Резюмета на представените публикации

Посветени на хуманността
МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – ПЛОВДИВ
4002 Пловдив, бул. Васил Априлов № 15А

www.mu-plovdiv.bg

Dedicated to humanity
MEDICAL UNIVERSITY – PLOVDIV
15A, Vasil Aprilov Blvd., 4002 Plovdiv, Bulgaria

Медицински факултет
4002 Пловдив
бул.Васил Априлов 15А
тел.: 032 20 07 13, 20 07 12
dean@mf.mu-plovdiv.bg

Faculty of Medicine
15 A, Vasil Aprilov, Blvd.
4002 Plovdiv, Bulgaria
phone: 00359 32 20 07 13, 20 07 12
dean@mf.mu-plovdiv.bg

СПИСЪК НА НА ПРЕДСТАВЕНИТЕ ПУБЛИКАЦИИ

На д-р Николай Петров Ботушанов, дм

Катедра: Ендокринология и болести на обмяната

А. Публикации в научни издания, реферирани и индексирани в Scopus Wed of Science:

1. L. Mincheva, S. Simeonov, D. Troev, M. Mitkov, M. Pavlova, D. Iliev, **N. Botushanov.** Percutaneous ethanol sclerotherapy of autonomous thyroid nodules: Preliminary results. Folia Medica, 1997, XXXIX; vol 4:49-52.

2.Simeon B. Simeonov, **Nikolay P. Botushanov,** Dimitar A. Iliev, Haralambus K. Husianitis. AMARYL (GLIMEPIRIDE) in patients with type 2 diabetes mellitus. Folia Medica, 2002; XLIV, vol 3:15-18.

3.Simeon B. Simeonov, **Nikolai P. Botushanov**, Eksapet B. Karahanian, Maria B. Pavlova, Haralambos K. Husianitis, Dimitar M. Troev. Effects of ARONIA MELANOCARPA juice as part of the dietary regiment in patients with diabetes mellitus. Folia Medica, 2002; XLIV, vol 3: 20-23.

4. Hristov V.,Sheinkova G.,Simeonov S,**Botushanov N.**,Valkov Y.,I. Tzinlikov. Clinical assessment of glimepiride (Amaril®) in the treatment of type 2 diabetes mellitus patients (results of a multicenter study). Endokrinologya, 2002; vol.VII № 1; 30-35.

5.Entchev Entcho, **Botushanov Nikolay**. Bone mineral density of lumbar spine and its relationship with the age at menarche and the period of lactation in postmenopausal women. Endokrinologya, 2007;2(12):104-110.

6.**N.P.Botushanov**, M.Orbetzova. Patients with type 1 diabetes have lower bone mineral density at lumbar spine and proximal hip than healthy age matched controls. Osteoporos Int (2010) 21:[Suppl1] S25-S388. **IF 4.895**

7.**N.P.Botushanov**, M.Orbetzova. A.N Botushanov. Osteoprotegerin, soluble RANK ligand and their correlaton with bone mineral density in patients with type 1 diabetes mellitus. Osteoporos Int (2014) 25:[Suppl2] S25-S388. **IF 4.895**

8.Alon Eisen, MD; Deepak L. Bhatt, MD, MPH; P. Gabriel Steg, MD; Kim A. Eagle, MD; Shinya Goto, MD; Jianping Guo, MS; Sidney C. Smith, MD; E. Magnus Ohman, MD; Benjamin M. Scirica, MD, MPH; on Behalf of the REACH Registry Investigators* **N. Botushanov** . Angina and future cardiovascular events in stable patients with coronary artery disease: insights from the Reduction of Atherothrombosis for Continued Health (REACH) Registry. *J Am Heart Assoc.* 2016;5(10):e004080. doi:10.1161/JAHA.116.004080. **IF6.106 (2020)**

9 Albena D Botushanova, **Nikolay P Botushanov**, Marianna P Yaneva Nuclear Medicine Methods for Evaluation of Ahnormal Parathyroid Glands in Patients with Primary and Secondary Hyperparathyroidism. Folia Medica, 2017; vol 59: 396-404

10. Ботушанова, Албена Д., **Ботушанов, Николай П.** Сравнение на сцинтиграфски образи с различни радиофармацевтици – 99мТс MIBI и 99мТс Tetrofosmin при един и същ пациент с първичен хиперпаратиреоидизъм. Endocrinologia 2017; vol.XXII № 2; 98-102.

11. Albena Botushanova, Aleksandar Botushanov, **Nikolay Botushanov**, Veselin Popov Incidental finding of parathyroid adenoma in a patient with breast carcinoma detected by PET/CT 18F -FDG examination and confirmed by 99mTc -Terofosmin SPECT/CT. Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences. 2024 May 30; 12(2): ISSN: 1857-9655. **IF-0.41**

12. Aleksandar Botushanov, **Nikolay Botushanov**, Albena Botushanova Sublingual Ectopic Thyroid Gland Misdiagnosed as Atrophic Hashimoto's Thyroiditis: A Case Report. Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences. Прието за публикация 20.06.2025 г. Под печат **IF-0.41**

13.Nikolav Botushanov, Aleksandar Botushanov, Albena Botushanova. Neuroendocrine Regulation of Appetite. Folia Medica Прието за публикация 20.05.2025 г . Под печат.

Б. Публикации в нереферирани списания с научно рецензиране или в редактирани колективни томове:

1. М. Павлова, С. Симеонов, С. Цветкова, Л. Минчева, Р. Димитрова, Д. Троев, Е. Енчев, **Н. Ботушанов**, Д. Илиев, М. Митков. Ефект от интермитиращо венозно приложение на памидронат (Aredia) при постменопаузална остеопороза. Ендокринология, 1999; том IV №3:18-23.

2. С. Симеонов, Д. Илиев, **Н. Ботушанов**, Е. Кумчев*, Е. Енчев, Д. Троев, Л. Минчева, М. Павлова, Б. Нончев. Индапамид – по-добрата алтернатива на тиазидите в профилактиката и лечението на двустранната рецидивираща нефролитиаза и остеопорозата, обусловени от ренална хиперкалциурия. Endocrinologia 2001; vol.VI № 2; 75-83.

3. **Д-р Николай Ботушанов**, д-р Мария Павлова, д-р Димитър Троев. Ефект от приложението на α-липоева киселина при пациенти с тежка и средно тежка форма на диабетна невропатия Лекарска практика, 2002; бр. 4:32-36.

4. **Д-р Николай Ботушанов**. Диабетна невропатия. Лекарска практика, 2003; бр. 2: 36-42.

5.Николай Ботушанов. Мястото на Exenatide с удължено освобождаване в терапията на диабет тип 2. Доктор *D*, 2014; Есен: 34-36.

6.Д-р Николай Ботушанов. Ролята на селективния SGLT-2 инхибитор дапаглифлозин в лечението на захарен диабет тип 2. *Наука Ендокринология*, 2015 : бр. 3; 99-105.

7.Албена Ботушанова, Марианна Янева, **Нколай Ботушанов** ЕДНОИЗОТОПНА ДВУФАЗОВА СЦИНТИГРАФИЯ С 99 mTc –SESTAMIBI И 99mTc-TETROFOSMIN СЪЧЕТАН СЪС SPECT ТЕХНИКА ПРИ ПАЦИЕНТИ С ВТОРИЧЕН ХИПЕРПАРАТИРЕОИДИЗЪМ. Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г.Медицина, фармация и дентална медицина т. XVIII. ISSN 1311-9427, 2016, 199-205

8. Албена Ботушанова, Марианна Янева, **Николай Ботушанов** ДВОЙНО ИЗОТОПНА СУБТРАКЦИОННА МЕТОДИКА С 99mTc - PERTEHNETAT / 99mTc-SESTAMIBI ЗА ВИЗУАЛИЗАЦИЯ НА ХИПЕРФУНКЦИОНИРАЩИ ПАРАЩИТОВИДНИ ЖЛЕЗИ ПРИ ПАЦИЕНТИ С ПЪРВИЧЕН ХИПЕРПАРАТИРОИДИЗЪМ. Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г.Медицина,фармация и дентална медицина т. XVIII. ISSN 1311-9427. 2016,206-212

9.Николай Ботушанов. Резултати от проучванията SWITCH 1 и SWITCH 2 и значението им за клиничната практика. Доктор D, 2017, брой 1 (77), година XX; 4-7.

10.Николай Ботушанов.SGLT-2 инхибиторите отвъд гликемичния контрол.Списание МД,2017, брой 2(98):2-8.

Публикувана глава от колективна монография :

1.Albena Dimitrova Botushanova and **Nikolay Petrov Botushanov**. Parathyroid scintigraphy. *Open access peer-reviewed chapter in book Medical Isotopes.* 45-67: Submitted: August 18-th 2019 Reviewed October 31 st 2019 Published: November 29 th 2019: DOI:10.5772/intechopen.90341. ISBN: 978-1-83880-627-9.

2. Nikolay Petrov Botushanov, Aleksandar Nikolaev Botushanov and Albena Dimitrova Botushanova . Graves' Disease and Pregnancy . *Open access peer-reviewed chapter in book Graves' disease.* 205-225: Submitted: April 8-th 2021 Reviewed: May 6th 2021. Published December 1-st 2021. IntechOpen, DOI: 10.5772/intechopen.97640. ISBN: 978-1-83968-774-0.

3.**Николай Ботушанов**. Остеопорозата при стари хора: нензбежен спътник или нежелан гост. ***ГЕРИАТРИЧНИ АСПЕКТИ НА СЪВРЕМЕННАТА ДИАГНОСТИКА И ТЕРАПИЯ-2019;*** Под Редакцията на: проф .Борислав Георгиев, проф Георги Момеков, доц. Любомир Киров Рецензенти: проф. Борис Богов, проф Николай Данчев. ***Стр. 385-414.*** **ISBN: 978-619-7063-31-8** „Арбилис“ ООД 2019.

Посветени на хуманността
МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – ПЛОВДИВ
4002 Пловдив, бул. Васил Априлов № 15А

www.mu-plovdiv.bg

Dedicated to humanity
MEDICAL UNIVERSITY – PLOVDIV
15A, Vasil Aprilov Blvd., 4002 Plovdiv, Bulgaria

Медицински факултет
4002 Пловдив
бул.Васил Априлов 15А
тел.: 032 20 07 13, 20 07 12
dean@mf.mu-plovdiv.bg

Faculty of Medicine
15 A, Vasil Aprilov, Blvd.
4002 Plovdiv, Bulgaria
phone: 00359 32 20 07 13, 20 07 12
dean@mf.mu-plovdiv.bg

РЕЗЮМЕТА НА ПРЕДСТАВЕНИТЕ ПУБЛИКАЦИИ НА БЪЛГАРСКИ И АНГЛИЙСКИ ЕЗИК

На д-р Николай Петров Ботушанов, дм

Катедра: Ендокринология и болести на обмяната

А. Публикации в научни издания, реферирани и индексирани в Scopus Web of Science:

1. L. Mincheva, S. Simeonov, D. Troev, M. Mitkov, M. Pavlova, D. Iliev, **N. Botushanov**. Percutaneous ethanol sclerotherapy of autonomous thyroid nodules: Preliminary results. Folia Medica, 1997, XXXIX; vol 4:49-52.

Abstract: Percutaneous ethanol sclerotherapy was applied to 20 patients (17 women and 3 men, aged 30 to 77 yrs) with autonomous thyroid nodules. The patients either were contraindicated because of hazardous concomitant diseases or refused surgical or ^{131}I treatment. Ethanol (95 alc%) was injected in 4 to 6 sessions at a mean dose of 0.63 ml/cc nodular tissue. Physical examination, T_3, T_4 and TSH assays, thyroid scintigraphy, sonography, and fine needle aspiration biopsy were used to evaluate the treatment results within a 12-month follow-up. Two months after ethanol injection all patients showed an improvement; in six patients the symptoms recurred in the 6th month. Two of them underwent a second cycle of ethanol injection. 12 months later an euthyroid state was maintained in 16 (80%) patients, while 4 (20%) did not respond to the treatment. The treatment results were markedly determined by the nodule size as no effect was achieved in nodules larger than 15–20 ml in volume.

This method appears to be an appropriate and harmless alternative to the surgical and ^{131}I treatment of autonomous thyroid nodules less than 15–20 ml in volume, especially in patients with grave concomitant diseases.

Резюме: Перкутанна етанолова склеротерапия беше приложена при 20 пациенти (17 жени и 3 мъже, на възраст от 30 до 77 години) с автономни тиреоидни възли. Пациентите или бяха противопоказани заради тежки придружаващи заболявания, или отказаха хирургично или ^{131}I лечение. Етанол (95% алк.) се инжектираше в 4 до 6 сесии при средна доза 0.63 ml/cc нодуларна тъкан. За оценка на резултатите от лечението в рамките на 12-месечно проследяване се използваха физикален преглед, изследвания на T_3, T_4 и TSH, тиреоидна сцинтиграфия, сонография и тънкоиглена аспирационна биопсия. Два месеца след етаноловите инжекции всички пациенти показаха подобрение; при шестима симптомите се появиха отново в рамките на шест месеца. Двама от тях преминаха втори цикъл етанолови инжекции. След 12 месеца еутиреоидно състояние се персистираше при 16 (80%) пациенти, докато 4 (20%) не отговориха на лечението. Резултатите от лечението бяха в значителна степен зависими от размера на възела, като ефект не се наблюдаваше при възли с обем над 15–20 ml. Този метод изглежда подходяща и безопасна алтернатива на хирургичното и ^{131}I лечение на автономни тиреоидни възли с обем под 15–20 ml, особено при пациенти с тежки придружаващи заболявания.

2.Simeon B. Simeonov, **Nikolay P. Botushanov,** Dimitar A. Iliev, Haralambus K. Husianitis. AMARYL (GLIMEPIRIDE) in patients with type 2 diabetes mellitus. Folia Medica, 2002; XLIV, vol 3:15-18.

Abstract: The purpose of the present study was to investigate the effect of the first third-generation sulphonylurea drug glimepiride (Amaryl, Aventis) in the treatment of patients with type 2 diabetes mellitus in an open 6-month clinical trial. The study included 19 patients with type 2 diabetes mellitus (7 men and 12 women, aged 53.6 ± 2.43 years, mean duration of diabetes 7.79 ± 1.45 years). The body mass index (BMI) of the patients was $\bar{x} = 30.157 \pm 1.63$ which is at the borderline between overweight and obesity.The patients started at a baseline dosage of 1 mg which was then gradually adjusted according to the blood sugar level. The dosage of the drug varied between 1 and 6 mg (mean daily dosage 2.03 mg).The metabolic control parameters that were calculated included fasting and 2-hour postprandial blood sugar concentration, total cholesterol, serum triglycerides, HbA1c, and microproteinuria. They were measured at baseline, at 3 and 6 months.The results showed that the fasting blood glucose decreased significantly ($P<0.05$ at 3 months and $P<0.001$ at 6 months).

Statistically significant lower postprandial glycemia was also observed in the patients (the decrease was not significant at 3 months but highly significant at 6 months, P<0.01).The overall evaluation was based on the values of HbA1c – they were statistically significantly lower at 6 months (P<0.01) which suggests the steady improving tendency of the metabolic control in type 2 diabetes patients treated with Amaryl (glimepiride). The improvement of the metabolic control was also manifested by the lower serum triglycerides levels (P<0.05) and the BMI remaining nearly without change. It is concluded that Amaryl (glimepiride) is an efficacious oral sulphonylurea preparation which can be used as an appropriate substitute of the other beta cell stimulators. Glimepiride once daily provides a good compliance of patients which reduces to minimum the skipped doses. It is associated with a reduced risk of hypoglycemia and causes no weight gain.

Резюме: Целта на настоящото проучване беше да се изследва ефектът на първия представител от трето поколение сулфонилурейни препарати – глимепирид (Amaryl, Aventis), при лечението на пациенти със захарен диабет тип 2 в открито 6-месечно клинично изпитване. В проучването бяха включени 19 пациенти със захарен диабет тип 2 (7 мъже и 12 жени), на средна възраст 53.6 ± 2.43 години и със средна продължителност на диабета 7.79 ± 1.45 години. Индексът на телесна маса (ИТМ) на пациентите беше $\bar{x}$ = 30.157 ± 1.63, което е на границата между наднормено тегло и затлъстяване. При всички пациенти началната доза бе от 1 mg, която впоследствие беше постепенно адаптирана според нивото на кръвната захар. Дозировката вариране между 1 и 6 mg (средна дневна доза 2.03 mg). Метаболитните параметри, които бяха изследвани, включваха кръвна захар на гладно и 2 часа след хранене, общ холестерол, серумни триглицериди, HbA1c и микроалбуминурия. Те бяха измервани в началото, на 3-тия и на 6-тия месец. Резултатите показаха, че кръвната захар на гладно значително намалява (P<0.05 на 3-тия месец и P<0.001 на 6-тия месец). Отчетоха се статистически значимо по-ниски постпрандиални нива на кръвна захар при пациентите (намалението не беше значимо на 3-тия месец, но беше силно значимо на 6-тия месец, P<0.01). Общата оценка беше базирана на стойностите на HbA1c – те бяха статистически значимо по-ниски на 6-тия месец (P<0.01), което показва стабилна тенденция към подобрение на метаболитния контрол при пациенти с диабет тип 2, лекувани с Amaryl (глимепирид). Подобрението на метаболитния контрол се прояви също чрез по-ниските нива на серумни триглицериди (P<0.05), като ИТМ остана почти непроменен. В заключение Amaryl (глимепирид) е ефикасен перорален сулфонилурейен препарат, който може да се използва като подходяща алтернатива на другите бета-клетъчни стимулатори. Приемът на глимепирид веднъж дневно осигурява добър комплайанс на пациентите към лечението и минимизира пропуснатите дози. Той е свързан с понижен риск от хипогликемия и не води до наддаване на тегло.

3.Simeon B. Simeonov, **Nikolai P. Botushanov**, Eksapet B. Karahanian, Maria B. Pavlova, Haralambos K. Husianitis, Dimitar M. Troev. Effects of ARONIA MELANOCARPA juice as part of the dietary regiment in patients with diabetes mellitus. Folia Medica, 2002; XLIV, vol 3: 20-23.

Abstract: The low calorie juice Aronia melanocarpa (sugar free, with artificial sweeteners) could be a valuable adjunct to the complex therapy of patients with diabetes mellitus. In this study no increased blood glucose levels were established 60 min. following ingestion of 200 ml Aronia juice. On the contrary, lower fasting blood glucose concentrations were measured in 16 patients with insulin dependent diabetes and in 25 patients with non-insulin dependent diabetes (25 women and 16 men, 3 to 62 years of age, median age 38.8±4.7) with duration of the disease from 1 month to 13 years. Serial blood glucose measurements showed: 14.23±1.32 mmol/l at baseline and 11.4±0.89 mmol/l blood glucose level after 60 min.; the difference being statistically significant ($p<0.05$). The ingestion of 200 ml Aronia juice combined with a standard breakfast produced similar results (the basal concentration of glucose was 13.43±1.12 mmol/l; it decreased to 11.94±1.02 mmol/l at 60 min., the difference did not reach statistical significance. The daily intake of 200 ml Aronia juice over a period of 3 months was effective in lowering fasting blood glucose levels from 13.28±4.55 mmol/l to 9.10±3.05 mmol/l ($p<0.001$) in 21 patients with non-insulin dependent diabetes – 13 women and 8 men aged from 42 to 62 (median age 53.6±3.65) with disease duration from 6 to 17 years. Aronia had a beneficial effect on HbA1c, total cholesterol and lipid levels. They dropped from 9.39±2.16% to 7.49 ± 1.33% ($p<0.001$), from 6.45±1.59 mmol/l to 5.05±0.96 mmol/l ($p<0.001$) and from 2.92±2.15 mmol/l to 1.7±1.07 mmol/l ($p<0.001$), respectively. Results were compared with those obtained in 23 patients with non-insulin dependent diabetes (15 women and 8 men aged from 48 to 67 years, median age 54.9±3.34) with disease duration from 6 to 17 years. The above mentioned parameters remained unchanged in these patients. Accumulated data illustrated the hypoglycemic potential of Aronia juice. The precise mechanism of its action is unknown but its beneficial effects and good taste make it a valuable adjunct to the dietary treatment of patients with diabetes mellitus.

Резюме: Нискокалоричният сок от Aronia melanocarpa (без захар, с изкуствени подсладители) може да бъде ценна добавка към комплексната терапия на пациенти със захарен диабет. В това проучване не се установи повишаване на кръвната глюкоза 60 минути след прием на 200 мл сок от арония. Напротив, наблюдаваха се по-ниски стойности на кръвната захар на гладно при 16 пациенти с инсулинозависим диабет и при 25 пациенти с неинсулинозависим диабет (25 жени и 16 мъже, на възраст от 3 до 62 години, средна възраст 38.8±4.7) с продължителност на заболяването от 1 месец до 13 години. Серийните измервания на кръвна захар показаха:

14.23±1.32 mmol/l в началото и 11.4±0.89 mmol/l 60 минути по-късно; разликата беше статистически значима ($p<0.05$). Приемът на 200 мл сок от арония в комбинация със стандартна закуска даде подобни резултати (базалната концентрация на глюкоза беше 13.43±1.12 mmol/l; след 60 минути спадна до 11.94±1.02 mmol/l), но разликата не достигна статистическа значимост. Ежедневният прием на 200 мл сок от арония за период от 3 месеца беше ефективен в понижаването на кръвната захар на гладно от 13.28±4.55 mmol/l до 9.10±3.05 mmol/l ($p<0.001$) при 21 пациенти с неинсулинозависим диабет – 13 жени и 8 мъже на възраст от 42 до 62 години (средна възраст 53.6±3.65) и продължителност на заболяването от 6 до 17 години. Сокът от арония оказа благоприятен ефект върху HbA1c, общия холестерол и липидните нива. Те намаляха от 9.39±2.16% до 7.49±1.33% ($p<0.001$), от 6.45±1.59 mmol/l до 5.05±0.96 mmol/l ($p<0.001$) и от 2.92±2.15 mmol/l до 1.7±1.07 mmol/l ($p<0.001$), съответно. Резултатите бяха сравнени с тези, получени при 23 пациенти с неинсулинозависим диабет (15 жени и 8 мъже на възраст от 48 до 67 години, средна възраст 54.9±3.34) и продължителност на заболяването от 6 до 17 години. При тях горепосочените показатели останаха непроменени. Натрупаните данни илюстрират хипогликемичния потенциал на сока от арония. Точният механизъм на неговото действие е неизвестен, но благоприятните му ефекти и добър вкус го правят ценна добавка към диетичното лечение на пациенти със захарен диабет.

4. В. Христов, Г. Шеникова, С. Симеонов, **Н. Ботушанов**, Й. Вълков, И. Цинликов. Клинична оценка на препарата Glimepiride (Amaryl®) при лечение на болни със захарен диабет тип 2 (резултати от многоцентрово проучване). Ендокринология, 2002; vol.VII № 1; 30-35.

Резюме: Glimepiride (Amaryl®) е нов сулфонилуреен препарат от трета генерация, който се приема веднъж дневно. Целта на това многоцентрово проучване е оценка на поносимостта, безопасността и ефикасността на препарата Glimepiride като монотерапия при пациенти със захарен диабет тип 2. В проучването са включени 75 болни (51 мъже и 24 жени) на средна възраст 55,8 ± 7,7 години, давност на диабета 5,4 ± 4,0 години, неадекватно контролирани с диета, двигателна активност и различни антидиабетни средства. Проследени са индексът на телесната маса и серумният холестерол. Регистрирани са и страничните действия с акцент на евентуални хипогликемични епизоди.

Резултати: След реализирания 6-месечен период на наблюдение средната кръвна глюкоза на гладно намалява достоверно от 10,3 ± 2,3 до 6,9 ± 1,5 mmol/l ($p < 0,01$), постпрандиалната гликемия – от 11,4 ± 3,1 до 8,6 ± 1,6 mmol/l ($p < 0,01$), а гликираният хемоглобин – от 8,6 ± 2,0 до 7,5 ± 1,5% ($p < 0,05$). Индексът на телесната маса се редуцира от 27,7 ± 4,3 до 27,1 ± 4,0

kg/m² ($p < 0,05$) в края на проучването. Не се констатира достоверна промяна в стойностите на серумния холестерол. Средната дневна доза на Glimepiride в края на лечението е възлизала на 2,1 ± 0,3 mg и е използвана от 85% от болните. Регистрирана е само една умерена хипогликемия в началото на титрационния период при един случай.

Заключение: Препаратът Glimepiride (Amaryl®) е високо ефективен, добре поносим и с минимални странични действия при лечение на неадекватно контролирани пациенти с диабет тип 2 със запазена остатъчна функция на панкреаса. Неговата употреба може да доведе и до умерена редукция на телесното тегло.

Abstract. Glimepiride (Amaryl®) is a new long-acting, third generation sulfonylurea preparation, given once daily. It is the purpose of this multicenter study to evaluate the efficacy, safety and tolerance of glimepiride given as monotherapy in type 2 diabetes.

A total of 75 patients (51 men and 24 women), mean age 56 ± 7.7 years, diabetes duration 4 ± 1.4 years, inadequately controlled by diet, physical exercises or hypoglycemic agents are covered by the study. Also assessed are body weight and lipid profile, with special emphasis on eventual adverse reactions.

Analysis of the results: From baseline to end-point, mean fasting plasma glucose decreased from 10.3 ± 2.3 to 6.9 ± 1.5 mmol/l ($p < 0.01$), mean postprandial plasma glucose – from 11.4 ± 3.1 to 8.6 ± 1.6 mmol/l ($p < 0.01$) and mean HbA1c (%) – from 8.6 ± 2.0 to 7.5 ± 1.5% ($p < 0.05$). Body mass index also decreased from 27.7 ± 4.3 kg/m² to 27.1 ± 4.0 kg/m² ($p < 0.05$) throughout the study period. Regarding lipid analysis there are no significant changes in lipid control parameters. The mean daily dose of glimepiride at termination of the study is 2.1 ± 0.3 mg, required by 85% of patients. There is only one moderate hypoglycemic episode, recorded at the beginning of study.

Conclusions: Glimepiride (Amaryl®) is effective, well tolerated and safe drug for the treatment of inadequately controlled type 2 diabetic patients, contributing also to a moderate body weight reduction.

5.Entchev Entcho, **Botushanov Nikolay**. Bone mineral density of lumbar spine and its relationship with the age at menarche and the period of lactation in postmenopausal women. Endokrinologya, 2007;2(12):104-110

Abstract

Osteoporosis is the most common metabolic bone disease. Fracture risk strongly correlates with bone mineral density and underlines its importance for the assessment of the future fracture risk. There are studies showing that the late menarche and the longer period of breast feeding are related with lower bone mineral density and fractures but existing data in postmenopausal women are so far inconsistent. The aim of the study was to investigate the relationship between the age of menarche, the number of births, the period if breast feeding and the bone mineral density of the lumbar spine in postmenopausal women. Material and methods. 88 healthy postmenopausal women average age 54,54 ± 0,98 years and with body mass index 26,17 ± 2,53 kg/m^2 were included in the study. The age, height, age at menarche and menopause, number of births and the period of breast feeding were recorded in each woman. Bone mineral density in g/cm^2 of the lumbar spine in anterior-posterior position was measured by dual-energy x-ray absorptiometry on DXA-Lunar. Results: The women with menarche at 12 years have significantly higher bone mineral density at lumbar spine (1,183 ± 0,039 g/ cm^2) in comparison with those with menarche at 14 years of age (0,987 ± 0,027 g/cm^2 P=0,016). Those women with menarche at 13 years have higher bone mineral density (1,149 ± 0,030 g/cm^2) in comparison with those with menarche at 14 years (0,987 ± 0,027 g/cm^2; P= 0,003). Women who have had period of breast feeding average 2,73 ± 0,63 months have higher bone mineral density at lumbar spine in comparison with those who have had average 7,04 ± 0,17 months (P = 0,002) period of breast feeding. Conclusion: The later than 12 years of age at menarche and the longer period of breast feeding of 7 months are associated with significantly lower bone mineral density at lumbar spine in postmenopansal women.

Резюме:

Остеопорозата е най-честото метаболитно костно заболяване. Рискът от фрактури е в силна корелация с костната минерална плътност и подчертава нейното значение за оценката на бъдещия риск от счупвания. Съществуват проучвания, показващи, че късната менархе и по-дългият период на кърмене са свързани с по-ниска костна минерална плътност и фрактури, но наличните данни при постменопаузални жени досега са непоследователни. Целта на настоящото изследване беше да се проучи връзката между възрастта на менархе, броя на

ражданията, периода на кърмене и костната минерална плътност на лумбалния отдел на гръбначния стълб при постменопаузални жени.

Материал и методи. В изследването са включени 88 здрави постменопаузални жени със средна възраст 54,54 ± 0,98 годни и индекс на телесна маса 26,17 ± 2,53 kg/m². При всяка жена са регистрирани възраст, ръст, възраст при менархе и менопауза, брой раждания и период на кърмене. Костната минерална плътност (g/cm²) на лумбалния отдел на гръбначния стълб в предно-задна проекция е измерена чрез двуенергийна рентгенова абсорбциометрия (DXA-Lunar).

Резултати. Жените с менархе на 12-годишна възраст имат значително по-висока костна минерална плътност на лумбалния отдел (1,183 ± 0,039 g/cm²) в сравнение с тези с менархе на 14-годишна възраст (0,987 ± 0,027 g/cm²; P=0,016). Жените с менархе на 13-годишна възраст също имат по-висока костна минерална плътност (1,149 ± 0,030 g/cm²) в сравнение с тези с менархе на 14 години (0,987 ± 0,027 g/cm²; P=0,003). Жените, които са кърмили средно 2,73 ± 0,63 месеца, имат по-висока костна минерална плътност на лумбалния отдел в сравнение с тези, които са кърмили средно 7,04 ± 0,17 месеца (P=0,002).

Заключение. Настъпването на менархе след 12-годишна възраст и по-дълъг период на кърмене (7 месеца) са свързани със значително по-ниска костна минерална плътност на лумбалния отдел на гръбначния стълб при постменопаузални жени.

6.N.P.Botushanov, M.Orbetzova. **Patients with type 1 diabetes have lower bone mineral density at lumbar spine and proximal hip than healthy age matched controls.** P141. Osteoporos Int (2010) 21:[Suppl1] S25-S388. **IF 4.895**

Abstract

Aims: Accumulating recent evidence suggests that diabetes mellitus type 1 is associated with low bone mineral density and related increased risk of fractures. However the exact reason for this is not quite well understood.

Methods: A total of 125 randomly selected patients with diabetes mellitus type 1 (74 women and 51 men), aged 20-40 years, and 120 (70 women and 50 men) age matched nondiabetic controls had undergone DXA measurement of the bone mineral density (BMD) at lumbar spine and proximal hip, as well as measures for osteocalcine, alkaline phosphatase, 25 (OH) vitamin D, IGF-1, PTH, Ca, P, Mg, Ca-uria, glycemic status, anthropometry.

Results: BMD was significantly lower in diabetic group in comparison with controls of both sexes and for both sites of measurement (1,035±0,1269 g/cm² vs. 1,1978±0,1359 g/cm², P<0.05 at lumbar

spine, 1,2114±0,1587 g/cm² vs. 1,3346±0,1635 g/cm², P<0.01 men at lumbar spine and 0,86568±0,1223 g/cm² vs. 0,92368±0,1453 g/cm² P<0.01 women, 0,9318±0,2134 g/cm² vs. 0,9868±0,1534 g/cm² P<0.001 men at femoral neck). BMD was not associated with glycemic control (HbA1c) and diabetes duration. Parathyroid hormone was associated inversely with BMD at lumbar spine (r=-0,437, P=0,020) but not at femoral neck (r=-0,321, P=0,110), and this correlated with higher calciuria in diabetics (P=0.032). Calciuria showed positive correlation with HbA1c (r=0,411, P=0.036). Serum values of 25 (OH) D were significantly lower in diabetics (37,578±16,706 nmol/l) than in control group (58,345±19,637 nmol/l; P=0.023) but showed no significant association with BMD at any site. Osteocalcine and alkaline phosphatase showed significant inverse association with BMD at lumbar spine (r=-0,418, P=0,004; r=-0,318, P=0,038 respectively) but not with BMD at femoral neck (r=-0,271, P=0,078; r=-0,217, P=0,184 respectively) for both sexes.

Conclusions: This cross-sectional study reports significantly lower BMD for women and men at lumbar spine and femoral neck in patients with diabetes mellitus type 1 in comparison with age and sex matched control group. Although HbA1c was not associated with BMD at any site, diabetic patients with higher HbA1c had higher calciuria and higher levels of parathyroid hormone and lower BMD at lumbar spine for both sexes. Markers for bone formation showed inverse correlation with BMD at lumbar spine probably in an attempt to compensate increased resorption.

Резюме

Цели: Натрупващите се данни сочат, че захарният диабет тип 1 е свързан с ниска костна минерална плътност и съответно с повишен риск от фрактури. Все още обаче точната причина за това не е напълно изяснена.

Методи: Общо 125 случайно подбрани пациенти със захарен диабет тип 1 (74 жени и 51 мъже), на възраст 20–40 години, и 120 (70 жени и 50 мъже) съответстващи по възраст недиабетни контроли преминаха DXA измерване на костната минерална плътност (BMD) на лумбален гръбначен стълб и проксимално бедро, както и изследвания за остеокалцин, алкална фосфатаза, 25(OH) витамин D, IGF-1, ПТХ, Ca, P, Mg, калциурия, гликемичен статус, антропометрия.

Резултати: BMD беше значително по-ниска в диабетната група в сравнение с контролите от двата пола и за двата измерени участъка (1,035±0,1269 g/cm² срещу 1,1978±0,1359 g/cm², P<0,05 на лумбален сегмент; 1,2114±0,1587 g/cm² срещу 1,3346±0,1635 g/cm², P<0,01 при мъже на лумбален сегмент; 0,86568±0,1223 g/cm² срещу 0,92368±0,1453 g/cm², P<0,01 при жени; 0,9318±0,2134 g/cm² срещу 0,9868±0,1534 g/cm², P<0,001 при мъже на шийка на бедрената кост). BMD не беше свързана с гликемичен контрол (HbA1c) и продължителност на диабета.

Паратиреоидният хормон показа обратна връзка с BMD на лумбален сегмент (r=-0,437, P=0,020), но не и на шийка на бедрената кост (r=-0,321, P=0,110), като това корелираше с по-висока калциурия при диабетиците (P=0,032). Калциурията показа положителна корелация с HbA1c (r=0,411, P=0,036). Серумните нива на 25(OH) D бяха значително по-ниски при диабетиците (37,578±16,706 nmol/l) в сравнение с контролната група (58,345±19,637 nmol/l; P=0,023), но не показаха съществена връзка с BMD на който и да е участък. Остеокалцинът и алкалната фосфатаза показаха значима обратна връзка с BMD на лумбален сегмент (r=-0,418, P=0,004; r=-0,318, P=0,038 съответно), но не и с BMD на шийка на бедрената кост (r=-0,271, P=0,078; r=-0,217, P=0,184 съответно) и за двата пола.

Заключения: Това проучване показва значително по-ниска BMD при жени и мъже на лумбален сегмент на гръбначния стълб и шийката на бедрената кост при пациенти със захарен диабет тип 1 в сравнение със съответстваща по възраст и пол контролна група. Въпреки че HbA1c не беше свързан с BMD на нито едно място, диабетни пациенти с по-високи HbA1c имаха по-висока калциурия и по-високи нива на паратиреоиден хормон и по-ниска BMD на лумбален сегмент и за двата пола. Маркерите за костно формиране показаха обратна връзка с BMD на лумбален сегмент, вероятно като опит за компенсиране на повишената резорбция.

7.**N.P.Botushanov**, M.Orbetzova. A.N Botushanov. Osteoprotegerin, soluble RANK ligand and their correlaton with bone mineral density in patients with type 1 diabetes mellitus. P371. Osteoporos Int (2014) 25:[Suppl2] S25-S388. **IF 4.895**

Abstract

Objective: To evaluate a possible relationship between the serum OPG and sRANKL and BMD in patients with type 1 diabetes mellitus (DM).

Material and Methods: 162 patients with type 1 DM (97 females and 65 males) age 29.17 year (20–40) and 200 (100 women and 100 men) age- and sex-matched healthy controls were analyzed for BMD of lumbar spine and femoral neck by DXA using Lunar DPX-A. Serum levels of OPG and sRANKL were determined using ELISA. We performed statistical analysis (t-test, ANCOVA), Spearman's rank correlation, data are expressed as mean±SD and as percentages.

Results: BMD in type 1 DM showed statistically significant lower levels both for lumbar spine L1-L4 – men (1.21±0.15 g/cm² DM vs. 1.33±0.16 g/cm² controls, P<0.05) and L1-L4 women (1.10±0.12 g/cm² DM vs. 1.19±0.12 g/cm² controls, P<0.05) and femoral neck – men (0.91±0.21 g/cm² DM vs. 0.98±0.15 g/cm² controls, P<0.05) and women (0.86±0.12 g/cm² DM vs. 0.92±0.14 g/cm² controls, P<0.05). Serum OPG levels were significantly lower in diabetic patients (37.57±21.76 pg/ml) than in

control group (43.58±23.71 pg/ml, p=0.029). Serum sRANKL did not differ significantly between both groups (0.39±0.21 pmol/L vs. 0.49±0.23 pmol/L, p=0.16). However sRANKL/OPG ratio (0.011±0.08 vs. 0.065±0.013, p=0.034) was significantly lower in DM group than in the controls. We observed positive correlation between serum OPG and sRANKL/OPG levels and BMD (r=0.54; P=0.03 and r=0.34; P=0.13 resp.) and weak negative correlation between BMD and sRANKL.

Conclusion: BMD measured at lumbar spine and femoral neck was significantly lower in patients with type 1 DM than in age-and sex matched controls. Decreased levels of OPG and sRANKL/OPG ratio may be the cause for increased bone resorption and decreased BMD in patients with type 1 DM. OPG and/sRANKL system may play role in the bone remodeling in concert with other factors influencing bone changes in diabetes mellitus type 1.

Резюме

Цел: Да се оцени възможната връзка между серумните нива на OPG и sRANKL и костната минерална плътност (BMD) при пациенти с диабет тип 1.

Материали и методи: 162 пациенти с диабет тип 1 (97 жени и 65 мъже) на средна възраст 29,17 години (20–40) и 200 (100 жени и 100 мъже) здрави контроли, съпоставени по възраст и пол, бяха изследвани за BMD на лумбанен отдел на гръбначния стълб и бедрена шийка чрез DXA (Lunar DPX-A). Серумните нива на OPG и sRANKL бяха определени чрез ELISA. Използвани са t-тест, ANCOVA и корелация по Спиърман. Данните са представени като средна стойност±SD и проценти.

Резултати: При диабет тип 1 се установяват статистически значимо по-ниски стойности на BMD както за лумбалния отдел (L1-L4) – мъже (1,21±0,15 g/cm² спрямо 1,33±0,16 g/cm² при контроли, P<0.05) и жени (1,10±0,12 g/cm² спрямо 1,19±0,12 g/cm², P<0.05), така и за бедрена шийка – мъже (0,91±0,21 g/cm² спрямо 0,98±0,15 g/cm², P<0.05) и жени (0,86±0,12 g/cm² спрямо 0,92±0,14 g/cm², P<0.05). Серумните нива на OPG са значимо по-ниски при диабетиците (37,57±21,76 pg/ml) спрямо контролната група (43,58±23,71 pg/ml, p=0.029). Нивата на sRANKL не се различават значимо между групите (0,39±0,21 pmol/L спрямо 0,49±0,23 pmol/L, p=0.16). Съотношението sRANKL/OPG (0,011±0,08 спрямо 0,065±0,013, p=0.034) е значимо по-ниско при днабетиците спрямо контролите. Наблюдавана е положителна корелация между серумните OPG и съотношението sRANKL/OPG и BMD (r=0,54; P=0.03 и r=0,34; P=0.13 съответно) и слаба отрицателна корелация между BMD и sRANKL.

Заключение: BMD, измерена в лумбалния отдел и бедрената шийка, е значимо по-ниска при пациенти с диабет тип 1 в сравнение със съпоставени по възраст и пол контроли. Намалените нива на OPG и съотношението sRANKL/OPG може да са причина за повишена костна резорбция и намалена BMD при пациенти с диабет тип 1. Системата OPG/sRANKL вероятно

играе роля в костното ремоделиране заедно с други фактори, които влияят върху костните промени при диабет тип 1.

8.Alon Eisen, MD; Deepak L. Bhatt, MD, MPH; P. Gabriel Steg, MD; Kim A. Eagle, MD; Shinya Goto, MD; Jianping Guo, MS; Sidney C. Smith, MD; E. Magnus Ohman, MD; Benjamin M. Scirica, MD, MPH; on Behalf of the REACH Registry Investigators* **N. Botushanov** . Angina and future cardiovascular events in stable patients with coronary artery disease: insights from the Reduction of Atherothrombosis for Continued Health (REACH) Registry. *J Am Heart Assoc.* 2016;5(10):e004080. doi:10.1161/JAHA.116.004080. **IF6.106 (2020)**

Abstract

Background-The extent to which angina is associated with future cardiovascular events in patients with coronary artery disease has long been debated. Methods and Results-Included were outpatients with established coronary artery disease who were enrolled in the REACH registry and were followed for 4 years. Angina at baseline was defined as necessitating episodic or permanent antianginal treatment. The primary end point was the composite of cardiovascular death, myocardial infarction, or stroke. Secondary end points included heart failure, cardiovascular hospitalizations, and coronary revascularization. The independent association between angina and first/total events was examined using Cox and logistic regression models. Out of 26 159 patients with established coronary artery disease, 13 619 (52%) had angina at baseline. Compared with patients without angina, patients with angina were more likely to be older, female, and had more heart failure and polyvascular disease (P<0.001 for each). Compared with patients without angina, patients with angina had higher rates of first primary end-point event (14.2% versus 16.3%, unadjusted hazard ratio 1.19, CI 1.11-1.27, P<0.001; adjusted hazard ratio 1.06, CI 0.99-1.14, P=0.11), and total primary end-point events (adjusted risk ratio 1.08, CI 1.01-1.16, P=0.03). Patients with angina were at increased risk for heart failure (adjusted odds ratio 1.17, CI 1.06-1.28, P=0.002), cardiovascular hospitalizations (adjusted odds ratio 1.29, CI 1.21-1.38, P<0.001), and coronary revascularization (adjusted odds ratio 1.23, CI 1.13-1.34, P<0.001). Conclusions-Patients with stable coronary artery disease and angina have higher rates of future cardiovascular events compared with patients without angina. After adjustment, angina was only weakly associated with cardiovascular death, myocardial infarction, or stroke, but significantly associated with heart failure, cardiovascular hospitalization, and coronary revascularization.

Резюме:

Връзката между ангината и бъдещите сърдечно-съдови събития при пациенти с коронарна артериална болест отдавна е обект на обсъждане. **Методи и резултати —** Анализирани са амбулаторни пациенти с доказана коронарна артериална болест, включени в регистъра REACH и проследявани в продължение на 4 години. Ангина при включване е дефинирана като необходимост от епизодично или постоянно антиангинозно лечение. Първичната крайна точка е комбинираният показател: сърдечно-съдова смърт, миокарден инфаркт или инсулт. Вторичните крайни точки включват сърдечна недостатъчност, сърдечно-съдови хоспитализации и коронарна реваскуларизация. Независимата връзка между ангината и първичните/общия брой събития е оценена чрез модели на Кокс и логистична регресия. От общо 26 159 пациенти с коронарна артериална болест, 13 619 (52%) са имали ангина в изходно състояние. В сравнение с тези без ангина, пациентите с ангина по-често са били по-възрастни, жени и с повече сърдечно-съдови рискови фактори (P<0,001 за всяко). При пациентите с ангина е установена по-висока честота на първо първично крайно събитие (14,2% срещу 16,3%; некоригиран коефициент на риск 1,19, CI 1,11–1,27, P<0,001; коригиран коефициент на риск 1,06, CI 0,99–1,14, P=0,11) и на общ брой първични събития (коригиран относителен риск 1,08, CI 1,01–1,16, P=0,03). Пациентите с ангина са били в повишен риск от сърдечна недостатъчност (коригиран коефициент на риск 1,17, CI 1,06–1,28, P=0,002), сърдечно-съдови хоспитализации (коригиран коефициент на риск 1,29, CI 1,21–1,38, P<0,001) и коронарна реваскуларизация (коригиран коефициент на риск 1,23,CI1,13–1,34,P<0,001).

Заключения — Пациентите със стабилна коронарна артериална болест и ангина имат по-висок риск от бъдещи сърдечно-съдови събития в сравнение с пациентите без ангина. След корекция, ангината е слабо свързана със сърдечно-съдова смърт, миокарден инфаркт или инсулт, но остава значимо свързана със сърдечна недостатъчност, сърдечно-съдови хоспитализации и коронарна реваскуларизация.

9. Albena D Botushanova, **Nikolay P Botushanov**, Marianna P Yaneva Nuclear Medicine Methods for Evaluation of Abnormal Parathyroid Glands in Patients with Primary and Secondary Hyperparathyroidisш. Folia Medica, 2017; vol 59: 396-404

Abstract: Considered rare disease in the past, primary hyperparathyroidism (PHPT) has dramatically increased in incidence over the past thirty years with the introduction of routine calcium measurements; it is now approximately 42 per 100 000 persons. By far, the most common lesion found in patients with PHPT is the solitary parathyroid adenoma, occurring in 85%-90% of patients, while in the rest 10%- 15% primary hyperplasia of the parathyroid glands is present. Currently, the most widely used surgical approach is minimally invasive parathyroidectomy which is associated with less post-surgery complications and shorter operation time. To be successful this procedure needs to rely on a precise preoperative localization of the abnormal parathyroid glands, hence preoperative parathyroid imaging gained so large importance. The rationale for locating abnormal parathyroid tissue prior to surgery is that the glands can be notoriously unpredictable in their location. There is a general consensus that the best imaging procedure identifying abnormal parathyroid glands is the preoperative scintigraphy with 99mTc-sestamibi or 99mTc-tetrofosmin. It is characterized with high sensitivity and specificity exceeding those of ultrasound, CT or MRI. Combining scintigraphy with the other imaging techniques increases the precision for topic localization.

Резюме: Считан за рядко заболяване в миналото, първичният хиперпаратиреоидизъм (PHPT) драстично се е увеличил през последните тридесет години с въвеждането на рутинни измервания на калций; Сега тя е приблизително 42 на 100 000 души. Досега най-честата лезия, открита при пациенти с PHPT, е единичният аденом на паращитовидната жлеза, срещащ се при 85%-90% от пациентите, докато при останалите 10%-15% е налице първична хиперплазия на паращитовидните жлези. В момента най-широко използваният хирургичен подход е минимално инвазивната паратиреоидектомия, която е свързана с по-малко следоперативни усложнения и по-кратко време за операция. За да бъде успешна, тази процедура трябва да разчита на точна предоперативна локализация на анормалните паращитовидни жлези, поради което предоперативната образна диагностика на паращитовидната жлеза придоби толкова голямо значение. Обосновката за локализиране на анормална паратиреоидна тъкан преди операцията е, че жлезите могат да бъдат пословично непредсказуеми в местоположението си. Има общ консенсус, че най-добрата образна процедура за идентифициране на анормални паращитовидни жлези е предоперативната сцинтиграфия с 99mTc-сестамиби или 99mTc-тетрофосмин. Характеризира се с висока чувствителност и специфичност, надвишаваща тези на ултразвук, КТ или ЯМР. Комбинирането на сцинтиграфия с други техники за изобразяване увеличава прецизността на топичната локализация.

10. Ботушанова, Албена Д., **Ботушанов, Николай П.** Сравнение на сцинтиграфски образи с различни радиофармацевтици – 99мTc MIBI и 99мTc Tetrofosmin при един и същ пациент с първичен хиперпаратиреоидизъм. Endocrinologia 2017; vol.XXII № 2; 98-102.

Резюме: Представяме случай на жена на 56 годишна възраст с установени параклинични и клинични данни за първичен хиперпаратиреодизъм и неус- пешно предшестващо оперативно лечение. По- ради високи стойности на калций 2,71 mmol/l, ПТХ 273,6 pg/ml, долнограничен фосфор 0,78 mmol/l и липсата на УЗД и МРТ данни за наличие на патологично променени паращитовидни жлези, при пациентката се проведе едноизотопна двуфазова сцинтиграфия на паращитовидни жлези с 99mTc-Tetrofosmin, съчетан с ранна SPECT техника. Липсваха сцинтиграфски данни за зона на остатъчна активност в областта на шията и медиастинума, които да се свържат с хипер- функциониращ паращитовиден аденом. Пет месеца по-късно пациентката беше из- пратена повторно за сцинтиграфия на паращи- товидни жлези поради покачване на стойности- те на серумния калций – 2,92 mmol/l и на ПТХ – 334,6 pg/ml и засилване на клиничните оплаква- ния. На проведената едноизотопна двуфазова сцинтиграфия с 99mTc-MIBI съчетана с ранна SPECT техника се визуализира фокус натрупващ радиомаркера, разположен в дясно на шията на ранните SPECT образи и на късните планарни об- рази, суспектен за паращитовиден аденом. При последвалата оперативна интервенция е отст- ранен аденом на долна паращитовидна жлеза в дясно, доказан хистологично и съвпадащ със сцинтиграфската находка. Този случай дава възможност да се сравнят два скена с различни радиофармацевтици в хода на развитие на ПХПТ при един и същи пациент. Различни фактори могат да обяснят конверсия- та от първоначално негативен в позитивен скен. При сцинтиграфията с 99mTc -MIBI и 99m Tc- Tetrofosmin са налице редица фактори от биологично и техническо естество, които повлияват тяхното натрупване от паращитовидните аденоми и потенциално могат да повлияят чувст- вителността и специфичността на метода.

Abstract: We present a case of a 56-year-old woman with established paraclinical and clinical data for primary hyperparathyroidism and unsuccessful previous surgical treatment. Due to high calcium values of 2.71 mmol/l, PTH 273.6 pg/ml, lower limited phosphorus 0.78 mmol/l and the absence of ultrasound and MRI data for the presence of pathologically altered parathyroid glands, the patient underwent a single-isotope two-phase scintigraphy of the parathyroid glands with 99mTc-Tetrofosmin, combined with early SPECT technique. There were no scintigraphic data for an area of residual activity in the neck and mediastinum that would be associated with hyper-functioning parathyroid adenoma. Five months later, the patient was re-sent for parathyroid scintigraphy due to an increase in serum calcium values of 2.92 mmol/l and PTH values of 334.6 pg/ml and an increase

in clinical complaints. The single-isotope two-phase scintigraphy with 99mTc-MIBI combined with the early SPECT technique visualized a focus accumulating the radio marker located to the right of the neck of the early SPECT images and the late planar images, suspected of parathyroid adenoma. During the subsequent surgical intervention, an adenoma of the lower parathyroid gland in the right was removed, proven histologically and coinciding with the scintigraphic finding. This case makes it possible to compare two scans with different radiopharmaceuticals in the course of the development of PCPT in the same patient. Various factors can explain the conversion from an initially negative to a positive scan. In scintigraphy with 99mTc-MIBI and 99mTc-Tetrofosmin, there are a number of biological and technical factors that affect their accumulation by parathyroid adenomas and can potentially affect the sensitivity and specificity of the method.

11. Albena Botushanova, Aleksandar Botushanov, **Nikolay Botushanov**, Veselin Popov Incidental finding of parathyroid adenoma in a patient with breast carcinoma detected by PET/CT 18F -FDG examination and confirmed by 99mTc -Terofosmin SPECT/CT. Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences. 2024 May 30; 12(2): ISSN: 1857-9655. **IF-0.41**

Abstract: BACKGROUND: Primary hyperparathyroidism (PHPT) is due to the overproduction of PTH by one or more abnormally altered parathyroid glands and leads to the development of hypercalcemia. CASE PRESENTATION: We present a case of a 69-year-old female patient who was diagnosed with carcinoma of the right mammary gland in 2010. She underwent surgical treatment (right sided mammectomy) and follow-up hormone therapy with Letrozole until cancer remission in 2020. The patient was sent for a positron emission tomography-computed tomography (PET/CT) scan for restaging in May 2022. The patient underwent a whole- body PET/CT 18F-Fluorodesoxyglucosae (18F-FDG) examination on a "SIEMENS" hybrid PET/CT device, model "Biograph mCT64." During the processing of the hybrid PET/CT images, a rounded lesion suspicious for a parathyroid adenoma of the lower right parathyroid gland was visualized with a slightly increased metabolic activity of SUVmax-2.91. The neck ultrasound revealed a solid, hypoechoic, rounded formation with peripheral blood supply suspicious for a lower right parathyroid adenoma. Blood tests revealed primary hyperparathyroidism osteoporosis of the proximal femur. To diagnostic clarification of the area caudal to the right lobe of the thyroid gland, after 1 month, a single isotope two-phase scintigraphy with 99 mTc-tetrofosmin combined with an early single-photon emission CT (SPECT/CT) technique was performed on a SPECT/ CT gamma camera "Siemens," model "Symbia Intevo 6." In the early phase (20 min.) and on the early SPECT/CT images, a hyperfixing zone accumulating the radiomarker, suspicious for a parathyroid adenoma, was visualized under the right lobe of the thyroid gland. The patient underwent surgery, during which a parathyroid adenoma was

histologically proven.CONCLUSION: This case shows that PET/CT 18F-FDG examination can be useful in discovering parathyroid.

Резюме: Въведение: Първичният хиперпаратироидизъм (PHPT) се дължи на свръхпроизводството на ПТХ от една или повече анормално променени паращитовидни жлези и води до развитие на хиперкалцемия. ПРЕДСТАВЯНЕ НА СЛУЧАЙ: Представяме случай на 69-годишна пациентка, която е диагностицирана с карцином на дясна млечна жлеза през 2010 г. Претърпяла е хирургично лечение (дясна мамектомия) и последваща хормонална терапия с Летрозол до ремисия на рака в 2020 г. Пациентката е изпратена за позитронно-емисионна томография-компютърна томография (PET/CT) за рестадирапе през май 2022 г. На пациентката е проведено PET/CT 18F-Fluorodesoxyglucosae (18F-FDG) изследване на цялото тяло на апарат „SIEMENS", модел "Biograph mCT64". По време на обработката на хибридните PET/CT изображения се визуализира окръглена лезия, суспектна за паратиреоиден аденом на долната дясна паращитовидна жлеза с леко повишена метаболитна активност, SUVmax-2,91. Ехографията на шията показва солидна, хипоехогенна, окръглена формация с периферно кръвоснабдяване, суспектна за долен десен паратиреоиден аденом. Кръвните изследвания доказват първичен хиперпаратироидизъм, остеопороза на проксималната бедрена кост. За диагностично изясняване на зоната каудално от десния лоб на щитовидната жлеза, след 1 месец на пациентката беше проведена едноизотопна двуфазова сцинтиграфия с 99 mTc-тетрофосмин, комбинирана с ранна SPECT/CT техника на SPECT/CT гама камера "Siemens," модел "Symbia Intevo 6". В рапната фаза (20 мин.) и на ранните SPECT/CT изображения под десния лоб на щитовидната жлеза се визуализира хиперфиксираща зона, натрупваща радиомаркера, суспектна за паратироиден аденом. Пациентката е оперирана, при което хистологично е доказап адсном на паращитовидната жлеза. ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Този случай показва, че изследването PET/CT 18F-FDG може да бъде полезно за откриване на паращитовидната жлеза.

12. Aleksandar Botushanov, **Nikolay Botushanov**, Albena Botushanova Sublingual Ectopic Thyroid Gland Misdiagnosed as Atrophic Hashimoto's Thyroiditis: A Case Report. Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences. Приета за публикация 20.06.2025 г. Под печат **IF-0.41**

Abstract: BACKGROUND: Ectopic thyroid gland is a rare developmental anomaly caused by aberrant migration of thyroid tissue during embryogenesis. Misdiagnosis as autoimmune thyroiditis, particularly the atrophic form, may occur due to overlapping clinical features, especially in the hypothyroid state.CASE PRESENTATION: We report the case of a patient who was treated for autoimmune thyroiditis for more than 20 years. Comprehensive imaging with ultrasound and SPECT/CT ultimately revealed an ectopic sublingual thyroid gland, with no orthotopic thyroid tissue present.CONCLUSION: This case underscores the importance of thorough imaging evaluation in patients with hypothyroidism and absent thyroid tissue in the normal anatomical location, to avoid prolonged misdiagnosis and inappropriate management.

Резюме: Ектопичната щитовидна жлеза е рядка вродена аномалия, причинена от абнормна миграция на тиреоидната тъкан но време на ембриогенезата. Погрешна диагноза като автоимунен тиреоидит, особено атрофичната форма, може да се постави поради припокриващи се клинични прояви, особено при състояние на хипотиреоидизъм.
ПРЕДСТАВЯНЕ НА СЛУЧАЯ: Представяме случай на пациент, който е лекуван за автоимунен тиреоидит повече от 20 години. Подробното образно изследване с ултразвук и SPECT/CT в крайна сметка разкри ектопична сублингвална щитовидна жлеза, без наличие на ортотонична тиреоидна тъкан. ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Този случай подчертава значението на задълбоченото образно изследване при пациенти с хипотиреоидизъм и липсваща щитовидна тъкан на нормалното анатомично място, за да се избегне продължителна погрешна диагноза и неправилно лечение.

13. Nikolay Botushanov, Aleksandar Botushanov, Albena Botushanova. Neuroendocrinc Regulation of Appetite. Folia Medica Приета за публикация 20.05.2025 г. Под печат.

Abstract

Appetite is primarily regulated by complex neuroendocrine pathways that integrate peripheral and central signals to maintain energy homeostasis. Two principal systems govern feeding behavior: the homeostatic system, which responds to metabolic needs, and the hedonic system, which is driven by reward and sensory inputs. The gastrointestinal tract, one of the largest endocrine organs, plays a pivotal role by secreting appetite-regulating hormones in response to nutrients. These signals act through central circuits, particularly within the hypothalamus, involving first-order neurons such as

neuropeptide Y/agouti-related peptide and pro-opiomelanocortin/cocaine- and amphetamine-regulated transcript. In addition, gut-derived hormones like ghrelin, peptide YY, glucagon-like peptide 1, cholecystokinin, and others, modulate central and vagal pathways. This review provides a detailed account of the molecular and anatomical mechanisms underlying appetite regulation, focusing on the neuroendocrine interactions between the gut and the brain.

Резюме

Апетитът се регулира основно от сложни невропендокринни механизми, които интегрират периферни и централни сигнали за поддържане на енергийния хомеостазис. Две основни системи управляват хранителното поведение: хомеостатичната система, която реагира на метаболитните нужди, и хедонистичната система, която се задвижва от награда и сензорни стимули. Стомашно-чревният тракт, един от най-големите ендокринни органи, играе ключова роля чрез секреция на хормони, регулиращи апетита, в отговор на хранителни вещества. Тези сигнали действат чрез централни вериги, особено в хипоталамуса, включващи първични неврони като невропептид Y/агути-подобен пептид и про-опиомеланокортин/кокаин- и амфетамин-регулиран транскрипт. Освен това, хормони с произход от червата като грелин, пептид YY, глюкагон-подобен пептид-1, холецистокинин и други модулират централни и вагусови пътища. Настоящият обзор предоставя детайлен преглед на молекулните и анатомични механизми, лежащи в основата на регулацията на апетита, съсредоточавайки се върху невропендокринните взаимодействия между червата и мозъка.

Б. Публикации в нереферирани списания с научно рецензиране или в редактирани колективни томове:

1. М. Павлова, С. Симеонов, С. Цветкова, Л. Минчева, Р. Димитрова, Д. Троев, Е. Енчев, **Н. Богушапов**, Д. Илиев, М. Митков. Ефект от интермитиращо венозно приложение на памидронат (Aredia) при постменопаузална остеопороза. Ендокринология, 1999; том IV №3:18-23.

Посветени на хуманността
МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – ПЛОВДИВ
4002 Пловдив, бул. Васил Априлов № 15А

www.mu-plovdiv.bg

Dedicated to humanity
MEDICAL UNIVERSITY – PLOVDIV
15A, Vasil Aprilov Blvd., 4002 Plovdiv, Bulgaria

Медицински факултет
4002 Пловдив
бул.Васил Априлов 15А
тел.: 032 20 07 13, 20 07 12
dean@mf.mu-plovdiv.bg

Faculty of Medicine
15 A, Vasil Aprilov, Blvd.
4002 Plovdiv, Bulgaria
phone: 00359 32 20 07 13, 20 07 12
dean@mf.mu-plovdiv.bg

РЕЗЮМЕТА НА ПРЕДСТАВЕНИТЕ ПУБЛИКАЦИИ НА БЪЛГАРСКИ И АНГЛИЙСКИ ЕЗИК

На д-р Николай Петров Ботушанов, дм

Катедра: Ендокринология и болести на обмяната

Б. Публикации в нереферирани списания с научно рецензиране или в редактирани колективни томове:

1. М. Павлова, С. Симеонов, С. Цветкова, Л. Минчева, Р. Димитрова, Д. Троев, Е. Енчев, **Н. Ботушанов**, Д. Илиев, М. Митков. Ефект от интермитиращо венозно приложение на памидронат (Aredia) при постменопаузална остеопороза. Ендокринология, 1999; том IV №3:18-23.

Резюме:Проследява се ефектът от едногодишно интермитиращо венозно приложение на памидронат (Aredia) при 16 жени с постменопаузална остеопороза на средна възраст 51,6 г., в доза 30 mg на 3 месеца. При всички е провеждана базисна терапия с 1 g калций и 1000 Е витамин D дневно. Извършено е определяне на минералното съдържимо на костите (МСК) чрез компютър-томографска денситометрия на лумбални прешлени в началото, на 6-ия и на 12-ия месец от проучването. При всички пациентки изходните стойности на МСК са под фрактурния праг и долната граница на нормалното за съответната възраст и пол отклонение – средно 52,3 %. На 6-ия месец се отчита увеличение на МСК средно с 3,3 %, а на 12-ия – с 6,7 % спрямо изходните стойности. Изследвани са и серумните нива на общ и йонизиран калций, фосфор, алкална фосфатаза, 24-часова уринна екскреция на калций. Динамично са проследени

нивата на интактния паратхормон, остеокалцина и АФ в първите 3 месеца от лечението. При всички пациентки е налице значителна редукция на болевата симптоматика, а нови фрактури липсват в края на едногодишния период.Прави се изводът, че памидронатът е надеждно средство и перспективна алтернатива в комплексното лечение на постменопаузалната остеопороза.

Abstract. This is a report on the effect of treating 16 women (mean age 51.6 years) with postmenopausal osteoporosis over a one-year period, using intermittent i.v. administration of pamidronate (Aredia) at dose 30 mg every 3 months. Baseline therapy with 1 g calcium and 1000 IU vitamin D on a daily basis is carried out in all of them. Bone mineral content (BMC) of lumbar vertebrae is measured by CT densitometry in the beginning of study, and at 6 and 12 months, respectively. All patients have initial BMC values below fracture threshold and below the age and sex matched normal reference BMC values, averaging 52.3 per cent. At 6 months, mean 3.3 % increase, and at 12 months – mean 6.7 % increase in BMC relative to the initial values is registered. Serum levels of total and ionized calcium, phosphorus, alkaline phosphatase and 24-hour urine excretion are also measured. The dynamics of intact PTH, osteocalcine and AP levels are monitored throughout the first 3 months of treatment. In all patients there is a substantial relief of symptoms, with no fractures sustained by the end of the one-year period. In conclusion, it is stressed that pamidronate is a reliable drug and prospective alternative in postmenopausal osteoporosis treatment.

2. С. Симеонов, Д. Илиев, **Н. Ботушанов**, Е. Кумчев*, Е. Енчев, Д. Троев, Л. Минчева, М. Павлова, Б. Нончев. Индаламид – по-добрата алтернатива на тиазидите в профилактиката и лечението на двустранната рецидивираща нефролитиаза и остеопорозата, обусловени от ренална хиперкалциурия. Endocrinologia 2001; vol.VI № 2; 75-83.

Резюме.Тиазидните диуретици и индапамидът (ИНД) имат еднопосочни ефекти върху уринната екскреция на електролити. Хипокалциуричното действие на ИНД обаче е малко известно. Целта на проучването бе да се оценят и сравнят ефектите на хидрохлоротиазид (ХХТ) и ИНД върху калциурията при нефролитиаза с ренална хиперкалциурия, довела до остеопороза.През първия етап на проучването 20 пациенти са третирани по 10 дин последователно с ХХТ 12,5 mg, 25 mg, 50 mg и ИНД 2,5 mg/24 h. Наблюдава се дозозависим ефект от ХХТ. Резултатът от ИНД 2,5 mg е почти идентичен на този от 50 mg ХХТ и по-изразен спрямо 25 mg и 12,5 mg. Вторият етап включва сравнение на ефекта за 6-месечен период на ИНД 2,5 mg (20 пациенти), ХХТ 25 mg (28) и ХХТ 12,5 mg (12). Най-ниска и устойчива

калциурия е постигната с ИНД 2,5 mg – x ± SD = 0,052 ± 0,012 mmol/kg/24 h. Сравнително добри са резултатите с ХХТ 25 mg – x ± SD = 0,076 ± 0,01 mmol/kg/24 h, но тук са отчетени нежелани странични прояви – хипокалиемия, хипергликемия, хиперурикемия и хиперлипопротеинемия, които отсъстват при лечение с ИНД. Ниските дози ХХТ (12,5 mg/24 h) се оказаха метаболитно неутрални, но хипокалциуричният им ефект е незадоволителен. В литературата няма данни за прилагане на ИНД при остеопороза. Повлияването на костната минерална плътност от 6-месечен лечебен курс на 20 пациенти с ХХТ 25 mg и 11 с ИНД 2,5 mg се отчете с LUNAR DPX-A X-ray bone densitometer. Ефектът при двете групи е съизмерим, почти еднакъв, като се отчете статистически значимо подобрение ($p < 0,05$). ИНД се препоръчва като по-добра и безвредна алтернатива на тиазидите при лечението на реналната хиперкалциурия при нефролитиаза. Резултатите от настоящото проучване дават основание за прилагане на ИНД и при остеопороза.

Abstract. Thiazide diuretics and indapamide (IND) have similar effects upon urine excretion of electrolytes. Little is known about the hypocalciuric effect of indapamide. The aim of the study is to evaluate and compare the effects of hydrochlorothiazide (HHT) and IND on urine excretion of calcium in patients with recurring renal calculosis due to renal hypercalciuria and osteoporosis. During the first stage of the study for periods of 10 days, 20 patients are treated consecutively with HHT 12.5 mg, 25 mg, 50 mg, and IND 2.5 mg daily. Dose dependent effects of HHT are observed. The effect of IND 2.5 mg is equal to that achieved with 50 mg HHT and greater than the doses of 25 mg and 12.5 mg HHT daily. During the second stage of the study are compared the effects of IND 2.5 mg (a group of 20 patients), HHT 25 mg (28 patients) and HHT 12.5 mg (12 patients) over a 6 months period. The lowest and sustained calciuric effect is achieved with 2.5 mg IND – x ± SD = 0.052 ± 0.012 mmol/kg/24 h. Almost the same are the results with 25 mg HHT – x ± SD = 0.076 ± 0.01 mmol/kg/24 h, but undesired adverse effects are observed – hypokalemia, hyperglycemia, hyperuricemia and hyperlipoproteinemia, which are absent during treatment with IND. Lower doses of HHT (12.5 mg/24 h) prove metabolically safe, but the hypocalciuric effect remains unsatisfactory.In the literature, there are no available data in relation to the application of IND in the treatment of osteoporosis. Changes in bone mineral density (BMD) are measured in 20 patients treated with HHT 25 mg/24 h and 11 treated with IND 2.5 mg/24 h for 6 months by dual-energy X-ray absorptiometry (LUNAR – X-ray bone densitometer). In both groups the changes of BMD are similar and statistically significant ($p < 0.05$). We can recommend IND as a better and safer alternative of the thiazides in treating renal hypercalciuria associated with recurrent renal stones. The results of the study show that we can use IND also in the treatment of osteoporosis.

3. **Д-р Николай Ботушанов**, д-р Мария Павлова, д-р Димитър Троев. Ефект от приложението на α-липоева киселина при пациенти с тежка и средно тежка форма на диабетна невропатия

Лекарска практика, 2002; бр. 4:32-36.

Резюме: Диабетната невропатия (ДН) е едно от най-честите хронични усложнения на захарния диабет и засяга значителна част от пациентите с дългогодишна история на заболяването. Тя води до разнообразни сетивни и моторни нарушения, автономни дисфункции и значителна инвалидизация, като повишава риска от диабетно стъпало, язви и ампутации. Патогенезата на ДН включва комплексни механизми – хронична хипергликемия, оксидативен стрес, нарушения в невротрофичните фактори и съдови промени, което обосновава необходимостта от терапевтични средства с антиоксидантен ефект. Алфа-липоевата киселина (АЛК) представлява мощен антиоксидант с ключова роля в неутрализирането на свободните радикали и подобряването на ендоневралната микроциркулация. Настоящото изследване цели да оцени ефекта от приложението на АЛК при пациенти с тежка и средно тежка форма на ДН. В проучването са включени 55 болни (37 мъже и 18 жени) на възраст 25–70 години, проследени клинично и лабораторно. Резултатите показват значително облекчаване на невропатичните симптоми – парестезии, болка, изтръпване – както и подобрение в неврологичния статус след курс на лечение с АЛК. Допълнително е наблюдавана тенденция към подобрение на автономните функции. Това потвърждава клиничната ефективност на АЛК като допълнителен терапевтичен подход при пациенти със ЗД и усложнена невропатия. В заключение, АЛК е ефективно и безопасно средство, което може да бъде интегрирано в терапията на тежки и средно тежки форми на ДН. Нейните антиоксидантни свойства и клинични ползи я правят ценен елемент от комплексното лечение, насочено към подобряване на качеството на живот на диабетните пациенти.

Abstract: Diabetic neuropathy (DN) is one of the most frequent chronic complications of diabetes mellitus, affecting a significant proportion of long-term diabetic patients. It leads to diverse sensory and motor deficits, autonomic dysfunction, and severe disability, while increasing the risk of diabetic foot, ulcerations, and amputations. The pathogenesis of DN involves complex mechanisms, including chronic hyperglycemia, oxidative stress, impaired neurotrophic factors, and vascular changes, highlighting the need for therapeutic agents with antioxidant properties. Alpha-lipoic acid (ALA) is a potent antioxidant that plays a central role in scavenging free radicals and improving endoneurial microcirculation. The present study aimed to evaluate the clinical effects of ALA in patients with

severe and moderate forms of DN. A total of 55 patients (37 men and 18 women), aged 25–70 years, were included and followed both clinically and through laboratory testing. The results demonstrated significant relief of neuropathic symptoms, such as paresthesia, pain, and numbness, as well as improvement in neurological status after treatment with ALA. Additionally, there was a tendency toward improvement in autonomic functions, further supporting the therapeutic potential of ALA.

In conclusion, ALA is an effective and safe therapeutic option for patients with severe and moderate forms of DN. Its antioxidant properties and proven clinical benefits establish ALA as a valuable adjunct in the comprehensive management of diabetic neuropathy, aiming to improve patients' outcomes and quality of life.

4. **Д-р Николай Богушанов**. Диабетна невропатия. Лекарска практика, 2003; бр. 2: 36-42.

Резюме: Диабетната невропатия (ДН) е едно от най-честите и тежки хронични усложнения при захарен диабет (ЗД). Тя се характеризира с дифузно или фокално увреждане на периферната нервна система, което води до значителна инвалидизация и повишен риск от заболеваемост и смъртност. ДН може да засяга соматични и автономни нервни влакна и се проявява с разнообразна клинична картина – от сетивни нарушения и болкови синдроми до тежки автономни дисфункции. Епидемиологичните данни показват, че до 50% от пациентите със ЗД развиват различна форма на невропатия по време на хода на заболяването, като честотата се увеличава с продължителността на диабета и лошия гликемичен контрол. ДН е свързана с повишен риск от диабетно стъпало, язви, инфекции и ампутации, което я прави значим здравен и социален проблем. Класификацията на ДН включва генерализирани симетрични полиневропатии (сензорна, моторна, автономна) и фокални/мултифокални форми (краниална, тораколумбална, мононевропатия мултиплекс). Тези категории отразяват различните клинични фенотипи, които могат да съжителстват при един и същи пациент.Диагнозата се базира на клиничен преглед, неврологична оценка и инструментални методи, включително електрофизиологични изследвания. Контролът на гликемията остава основна стратегия за превенция и забавяне на прогресията. В допълнение се прилагат симптоматични терапии за невропатична болка и нитервенции за превенция на диабетното стъпало. В заключение, ДН е сложно и често усложнение на ЗД, което изисква ранна диагностика, мултидисциплинарен подход и комплексно лечение, насочено както към

метаболитния контрол, така и към облекчаване на симптомите и подобряване качеството на живот.

Abstract: Diabetic neuropathy (DN) is one of the most common and severe chronic complications of diabetes mellitus (DM). It is characterized by diffuse or focal damage to the peripheral nervous system, leading to significant disability and increased morbidity and mortality. DN may affect both somatic and autonomic nerve fibers, presenting with a wide spectrum of clinical manifestations ranging from sensory disturbances and pain syndromes to severe autonomic dysfunctions. Epidemiological studies indicate that up to 50% of diabetic patients develop some form of neuropathy during the course of the disease, with prevalence increasing with longer diabetes duration and poor glycemic control. DN is strongly associated with diabetic foot syndrome, ulcerations, infections, and amputations, making it a major medical and social burden.Classification of DN includes generalized symmetrical polyneuropathies (sensory, motor, and autonomic) and focal/multifocal forms (cranial neuropathies, thoracolumbar radiculopathies, mononeuropathy multiplex). These categories reflect the diverse clinical phenotypes that may coexist within the same patient. Diagnosis is based on clinical examination, neurological assessment, and instrumental methods such as electrophysiological testing. Tight glycemic control remains the cornerstone of prevention and slowing progression, while symptomatic therapies are essential for neuropathic pain management and preventive measures for diabetic foot complications. In conclusion, DN is a complex and frequent complication of diabetes that requires early recognition, a multidisciplinary approach, and comprehensive management addressing both metabolic control and symptom relief to improve patient outcomes and quality of life.

5.Николай Ботушанов. Мястото на Exenatide с удължено освобождаване в терапията на диабет тип 2. Доктор *D*, 2014; Есен: 34-36.

Резюме: Агонистите на GLP-1 рецептора (GLP-1RA) представляват иновативен клас инкретинови медикаменти, които осигуряват ефективен гликемичен контрол при пациенти със захарен диабет тип 2 (ЗДТ2), като същевременно намаляват телесното тегло и риска от хипогликемия. Техният механизъм на действие се основава на стимулиране на глюкозо-зависимата инсулинова секреция, потискане на глюкагоновата продукция и забавяне на стомашното изпразване, което води до подобрен метаболитен профил. Клинични проучвания от програмите **DURATION** и **SUSTAIN** показват, че прилагането на екзенатид, лираглутид и други GLP-1RA води до редукция на HbA1c с 0,8–1,5%, понижение на телесното тегло с 2–5

кг и благоприятен ефект върху сърдечно-съдовите рискови фактори. Освен това, дългодействащите форми осигуряват удобство чрез седмично дозиране, подобрявайки придържането на пациентите към лечението. Данните от мащабни проучвания също потвърждават безопасността на този клас медикаменти, с нисък риск от хипогликемия и потенциални ползи върху сърдечно-съдовите изходи. GLP-1RA се препоръчват като добавка към метформни или сулфонилурейни препарати, особено при пациенти с наднормено тегло, сърдечно-съдови заболявания или недостатъчен контрол на ЗДТ2. В заключение, агонистите на GLP-1 рецептора заемат ключово място в съвременните терапевтични алгоритми за ЗДТ2. Те предлагат не само ефективно понижаване на гликемията, но и широк спектър от допълнителни метаболитни и кардиопротективни ползи, което ги прави ценен избор в клиничната практика.

Abstract: Glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1RA) are an innovative class of incretin-based agents that provide effective glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM), while simultaneously promoting weight loss and reducing the risk of hypoglycemia. Their mechanism of action includes stimulation of glucose-dependent insulin secretion, suppression of glucagon release, and delayed gastric emptying, ultimately resulting in improved metabolic regulation.
Clinical studies from the **DURATION** and **SUSTAIN** programs have demonstrated that treatment with exenatide, liraglutide, and other GLP-1RA reduces HbA1c by 0.8–1.5%, decreases body weight by 2–5 kg, and improves cardiovascular risk factors. Furthermore, long-acting formulations provide the advantage of weekly dosing, enhancing patient adherence to therapy. Large-scale trials confirm the overall safety of GLP-1RA, showing a low risk of hypoglycemia and potential cardiovascular benefits. These agents are recommended as add-on therapy to metformin or sulfonylureas, particularly in overweight patients, those with cardiovascular disease, or individuals with inadequate glycemic control. In conclusion, GLP-1 receptor agonists represent a cornerstone of modern therapeutic strategies for T2DM. Beyond glucose lowering, they offer additional metabolic and cardioprotective advantages, positioning them as a valuable option in everyday clinical practice.

6.Д-р Николай Богушанов. Ролята на селективния SGLT-2 инхибитор дапаглифлозин в лечението на захарен диабет тип 2. *Наука Ендокринология*, 2015 : бр. 3; 99-105.

Резюме.Захарният диабет тип 2 (ЗДТ2) е глобално разпространено социалнозначимо заболяване, чиято честота непрекъснато нараства и е свързана с висока заболеваемост и смъртност, основно поради микро- и макросъдови усложнения. Въпреки наличието на

разнообразни терапевтични възможности, голяма част от пациентите не постигат адекватен и траен гликемичен контрол, а клиничната инерция често забавя инициирането на ефективни схеми. Това налага въвеждането на нови медикаменти, които да бъдат едновременно ефективни и с благоприятен профил по отношение на безопасността. SGLT-2 инхибиторите представляват нов клас перорални антидиабетни средства с уникален механизъм на действие, независим от инсулина. Дапаглифлозин селективно блокира натриево-глюкозния котранспорт в проксималните тубули на бъбреците, като намалява реабсорбцията на глюкоза и води до глюкозурия. Резултатите са понижение на кръвната захар, редукция на телесното тегло и артериалното налягане, както и доказаин кардиопротективни и нефропротективни ефекти. Множество рандомизирани клинични проучвания показват, че дапаглифлозин значимо подобрява гликемичния контрол, без да повишава риска от хипогликемии. Поради тези характеристики, водещи международни диабетологични организации препоръчват включването на SGLT-2 инхибитори като втора линия терапия след метформин при пациенти със ЗДТ2, особено при наличие на сърдечно-съдови или бъбречни заболявания.В заключение, дапаглифлозин е ефективен и безопасен тераневтичен избор при ЗДТ2, който надхвърля традиционния гликемичен контрол и предлага допълнителни ползи върху сърдечно-съдовата и бъбречната прогноза. Тези свойства го позиционират като важен компонент в съвременните терапевтични алгоритми за лечение на ЗДТ2.

Abstract: Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is a globally prevalent and socially significant disease with steadily increasing incidence and high morbidity and mortality, mainly due to microvascular and macrovascular complications. Despite the availability of various therapeutic options, a large proportion of patients fail to achieve or maintain adequate glycemic control, and clinical inertia often delays the initiation of effective regimens. This highlights the need for new agents that are both efficacious and safe. SGLT-2 inhibitors represent a novel class of oral antidiabetic agents with an insulin-independent mechanism of action. Dapagliflozin selectively inhibits the sodium-glucose co-transporter in the proximal renal tubules, thereby reducing glucose reabsorption and inducing glucosuria. This leads to lower blood glucose levels, weight reduction, decreased blood pressure, and proven cardio-renal protective effects. Multiple randomized clinical trials have demonstrated that dapagliflozin significantly improves glycemic control without increasing the risk of hypoglycemia. Owing to these benefits, leading international diabetes associations recommend the inclusion of SGLT-2 inhibitors as second-line therapy after metformin in patients with T2DM, particularly those with established cardiovascular or renal disease. In conclusion, dapagliflozin is an effective and safe therapeutic option in T2DM management, offering benefits beyond glucose control by providing

cardiovascular and renal protection. These unique characteristics establish dapagliflozin as a key component of modern treatment algorithms for patients with T2DM.

7.Албена Ботушанова, Марианна Янева, **Николай Ботушанов** ЕДНОИЗОТОПНА ДВУФАЗОВА СЦИНТИГРАФИЯ С 99 mTc –SESTAMIBI И 99mTc-TETROFOSMIN СЪЧЕТАН СЪС SPECT ТЕХНИКА ПРИ ПАЦИЕНТИ С ВТОРИЧЕН ХИПЕРПАРАТИРЕОИДИЗЪМ. Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г.Медицина, фармация и дентална медицина т. XVIII. ISSN 1311-9427, 2016, 199-205

Резюме: Предоперативната паратироидна сцинтиграфия е изключително полезна, когато се използва за минимално инвазивна паратиреоидектомия. Цел: Да се изследва диагностичната стойност на едноизотопната двуфазна сцинтиграфия с 99mTc - MIBI и 99mTc-тетрофосмин, комбинирана със SPECT техника, при предоперативна локализация на хиперпластични паращитовидни жлези при пациенти с вторичен хиперпаратиреоидизъм. Материали и методи: В проучването са включени 15 пациенти на възраст от 37 до 73 години / 8 жени и 7 мъже / с доказан вторичен хиперпаратиреоиднзъм. Изследването е извършено с двуглава SPECT гама камера SIMBIA по протокол за едноизотониа двуфазна сциитиграфия и SPECT техника. Резултати: Сцинтиграфията с 99mTc-сестамиби визуализира фокус на остатъчна активност при 4 пациенти, а при 2 получихме отрицателна сцинтиграфия. Сцинтиграфията с 99mTc-тетрофосмин, комбинирана със SPECT, показа зона на хиперфиксация и в двете фази на SPECT изображенията при 1 пациент. Прн 2 пациенти хиперфиксиращи зони, подозрителни за анормални паращитовидни жлези, бяха регистрирани само в ранните SPECT изображения. При 6 пациенти сцинтиграфските резултати бяха отрицателни. Заключения: Сцинтиграфията с 99mTc-сестамиби и 99mTc-тетрофосмин не показа висока чувствителност при идентифициране на хиперпластичните паращитовидни жлези, въпреки че беше способна да разграничи пациенти с нодуларна хиперплазия от такива с дифузна хиперплазия.

Abstract: Preoperative parathyroid scintigraphy is highly beneficial when used for minimally invasive parathyroidectomy. Aim: To examine the diagnostic value of single isotope dual-phase scintigraphy with 99mTc - MIBI and 99mTc -tetrofosmin combined with SPECT technique in preoperative localization of hyperplastic parathyroid glands in patients with secondary hyperparathyroidism. Material and Methods: The study included 15 patients aged 37 to 73 years / 8 women and 7 men / with proven secondary hyperparathyroidism. The examination was done with two-headed SPECT gamma camera SIMBIA by protocol for single isotpe dual-phase scintigraphy

and SPECT technique. Results: The scintigraphy with 99mTc - sestamibi visualized a focus of residual activity in 4 patients, and in 2 we received negative scintigraphy. The scintigraphy with 99mTc -tetrofosmin combined with SPECT showed an area of hyperfixation in both phases on SPECT images in 1 patient. In 2 patients hyperfixating areas suspicious for abnormal parathyroid glands were registered only in the early SPECT images. In 6 patients the scintigraphic results were negative. Conclusions: Scintigraphy with 99mTc - sestamibi and 99mTc -tetrofosmin did not show high sensitivity in identifying the hyperplastic parathyroid glands, although it was capable to distinguish patients with nodular hyperplasia of those with diffuse hyperplasia.

8. Албена Ботушанова, Марианна Янева, **Николай Ботушанов** ДВОЙНО ИЗОТОПНА СУБТРАКЦИОННА МЕТОДИКА С 99mTc - PERTEHNETAT / 99mTc-SESTAMIBI ЗА ВИЗУАЛИЗАЦИЯ НА ХИПЕРФУНКЦИОНИРАЩИ ПАРАЩИТОВИДНИ ЖЛЕЗИ ПРИ ПАЦИЕНТИ С ПЪРВИЧЕН ХИПЕРПАРАТИРОИДИЗЪМ. Научни трудове на Съюза на учените в България–Пловдив, серия Г.Медицина,фармация и дентална медицина т. XVIII. ISSN 1311-9427. 2016,206-212

Резюме: Предоперативната паратироидна сцинтиграфия е изключително полезна, когато се използва за минимално инвазивна паратиреоидектомия. Цел: Да се изследва диагностичната стойност на двойната изотопна субтракционна сцинтиграфия 99mTc-пертехнетат/99mTc-сестамиби, комбинирана със SPECT техника, при предоперативна локализация на хиперфункциониращи паращитовидни жлези при пациенти с първичен хиперпаратиреоидизъм. Материали и методи: В проучването са включени 26 пациенти на възраст от 33 до 78 годнни /20 жени и 6 мъже/ с доказан първичен хиперпаратиреоидизъм. Изследването е извършено с двуглава SPECT гама камера SIMBIA по протокол за двойна изотопна субтракционна сцинтиграфия с 99mTc-пертехнетат/99mTc-сестамиби, комбинирана със SPECT техника. Резултати: При 16 пациенти е установен фокус на остатъчна активност, а при 10 е получена отрицателна сцинтиграфия. Заключение: Двуизотопната субтракционна сцинтиграфия с 99mTc-пертехнетат/99mTc-сестамиби, комбинирана със SPECT техника, е ефективна при визуализиране на анормални паращитовидни жлези в ранната фаза, което съкращава времето на процедурата до около 90 минути.

Abstract: Preoperative parathyroid scintigraphy is highly beneficial when used for minimally invasive parathyroidectomy. Aim: To examine the diagnostic value of dual isotope subtractional

scintigraphy 99mTc-pertehnetat/ 99mTc-sestamibi combined with SPECT technique in preoperative localization of hyperfunctioning parathyroid glands in patients with primary hyperparathyroidism. Material and Methods: The study included 26 patients aged 33 to 78 years / 20 women and 6 men / with proven primary hyperparathyroidism. The examination was done with two-headed SPECT gamma camera SIMBIA by protocol for dual isotope subtractional scintigraphy with 99mTc-pertehnetat/ 99mTc-sestamibi combined with SPECT technique. Results: A focus of residual activity was found in 16 patients, and in 10 we received negative scintigraphy. Conclusions: Dual isotope subtractional scintigraphy with 99mTc-pertehnetat/ 99mTc-sestamibi combined with SPECT technique is effective in visualizing abnormal parathyroid glands in the early phase, which shortens the time of the procedure at about 90 minutes.

9.**Николай Ботушанов**. Резултати от проучванията SWITCH 1 и SWITCH 2 и значението им за клиничната практика. Доктор D, 2017, брой 1 (77), година XX; 4-7.

Резюме.Контролът на гликемията при пациентите със захарен диабет тип 2 (ЗДТ2) остава сериозно предизвикателство поради прогресивния ход на заболяването и необходимостта от своевременно интензифициране на терапията, включително започване на лечение с инсулин. Хипогликемията продължава да бъде основен ограничаващ фактор, тъй като не само възпрепятства постигането на оптимален контрол, но и води до неблагоприятни физиологични, социални и психологични последствия. В този контекст проучванията SWITCH 1 и SWITCH 2 предоставят ценни данни за клиничната практика, оценявайки ефективността и безопасността на новите базални инсулинови аналози. Изследванията са насочени към инсулин деглудек (IDeg) – дългодействащ базален инсулин с ултрастабилен фармакокинетичен профил и по-ниска вариабилност в сравнение с инсулин гларжин U100 (IGlar U100). SWITCH 1 включва пациенти със захарен диабет тип 1, докато SWITCH 2 е проведено при пациенти със ЗДТ2. И двете проучвания показват сходно понижение на HbA1c, но със значително намаляване на честотата на симптоматичната и нощната хипогликемия. Допълнително е отчетено и по-нисък риск от тежки хипогликемични епизоди, което подчертава предимството на IDeg по отношение на безопасността. От клинична гледна точка резултатите от SWITCH 1 и SWITCH 2 акцентират върху необходимостта от индивидуализиран подход в терапията на захарния диабет. Чрез осигуряване на надежден гликемичен контрол при по-нисък риск от хипогликемия, IDeg предлага значителни предимства за пациентите с чести хипогликемии, възрастни хора и лица с придружаващи заболявания. Това подпомага по-добро придържане към лечението, повишено качество на живот и потенциално намаляване на разходите за здравната система.

Abstract. The management of glycemic control in patients with type 2 diabetes (T2D) remains a complex challenge, particularly due to disease progression and the frequent need for therapy intensification, including initiation of insulin. Despite modern therapeutic approaches, hypoglycemia continues to be a major limiting factor, as it not only hinders optimal glycemic control but also has significant physiological, social, and psychological consequences. In this context, the SWITCH 1 and SWITCH 2 trials provide valuable evidence for clinical practice by evaluating the efficacy and safety of newer basal insulin analogues. These studies focused on insulin degludec (IDeg), a long-acting basal insulin with ultra-stable pharmacokinetics and reduced day-to-day variability compared to insulin glargine U100 (IGlar U100). SWITCH 1 investigated patients with type 1 diabetes, while SWITCH 2 addressed those with type 2 diabetes. Both trials demonstrated that treatment with IDeg resulted in comparable reductions in HbA1c, while significantly lowering the rates of overall symptomatic hypoglycemia and nocturnal hypoglycemia. Importantly, the risk of severe hypoglycemic episodes was also reduced, supporting the notion that IDeg provides a more stable and predictable glycemic profile. From a clinical perspective, the findings from SWITCH 1 and SWITCH 2 emphasize the need for individualized therapeutic decisions in diabetes management. By lowering hypoglycemia risk without compromising glycemic efficacy, IDeg offers an important therapeutic advantage, particularly for patients with recurrent hypoglycemia, older adults, or those with increased vulnerability due to comorbidities. Additionally, the improved safety profile facilitates treatment adherence, enhances quality of life, and may reduce healthcare costs associated with hypoglycemia-related complications. In conclusion, the SWITCH trials underline the clinical value of insulin degludec as an effective and safer basal insulin option. Their results support the integration of IDeg into real-world treatment algorithms, enabling physicians to optimize glycemic control while minimizing hypoglycemia risk, thereby improving outcomes for patients with diabetes.

10.<u>Николай Ботушанов</u>.SGLT-2 инхибиторите отвъд гликемичния контрол.Списание МД,2017, брой 2(98):2-8.

Резюме: SGLT-2 инхибиторите представляват нов клас перорални антидиабетни средства, които демонстрират както ефективен гликемичен контрол, така и значителни допълнителни ползи за пациентите със захарен диабет тип 2 (ЗДТ2). Техният механизъм на действие се основава на блокиране на натриево-глюкозния котранспорт в бъбречните проксимални тубули, което води до глюкозурия, намаляване на кръвната захар, редукция на телесното тегло и понижаване на артериалното налягане. Клинични проучвания, сред които и EMPA-REG

OUTCOME, доказват, че прилагането на SGLT-2 инхибитори не само подобрява гликемичния контрол, но и редуцира сърдечно-съдовата смъртност, риска от хоспитализации поради сърдечна недостатъчност и прогресията на бъбречното увреждане. Това ги позиционира като терапия с потенциални кардио- и нефропротективни ефекти, надхвърлящи рамките на стандартното лечение. Освен това, данните показват устойчива ефективност при широк кръг пациенти със ЗДТ2, включително такива с висок сърдечно-съдов риск. В реалната клинична практика SGLT-2 инхибиторите се препоръчват като втора линия терапия след метформин, особено при пациенти с наднормено тегло, артериална хипертония или доказано сърдечно-съдово заболяване. В заключение, SGLT-2 инхибиторите променят терапевтичния подход към ЗДТ2, осигурявайки не само контрол на кръвната захар, но и цялостно подобрение на прогнозата чрез редукция на сърдечно-съдовия и бъбречния риск. Тяхната интеграция в съвременните алгоритми на лечение представлява значима стъпка към персонализирана и мултидисциплинарна грижа за пациентите със ЗДТ2.

Abstract: SGLT-2 inhibitors represent a novel class of oral antidiabetic agents that provide effective glycemic control while offering additional benefits for patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). Their mechanism of action is based on inhibition of the sodium-glucose co-transporter in the renal proximal tubules, leading to glucosuria, lower blood glucose levels, weight reduction, and decreased blood pressure. Clinical trials, including the landmark EMPA-REG OUTCOME study, have demonstrated that SGLT-2 inhibitors not only improve glycemic control but also reduce cardiovascular mortality, hospitalizations due to heart failure, and the progression of renal impairment. These findings establish SGLT-2 inhibitors as therapeutic agents with cardio- and renoprotective effects that extend beyond traditional glucose-lowering strategies. Moreover, evidence indicates sustained efficacy across diverse T2DM populations, particularly in patients with elevated cardiovascular risk. In real-world practice, SGLT-2 inhibitors are increasingly recommended as second-line therapy after metformin, especially in individuals with overweight, hypertension, or established cardiovascular disease. In conclusion, SGLT-2 inhibitors are reshaping the therapeutic landscape of T2DM by delivering not only reliable glycemic control but also significant improvements in long-term outcomes through reduction of cardiovascular and renal risk. Their integration into contemporary treatment algorithms represents a major step forward in providing personalized and multidisciplinary care for patients with T2DM.