло и е изчислен индекс на телесна маса (ИТМ). Измерено е артериално налягане при стандартни условия. Изследван е липиден профил – общ холестерол, HDL-холестерол, LDL-холестерол, триглицериди по ензимен колориметричен метод (Roche Diagnostics). Статистическият анализ на данните е извършен с пакет SPSS (версия 21.0).

Резултати: В изследваната кохорта се установи честота на наднормено тегло и затлъстяване съответно 24% и 8%, на артериална хипертония (АХ) – 32 %, и на дислипидемия – 50 %. Наблюдава се значимо по-висока честота на наднормено тегло и затлъстяване при пациентите $>$ 45-годишна възраст (съответно 41% и 12%, спрямо 16% и 7%, $p < 0,0001$) и на наднормено тегло при мъже (31% спрямо 18%, $p = 0,03$). Не се установи връзка между ИТМ и давността на заболяването

($p=0,242$) и гликемичния контрол ($p=0,214$). Честотата на АХ нараства значимо в групите с увеличаване на давността на ЗД тип 1: 11% при новооткрит захарен диабет, 25% при < 5-годишна давност, 22% при 5-10-годишна давност и 45% при > 10-годишна давност ($p<0.0001$). Дислипидемията също показва значимо по-висока честота в групите с различна давност на заболяването – съответно 41%, 44% и 61%, спрямо групата с новооткрит ЗД тип 1 – 29% ($p=0,002$). Възрастта се оказва рисков фактор за развитие на АХ и дислипидемия, като рискът се повишава 3,9 пъти за АХ (OR 3,9, 95% CI: 2,7-5,5) и 1,9 пъти за дислипидемия (OR 1,9, 95% CI: 1,4-2,8) при пациенти със ЗД тип 1 > 45-годишна възраст. В групите според пол и гликемичен контрол не се отчита разлика в честотата на АХ и дислипидемия.

Заключение: Получените резултати показват висока честота на основните компоненти на метаболитен синдром при възрастна популация пациенти със захарен диабет тип 1. Като основни рискови фактори се очертават възрастта и давността на заболяването.

Prevalence of the Main Components of the Metabolic Syndrome in Adults with Type 1 Diabetes

Mina Serdarova, Tsvetalina Tankova, Rumyana Dimova, Nevena Chakarova, Ani Todorova, Polina Tsarkova

Clinical Center of Endocrinology and Gerontology, medical University, Sofia

Introduction: Considering the sustained trend towards progressively increasing prevalence of obesity and the metabolic syndrome in patients with type 1 diabetes worldwide and increased cardiovascular risk in this population, it is important to analyze the risk profile of these patients.

Aim: To assess the prevalence of the main components of the metabolic syndrome in patients with type 1 diabetes.

Material and methods: A total of 301 patients with type 1 diabetes (T1D) – 180 females and 121 males, of mean age $39,1 \pm 13,3$ years, mean duration of the disease $9,0 \pm 4,2$ years and mean HbA_{1c} $9,0 \pm 1,8\%$ were enrolled in this cross-sectional study. The patients were divided into groups according to gender, age (under and over 45 years of age), duration of diabetes (with newly diagnosed type 1, under 5 years of duration, 5-10 years of duration and over 10 years of duration) and glycemic control (HbA_{1c} < and > 7,5%). Anthropometric measurements of height, weight, and calculation of body mass index (BMI) were performed in all participants. Blood pressure was measured under standard conditions. Lipid profile – total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, triglycerides was examined using an enzyme colorimetric method (Roche Diagnostics). The statistical analysis of data was performed with SPSS (21.0 version).

Results: The prevalence of overweight and obesity in the studied cohort was estimated to be 24% and 8% respectively, of arterial hypertension (AH) – 32% and of dyslipidemia - 50%. We observed that the prevalence of overweight and obesity is significantly higher in patients over 45 years of age (41% and 12% vs. 16% and 7%, $p < 0,0001$) and overweight and obesity are significantly higher in males (31% vs. 18%, $p = 0,030$). No relationship between BMI and duration of the disease ($p = 0,242$) and glycemic control ($p = 0,214$) was found.

The incidence of AH increased significantly in the enrolled groups with the increase of the duration of T1D: 11% for newly diagnosed, 25% for under 5 years of duration, 22% for



5-10 years of duration and 45% for over 10 years of duration ($p < 0,0001$). Dyslipidemia also showed significantly higher incidence in the groups with increasing duration of the disease – 41%, 44%, 61%, respectively, compared to newly diagnosed T1D – 29% ($p = 0,002$). Age appears to be a risk factor for the development of AH and dyslipidemia, with the risk rising 3,9 times for AH (OR 3.9, 95% CI:2,7-5,5) and 1.9 times for dyslipidemia (OR 1,9, 95% CI: 1,4-2,8) in patients with T1D over 45 years of age. As to males and females and the groups with different glycemic control, no difference in the prevalence of AH and dyslipidemia is reported.

Conclusion: The results obtained demonstrate a high prevalence of the main components of the metabolic syndrome in an adult population of patients with T1D. The main risk factors appear to be age and duration of the disease.

Оценка на ролята на някои рискови фактори за развитие на диабетно стъпало

Ани Тодорова, Цветалина Танкова, Невена Чакърова, Румяна Димова, Мина Сердарова

Клиничен център по ендокринология и геронтология, Медицински Университет, София

Цел: Цел на настоящото проучване е да се направи оценка на ролята на различни рискови фактори за развитие на диабетно стъпало.

Материали и методи: В изследването са включени 82 пациенти със захарен диабет, разделени в две групи – 41 пациенти с диабетно стъпало (среден ИТМ $30,4 \pm 5,6$ kg/m^2 , средна възраст $60,2 \pm 11,3$ г., средна давност на заболяването $17,7 \pm 9,7$ г.; 7 със захарен диабет тип 1 и 34 със захарен диабет тип 2) и 41 съответни по пол и възраст пациенти без диабетно стъпало (среден ИТМ $30,6 \pm 5,8$ kg/m^2 , средна възраст $60,3 \pm 11,4$ г., средна давност на заболяването $14,5 \pm 8,2$ г., 14 със захарен диабет тип 1 и 27 със захарен диабет тип 2). На всеки участник е снета анамнеза, извършен е физикален преглед, включващ статус на стъпала; изследвани са антропометрични показатели (ръст, тегло, ИТМ), HbA_{1c} по турбидиметричен NGSP сертифициран метод (Roche Diagnostics), и бъбречна функция – креатинин и отношение албумин: креатинин в сутрешна урина по ензимен метод (Roche Diagnostics). Гломерулната филтрация е изчислена по формулата СКД-ЕРІ. Статистическият анализ на данните е извършен с пакет SPSS (версия 21.0).

Резултати: В групата с диабетно стъпало се установява значимо по-висока честота на хронично бъбречно заболяване в сравнение с групата без диабетно стъпало – 55% спрямо 32% ($p = 0,045$). Не се установява значима разлика в гликемичния контрол (HbA_{1c}), антропометричните показатели (ръст, ИТМ) и давността на заболяването между двете изследвани групи ($p > 0,05$ за всички показатели).

Заключение: Пациентите с диабетно стъпало показват значими промени в бъбречната функция в сравнение с пациенти със захарен диабет без диабетно стъпало, независимо от гликемичния контрол и давността на заболяването. Хроничното бъбречно заболяване може да се разглежда като допълнителен рисков фактор за развитие на диабетно стъпало.

Assessment of the Role of Some Risk Factors for the Development of Diabetic Foot

Ani Todorova, Tsvetalina Tankova, Nevena Chakarova, Romyana Dimova, Mina Serdarova

Clinical Centre of Endocrinology and Gerontology, Medical University, Sofia

Aim: The aim of the study is to assess the role of different risk factors for the presence of diabetic foot.

Materials and methods: 82 patients with diabetes mellitus, divided into two groups - 41 patients with diabetic foot (mean BMI $30,4 \pm 5,6$ kg/m², mean age $60,2 \pm 11,3$ years, mean duration of the disease $17,7 \pm 9,7$ years, 7 with type 1 diabetes and 34 with type 2 diabetes) and 41 age and sex-matched patients without diabetic foot (mean BMI $30,6 \pm 5,8$ kg/m², mean age $60,3 \pm 11,4$ years, mean duration of the disease $14,5 \pm 8,2$ year; 14 with type 1 diabetes and 27 with type 2 diabetes) were included in the study. Medical history was collected for each participant, physical examination was performed, including foot status; anthropometric parameters were measured (height, weight, BMI), HbA_{1c} was assessed by turbidimetric NGSP certified method (Roche Diagnostics), and renal function was evaluated by measuring serum creatinine and albumin:creatinine ratio in a morning urine sample by enzyme method (Roche Diagnostics). Glomerular filtration rate was calculated using the CKD-EPI formula. The statistical analysis of data was performed with SPSS (21.0 version).

Results: A significantly higher incidence of chronic kidney disease was found in the diabetic foot group as compared to the group without diabetic foot - 55% vs. 32% ($p = 0,045$). There was no significant difference in glycemic control (HbA_{1c}), anthropometric parameters (height, BMI) and the duration of the disease between the two groups ($p > 0,05$ for all).

Conclusion: Patients with diabetic foot show significant changes in renal function compared to patients without diabetic foot, regardless of glycemic control and disease duration. Chronic kidney disease can be considered an additional risk factor for the development of diabetic foot.

Психологическа нагласа към заболяването при пациенти със захарен диабет

М. Петкова, Р. Крумова

Софийски университет, Медицински факултет, УБ „Лозенец“, София

Захарният диабет е хронично заболяване, което има сериозно отражение върху личността на пациентите. Нагласата към него съдържа редица аспекти, една част от които са рационализирани, а други са в емоционалната сфера.

Цел: Цел на настоящето изследване беше да се изследва психологическата нагласа към болестта при пациенти със захарен диабет.

Материал и методи: Беше проведено срезово изследване при 36 пациенти със захарен диабет (19 мъже и 11 жени) на възраст от 19 до 36 год. За целите на изследването беше конструирана психологична методика, която включва 8 самооценъчни въпроса.

Резултати: Анализът на данните от анкетата показа, че най-честата първоначална реакция при диагностициране на заболяването сред анкетираните паци-



енти е „объркване“, следвана от „безпокойство“ и „шок“. Анализът на анкетата показват наличие на безсъзнавано желание и стремеж на болните за отхвърляне на заболяването като заплаха, обезценяване тежестта на хроничното заболяване и редица трудности в процеса на психично интегриране.

Изводи: Оценката на психологичното състояние на болните със захарен диабет е важен елемент от цялостната грижа за тези пациенти. Това би помогнало за изграждане на адекватна стратегия за справяне със заболяването.

Attitude towards the Disease in Patients with Diabetes Mellitus

Petkova, R. Krumova

SU, Medical Faculty, UH „Lozenetz“, Sofia

Diabetes mellitus is a chronic disease that affects patient`s behavior. The attitude of the patients towards their disease has many aspects-both conscious and unconscious.

Aim:

To evaluate the attitude of the patients with diabetes mellitus towards their disease.

Material and methods:

It was a trans-sectional study, including 36 patients with diabetes mellitus (19 man and 11 females), age between 19 and 64 years. The physiological method with 8 questionnaires was developed for this aim.

Results:

The initial response of the patients to the diagnosis was „confuse“, „frustration“, „shock“. The analyses of the questionnaires demonstrate the impact of the disease on the emotional state, self-perception and the psychological status of the patients.

Conclusion:

The evaluation of the psychological status in patients with diabetes mellitus is important part of their care. On the basis of the evaluation one proper strategy for the disease management can be established.

Образни изследвания в диагностиката на инсулинома – клиничен случай

Антоанета Аргатска, Боян Нончев, Мария Орбецова

Клиника по Ендокринология, УМБАЛ „Св. Георги“, Пловдив

Секция Ендокринология, Втора катедра по вътрешни болести, МУ, Пловдив

Представя се случай на 31-годишен мъж с пристъпи на объркване, дезориентация и неадекватно поведение. Приемал антиепилептични средства без ефект върху симптоматиката. Във връзка със зачестяване на епизодите и настъпване на качествени промени в съзнанието съчетани с агресивно поведение са проведени образни и функционални изследвания (МРТ на гл. мозък, ЕЕГ), които не установяват патологични промени. В хода на уточняване на различни по характер епилептиформни пристъпи са регистрирани стойности на кр. захар 1,3 – 1,5 ммол/л. Пациентът е насочен към клиника по ендокринология, където се доказва органична хиперинсулинемия. Проведените диагностични образни изследвания

(МРТ на корем, сцинтиграфия с октреотид, КТ на корем, ендоскопска ехография, ентероскопия) не дават категоричен резултат за локализацията на процеса. Започната е терапия с diazoxid и кортикостероиди без съществен ефект върху нивата на кръвна захар. ПЕТ/КТ с 18F-FDG установява метаболитно активна лезия в опашката на панкреаса. След извършване на парциална резекция на панкреаса се потвърждава наличието на диференциран невроендокринен тумор – инсулином. Година и половина след интервенцията пациентът е без субективни оплаквания и лабораторни отклонения в хормонално-метаболитния статус. При описания случай правилната диагноза се забавя няколко години. Характерната клинична изява със симптоми на невроглюкопения може да е неспецифична и вариабилна, което изисква задълбочена оценка и разширяване на диференциално-диагностичния процес. Биохимичната диагноза не представлява трудност, но точната прегонеративна локализация на процеса понякога е предизвикателство и често налага комбинираното използване на образните техники.

Imaging Studies in the Diagnosis of Insulinoma – a Case Report

Antoaneta Argatska, Boyan Nonchev, Maria Orbetzova

Clinic of Endocrinology, UMHAT „Sv. Georgi“ Plovdiv

Section of Endocrinology, Second department of internal disease, Medical University Plovdiv

We report a case of a 30-year-old man, who suffered episodes of confusion and abnormal behaviour. He had been treated with antiepileptic drugs with no effect. Due to increased frequency of the symptoms coupled with altered state of consciousness and aggressive behaviour imaging and functional studies had been conducted (MRI, EEG) with no pathological findings. In the course of defining his various seizures low values of blood glucose 1,3-1,5 mmol/l were recorded. The patient was referred to clinic of endocrinology where the biochemical diagnosis of endogenous hyperinsulinemia was established.

Diagnostic imaging studies (MRI of abdomen, octreotide scan, CT of abdomen, endoscopic ultrasound, enterography) did not provide the localization of the tumor. Diazoxide and corticosteroid therapy was initiated without significant effect on blood glucose levels. 18F-FDG PET/CT established a metabolically active lesion in the pancreatic tail. After partial pancreatic resection the presence of a differentiated neuroendocrine tumor – insulinoma was confirmed. A year and a half following the surgery the patient has no complaints and no laboratory abnormalities. In the presented case the correct diagnosis has been delayed for several years. The typical clinical manifestation characterised by the symptoms of neuroglucopenia may be nonspecific and variable, thus requiring thorough evaluation and widening the diagnostic approach. Biochemical diagnosis is not a difficulty, but accurate pre-operative localization of the process is sometimes a challenge and often requires combined use of imaging modalities.



Джузепе Арчимболдо „Зима“, 1578, Милано

Редки заболявания от областта на тиреоидната и костна патология

Остеогенезис имперфекта при възрастни

П. Попиванов, Н. Темелкова, А. Герганова

Отделение по клинична денситометрия и костни метаболитни заболявания, УМБАЛ „Александровска“, София

Остеогенезис имперфекта („болест на чупливите кости“) е рядко наследствено заболяване на съединителната тъкан с болестност 1 на 20 000 раждания. Причинява се от мутации на гена кодиращ колаген тип I, който е основен структурен протеин за костите, сухожилията, лигаментите, хрущялите, кожата, склерите, както и за аортата, клапите на сърцето, капиллярите и тромбоцитите. Поради силно вариращите пенетрантност и експресивност на мутиращия ген фенотипната изява на заболяването е много различна дори в едно семейство. Въз основа на генетични, рентгенологични и клинични критерии заболяването се разделя на 9 субтипа. Остеогенезис имперфекта значително увеличава заболяемостта и смъртността на болните.

Клиничната диагноза се поставя въз основа на множеството атравматични/ атипични фрактури, фамилната анамнеза и екстраскелетните изяви, които при хетерозиготите често са субклинични. Типичните клинични симптоми са множество фрактури и деформации на костите, нисък ръст, сколиоза, сини склери, хипермобилност на ставите с чести луксации и много разтеглива кожа. Характерните екстраскелетни изяви са ранното оглушаване, клапни пороци, аортна дилатация, дихателна недостатъчност поради кифосколиоза и хеморагични диатези. Диференциалната диагноза е много широка като за опорно-двигателния апарат обхваща синдромите на слабост на съединителната тъкан, груги редки болести, рахит/остеомалация.

Проследяването на болните се провежда през 1-2 години с аудиометрия, ДХА, класически рентген, спирометрия, ЕхоКГ, ЕКГ и неврологично изследване. Лекуват се по общите правила с бифосфонати.

При остеогенезис имперфекта костна плътност на полово зрелите пациенти е ниска (около -3,5 T-score), като отразява тежестта на заболяването. При еднаква костна плътност фрактурният риск е значително по-висок при болните поради по-ниската BMD, влошеното качество на костта и цялостното нарушение на опорно-двигателния апарат увеличаващо риска от падания. Пациентите са с пременопаузална остеопороза, която силно акцелерира при появата на груги рискови фактори – бременност, кърмене, менопауза, стареене, обездвижване и груги.

Изявата на остеогенезис имперфекта в детска възраст е само „върхът на айсберга“ спрямо субклиничните късни изяви при възрастните, проявяващи се с ранна тежка пременопаузална или бързо прогресираща постменопаузална остеопороза, и особено с екстраскелетните изяви на болестта.