**КРАТКО ОПИСАНИЕ НА НАЙ-ВАЖНИТЕ ПОСТИЖЕНИЯ И ТЯХНОТО ЗНАЧЕНИЕ ЗА РАЗВИТИЕТО НА НАУКАТА**

**Проф. Д-р Цветалина Танкова, дмн**

Като Началник на Клиника по диабетология в Университетската болница по ендокринология, единствената специализирана клиника за захарен диабет в страната, и Ръководител на Катедрата по ендокринология, МФ, МУ-София, основните научни интереси са насочени към ендокринологията и болестите на обмяната, и по конкретно към захарния диабет като сериозно социално-значимо заболяване, както и към предиабетните състояния, които предшестват неговото развитие.

1. **Предиабет – нарушена гликемия на гладно и нарушен глюкозен толеранс**

Предиабетните състояния заемат междинно място между нормален глюкозен толеранс и захарен диабет, и са свързани с риск от прогресиране към захарен диабет, както и с риск от развитие на усложнения, характерни за захарен диабет. Дейността в тази насока стартира през 2006г. след активно участие на Проф. Цветалина Танкова в подписване на Виенската Декларация, насочена към превенция на предиабет и захарен диабет.

През последните 15 години интензивно се работи в областта на изследването на основните характеристики на предиабетните състояния. Установени са ***предиктивни фактори за прогресия от предиабет към захарен диабет***, което позволява своевременно идентифициране и активен подход към високорисковите лица с предиабет. Установено е, че най-значими рискови фактори за прогресиране от нарушена гликемия на гладно към захарен диабет са нивото на HbA1c, hsCRP, инсулинова резистентност HOMA-IR, ниво на проинсулин, систолно налягане. Най-значими рискови фактори за прогресиране от нарушен глюкозен толеранс към захарен диабет са нивото на HbA1c, наличие на наднормено телесно тегло/затлъстяване, ИТМ, обиколка на талия, инсулинова резистентност HOMA-IR, ниво на проинсулин, снижена първа фаза на инсулинова секреция. Наблюдавано е, че повишението на HbA1c с 0.5% за една година увеличава скоростта на прогресия от НГГ и НГТ към захарен диабет съответно 10 и 3.5 пъти. Увеличението на ИТМ с 1 кг/м2 за една година увеличава скоростта на прогресия от НГГ и НГТ към захарен диабет съответно 1.9 и 1.3 пъти. Получените резултати имат научен и практически приносен характер и са от значение при разработване на програми за превенция на захарен диабет. *(Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes, 2001, 109, 7: 355-360; Ендокринология 2012; XVII, 2:92-105).*

Редица проучвания са насочени към анализиране на ***патофизиологичните промени при предиабетни състояния***. Наблюдавана е значима корелация между показателите на окислителен стрес и инсулиновата резистентност в ранните етапи на отклонения в глюкозния толеранс. Установено е, че хроничната хипергликемия и глюкозната вариабилност са свързани с инсулиновите нива и инсулиновата резистентност, а постпрандиалната хипергликемия е свързана с окислителния стрес при предиабетни състояния. Това има отношение и към контрола и терапевтичния подход на предиабетни състояния. *(Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes, 2001, 109, 7: 355-360; Diabetes Res Clin Pract. 2019 Dec;158:107911. doi: 10.1016/j.diabres.2019.107911).*

Установено е ниво на ***гликиран хемоглобин (HbA1c) като диагностичен критерий за предиабет в Българска популация* (5.5%),** което позволява своевременно установяване на рисковите лица и адекватно определяне на терапевтичен подход при тях. Определена е ***прагова стойност на HbA1c (6.1%) за диагноза на захарен диабет в Българска популация*** (която показва най-добро съчетание на оптимална чувствителност - 86% и специфичност 92%). Направен е извод, че HbA1c e полезно, надеждно и удобно средство за идентифициране на лица с предиабет и диабет и се препоръчва провеждане на скрининг за захарен диабет при лица с HbA1c ≥ 5.5% с оглед установяване на недиагностициран предиабет (НГГ и НГТ) и при лица с HbA1c ≥6.1% - за диагноза на захарен диабет. (*Acta Diabetologica, 2012; 49(5):371-378).*

Въведено e използването на системи (сензори) за продължително глюкозно мониториране при предиабет, които осигуряват получаване на информация относно показателите на глюкозна вариабилност в ранните етапи на дисгликемия, като рисков фактор за сърдечно-съдови и микросъдови усложнения при предиабет. Принос за науката са установените за първи път ***отклонения в показатели за глюкозна вариабилност при предиабет***, което налага оценка на този допълнителен показател на глюкозната хомеостаза дори в тези начални етапи на дисгликемия. Установена е връзка между глюкозна вариабилност и автономна дисфункция при предиабет. На базата на тези резултати е възможно да се идентифицират лицата с предиабет, при които е необходимо включване на адекватен подход насочен към флуктуациите в нивото на глюкозата с цел намаляване или ограничаване на прогресията от предиабет в захарен диабет – промяна в начина на живот, медикаменти. (*Diabetes Res Clin Pract. 2019 May;151:56-64; Diabetes Res Clin Pract. 2019 Dec;158:107911. doi: 10.1016/j.diabres.2019.107911).*

Научен интерес представлява изследването за наличие на микросъдови (ретинопатия, невропатия, нефропатия) и макросъдови ***усложнения, характерни за захарен диабет*, *при лица с предиабет*** – нарушена гликемия на гладно и нарушен глюкозен толеранс. В тази област са защитени дисертационни трудове на трима докторанти, в които са установени отклонения в нивата на липидите, наличие на повишен сърдечно-съдов риск, на автономна и периферна диабетна невропатия, както и отклонения в артериалното налягане, характерни за захарен диабет, при лица с предиабетни състояния. Установена е висока честота на *автономна и сетивна нервна дисфункция при предиабет*. Подробно са анализирани рисковите фактори за автономна и соматична нервна дисфункция при различни отклонения в глюкозния толеранс. Възрастта, постпрандиалната хипергликемия, централното затлъстяване, диастолното артериално налягане и QTc интервалът на ЕКГ са очертани като предиктивни маркери за нарушения в автономната нервна функция, а хипергликемията, крайните продукти на гликиране и възрастта – като предиктори за нарушения в сетивната нервна функция при предиабет. Наблюдавана е висока честота на *сърдечна автономна невропатия* при метаболитен синдром, свързана с намалена парасимпатикусова функция. На базата на получените резултати е разработен терапевтичен подход при предиабетни състояния с цел превенция на развитие на захарен диабет и усложнения на диабета. (*Diabetes Research and Clinical Practice 2009; 86(1): 56-60;* *Diabetes Research and Clinical Practice 2017;126:115-121.* *Diabetol Metab Syndr. 2016;8:46; Diabetes Res Clin Pract. 2015, doi:10.1016/j.diabres.2015.05.024; J Diabetes Complications. 2016 doi: 10.1016/j.jdiacomp.2016.11.002. Horm Metab Res. 2019 Sep 17. doi: 10.1055/a-0972-1302)*

Анализирана и *връзката между* ***нивото на витамин Д и равитието на усложнения*,** инсулиновата чувствителност и окислителния стрес при лицата с предиабет. Наблюдаван е дефицит на витамин Д при 40.8% от лицата с предиабет. Установено е, че витамин Д-свързващият протеин е свързан с автономната сърдечна функция и редица метаболитни показатели при предиабет. Препоръчана е суплементация с витамин Д при различни отклонения в глюкозния толеранс преди изявата на захарен диабет. *(Diabetes Res Clin Pract. 2019 Dec;158:107911. doi: 10.1016/j.diabres.2019.107911; J Nutr. 2017;147(9):1607-1615)*

Съвместно с екип на Президента на Европейската Асоциация за изучаване на диабета (EASD) Професор Стефано Дел Прато от Пиза, Италия се провежда за първи път проучване за значението на ***нивото на глюкозата на първи час в хода на орален глюкозо-толерансен тест* (ОГТТ)** при провеждане на скрининг за захарен диабет и връзката му с прогнозата на предиабетните състояния и риска от развитие на усложнения. *(Diabetes, Obesity & Metabilism, 2021, in press.)*

1. **Стратегия за скрининг за захарен диабет**

Около 50% от хората със захарен диабет са недиагностицирани и често заболяването се установява по повод на вече развило се усложнение. Това налага активно търсене на захарен диабет сред лицата с повишен риск. Разработена е програма за скрининг за захарен диабет при лица с наличие на рискови фактори за захарен диабет, което позволява ранно установяване на предиабет и захарен диабет. В широкомащабно проучване е ***валидиран за България въпросник за оценка на риска за развитие на захарен диабет (FINDRISC)***, разработен от Националния Институт по обществено здраве във Финландия през 2001г. и широко използван в Европа, като се установени по-ниски граници на рисковия скор като диагностичен критерий за предиабет и диабет в Българска популация – съответно 10 като рисков индекс за предиабет, и 12 – като рисков индекс за захарен диабет. (*Diabetes Research and Clinical Practice 2011; 92(1): 46-52).*

Този въпросник се използва масово и е включен в пакета от дейности за ежегоден скрининг за диабет на общопрактикуващите лекари в България.

Разработена е ***стратегия за провеждане на скрининг за предиабет и захарен диабет за Българска популация в три етапа*** - и*дентифициране на лицата с повишен риск за захарен диабет* –чрез въпросник FINDRISC или наличие на значими рискови фактори при двата пола; л*абораторни изследвания-* HbA1c (NGSP DCCT), плазмена глюкоза на гладно и ОГТТ и *подход към лицата, при които е направен анализ на риска за захарен диабет и е уточнен глюкозният толеранс.* Реализирането на дейността, отнасяща се до скрининг за захарен диабет и разработване на национална стратегия, става възможно благодарение на финансирани проекти на МОН и МУ-София. Тази стратегия е включена в Национална програма за хронични незаразни заболявания на МЗ.

При провеждане на скрининг в рамките на разработена стратегия за превенция на захарен диабет сред над 6000 лица с наличие на утвърдени рискови фактори за диабет, е установено, че 48.5% от тях имат някакво отклонение в глюкозния толеранс – 17.6% захарен диабет и 30.9% - предиабет. Това позволява предприемане на мерки за превенция на захарен диабет при лицата с предиабет, както и адекватно лечение на новодиагностицираните пациенти със захарен диабет с цел постигане на добър гликемичен контрол и предпазване от развитие на усложнения на заболяването.

1. **Програма за превенция на захарен диабет**

Захарният диабет е епидемия, като броят на хората с диабет прогресивно нараства през последните десетилетия. Ето защо в световен мащаб се работи изключително много в насока на превенция на захарен диабет.

Създаден е първи в страната Кабинет за превенция на захарен диабет през 2006г. след подписване на Виенската Декларация с водещи експерти от Европа. Проф. Танкова участва в екипа от експерти, които през 2010г. разработват Европейски препоръки за скрининг и превенция на захарен диабет по линия на международен проект IMAGE. ***Разработена и въведена е******стратегия за превенция на захарен диабет*** сред лица с повишен риск – скрининг, изследвания, обучение, проследяване. *(Hormone and Metabolic Research 2010, 42 (Suppl.1), S3-S36; Hormone and Metabolic Research 2010, 42 (Suppl.1), S37-S55; Hormone and Metabolic Research 2010, 42 (Suppl.1), S56-S63).*

Тази дейност продължава и понастоящем с участие в Експертен съвет по предиабет за Централна и Източна Европа, като предстои актуалиризиране на препоръките за превенция на захарен диабет.

Въвеждането на популационен скрининг и ранни стратегии за превенция на захарен диабет се очертава като важен здравен приоритет. По линия на международен проект (Feel4Diabetes) е изследван рискът от захарен диабет и предиабет сред семействата на ученици в началните класове, и е ***разработена и приложена структурирана програма за превенция на изявата на диабет сред рисковите семейства в четири училища в София.*** Установено е наличие на предиабет при 23.2% и новооткрит захарен диабет при 3% от изследваните, което подчертава важността на скрининга за диабет сред високорискови лица. *(Nutrients. 2020 Jun 30;12(7):E1949. doi: 10.3390/nu12071949; BMC Endocr Disord. 2020 Mar 12;20(Suppl 1):12. doi: 10.1186/s12902-019-0478-9; BMC Endocr Disord. 2020 Mar 12;20(Suppl 1):134. doi: 10.1186/s12902-019-0463; BMC Endocr Disord. 2020 Mar 12;20(Suppl 1):140. doi: 10.1186/s12902-019-0468-y).*

1. **Захарен диабет тип 1**

Изследвана е честотата на различните антитела към панкреасните бета-клетки при пациенти със захарен диабет тип 1, като за първи път в страната са анализирани антитела към цинков транспортер 8 (ZnT8). Установно е, че наличието на ***антитела към ZnT8 е важен и независим диагностичен маркер***, втори по важност след антителата към декарбоксилазата на глютеминовата киселина (GAD65) при поставяне на диагноза автоимунен захарен диабет тип 1. Анализирана е връзката на антителата към бета-клетките на панкреаса с антителата към най-често срещаните свързани автоимунни заболявания на щитовидната жлеза и цьолиакия при захарен диабет тип 1 с малка давност на заболяването. Наблюдавано е наличие на ***автоимунно тиреоидно заболяване при една трета от пациентите със захарен диабет тип 1***, като е установено, че липсва разлика между двата пола, за разлика от общата популация. Направен е важен за клиничната практика извод, че трябва редовно да се провежда скрининг за автоимунно тиреоидно заболяване при захарен диабет, докато рутинен скрининг за цьолиакия не е оправдан. Подробно са анализирани клиничните характеристики на автоимунните полиендокринни синдроми. *(Endocrine. 2020 Jun 27. doi: 10.1007/s12020-020-02395-1).*

Разработен е ***оригинален диагностичен алгоритъм за установяване на типа на захарния диабет*** при липса на автоантитела насочени към бета-клетките на панкреаса. В клиничната практика за първи път в България е въведено използването на венозен глюкозо-толерансен тест (ВГТТ) за оценка на фазите на инсулинова секреция,

което позволява разграничаване на идиопатичен захарен диабет тип 1 от захарен диабет тип 2, а това е от изключително голямо значение за своевременно назначаване на адекватен терапевтичен подход. ВГТТ в съчетание с изследването на антитела, насочени към бета-клетките на панкреаса (анти-GAD65, ZnT8, IA2) дава възможност са точна ранна диагноза на типа на диабета. С оригинален характер е разработеният алгоритъм на поведение при поставяне на диагноза на типа на диабета: започване с изследване на антитела – при положителни антитела не се налага провеждане на теста и се приема захарен диабет тип 1; при отрицателни антитела – провеждане на ВГТТ и определяне на фазите на инсулинова секреция, с което се определя и типа на диабета – тип 1 или тип 2. *(Practical Diabetes International, 2003, 20, 1: 13-17).*

Принос за науката са установените ***метаболитни отклонения, характерни за захарен диабет тип 2, при пациенти със захарен диабет тип 1,*** като например стеатоза на черния дроб, дислипидемия, наднормено телесно тегло или затлъстяване, за които по-рано се считаше, че са защитени от подобни проблеми. *(Diabetes Res Clin Pract. 2021 Feb 25;174:108721. doi: 10.1016/j.diabres.2021.108721.)*

1. **Редки форми на захарен диабет**

Интерес представляват редки форми на захарен диабет – MODY, липоатрофичен диабет. Описан е случай на липоатрофичен диабет тип 1, свързан с ***установена за първи път в литературата мутация в екзон 1 на AGPAT ген***, което позволява поставяне на точна диагноза и включване на адекватна терапия. *(Acta Diabetol. 2021 Jan 2. doi: 10.1007/s00592-020-01639-w).*

1. **Структурирана програма за обучение на пациенти със захарен диабет**

Обучението на пациентите е част от терапетичния подход при захарен диабет, наред с хранителен режим, физическа активност и прием на медикаменти. След специализация в Центъра на СЗО за захарен диабет в Университетската болница в Женева, Швейцария, ръководен от Проф. Жан-Филип Асал, Проф. Танкова въвежда ***за първи път в България структурирана петдневна програма за обучение на пациенти със захарен диабет*** през 1993г. На базата на тази програма през 1997г. по линия на Българо-Датска програма, подкрепена от Датското правителство и МЗ, са изградени 56 центъра в цялата страна, които прилагат същата програма. С тази дейност България се нарежда на едно от първите места в Европа и се сочи като пример за добра клинична практика.

В хода на създаването на програмата за обучение са разработени редица обучителни материали и за първи път в България е въведена ***системата на хлебните единици*** за определяне на въглехидратния прием при хранене, която се използва понастоящем от всички специалисти ендокринолози. Разработена е и програма за реобучение на пациентите. От голямо значение за въвеждане на програмата е финансиране по проект на Международната диабетна федерация (IDF), и проект „Болници за промоция на здравето“.

В хода на проследяването на пациентите е установено значимо снижение на честотата на острите усложнения на диабета, както и подобряване на гликемичния контрол и качеството на живот на пациентите.

Разработени са самостоятелни програми за обучение на пациенти, които са на лечение с инсулинови помпи, използващи сензори, с диабетно стъпало, затлъстяване, артериална хипертония. Издадената монография „Аз побеждавам диабета“ е предназначена основно за пациенти, но служи като практическо помагало на общопрактикуващи лекари, специалисти, тъй като дава представа за начина на предоставяне на информацията на пациентите. *(Patient Education and Counseling, 2001, 43: 111-114; Patient Education and Counseling, 2001, 43: 139-145; Diabetes Care, 2003, 26, 1: 251; Patient Education and Counseling, 2004, 53, 3: 285-290; International Diabetes Monitor 1999; 17-20).*

1. **Усложнения на захарния диабет – диабетна невропатия**

Диабетната невропатия се приема за най-честото усложнение на захарния диабет. За първи път в практиката у нас са въведени ***съвременни достъпни подходи на изследване при диабетната невропатия***– изследване на вибрационен усет с камертон 128 Hz, повърхностна сетивност с 10g монофиламент, термочувствителност. Проведени са редица проучвания за ефекта на различни терапевтични подходи (алфа-липоева киселина, мастноразтворим бенфотиамин) и е установено благоприятно повлияване на периферна диабетна и автономна невропатия. В контролирано отворено рандомизирано проучване е анализиран ефекта на алфа-липоева киселина при тежки форми на периферна диабетна невропатия, както и при различни форми на автономна диабетна невропатия. *(Romanian Journal of Internal Medicine, 2004, 42, 2:457-64; Der KassenArzt 2000; 39:36-38).*

С оригинален характер е анализирането на ***ефекта на алфа-липоева киселина при диабетна мононевропатия*** на очедвигателни черепномозъчни нерви, което е първо по рода си проучване и в световен мащаб и поради това е цитирано в петото издание на Учебника на Американската Диабетна Асоциация „Терапия на захарния диабет и свързаните заболявания” през 2009г. *(International Journal of Clinical Practice 2005, 59(6): 645-650).*

Опитът в лечението на диабетната невропатия е представян многократно на международни научни форуми. Това е причина за включването ми в разработван понастоящем международен консенсус от водещи световни експерти за лечение на диабетна невропатия.

1. **Усложнения на захарния диабет – диабетно стъпало**

През 1996г. след специализация по проблемите на диабетно стъпало в болницата “Кингс Колидж” в Лондон, Великобритания, в Клиниката по диабетология е създаден ***кабинет “Диабетно стъпало”.*** Изграден е диагностичен и терапевтичен подход при невропатно и невроисхемично диабетно стъпало с използване и на съвременни средства.

Установена е ролята на ***ниските нива на витамин Д*** за развитие на усложнения на захарния диабет, с фокус върху диабетната невропатия ***и диабетното стъпало***. Посочена е необходимостта от суплементация с витамин Д в цялостния комплексен пдход ва лечение при диабетно стъпало. *(Int J Low Extrem Wounds. 2020 Oct 2 doi: 10.1177/1534734620965820).*

Диабетното стъпало представлява сериозен научен интерес, като са анализирани нови маркери за прогноза на заболяването, форми на инфекция, както и възможности за лечение. Посочена е по-значимата диагностичната стойност на стандартни (CRP) спрямо нови (прокалцитонин) ***маркери при инфектирано диабетно стъпало***. *(Int J Low Extrem Wounds. 2021 Apr 28 doi: 10.1177/ 15347346211011849).*

1. **Въвеждане на съвременни технологии в лечението и контрола на захарен диабет**

Под ръководството на Проф.Танкова, след обучение във водещи европейски центрове, в клиничната практика са въведени технологиите при захарен диабет, свързани с ***доставяне на инсулин с инсулинови помпи*** и контрол на кръвната захар с помощта на глюкозни сензори, както и наблюдения върху затворената система, наречена ***ендокринен панкреас.*** Въведено е съвременно лечение с продължителна подкожна инсулинова инфузия (инсулинови помпи) при захарен диабет тип 1, като понастоящем в Клиниката по диабетология се лекуват и проследяват над 220 пациенти със захарен диабет. Отчетено е значимо подобрение на контрола на кръвната захар, както и качеството на живот на пациентите в сравнение с обичайното приложение на инсулин с инсулинови писалки в интензивицирана схема. В клиничната практика са въведени ***системи за продължително мониториране на нивото на глюкозата при захарен диабет***, което позволява по-точна картина на гликемичния контрол, тъй като развитието на сериозни и инвалидизиращи усложнения при захарен диабет е пряко свързано с гликемичния контрол и глюкозната вариабилност. В клиничната практика е въведено рутинно използване на съвременни показатели за оценка на гликемичния контрол в допълнение към обичайните ниво на глюкоза и гликиран хемоглобин (HbA1c) - глюкозна варибилност, коефициент на вариабилност, време в прицелен диапазон. *(ATTD, 2021; Наука Ендокринология, 2020;(1):19-25).*

1. **Структуриран самоконтрол на кръвната захар при диабет**

Въведен е за първи път у нас ***структуриран самоконтрол на кръвната захар*** при захарен диабет с използване на съответен формуляр, позволяващ графично представяне и онагледяване на измерените стойности на кръвната захар. Установено е, че той е ефективно и удобно средство, което улеснява контакта между лекаря и пациента и води до значимо подобрение на гликемичния контрол на пациентите със захарен диабет тип 1 и тип 2. *(Diabetes Technol Ther 2012, 14 (4):1-6; Diabetes Technol Ther. 2013;15(1):89-96).*

**11. Инсулинова резистентност**

За първи път у нас е ***разработена и внедрена методика за изследване на инсулинови рецептори*** на циркулиращи мононуклеарни клетки и са създадени математически модел на разлагане на плот на Скачард и програма за компютърен анализ на показателите на инсулин-рецепторното свързване – общ брой инсулинови рецептори на клетка, брой високоафинитетни рецептори на клетка, рецепторен афинитет и процент на специфично свързан инсулин. Изработени са норми за здрави лица. Изследвано е влиянието на различни фактори – възраст, пол, еритропоетин, простагландин Е2, тютюнопушене, витамин Д върху инсулин-рецепторното свързване. За оценка на инсулиновата резистентност в редица от проучванията е използван изкуствен ендокринен панкреас (Биостатор). *(Diabete & Metabolisme, 1991, 17, 3: 346-349; Nephrology, Dialysis & Transplantation, 1993, 8, 1: 93;International Journal of Clinical Practice 2005, 59(4): 422-6; International Journal of Clinical Practice, 2003, 57, 4: 258-261; Diabetes & Metabolism 2004; 30: 147-152).*

Оригинално е изследването на инсулиновата секреция и резистентност при пациенти с аcanthosis nigricans и проследяването на ефекта на метформин. Това проучване е с приносен характер не само в теоретичен аспект, но и за практиката, тъй като дава терапевтичен подход при лица с аcanthosis nigricans дори в детска възраст. *(International Journal of Clinical Practice, 2002, 56, 8: 578-581.*

**12. Затлъстяване**

Анализиран е ефектът на два еднакви по калорийно съдържание (1000ккал), но различни като състав по отношение на въглехидрати и мазнини хранителни режима върху телесното тегло при лица със затлъстяване, хоспитализирани за период от шест седмици. Оригинално е приложението на ***структурирана мултидисциплинарна програма,*** включваща освен диета и физическа активност, обучение за хранене и стандартни поведенчески подходи с помощта на психолог и психиатър. С приносен теоретичен и практически характер са изводите от проучването, че ***калорийното съдържание на диетата, а не качествения състав определят загубата на тегло*** в отговор на нискоенергийни диети, приложени за кратък период от време при лица със затлъстяване. (American Journal of Clinical Nutrition, 1996, 63, 2: 174-178.)

В контролирано, рандомизирано, отворено проучване е анализиран и ефекта на сибутрамин в съчетание с индивидуален хранителен режим при лица със затлъстяване със и без захарен диабет. С оригинален характер е установеният ***противоположен ефект на сибутрамин върху първата фаза на инсулинова секреция при диабетици и хора без захарен диабет.*** Изводите имат приносен характер за науката и практиката. *(Acta Diabetologica 2004; 41(4): 146-53.)*

**13. Дислипидемия**

Проведено е национално изследване за наличие на фамилна хиперхолестеролемия в Българска популация пациенти със захарен диабет и е установено, че ***под 1% от пациентите постигат международните препоръки за прицелно ниво на LDL-холестерол***, което налага редовен скрининг и изследвания с цел назначавен на адекватна терапия. *(Diabetes Ther. 2020 Jan 2. doi: 10.1007/s13300-019-00748-2).*

**14. Хормонално-заместителна терапия**

Приложението на хормонално-заместителна терапия (ХЗТ) при жени със захарен диабет в менопауза е обект на спорове и противоречия през последните години. Установено е, че приложението на естрадиол валерат и ципротерон ацетат води до увеличаване на първата и втора фаза на инсулинова секреция, поради което тази схема се препоръчва при жени с превалиращ дефект на нивото на бета-клетъчната инсулинова секреция. Наблюдавано е увеличаване на периферната инсулинова чувствителност и нормализиране на базалната хиперинсулинемия под влияние на дидрогестерон в комбинация с трансдермален естроген, поради което тази схема е подходяща при случаите, при които инсулиновата резистентност е водещият дефект. С научен и практически приносен характер са изводите, че ***хормонално заместителната терапия*** може да се назначава на жени със захарен диабет в менопауза, като схемата***трябва да бъде съобразена с водещия патофизиологичен дефект*** – проблем с инсулиновата секреция или с инсулиновата чувствителност. Това проучване, първо по рода си в нашата страна, е ценен принос в ежедневната диабетологична практика. ***(****Gynecol Endocrinol, 2002, 16: 67-74****).***

1. **Захарен диабет – методични насоки**

Сериозна част от дейността е разработване на национални и международни препоръки за добра клинична практика при захарен диабет.

С приносен характер за ежедневната практика са методичните указания на Българското Дружество по Ендокринология, разработени на базата на международно приети консенсуси за лечение на захарен диабет тип 1 и тип 2. Тези препоръки периодично се актуализират (2005,2008,2013,2016,2019) на базата на нови постижения на медицината на доказателствата в областта на диагнозата, лечението и превенцията на захарния диабет и усложненията му.

В екип от водещи експерти в областта на захарния диабет от Европа са публикувани множество анализи на лечението на захарния диабет с конкретни препоръки, както и практически насоки след публикувани големи международни клинични проучвания с акцент върху практическото им приложение в Централна и Източна Европа.

Разработен е модел за персонализиран подход при хронични заболявания на базата на опита натрупан в сферата на захарния диабет. Този подход е обект на преговори с представители на Европейската комисия с оглед на широкото му въвеждане му в различните страни на Европа. *(Diabetes Res Clin Pract 2012 Oct;98(1):5-10).*

Разработени са препоръки за преодоляване на терапевтичната инерция при захарен диабет тип 2. *(Cardiovasc Diabetol. 2020 Oct 23;19(1):185. doi: 10.1186/s12933-020-01154-w)*

Разработени и публикувани са препоръки на експертна група от Централна и Източна Европа относно приложение на резултатите от проучванията за оценка на сърдечно-съдовата безопасност на антидиабетните медикаменти в клиничната практика, което е с голяма практическа значимост за специалистите. *(Cardiovasc Diabetol (2017) 16:137. DOI 10.1186/s12933-017-0622-7).*

Като член на [международна експертна група за Централна и Източна Европа, участва в разработване на регионални препоръки за самоконтрол на кръвната захар при захарен диабет.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24716890) *(Diabetes Technol Ther. 2014;16(7):460-475).*

В международен екип от експерти е разработен и публикуван анализ и препоръки за инсулиновата терапия при пациенти със захарен диабет тип 1. *(Diabetes Ther. 2020 Feb;11(2):387-409).*

1. **Създаване на Център за върхови постижения и Център за обучение по захарен диабет на Международната диабетна федерация**

Високото ниво на грижи за захарен диабет, съвременните технологични средства за лечение и контрола на заболяването, и активното участие в разработване на национални и международни препоръки за захарен диабет, дават възможност на Катедрата по ендокринология, ръководена от Проф. Танкова да бъде определена през 2017г. като Център за върхови постижения и Център за обучение по захарен диабет на Международната диабетна федерация, на базата на цялостната оценка на постиженията в областта на захарния диабет. По линия на този център през последните години са проведени множество активности – училище за диабет със студенти (2018, 2019), множество курсове по актуални проблеми на захарния диабет за обучение на специалисти, научно-изследователска дейност при усложнения на захарния диабет