

**НАЦИОНАЛНО СДРУЖЕНИЕ
НА ОБЩОПРАКТИКУВАЩИТЕ ЛЕКАРИ В БЪЛГАРИЯ**

**РЪКОВОДСТВО
ЗА ПОВЕДЕНИЕ НА
ОБЩОПРАКТИКУВАЩИЯ ЛЕКАР
ПРИ ЗАХАРЕН ДИАБЕТ ТИП 2**

Октомври 2012 г.
София

С любезното съдействие на Actavis, Novo Nordisk и Novartis

Под редакцията на:
проф. д-р Михаил Ангелов Боянов, дмн

Автори:

Национално сдружение на общопрактикуващите лекари
в България и колектив

Проф. д-р Михаил Ангелов Боянов, дмн,
*Клиника по ендокринология и болести на обмяната,
УМБАЛ "Александровска", Катедра вътрешни болести,
Медицински факултет, Медицински университет – София*

Доц. д-р Цветалина Иванова Танкова, дмн,
*Началник Клиника по диабетология, УСБАЛЕ,
Клиничен център по ендокринология,
Медицински университет – София.*

Доц. д-р Стефка Василева Владева, дм,
*Медицински университет – Пловдив, Заещадащ Отделение
"Ендокринология и болести на обмяната", МБАЛ "Каспела" – Пловдив*

Д-р Любомир Кирилов Киров, дм,
*Преподавател по Обща медицина в Медицински факултет,
Медицински университет – София,
Национален консултант по обща медицина,
Общопрактикуващ лекар*

Д-р Красимир Атанасов Кулински,
Общопрактикуващ лекар, специалист по обща медицина

**РЪКОВОДСТВО ЗА ПОВЕДЕНИЕ НА ОБЩОПРАКТИКУВАЩИЯ
ЛЕКАР ПРИ ЗАХАРЕН ДИАБЕТ ТИП 2**

Първо издание

ISBN: 978-954-92577-5-5

Издател: *Национално сдружение на общопрактикуващите лекари в България (НСОПЛБ)*

СЪДЪРЖАНИЕ

Какво представлява захарният диабет?	7
Поставяне на диагноза ЗД тип 2	9
Скрининг, оценка на риска и превенция на ЗД тип 2	12
Лечение на ЗД тип 2	19
Стратегия за медикаментозна терапия при ЗД тип 2 – обобщение	38
Непрекъснато наблюдение и преоценка на ефекта от лечението	41
Хронични усложнения при ЗД тип 2	52
Остри усложнения при ЗД тип 2	66
ЗД и други заболяване и състояния	75
Комуникация лекар/пациент при хора със ЗД	79
Литература	84

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ ПО АЗБУЧЕН РЕД:

АКР	– Алкално-киселинно равновесие
АН	– Артериално кръвно налягане
АРБ	– Ангиотензин-рецепторни блокери
АХ	– Артериална хипертония
ГФ	– Гломерулна филтрация
ДКА	– Диабетна кетоацидоза
ДНП	– Диабетна невропатия
ДР	– Диабетна ретинопатия
ДС	– Диабетно стъпало
ЕМГ	– Електромиограма
ЕКГ	– Електрокардиография
ЗД	– Захарен диабет
ИБС	– Ишемична болест на сърцето
ИТМ	– Индекс на телесна маса
КЗ	– Кръвна захар
КЗГ	– Кръвна захар на гладно
КЗП	– Кръвнозахарен профил
МСБ	– Мозъчносъдова болест
НГТ	– Нарушен глюкозен толеранс
НСПВС	– Нестероидни противовъзпалителни средства
ОГТТ	– Орален глюкозотолерантен тест
ОПЛ	– Общопрактикуващи лекари
ПГР	– Прандиални глюкозни регулатори
ППГ	– Постпрандиална гликемия
СЗО	– Световна здравна организация
ССЗ	– Сърдечно-съдово заболяване
СУП	– Сулфанилуреен препарат
ТГ	– Триглицериди
ХБН	– Хронична бъбречна недостатъчност
ЦНС	– Централна нервна система

ANTI-VEGF	–	Инхибитори на съдовия ендотелен растежен фактор
BE	–	Излишък на бази
GLP-1	–	Глюкагоноподобен пептид 1
GIP	–	Инсулинотропен полипептид
HbA1c	–	Гликиран хемоглобин
IRI	–	Имунореактивен инсулин
SB	–	Стандартни бикарбонати
SSRI	–	Инхибитори на обратното захващане на серотонина

УВАЖАЕМИ КОЛЕГИ,

ПРЕДСТАВЯМЕ ВИ ЕДНА ДЪЛГО ОЧАКВАНА И НЕОБХОДИМА ЗА ЕЖЕДНЕВНАТА ПРАКТИКА КНИГА – „РЪКОВОДСТВО ЗА ПОВЕДЕНИЕ НА ОБЩОПРАКТИКУВАЩИЯ ЛЕКАР ПРИ ЗАХАРЕН ДИАБЕТ ТИП 2”.

ТОВА Е ДЕВЕТТО РЪКОВОДСТВОТО ЗА ПОВЕДЕНИЕ ПРИ ОПРЕДЕЛЕНИ НОЗОЛОГИЧНИ ЕДИНИЦИ И СЪСТОЯНИЯ, КОЕТО НСОПЛБ ИЗГОТВЯ И ПУБЛИКУВА ПРЕЗ ПОСЛЕДНИТЕ СЕДЕМ ГОДИНИ.

НАШАТА ЦЕЛ БЕШЕ ДА ПРЕДАДЕМ В СИСТЕМАТИЗИРАН, МАКСИМАЛНО ЧЕТИВЕН ВИД ВСИЧКО, КОЕТО БИ БИЛО ОТ ПОЛЗА ЗА ОБЩОПРАКТИКУВАЩИЯ ЛЕКАР ПРИ РАБОТА С ПАЦИЕНТИ СЪС ЗАХАРЕН ДИАБЕТ ТИП 2.

ОПИТАЛИ СМЕ СЕ ДА ОТГОВОРИМ НА МАКСИМАЛЕН БРОЙ ВЪПРОСИ, КОИТО БИХА ВЪЗНИКНАЛИ ПО ВРЕМЕ НА ТОЗИ ПРОЦЕС И ДА ДАДЕМ АЛГОРИТЪМ ЗА РЕШЕНИЕ И ПОВЕДЕНИЕ.

НАДЯВАМЕ СЕ, ТОВА РЪКОВОДСТВО ДА СЕ ПРЕВЪРНЕ В ПОРЕДНАТА НАСТОЛНА КНИГА, КОЯТО ЩЕ ПОДПОМОГНЕ ОБЩОПРАКТИКУВАЩИЯ ЛЕКАР В ЕЖЕДНЕВНАТА РАБОТА И ЩЕ ГАРАНТИРА ДОБРО КАЧЕСТВО НА ЗДРАВНИТЕ УСЛУГИ ЗА ПАЦИЕНТИТЕ.

**ПРИЯТНО ЧЕТЕНЕ!
АВТОРИТЕ**

I. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА ЗАХАРНИЯТ ДИАБЕТ?

1. Определение

Захарният диабет (ЗД) е метаболитно заболяване, което се характеризира с хипергликемия в резултат от нарушение в инсулиновата секреция, в инсулиновото действие или в двете заедно.

2. Класификация

В практиката се срещат основно 2 типа захарен диабет:

- тип 1 (автоимунен, обхваща < 10% от болните);
- тип 2 (като компонент на метаболитния синдром, обхваща около 90% от пациентите);

Етиологична класификация на ЗД

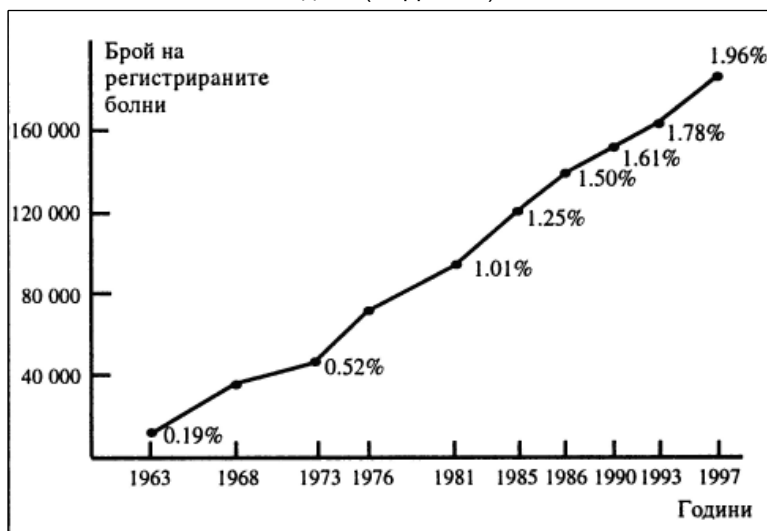
ЗД тип 1	Деструкция на бета-клетките на панкреаса ↓ Абсолютен инсулинов дефицит
ЗД тип 2	♦ Прогресиращ инсулинов секреторен дефект на фона на инсулинова резистентност
Други специфични типове диабет	♦ <i>При заболявания на панкреаса</i> – остър и хроничен панкреатит, неоплазия, хирургична резекция, хемохроматоза, кистозна фиброза (муковисцидоза); ♦ <i>При ендокринни заболявания</i> – хиперкортицизъм, акромегалия и други; ♦ <i>От лекарства и химически съединения</i> – глюкокортикоиди, тиазидни диуретици, бета-блокери, антипсихотични средства и други; ♦ <i>Поради генетични дефекти</i> в бета-клетъчната функция (MODY 1-6), в инсулиновото действие (инсулинова резистентност тип А и тип В, липоатрофичен диабет); ♦ При генетични синдроми, понякога свързани с диабет – синдром на Down, Klinefelter, Turner, Laurence-Moon-Biedl, Prader-Willi.
Гестационен ЗД (ГЗД)	♦ Диагностициран по време на бременност

3. Честота на ЗД

Защо ЗД се превръща в огромен здравен проблем?

ЗД е един от най-значимите здравни проблеми в световен мащаб, тъй като обхваща 3-10% от населението в различни държави. Понастоящем в света има 366 млн. души със ЗД, като се очаква до 2030 г. те да станат 522 млн. (увеличение с 50%). Всяка година 10 млн. заболяват от диабет, като 78 000 от тях са деца. У нас през 1996-1997 година около 2% от възрастното население (> 20-годишна възраст) е имало ЗД тип 2; днес – около 8-9% (виж фиг. 1). В България в момента има около 500 000 души със ЗД; още толкова имат предиабет.

Фиг. 1. Нарастване честотата на захарния диабет в периода 1963-1997 година (по Д. Коев)



Около 90% от пациентите страдат от ЗД тип 2. Най-засегнатите са на възраст между 35 и 64 години, т.е. икономически активната част от населението. Причините за увеличаване на честотата на ЗД тип 2 са урбанизацията и свързаната с нея промяна в режима на хранене, намалената физическа активност, затлъстяването, както и увеличаването на населението и застаряването.

ЗД е основен рисков фактор и причина за сърдечно-съдова смъртност. При наличие на ЗД тип 2 вероятността за поява на миокарден

инфаркт се утроява; подобна е и ситуацията с мозъчния инсулт. ЗД е най-честата причина за придобита слепота, бъбречна недостатъчност и ампутации на крайници. 30-50% от лицата със ЗД тип 2 имат макроангиопатия (инсулти, инфаркти) при откриването му.

4. ЗД тип 2 – основни задачи на ОПЛ

ОПЛ има 3 основни медицински задачи, които касаят повлияване-то на епидемията от ЗД:

- Ранно **откриване на застрашените и превенция**;
- Активно, последователно и упорито **лечение на нарушенията**;
- Непрекъснато **наблюдение и преоценка на ефекта от лечението**.

II. ПОСТАВЯНЕ НА ДИАГНОЗА ЗД тип 2

Степени на глюкозен толеранс – норма, предиабет, диабет

1. Еволюция на нарушенията в гликемията

В началото заболяването протича скрито. Индивидът се ражда с генетично предопределено ниво на инсулинова резистентност и с натрупването на наднормено тегло се налага панкреасните бета-клетки да произвеждат все повече и повече инсулин. Това е:

• Първи етап

Налице е хиперинсулинемия (повишени нива на имунореактивен инсулин, $IRI > 12 \text{ UI/l}$) сутрин на гладно и повишен индекс на инсулинова резистентност $HOMA > 2.5$ ($HOMA$ индексът се изчислява така: $\text{кръвна захар (в mmol/l)} \times IRI \text{ (в UI/L)} / 22.5$).

• Втори етап

Налице е нарушена гликемия на гладно (кръвна захар сутрин на гладно между 6.1 и 6.9 mmol/l) или **нарушен глюкозен толеранс** (кръвна захар на 120 min от пероралното обременяване със 75 g глюкоза между 7.8 и 11.0 mmol/l). Нарушената гликемия на гладно и нарушеният глюкозен толеранс се означават като **предиабет**.

• Трети етап

Налице е захарен диабет, но все още има панкреасна секреция на инсулин и е възможно лечение с перорални средства.

• Четвърти етап

Характеризира се с инсулинов дефицит и нужда от инсулинолечение.

Основните степени на глюкозен толеранс са четири (СЗО, 1999 и 2006) – нормален глюкозен толеранс, нарушена гликемия на гладно, нарушен глюкозен толеранс и захарен диабет.

Основни критерии за оценка на глюкозен толеранс и диагноза на предиабета и диабета тип 2 (СЗО, 2006)

Нормален глюкозен толеранс	
плазмена глюкоза на гладно и плазмена глюкоза на 2-рия час при ОГТТ*	< 6.1 mmol/l
	< 7.8 mmol/l
Нарушена гликемия на гладно – НГГ	
плазмена глюкоза на гладно* и (ако е изследвана) плазмена глюкоза на 2-рия час при ОГТТ	6.1 до 6.9 mmol/l
	< 7.8 mmol/l
Нарушен глюкозен толеранс – НГТ	
плазмена глюкоза на гладно и плазмена глюкоза на 2-рия час при ОГТТ	< 7.0 mmol/l
	≥ 7.8 и < 11.1 mmol/l
Захарен диабет	
плазмена глюкоза на гладно или плазмена глюкоза на 2-рия час при ОГТТ	≥ 7.0 mmol/l
	≥ 11.1 mmol/l

*ОГТТ според изискванията на СЗО се извършва със 75 g глюкоза на прах, разтворена в 300 ml вода и изпита за 5 минути. При деца се назначава глюкоза 1,75 g/kg телло, като количеството не трябва да надвишава 75 g. За правилна интерпретация на резултата е необходимо по време на теста пациентът да не извършва физически усилия. Измерванията на кръвната захар се извършват на гладно и на 120-а минута (2-ри час).

*Плазмена глюкоза на гладно се измерва след осигурен поне 8-часов интервал от последния прием на храна.

Стойности на кръвната захар сутрин на гладно < 6,1 mmol/l се считат за нормални. Тези между 5.6 и 6.1 mmol/l са високо-нормални. Всички лица с КЗ на гладно (КЗГ) ≥ 6.1 mmol/l подлежат на изследване с ОГТТ.

Ако стойностите на КЗГ при две поредни измервания са ≥ 7.0 се поставя диагноза ЗД 2 и се стартира лечение, което е за цял живот!

2. Диагноза ЗД се поставя в 4 случая, ако е изпълнено поне едно от изброените условия:

1	Наличие на полиурия, полидипсия, полифагия, необяснима редукция на тегло и произволно измерена плазмена глюкоза (проба, взета по всяко време на денонощието, без оглед на времето от последното хранене) ≥ 11.1 mmol/l.
2	Плазмена глюкоза на гладно ≥ 7.0 mmol/l (пробата се взема поне 8 часа след последния прием на храна).
3	Плазмена глюкоза на 2-рия час в хода на орален глюкозотолерансен тест (ОГТТ, проведен съгласно изискванията на СЗО със 75 грама глюкоза) ≥ 11.1 mmol/l.
4	Ниво на HbA1c $\geq 6.5\%$.

При липса на категорични клинични данни, например класически симптоми на хипергликемия, е необходимо да се повтори същото изследване в друг ден, за да бъде потвърдена диагнозата ЗД. Предпочита се повторение на същия тест, но е възможно провеждане и на друг тест.

Наличието на глюкоза в урината няма диагностично, а само насочващо значение.

Стойностите на гликирания хемоглобин (HbA1c) $\geq 6.5\%$ се разглеждат като показателни за диабет, а такива между 5.7 и 6.4% – за предиабет. Фалшиво ниски стойности на гликирания хемоглобин се наблюдават при анемии, уремия, хроничен алкохолизъм, понякога при бременност. Не съществува точна формула за преизчисляване – по-голямо внимание в този случай се обръща на стойностите на КЗ.

Кръвнотехарният профил (КЗП) не е средство за поставяне на диагноза, а само за проследяване на компенсацията на гликемията в хода на лечението.

За диагностични цели се препоръчва измерването на кръвната захар (КЗ) да става в клинична лаборатория, а не на глюкомер за самоконтрол.

3. Разграничаване на ЗД тип 1 от ЗД тип 2

Основните различия между двата типа захарен диабет са посочени в таблицата.

Характерни особености на двата вида захарен диабет

ЗАХАРЕН ДИАБЕТ ТИП 1	ЗАХАРЕН ДИАБЕТ ТИП 2
Засяга най-често възрастта до 30 г. Нормален ИТМ Често остро начало Тенденция към кетоацидоза Задължително лечение с инсулин Фамилна анамнеза за ЗД тип 1 при 10% от болните Наличие на антиостровни антитела Ниски нива на С-пептид на гладно	Начало – обичайно след 40-та година Наднормено тегло или затлъстяване Дискретни клинични признаци Рядко кетоацидоза Лечение с диета/перорални средства Фамилна анамнеза за ЗД тип 2 при 30-50% от случаите Няма антиостровни антитела Нормални нива на С-пептид на гладно

В повечето случаи възрастта, внезапността и тежестта на изявата на ЗД, ИТМ (индекс на телесна маса) и налагащото се емпирично лечение са достатъчни за разграничаване на автоимунния тип 1 от инсулинорезистентния тип 2 ЗД. **В случаите, в които подобно разграничаване е затруднено, се прибягва до изследване на С-пептид или имунореактивен инсулин (IRI) сутрин на гладно, както и на автоантитела към панкреасните клетки.**

III. СКРИНИНГ, ОЦЕНКА НА РИСКА и ПРЕВЕНЦИЯ на ЗД тип 2

1. Как да открием рисковите лица и да оценим степента на глюкозните нарушения?

1.1. Скрининг и оценка на риска

Скринингът е специфична медицинска дейност, при която с помощта на сравнително прости тестове (скриниращи тестове) изследваните лица се разпределят в 2 групи:

- **лица с положителен тест и висока вероятност** за наличие на заболяване;
- **лица с отрицателен тест и с ниска вероятност** за наличие на заболяване.

След провеждане на скрининга лицата с положителен тест подлежат на допълнителни физикални, инструментални и апаратни изследвания за идентифициране на заболяването или неговото отхвърляне.

Скринингът за ЗД тип 2 е изключително важен, защото:

- Около 40% от хората с диабет тип 2 в световен мащаб не са диагностицирани (не знаят, че са болни).

• В момента на поставяне на диагнозата 25% от пациентите вече имат усложнения – диабетна ретинопатия, микроалбуминурия или диабетна невропатия, което отговаря на период от около 7 години от появата на захарния диабет тип 2 до момента на поставяне на диагнозата.

• Установени са микросъдови и макросъдови увреждания още в стадий на предиабет.

Кого и как да скринираме?

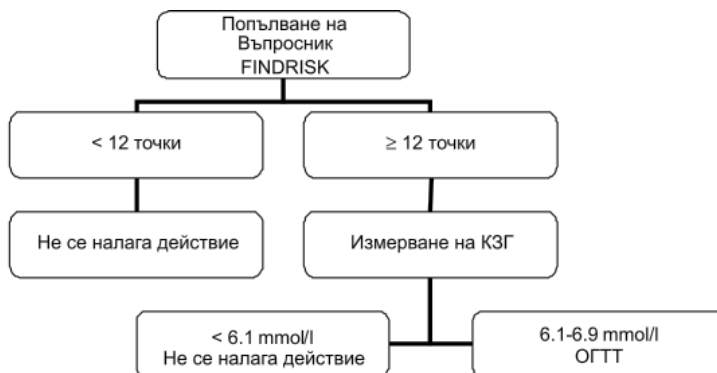
Скринингът се провежда при цялото население (общ популационен скрининг) или само при хората с повишен риск (избирателен, насочен скрининг).

А) Популационен скрининг за ЗД тип 2 (на цялото население)

СТЪПКИ	МЕТОДИ
1. Идентифициране на лицата с по-висок от средния за цялата популация риск от ЗД тип 2.	Попълване на въпросник FINDRISC (The Finnish Diabetes Risk Score) – рискът нараства значимо при FINDRISC ≥ 12 .
2. Измерване на нивото на риска.	Плазмена глюкоза на гладно (6.1 до 6.9 mmol/l) ↓ Орален глюкозотолерантен тест (ОГТТ)
	НЬА1с (5.7% до 6.4% = повишен риск от ЗД)

У нас е валидиран въпросникът за откриване на повишен риск от ЗД тип 2 FINDRISC (The Finnish Diabetes Risk Score), разработен във Финландия през 2001 г. Чрез него се определя степента на риска за развитие на ЗД за период от 10 години (Приложение 1). Рискът от развитие на ЗД нараства значимо при точков сбор от FINDRISC ≥ 12 (Изследвания в представителна високорискова българска популация). **Тези лица подлежат на по-нататъшни изследвания на кръвна захар и евентуално на гликиран хемоглобин (насочен, избирателен скрининг).**

Стратегията за скрининг за ЗД тип 2, представена в таблицата по-горе, е илюстрирана на фигурата:



Изследването на гликирания хемоглобин остава като резервно или арбитражно средство при неясноти около степента на глюкозния толеранс – стойности под 5.6% са нормални, 5.7-6.4% = предиабет; ≥ 6.5% = диабет.

Приложение 1

ВЪПРОСНИК ЗА РИСК ОТ РАЗВИТИЕ НА ЗД (FINDRISC)

1. Възраст

- под 45 години (0 т.)
- 45-54 години (2 т.)
- 55-64 години (3 т.)
- над 64 години (4 т.)

2. Индекс на телесна маса

(изчислете собствения си индекс на телесна маса – тегло:ръст²)

- под 25 kg/m² (0 т.)
- 25-30 kg/m² (1 т.)
- над 30 kg/m² (3 т.)

3. Обиколка на талия (обичайно на нивото на пъпа)

МЪЖЕ

- под 94 cm
- 94-102 cm
- над 102 cm

ЖЕНИ

- под 80 cm (0 т.)
- 80-88 cm (3 т.)
- над 88 cm (4 т.)

4. Имате ли обичайно поне 30 минути дневно физическа активност на работното си място и/или в свободното си време (включващо нормалната ежедневна дейност)?

Да (0 т.)

Не (2 т.)

5. Колко често консумирате зеленчуци и плодове?

Всеки ден (0 т.)

Не всеки ден (1 т.)

6. Приемали ли сте някога редовно антихипертензивна терапия (за намаляване на кръвното налягане)?

Не (0 т.)

Да (2 т.)

7. Установявана ли Ви е някога повишена кръвна захар (на профилактичен преглед, по време на друго заболяване, по време на бременност)?

Не (0 т.)

Да (5 т.)

8. Някой член от семейството Ви или друг близък има ли диабет (тип 1 или тип 2)?

Не (0 т.)

Да: дядо, баба, леля, вуйчо или първи братовчед (3 т.)

Да: родител, брат, сестра, собствено дете (5 т.)

Общ индекс точки

Рискът за развитие на ЗД тип 2 за следващите 10 години се определя на базата на общия брой точки:

- нисък риск (1 на 100 ще развие диабет) – под 7 т.
- леко повишен риск (1 на 25 ще развие диабет) – 7-11 т.
- умерен риск (1 на 6 ще развие диабет) – 12-14 т.
- висок риск (1 на 3 ще развие диабет) – 15-20 т.
- много висок риск (1 на 2 ще развие диабет) – над 20 т.

Максимален брой точки = 26.

Б) Избирателен (насочен) скрининг за ЗД тип 2 (при високо-рискови лица)

Провежда се при всички лица с наличие на рискови фактори за развитие на ЗД тип 2.

Рискови фактори за наличие на ЗД тип 2:

- ♦ *наднормено телесно тегло или затлъстяване – ИТМ > 25 kg/m²;*
- ♦ *първостепенен родственик/родственици със ЗД;*
- ♦ *жена, родила дете с тегло > 4 kg, или при която е бил диагностициран гестационен диабет;*
- ♦ *артериална хипертония (RR > 140/90 mm Hg);*
- ♦ *дислипидемия – ниво на HDL холестерол < 0.9 mmol/l и/или ниво на триглицериди > 2.2 mmol/l;*
- ♦ *нарушена гликемия на гладно или нарушен глюкозен толеранс при предишни изследвания;*
- ♦ *анамнеза за сърдечно-съдово заболяване;*
- ♦ *синдром на поликистозни яйчници или други заболявания или състояния, свързани с инсулинова резистентност (acanthosis nigricans).*
- ♦ *антипсихотична терапия по повод на шизофрения/биполарно разстройство*

2. Превенция на ЗД тип 2, или какво да се прави, след като се открие повишен риск

Как да спрем развитието на глюкозната дисрегулация?

Превенцията е насочена към хора с повишен риск за развитие на ЗД и към цялото население. Тя е изключително важна, защото може да отложи или възпрепятства въобще изявата на захарния диабет.

2.1. Превенцията на ЗД тип 2 при хора с повишен риск включва следните интервенции за понижаване на риска:

1. *Промяна в начина на живот;*
2. *Фармакологични средства.*

• Промяна в начина на живот

Промяната в начина на живот трябва да е начален подход при всички лица с повишен риск, тъй като е доказано, че може да дове-

де до общо понижение на риска от развитие на ЗД с 49%. Основна цел е установяване и поддържане на **нормално телесно тегло** чрез постепенно снижаване с 0.5 до 1.0 kg седмично чрез умерено намаляване на калорийния внос и увеличаване на физическата активност. Стандартните препоръки са за намаляване на калорийния внос с 500-1000 kcal под необходимия за поддържане на теглото. Много нискокалорийните диети могат да доведат до значими резултати в кратки срокове, но са с ограничени възможности по отношение на дългосрочен ефект. Необходима е промяна на хранителните навици – намаляване приема на мазнини, контрол на приема на въглехидрати, особено простите захари (с висок гликемичен индекс).

Физическата активност подобрява състоянието на сърдечно-съдовата система и намалява риска от развитие на ЗД тип 2. Тя е изключително важна по отношение поддържането на постигнатата вече редукция на тегло.

Препоръчва се поне 30 минути дневно, или не по-малко от 150 минути седмично, умерена физическа активност (бързо ходене, плуване, каране на колело, танци). Редовно ходене пеша поне 30 минути дневно снижава риска от диабет с 35-40%. Програмата за физическа активност трябва да бъде съобразена с общия здравословен статус на отделния индивид (оценка на коморбидността), като при хора с по-заседнал начин на живот тя трябва да стартира бавно и постепенно.

Показател за успех на промените в начина на живот е редукцията на телесно тегло с 2 kg за един месец, или с 5 до 10% за 6 месеца.

При пациенти, при които само с промяна в начина на живот не може да се постигне желаният ефект и ИТМ е $\geq 27 \text{ kg/m}^2$, е уместно да се започне медикаментозно лечение за редукция на теглото.

• Фармакологични средства

Препоръчват се при по-млади хора с умерен и висок риск от развитие на ЗД тип 2; при такива с допълнителен сърдечно-съдов риск (хипертонична болест, дислипидемия) или овариална поликистоза; при хора с първостепенен родственик/родственици със ЗД и/или при пациенти със затлъстяване. Основната им роля е **при пациенти с наличен вече предиабет** – целта е да се спре развитието до ЗД 2.

Най-убедителни са данните за фармакологична превенция при **наличие на нарушен глюкозен толеранс**.

Метформин

Международната диабетна федерация препоръчва в случаите, когато с промяна в начина на живот не са постигнати целите по отношение на редукция на тегло и подобряване на глюкозния толеранс, при липса на противопоказания към медикамента, да се включи метформин, особено при лица на възраст под 60 години, ИТМ > 30.0 kg/m² и с кръвна захар на гладно > 6.1 mmol/l.

В проучването DPP в САЩ е наблюдавано снижение на риска от ЗД тип 2 при лица с нарушен глюкозен толеранс с 31% при приложение на метформин (в доза 2 x 850 mg дневно) спрямо плацебо за период от 2.8 години. Установено е и понижаване на честотата на метаболитен синдром със 17% спрямо групата на плацебо.

Акарбоза

Международната диабетна федерация препоръчва акарбоза да се има предвид за превенция на ЗД тип 2 при лица, които имат добра поносимост към медикамента. Ефектът не е зависим от пол, възраст и ИТМ.

Данните от проучването за превенция на ЗД тип 2 (STOP-NIDDM) сочат намаляване на риска от ЗД с 25% при приложение на акарбоза при лица с нарушен глюкозен толеранс за период от 3.3 години. Наблюдавано е значимо снижение с 49% и на риска от големи сърдечно-съдови инциденти след приложение на акарбоза.

Орлистат

Редукцията на телесно тегло при приложение на липазния инхибитор орлистат също се е оказала успешна стратегия за намаляване на риска от бъдеща прогресия на нарушения глюкозен толеранс в ЗД 2.

2.2. Превенция на ЗД тип 2 за цялото население

Включва интервенции, които влияят върху цялото население, чрез промотиране на здравословен начин на живот с доказан ефект по отношение превенцията на ЗД тип 2.

Препоръки за превенция на ЗД тип 2 на популационно ниво:

1. Насърчава се провеждането на поне 30 минути умерено интензивна физическа активност (например бързо ходене) през повечето дни от седмицата, но не по-малко от 150 минути седмично.
2. Насърчава се поддържането на здравословно телесно тегло – ИТМ 19.0-25.0 kg/m².
3. Лицата с ИТМ > 25.0 kg/m² трябва да се насърчават да постигнат и поддържат здравословно тегло (ИТМ < 25.0 kg/m²), и/или средно 5-10% снижение на телесното тегло.
4. Децата трябва да бъдат насърчавани да постигнат и поддържат съответното на ръста си тегло в нормални граници.

IV. ЛЕЧЕНИЕ НА ЗД ТИП 2**(Активно, последователно и упорито лечение на нарушенията)**

Лечението на ЗД е комплексно. В него освен ОПЛ участват ендокринолог, диетолог, диабетна сестра, евентуално офталмолог, нефролог, невролог, кардиолог и други специалисти в зависимост от наличните усложнения и придружаващи заболявания. Целта е постигане на прицелните стойности на гликемията, артериалното налягане, липидите и телесното тегло. Основните подходи са хранителният режим, физическата активност и медикаментозното лечение.

1. Контрол на хипергликемията**1.1. Промяна в начина на живот**

Включва физическа активност и адекватен хранителен режим. Тя е от изключително голямо значение в лечението на ЗД тип 2. Всички пациенти трябва да бъдат обучени (индивидуално или групово) в тази насока още при поставяне на диагнозата. Необходимо е и периодично повторно обучение, интегрирано в цялостния терапевтичен подход. Умерената редукция на тегло (5-10%) допринася значимо за подобряване на гликемичния контрол.

• Хранителен режим

Хранителният режим е задължителен елемент в лечението на ЗД. Препоръките относно хранителния режим трябва да са индивидуални и пациентите да бъдат насърчавани да консумират здравословни хра-

ни, съобразени с техните предпочитания, навици и култура. Дневният калораж на храната се определя на базата на телесното тегло (идеалното), физическата активност, пола, професията, начина на живот.

При нормално телесно тегло се препоръчват 20-25-30 kcal/kg, при наднормено – 15-20 kcal/kg, при поднормено – 30-35-40 kcal/kg. Няма готови схеми на хранителен режим, няма готови менюта. Според съвременните препоръки за хранителен режим при ЗД въглехидратите трябва да осигуряват 55-60% от внасяните с храната калории; мазните – до 30%, и белтъците – 15-18%. Съотношението на видовете консумирани храни се илюстрира с правилото на „чинията“ или така наречената „хранителна пирамида“.

Разпределение на храните при диетично лечение на захарния диабет



Колкото по-високо в пирамидата стои дадена храна, толкова по-малко трябва да се консумира. Издадени са и съвременни ръководства за диетолечение на български език [Д. Попова, 2008, Галя Даковска 2008, Галя Вутова, 2010].

Трябва да се има предвид, че еднакви количества въглехидрати в различни храни повишават кръвната захар по различен начин. Поради това е въведено понятието „гликемичен индекс“. Това е отношението

на площта на покачване на кръвната захар след прием на храна спрямо съответна площ след прием на глюкоза или бял хляб, съдържащи еднакво количество въглехидрати. Въглехидратите се разделят на три основни групи – храни, които повишават бързо кръвната захар (глюкоза, фруктоза, кристална захар); храни, които повишават по-бавно и умерено кръвната захар (зърнени и житни храни, ядки, варива, картофи, плодове, мляко) и храни, които практически не повишават кръвната захар (зеленчуци). Препоръчва се при ЗД да се избягват храните, които повишават бързо кръвната захар – те са подходящи в случай на хипогликемия (захар и захар-съдържащи напитки). Например, ако белият хляб се приеме за 100, макароните имат гликемичен индекс 64, варен картоф – 80, ябълка – 53, леща – 37, и т.н. Препоръчва се подбор на храни с нисък гликемичен индекс. Препоръчва се приемането на въглехидратни храни, които са богати на фибри (пълнозърнести брашна и продукти, приготвени от тях, варива, овесени ядки, зеленчуци, необелени плодове). Въглехидратите трябва да са разпределени в различните хранения при пациентите с диабет.

Основни правила при изграждане на хранителен режим при ЗД тип 2:

- ♦ Контрол на телесното тегло – постигане и поддържане на индекс на телесна маса (ИТМ) $< 25 \text{ kg/m}^2$;
- ♦ Режим на редовно хранене – основни хранения и при необходимост междинни закуски преди и след обяд, както и преди сън;
- ♦ Избор на храни с по-нисък гликемичен индекс (варива, макарони, овесени ядки);
- ♦ Предпочитание към храни, богати на фибри – до 20 g на 1000 kcal, или до 40 g фибри дневно;
- ♦ Ограничаване на приема на мазнини, особено на наситените (животинските) – те трябва да са под 10% от дневния калораж; предпочитание към полиненаситени (слънчогледово, царевично олио, риба) и мононенаситени (зехтин, ядки, маслини, авокадо) мазнини;
- ♦ Ограничаване на приема на месо – препоръки за прием на месо веднъж дневно и поне 1-2 постни дни през седмицата;
- ♦ Избягване на специалните “диабетични” храни – те съдържат малко въглехидрати, но повече мазнини и калории, а са и по-скъпи;

- ♦ Контрол на приема на сол – до 6 g дневно (при хипертония под 3 g дневно);
- ♦ Прием на вода – поне 1.5 l дневно;
- ♦ Предпочитание към некалорийни подсладители (захарин, цикламат, аспартам);
- ♦ Разнообразно хранене, съобразено с хранителните навици на пациента.

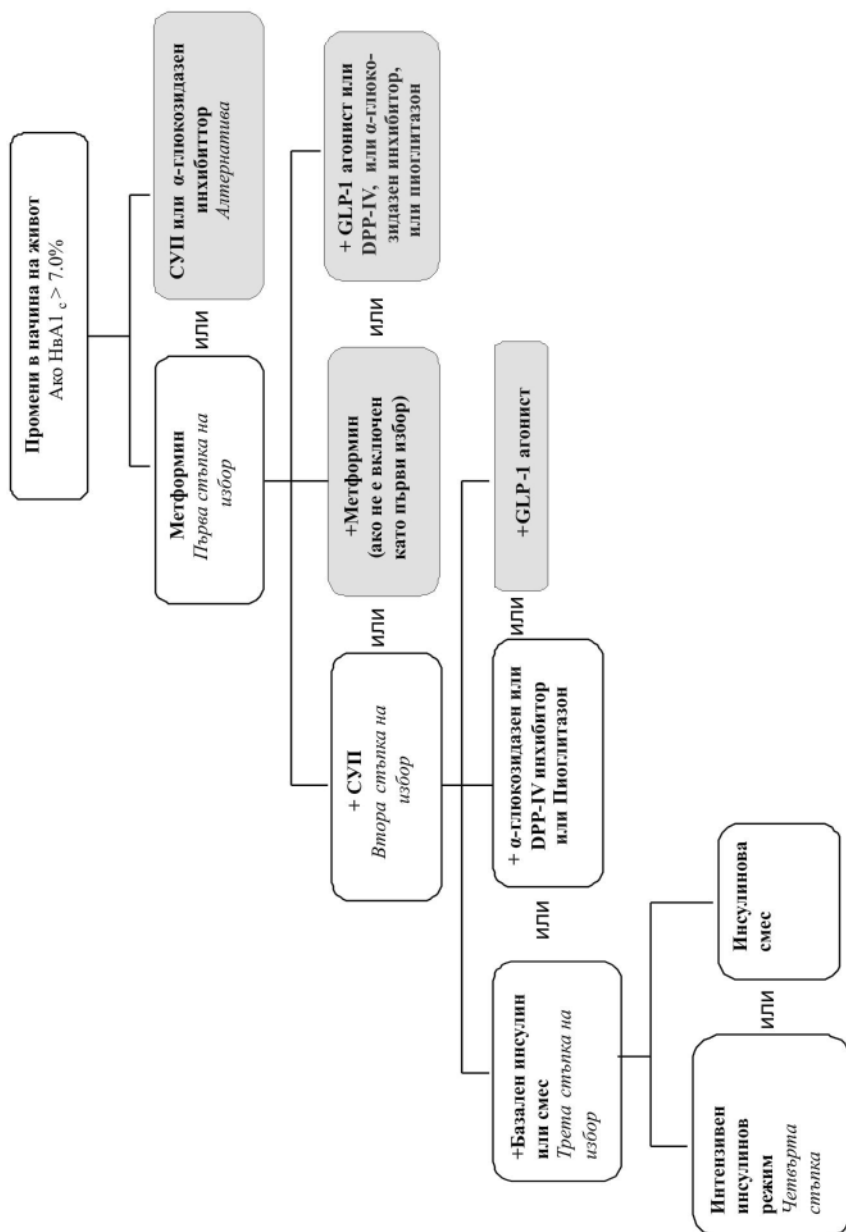
- *Физическа активност*

Препоръчват се поне 150 минути умерена физическа активност седмично, съобразена с общия здравен статус на пациента. По време на физическата активност пулсовата честота не бива да надхвърля 60% от максималната, тоест сърдечна честота $< 0.6 \times (220 - \text{възрастта в години}) / \text{минута}$. При пациенти с тежка макросъдова болест (ИБС, инсулт, периферна артериална болест) или напреднали усложнения от страна на очите, бъбреците или нервите се прилагат специално дозирани програми.

1.2. Медикаментозно лечение на ЗД тип 2

Започва в момента на диагностициране на захарния диабет или предиабета. В различните схеми се препоръчва **винаги да участва метформин**. След изчерпване на ефекта от самостоятелното му приложение се добавя втори (евентуално и трети) антидиабетен медикамент. Като най-евтини и мощни, но с най-много нежелани странични действия може да се добавят сулфанилурейни препарати (СУП) или да се предпочетат по-съвременните, по-физиологични, с по-малко странични действия, но по-скъпи инкретин-базирани терапии – GLP-1-агонисти или DPP-IV инхибитори. Други възможности представляват добавката на пиоглитазон или акарбоза (евтин, макар и по-слаб антидиабетен препарат).

От гледна точка на ОПЛ последователността на антидиабетната терапия може да се представи опростено така – стандартен подход (в светло), алтернативен подход (в сиво):



1.2.1. Видове антидиабетни средства

• БИГВАНИДИ

Метформин

Метформинът остава най-широко използваното средство на първа линия при ЗД тип 2. Според последните международни препоръки той се назначава непосредствено след поставянето на диагнозата ЗД в съчетание с промяна в начина на живот. Метформинът подобрява инсулиновата чувствителност чрез ефекти върху различните нива на периферното инсулиново действие – потиска чернодробната глюкозна продукция, стимулира усвояването на глюкозата и синтеза на гликоген в скелетните мускули, потиска липолизата в мастната тъкан.

Положителни ефекти:

- Подобрява гликемичния контрол;
- Неутрален по отношение на теглото при хронична употреба;
- Не увеличава риска от хипогликемия;
- Има доказателства за сърдечно-съдови ползи;
- Благоприятни ефекти върху липидните показатели;
- Установени ефекти на метформин по отношение протекция от канцерогенеза.

Странични ефекти

От страна на стомашно-чревния тракт – метален вкус, гадене, повръщане, диарични изхождания, подуване на корема, флатуленция.

Противопоказания:

Противопоказани за лечение с метформин са всички състояния, свързани с тежка тъканна хипоксия и исхемия – сърдечна недостатъчност, остър стадий на инфаркт на миокарда, чернодробна недостатъчност, бъбречна недостатъчност.

Дозата на метформин трябва да се намали наполовина при гломерулна филтрация $< 45 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ и медикаментът трябва да се преустанови при гломерулна филтрация $< 30 \text{ ml/min/1.73 m}^2$.

Важно! В светлината на данните от проучването UKPDS трябва да се има предвид, че исхемичната болест на сърцето, която не е съпроводена от сърдечна недостатъчност, е показание, а не противопоказание за приложение на метформин.

Терапевтичен подход

Поради чести странични стомашно-чревни ефекти метформин се назначава в ниска доза, която постепенно се увеличава през няколко дни – 2 x 500 mg, 3 x 500 mg, 2 x 1000 mg и до максимална доза 3 пъти по 850 mg до 3 пъти по 1000 mg. Препоръчва се да се приема по време на хранене. Лечението с метформин трябва да бъде преустановено 3 дни преди провеждането на оперативна интервенция и да бъде възстановено отново след захранване на пациента и при нормална бъбречна функция.

Метформинът трябва да се спре 1-2 дни преди провеждането на изследвания с парентерално приложение на контрастни материи поради риск от контраст-индуцирана нефропатия.

• СУЛФОНИЛУРЕЙНИ ПРЕПАРАТИ

Сулфонилурейните препарати (СУП) са най-старата група перорални антидиабетни средства. Те са инсулинови секретагози и стимулират секрецията на инсулин от бета-клетките на панкреаса.

Положителни ефекти:

- Ефективни по отношение на контрола на кръвната захар;

Странични ефекти:

- Риск от хипогликемия (по-изразен при дългодействащите препарати и при тези с активни метаболити – глибенкламид);

Предразполагащи фактори за хипогликемия: възрастни пациенти, намален прием на храна, бъбречни и чернодробни заболявания, лекарствени взаимодействия (аспирин, други НСПВС, антикоагуланти, сулфонамиди, фибрати), алкохол.

- Умерено увеличаване на теглото при почти всички проучвания с хронично приложение на СУП;

- Вторична резистентност към СУП, която надвишава другите медикаменти и се свързва с влошаване на бета-клетъчната дисфункция.

Противопоказания:

- Пациенти със ЗД тип 1, диабетна кетоацидоза, бременни и кърмещи жени, склонни към хипогликемии (с чернодробни и бъбречни заболявания), с тежки инфекции или травми, с анамнеза за странични ефекти към СУП.

Терапевтичен подход

Сега в практиката се прилагат СУП от втора генерация – глипизид, гликлазид и глимепирид. Глибенкламид не се препоръчва поради

ди дългия му полуживот, опасността от кумулиране и от поява на продължителни и тежки хипогликемии. При пациенти с доказана ИБС се предпочита гликлазид. Медикаментите се приемат по принцип преди хранене. Препаратите с удължено и модифицирано освобождаване (гликлазид MR, глипизид XL) не се влияят от приема на храна. Обичайно се започва с по-ниска доза и тя постепенно се повишава.

• МЕГЛИТИНИДИ

У нас почти не се използват. Те са несулфонилурейни инсулинови секретогози, които се свързват с различно място върху бета-клетката от това на сулфонилурейните препарати. Означавани са още като прандиални глюкозни регулатори (ПГР). Регистрирани са два препарата – репаглинид и натеглинид. Репаглинид е наличен в аптечната мрежа, а натеглинид отсъства от нея.

Положителни ефекти:

- Контролират по-добре постпрандиалните екскурзии на кръвната захар (относително по-предпочитани пред сулфонилурейните препарати при по-високи постпрандиални стойности на кръвната захар);
- Имат по-кратък полуживот и са свързани с по-нисък риск от хипогликемия от другите секретогози (сулфонилурейни препарати);

Странични ефекти:

- Хипогликемия, когато приемането на медикамента не се последва от хранене;
- Не е установен ефект на препаратите върху телесното тегло.

Противопоказания:

- Пациенти със ЗД тип 1, диабетна кетоацидоза, с тежко нарушени бъбречна и чернодробна функция, бременни и кърмещи жени.

Терапевтичен подход

- Таблетките се приемат непосредствено преди основно хранене на принципа “има хранене – има таблетка; няма хранене – няма таблетка”. Поради по-краткия полуживот се налага по-чест прием. В България е наличен само репаглинид. Обичайно се започва с по-ниска доза – 3 пъти по 1 mg, като постепенно се повишава до 3 пъти по 2 mg и до максимална дневна доза 16 mg в зависимост от ефекта върху кръвната захар 2 часа след прием на храна.

Меглинидите могат да се съчетаят с метформин или акарбоза, но **не и със СУП**. Съчетанието с инкретин-базирани терапии (DPP-IV-инхибитори, GLP-1 аналози) не е добре проучено.

• ТИАЗОЛИДИНДИОНИ

Това са единствените медикаменти, които директно повлияват инсулиновата резистентност и подобряват инсулиновата чувствителност на нивото на скелетните мускули и намаляват чернодробната глюкозна продукция.

Положителни ефекти:

- По-траен дългосрочен ефект върху нивото на кръвната захар в сравнение със СУП и метформин;
- Благоприятни ефекти на пиоглитазон върху липидните показатели;
- Намаляване на висцералната мастна тъкан;
- Не са свързани с риск от хипогликемия;
- Умерен благоприятен ефект върху сърдечно-съдовите инциденти като вторична крайна цел (пиоглитазон).

Странични ефекти:

- Задръжка на течности – отоци, анемия, сърдечна недостатъчност при предразположени пациенти;
- Увеличаване на телесното тегло;
- Повишен риск от костни фрактури;
- Риск от карцином на пикочния мехур (пиоглитазон).

Противопоказания:

- Бременност, активни тежки чернодробни заболявания, установена сърдечна недостатъчност III и IV ФК по NYHA.

Терапевтичен подход

Понастоящем в Европа е наличен само един препарат от тази група – пиоглитазон. Обичайно се започва с по-малка доза пиоглитазон – 15-30 mg, която постепенно се увеличава до максимална дневна доза 45 mg. Приема се еднократно, независимо от приема на храна. В Европа не е разрешено приложение на тиазолидиндиони в комбинация с инсулин, поради опасността от съчетаване на ефектите на двата медикамента върху задръжката на течности.

• ИНКРЕТИН-БАЗИРАНА ТЕРАПИЯ

Инкретин-базираната терапия навлезе в клиничната практика през последните години като нов и обещаващ подход при ЗД тип 2. Основава се на усилване на действието на отделяния от чревната лигавица глюкагоноподобен пептид 1 (GLP-1). Разработени са две

стратегии, които имат за цел да използват антидиабетните ефекти на хормоните инкретини, както и да преодолеят проблема с бързото им инактивиране в организма. При първата се внасят супрафизиологични дози GLP-1, неподатлив на разграждане от пептидазите в организма поради модификация в молекулата му (GLP-1 аналог или миметици). При втората стратегия се потиска медикаментозно разграждането на нативния GLP-1 от дипептидил-пептидазите (инхибитори на DPP-IV). Инкретин-базираната терапия постепенно измества СУП, тъй като постига сходни ефекти по отношение на гликемията, но без повишаване на телесното тегло и без опасност от тежки хипогликемии. Тя представлява второ средство на избор при налично лечение с метформин, а може да се добави и към налична вече комбинация от метформин + СУП (като трето средство). Може да се ползва и като средство на 1-ви избор при непоносимост или противопоказания към метформин.

• GLP-1 РЕЦЕПТОРНИ АГОНИСТИ

GLP-1 рецепторните агонисти имитират ефектите на ендогенния глюкагоноподобен пептид-1 (GLP-1). Те стимулират бета-клетъчната инсулинова секреция в отговор на прием на храна по глюкозозависим начин – освобождава се адекватно количество инсулин, което помага за снижаване на постпрандиалната кръвна захар. Потискат глюкагоновата секреция, която е несъответно повишена при ЗД тип 2, и това води до намаляване на чернодробната глюкозна продукция. GLP-1 рецепторните агонисти забавят изпразването на стомаха и намаляват скоростта, с която глюкозата от приетата храна достига до циркулацията. Свързват се с рецептори в хипоталамуса и намаляват апетита.

Положителни ефекти:

- Подобряват трайно гликемичния контрол;
- Основно предимство е редукцията на тегло,
- Тъй като ефектите им са глюкозозависими, приложението им не е свързано с риск от хипогликемия.

Странични ефекти:

- Основен страничен ефект са гаденето и повръщането, особено рано в хода на лечението; те са преходни и намаляват в рамките на няколко дни или седмици.
- Поради съобщени случаи на панкреатит в хода на лечение с GLP-1 рецепторни агонисти, пациентите трябва да бъдат информирани за характерните признаци на остър панкреатит и при съмнение

за панкреатит медикаментите трябва да бъдат преустановени (важно за всички инкретин-базирани терапии);

- При експериментални животни е установена връзка между приложение на GLP-1 рецепторни агонисти и C-клетъчни тумори на щитовидната жлеза, която не е потвърдена при хора.

Противопоказания:

- GLP-1 рецепторни агонисти не трябва да се прилагат при пациенти със захарен диабет тип 1, диабетна кетоацидоза, по време на бременност и кърмене, при пациенти с тежки гастроинтестинални заболявания, при лица под 18-годишна възраст.

Терапевтичен подход

Към тази група се отнасят две групи медикаменти – **GLP-1 миметици** – екзенатид (Byetta), екзенатид с удължено освобождаване (Bydureon) и **дългодействащи GLP-1 аналози** – лираглутид (Victoza). Екзенатидът се инжектира подкожно в областта на корема или бедрото в рамките на 60 минути преди закуска и преди вечеря. Обичайно се започва с доза 5 µg два пъти дневно за един месец с цел подобряване на поносимостта и при липса на значими странични ефекти, след това дозата се увеличава на 10 µg два пъти дневно с цел допълнително подобрене на гликемичния контрол. Bydureon се инжектира веднъж седмично в доза 2 mg подкожно, независимо от приема на храна. Лираглутид се инжектира веднъж дневно, независимо от приема на храна, подкожно в областта на корема или бедрото. С цел подобряване на стомашно-чревната поносимост, обичайно се започва в доза 0.6 mg дневно, като след поне една седмица дозата трябва да се увеличи на 1.2 mg. При някои пациенти дозата може да се увеличи на 1.8 mg с цел допълнително подобрене на гликемичния контрол. При добавяне на GLP-1 рецепторни агонисти към метформин и пиоглитазон, дозата на тези медикаменти не трябва да се коригира, тъй като не се очаква повишаване на риска от хипогликемия. При добавяне към СУП трябва да се има предвид редуциране на дозата на СУП с оглед снижение риска от хипогликемия.

• DPP-4 ИНХИБИТОРИ

DPP-4 инхибиторите повишават циркулиращите ендогенни концентрации на активните инкретини – глюкогоноподобен пептид-1 (GLP-1) и глюкозозависим инсулинотропен полипептид (GIP). Те стимулират бета-клетъчната инсулинова секреция в отговор на прием на

храна по глюкозозависим начин. Потискат глюкагоновата секреция, която е несъответно повишена при ЗД тип 2, и това води до намаляване на чернодробната глюкозна продукция;

Положителни ефекти:

- Подобряват трайно гликемичния контрол;
- Тъй като ефектите им са глюкозозависими, приложението им не е свързано с риск от хипогликемия;
- Неутрални са по отношение на телесното тегло.

Странични ефекти:

Наличните в клиничната практика представители на групата на DPP-4 инхибиторите се понасят добре, при изключително ниска честота на странични ефекти, сравними с тези на плацебо или сравнявани други медикаменти.

Противопоказания:

DPP-4 инхибиторите не трябва да се прилагат при пациенти със захарен диабет тип 1, по време на бременност и кърмене, при лица под 18-годишна възраст, при панкреатити.

Терапевтичен подход

Към тази група се отнасят ситаглиптин (Januvia), вилдаглиптин (Galvus), линаглиптин (Trajenta), саксаглиптин (Onglyza). Приемат се еднократно дневно (само вилдаглиптин се приема двукратно) в доза 100 mg (ситаглиптин), 2 x 50 mg (вилдаглиптин), 5 mg (саксаглиптин и линаглиптин). Могат да се прилагат като монотерапия, в комбинация с метформин, сулфанилуреен препарат, тиазолидиндион, инсулин, както и да се добавят към комбинация от метформин и СУП, метформин и тиазолидиндион. Вилдаглиптин има регистрация за приложение при лица на възраст над 75 години. Налични са и комбинирани препарати на ситаглиптин и метформин (Janumet), вилдаглиптин и метформин (Eucreas), линаглиптин и метформин (Jentadueto).

• АЛФА-ГЛЮКОЗИДАЗНИ ИНХИБИТОРИ

Тази група медикаменти са инхибитори на алфа-глюкозидазите – ензими, разположени върху чревните микровили, които разграждат дизахаридите, олигозахаридите и полизахаридите до монозахариди. Те забавят разграждането и резорбцията на въглехидратите и ги изместват към йеюну и илеум.

Положителни ефекти:

- Намаляване на постпрандиалното покачване на нивото на кръвната захар след прием на въглехидрати (основен ефект);
- Сърдечно-съдови ползи от приложение на акарбоза;
- Няма риск от хипогликемия (акарбоза почти не се резорбира – под 1%).

Странични ефекти:

- От страна на стомашно-чревния тракт – диария, флатуленция и коремни болки (при половината от пациентите).

Противопоказания:

- Креатининов клирънс под 25 ml/min/1.73 m², бременност и кърмене, възпалителни чревни заболявания, възраст под 18 години.

Терапевтичен подход

С цел ограничаване на страничните ефекти се препоръчва постепенно увеличаване на дозата. Основен представител на тази група препарати в България е акарбоза (Glucobay). Налична е в таблетки от 50 и 100 mg. Обичайно се започва с по-ниска доза (2 пъти по 50 mg) и тя постепенно се повишава през няколко дни до седмици до максимална доза 3 пъти дневно по 100 mg. Препоръчва се да се приема с първата хапка храна при всяко основно хранене.

Глюкозопонижаваща ефективност на инсулиновите фармакологични средства

Медикамент	Глюкозопонижаваща ефективност	
	<u>Висока</u> Очаквано снижение на HbA1c – 1.0-1.5%	<u>По-ниска</u> Очаквано снижение на HbA1c – 0.5-1.0%
Метформин	ДА	
СУП	ДА	
Тиазолидиндиони	ДА	
GLP-1 рецепторни агонисти	ДА	
Меглитиниди		ДА
DPP-4 инхибитори		ДА
Алфа-глюкозидазни инхибитори		ДА

ОСНОВНИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРЕПАРАТИ ЗА ЛЕЧЕНИЕ НА ЗД ТИП 2

Перорални средства

Препарат	Търговски препарати	Прием (пъти дневно)	Таблетки (mg)	Дневна доза (mg)
СУП				
Глибенкламид	Maninil	1-2	5	2.5-20
Глибенкламид микронизиран	Maninil 3.5	1-2	3.5	1.75-14
Гликлазид	Diab Normodiab Digical	2	80	80-320
Гликлазид с модифицирано освобождаване	Diaprel MR	1	60	30-120
Глипизид	Glucopress Minidiab	3	5	2.5-30
Глипизид с удължено действие (XL)	Glucotrol XL	1	5; 10	5-20
Глимепирид	Amaryl Glimegamma Limeral Gliper Neoglim	1	1; 2; 3; 4; 6	1-6
Меглитиниди				
Репаглинид	Indorin Neoglinid	3	0.5; 1; 2	0.5-16
Натеглинид	Starlix	3	120	120-360
Бигваниди				
Метформин	Glucophage Metfogamma Siofor Metfodiab Sophamet Metformin Normaglyc Neoformin	2-3	500; 850; 1000	500-3000
Тиазолидиндиони				
Пиоглитазон	Lispecip	1	15; 30; 45	15-45
Алфа-глюкозидазни инхибитори				
Акарбоза	Glucobay	3	50; 100	50-300
DPP-4 инхибитори				
Ситаглиптин	Januvia	1	100	25-100
Вилдаглиптин	Galvus	2	50	50-100
Саксаглиптин	Onglyza	1	5	2.5-5
Линаглиптин	Trajenta	1	5	5
Комбинирани препарати				
Вилдаглиптин/ метформин	Eucreas	1-2	50/850 50/1000	
Ситаглиптин/ метформин	Janumet	1-2	50/850 50/1000	
Линаглиптин/ метформин	Jentaduet	2	2.5/850 2.5/1000	

Инжекционни неинсулинови средства

GLP-1 миметици				
Екзенатид	Byetta	2	5;10 µg	10-20 µg
Екзенатид LAR	Bydureon	1/седм.	2	
GLP-1 аналози				
Лираглутид	Victoza	1	0.6	1.2 (1.8)

Авторите не претендират за изчерпателност при изброяване на търговските наименования на медикаментите.

1.2.2. Инсулинолечение при ЗД тип 2

Инсулинолечение при ЗД тип 2 се започва, когато при двойна комбинирана терапия в оптимални дози, HbA1c е над 7% или когато при новооткрит ЗД тип 2, КЗГ е над 12 mmol/l, или HbA1c е над 10%.

1.2.2.1. Основни инсулинови схеми

Прилагат се 3 основни инсулинови схеми:

• **Еднократна инжекция на базален инсулинов аналог или интермедиерен човешки инсулин в съчетание с оптимална доза метформин**

Тази схема се предпочита, когато на фона на съчетана терапия с оптимални дози метформин и СУП (или друго средство,) HbA1c е над 7%, но под 9.0%. Спира се СУП и се започва с 10-12 UI фиксирана доза или 0,2 UI/kg телесно тегло инсулин вечер, като се проследява сутрешната гликемия. Алгоритъмът за корекция на дозата е посочен в таблицата.

Алгоритъм за корекция на дозата на еднократно прилагания вечер базален (интермедиерен) инсулин спрямо сутрешната гликемия на гладно

КРЪВНА ЗАХАР	КОРИГИРАНЕ НА ДОЗАТА
< 4.0 mmol/l	-2 IU
4.0-7.0 mmol/l	Не се променя.
7.0-10.0 mmol/l	+2 IU
10.0-13.0 mmol/l	+4 IU
13.0-20.0 mmol/l	+6 IU
> 20.0 mmol/l	+8 IU

• **Двукратно (трикратно) приложение на инсулинова микстура**

Предпочита се в 4 възможни случая:

1. Когато на фона на съчетана терапия с оптимални дози метформин и СУП (или друго неинсулиново средство) HbA1c е над 9.0%, но под 11.0%;
2. Когато на фона на лечение с метформин и еднократно прилаган базален (интермедиерен) инсулин дозата на последния е достигнала 40-50 UI, а HbA1c е над 7.0%;
3. При новооткрит ЗД тип 2, когато HbA1c е между 10.0% и 11.0%;
4. След едномесечно лечение с интензифицирана схема на новооткрит ЗД тип 2, ако гликираният хемоглобин се е доближил до 7.0%.

Предварително смесените човешки или аналогови инсулини се предлагат най-често в съотношение 30% бърза компонента и 70% бавна компонента или в съотношение 25/75. Дневната доза се разпределя 50-60% сутрин и 40-50% вечер. Дозите се коригират в зависимост от кръвнозахарните стойности сутрин на гладно (коригира се вечерната доза) и преди вечеря (коригира се сутрешната доза) по следния алгоритъм:

Алгоритъм за корекция на дозите на смесения инсулин спрямо КЗГ

КЗГ ПРЕДИ ЗАКУСКА ИЛИ ВЕЧЕРЯ	НЕОБХОДИМА ПРОМЯНА В ДОЗАТА ИНСУЛИН
< 4.0 mmol/l	- 2 UI
4.0-6.0 mmol/l	Без промяна
6.0- 8.0 mmol/l	+ 2 UI
8.0-10.0 mmol/l	+ 4 UI
> 10 mmol/l	+ 6 UI

Прилагат се и предварително смесени аналози с по-висок дял на бързата компонента – 50%, но с тях често бавната компонента на вечерната апликация се оказва недостатъчна за поддържане на нормогликемия до сутринта. Това налага в част от случаите комбинирано лечение със смес 50/50 сутрин и на обяд и със смес 30/70 или 25/75 – вечер. Затова смесите с по-голям дял на бързата компонента остават запазени за пациенти с високи прандиални и ниски базални инсулинови нужди.

Предварително смесените инсулинови аналози позволяват разпределяне на дневните инсулинови нужди на трикратно препран-

диална апликация (до 10 минути преди хранене), която позволява най-добро нагласяване на дозите към инсулиновите нужди и по-малко хипогликемии в сравнение с двукратното приложение. Стандартното разпределение на трите дози на бифазния инсулинов аналог е 35-40% на закуска; 15-25% – на обяд, и 35-40% – на вечеря.

- **Интензифициран инсулинов режим (базално-прандиален)**

Интензивните схеми на инсулинолечение (човешки или аналози) при ЗД тип 2 играят ролята на най-мощно средство за овладяване на гликемичния контрол. Обикновено те се включват, след като се изчерпят възможностите на еднократната апликация на базален инсулин или на готови смеси (прилагани двукратно или трикратно). Интензивните схеми на инсулинолечение са по-ефикасни по отношение понижаване на гликирания хемоглобин в сравнение с базалната терапия или готовите смеси. Съизмерим с ефекта на интензивния режим е само този от трикратното приложение на аналогова смес или двукратното приложение на конвенционална смес с добавен обеден бързодействащ инсулин.

В някои случаи интензивните схеми на инсулинолечение са първо средство на избор за овладяване на висока хипергликемия и инсулинова резистентност, дори и при новодиагностициран захарен диабет тип 2 (при изходен гликиран хемоглобин > 11% и среднодневна кръвна захар > 15 mmol/l). Тогава се налага започването на интензивна схема инсулинолечение за период не по-малък от 1-2 месеца. През това време се започва и титрира и лечение с метформин. След достигане на стабилен гликемичен контрол може да се обмисли промяна в схемата на инсулинолечение.

Интензивните схеми на инсулинолечение при захарен диабет тип 2 предоставят гъвкавост, но и нужда от последователен самоконтрол. Дневните нужди на прилагания инсулин е възможно да са по-високи в сравнение със захарен диабет тип 1 (инсулинова резистентност). Разпределението им спрямо храненията следва същите правила като при ЗД тип 1.

Предимства на инсулиновите аналози

Бързодействащите инсулинови аналози осигуряват по-добро съответствие между серумната инсулинемия и гликемията в сравнение с конвенционалния човешки инсулин. Така се избягва **постпрандиалната хипергликемия** (големите екскурзии на кръвната

захар след хранене), както и възможността за **късни постпрандиални хипогликемии**. Значимо намаляват дневните и нощните хипогликемии, както и наддаването на тегло поради компенсаторно прехранване. Удобство за пациентите е, че отпада нуждата от междинни закуски.

Дългодействащите аналози осигуряват възпроизводима, продължителна и безпикова инсулинемия. По този начин се **избягват нощните хипогликемии и особено тежките**. Постига се значимо по-малко наддаване на тегло в сравнение с интермедиерните инсулини. Удобство за пациентите е, че в повечето случаи **отпада нуждата от втора (сутрешна) апликация на базален инсулин**.

1.2.2.2. Коригиране на инсулиновите дози въз основа на кръвно-захарните профили

За промяна на инсулиновата доза е необходимо наличие на многократни кръвноразхарни профили от поне 2-3 различни дни и евентуално гликиран хемоглобин (за потвърждаване на нуждата от промяна).

Основни правила за нагласяване на инсулиновата доза

– Първи прицел – сутрешна гликемия на гладно.

Първата цел на гликемичния контрол е сутрешната стойност на кръвната захар на гладно да е между 4.0 и 5.5 mmol/l. За постигането ѝ е нужна корекция на интермедиерния инсулин/базалния аналог преди лягане или в някои случаи – допълнително на бързодействащ инсулин/инсулинов аналог преди вечеря. След постигането на добра сутрешна гликемия на гладно се пристъпва към корекция на останалите точки от кръвноразхарния профил (КЗП).

– Оптималната стойност на кръвната захар в 24 часа е между 6 и 7 mmol/l.

Така се минимизира риска от последваща късна нощна хипогликемия. За целта е нужна корекция на интермедиерния инсулин/базалния аналог преди лягане или в някои случаи – на бързодействащ инсулин/инсулинов аналог преди вечеря.

– Да не се коригират едновременно повече от две инсулинови дози наведнъж.

Така се избягва наслагването на ефекта от корекциите и объркването коя корекция до какъв резултат е довела.

– Еднократната промяна на инсулиновите дози да бъде с до 10 UI за денонощие.

– Коригира се инсулиновата доза преди отклонената стойност.

Стойностите на кръвната захар преди хранене са резултат от ефекта на предшестващата доза бързодействащ инсулин/инсулинов аналог. Сутрешната кръвна захар е отражение на действието на нощния интермедиерен инсулин/базален аналог.

– Достоверно е двукратното отклонение на кръвната захар по сходно време в 2 различни дни.

Целта е да се избегне възможността от въздействие на случайно отклонение в хранителния режим. Първоначалната дозировка на инсулина се коригира след провеждане на кръвнотзахарен профил и според индивидуалните нужди на пациента.

– При фебрилни състояния и нормален прием на храна се повишават инсулиновите дози средно с по 2 UI на апликация за всеки градус Целзий над 37.0° (т.е. с 4-8 UI за денонощие). Фебрилитетът повишава инсулиновата резистентност и склонността към кетогенеза.

– При понижен прием на храна (например при заболяване) да не се спира инсулинът, а да се прилага обичайната доза интермедиерен инсулин/базален аналог + 1/2 до 2/3 от дозата на бързодействащия инсулин/инсулинов аналог. При гадене, повръщане и спиране на храненето инсулинът не се спира, а се прилага обичайната доза интермедиерен инсулин/базален аналог + малки дози бързодействащ инсулин за преодоляване на евентуално настъпващи хипергликемични състояния (при кръвна захар над 10-12 mmol/l).

ВАЖНО! Корекцията на инсулиновите дози няма да има успех, ако не се спазват препоръките за диетично хранене и физическа активност при захарен диабет.

Поведение при нощни хипогликемии:

– Приемане на “бавни” въглехидрати, възможно най-късно.

– Използване на бързодействащ инсулинов аналог преди вечеря, който е с по-кратко действие.

– Ако хипогликемията е между 24.00 и 03.00 часа, е необходимо да се прецизира не само интермедиерният инсулин/базален аналог в

22.00 часа, но и вечерната дозировка на бързодействащия инсулин/инсулинов аналог.

– Използване на дългодействащ инсулинов аналог преди лягане.

Нощните хипогликемии в резултат на неадекватно висока вечерна (нощна) дозировка се последват от рикошетни сутрешни хипергликемии – състояние, известно като “ефект на Somogyi”. При подозиране за съществуването му, трябва да се провери кръвната захар между 02.00 и 04.00 часа сутрин и ако тя е ниска – да се намали вечерната инсулинова дозировка.

V. СТРАТЕГИЯ ЗА МЕДИКАМЕНТОЗНА ТЕРАПИЯ ПРИ ЗД ТИП 2 – ОБОБЩЕНИЕ

Стратегията за лечение на ЗД тип 2 включва: диетично хранене, физическа активност и медикаментозна терапия – първоначално монотерапия с метформин, после комбинирана (двойна или тройна) перорална терапия и като следваща стъпка – добавка на инсулин.

1. Първа стъпка (Начална терапия – монотерапия)

• **Метформин, освен в случаите с противопоказания или непоносимост, е средство на първи избор при ЗД тип 2.** Обичайно се назначава непосредствено след поставяне на диагнозата.

• **Ако поради някаква причина не може да се използва метформин,** трябва да се избере друго перорално средство, като например СУП, меглитинид, пиоглитазон, алфа-глюкозидазен инхибитор или DPP-4 инхибитор. В отделни случаи, когато редукцията на телесно тегло е важна цел на терапията, може да се предпочете GLP-1 рецепторен агонист. СУП може да се предпочете при възрастни лица над 70 години с нисък ИТМ.

• При висок изходен HbA1c ($> 9.0\%$) е малка вероятността да се постигнат целите на гликемичен контрол с монотерапия. В такива случаи е оправдано започване директно с комбиниране на два медикамента.

• При пациенти с изразена хипергликемия (кръвна захар $> 17 \text{ mmol/l}$, или HbA1c $\geq 10.0\text{--}12.0\%$) или с признаци на хипергликемия, може да се включи инсулин в самото начало. Инсулинова терапия е задължителна при наличие на прояви на катаболизъм и при кетонурия. След

стабилизиране на състоянието е възможно редуциране на дозата или напълно преустановяване на инсулина и преминаване към неинсулинови антихиперглицемични средства, най-често в комбинация.

2. Втора стъпка (Преминаване към двойна комбинирана терапия)

- Ако само с монотерапия не се постигнат и поддържат прицелните нива на HbA1c за период от около 3 месеца, трябва да се добави второ перорално средство (СУП, меглитинид, тиазолидиндион, DPP-4 инхибитор), GLP-1 рецепторен агонист или базален инсулин. Най-общо, всеки добавен втори медикамент е свързан с допълнително понижение на HbA1c с около 1%. Ако не се постигне значимо снижение на кръвната захар, този медикамент трябва да бъде преустановен и да се включи друг с различен механизъм на действие.

3. Трета стъпка

Вариант 1

(Преминаване към тройна комбинирана терапия)

Ако с комбинация от два препарата не могат вече да се постигат целите на гликемичен контрол, може да се добави трети препарат, като идеята е да се използват медикаменти с различни и допълващи се механизми на действие. При приложение на тройна комбинация пациентът трябва да бъде стриктно наблюдаван, тъй като с увеличаване на броя на медикаментите нараства и възможността за поява на странични ефекти и лекарствени взаимодействия.

Вариант 2

(Преминаване към инсулин)

Обичайно при започване на инсулинова терапия при ЗД тип 2 се предпочита включване на базален инсулин, освен в случаите, когато пациентът е с изразена хипергликемия и/или клинични признаци на хипергликемия. Започва се с ниска доза на базален инсулин – 0.1-0.2 UI/kg тегло, а при по-тежки хипергликемии – с 0.3-0.4 UI/kg тегло. Може да се прилагат интермедиерен инсулин или дългодействащ инсулинов аналог, като аналозите са свързани с по-нисък риск от хипогликемия през нощта и с по-малко наддаване на тегло. Когато обаче базалният инсулин е титриран добре и е постигнато прицелното ниво на кръвната захар на гладно, а HbA1c остава висок 3-6 месеца след включването му, трябва да се има предвид добавяне на инсулин преди хранене. Най-точно и гъвкаво покритие на прандиалните инсули-

нови нужди се постига с *базално-болусен режим*, включващ добавяне на бързодействащ инсулин/аналог към базалния инсулин. Може да се приложи стъпаловиден подход, при който първоначално се добавя само една инжекция прандиален инсулин преди храненето, което води до най-голямо покачване на постпрандиалната кръвна захар, а впоследствие се добавят съответно втора и трета инжекция на бързодействащ инсулин/аналог. При пациенти с по-висок HbA1c (> 9.0%) може да се обсъди двукратно приложение на *инсулинова смес*.

Основни изводи от сравнителни проучвания с инсулин при ЗД тип 2

- Всеки инсулин ще снижи нивото на кръвната захар и HbA1c.
- Всички инсулинови препарати са свързани с известно покачване на телното и с известен риск от хипогликемия.
- По-високите дози на инсулина и по-агресивното титриране на дозата са свързани с по-ниско ниво на HbA1c, но често с по-голяма вероятност за странични ефекти.
- Най-общо, дългодействащите инсулинови аналози намаляват честотата на нощните хипогликемии, а бързодействащите аналози понижават постпрандиалните глюкозни екскурзии в по-голяма степен в сравнение със съответните човешки инсулинови препарати, но аналозите не водят до значимо по-голямо снижение на HbA1c.

Метформинът обичайно остава в терапията след включване на базален инсулин, като редица проучвания са установили по-малко наддаване на тегло при комбиниране на инсулин и метформин. При приложение на базален инсулин може да продължи приемът на инсулинови секретагози. Те трябва да се преустановят при включване на прандиален инсулин в терапевтичната схема.

Основни препоръки при лечение на ЗД тип 2

- Гликемичните цели и глюкозопонижаващата терапия трябва да са индивидуализирани.
- Едновременно се контролират всички сърдечно-съдови рискови фактори – включително артериално налягане, холестерол, триглицериди, тютюнопушене, телесно тегло.

- Хранителният режим, физическата активност и обучението остават основата на всеки терапевтичен подход при ЗД тип 2.
- Метформин е оптималното средство на първи избор, освен в случаите с налични противопоказания.
- Данните относно избор на медикамент след метформин са ограничени. Комбинирана терапия с добавяне на 1-2 перорални или инжекционни средства е оправдана, като целта е да се сведат до минимум страничните ефекти, където е възможно.
- В крайна сметка, много пациенти ще имат нужда от инсулинова терапия, самостоятелно или в комбинация с други средства, за да поддържат гликемичния контрол.
- Всички решения относно лечението трябва да се вземат, когато е възможно, съвместно с пациента и да са съобразени с неговите предпочитания, нужди и ценности.
- Приемливото снижение на сърдечно-съдовия риск трябва да е основна цел на терапията.

Разполагаме с разнообразни съвременни терапевтични възможности при ЗД тип 2, които винаги трябва да бъдат прилагани в рамките на подход, в центъра на който е пациентът.

VI. НЕПРЕКЪСНАТО НАБЛЮДЕНИЕ И ПРЕОЦЕНКА НА ЕФЕКТА ОТ ЛЕЧЕНИЕТО

1. Цели за постигане на добър контрол при ЗД тип 2

Контролът на ЗД тип 2 не е просто контрол на нивото на кръвната захар. Подходът към ЗД тип 2 трябва да бъде комплексен, като е необходимо да се повлияят всички съпътстващи заболяването рискови фактори – артериално налягане, липиди, телесно тегло, тютюнопушене. При определянето на целите и оценката на контрола на ЗД трябва да се имат предвид също давността на ЗД, както и очакваната продължителност на живота, социоекономическите условия, в които живее пациентът, неговото желание за сътрудничество и др.

А) Гликиран хемоглобин (HbA1c)

Нормални стойности за лица с нормален глюкозен толеранс – 4.0-5.7%.

HbA1c е „златен стандарт“ за оценка на гликемичния контрол при хора със ЗД. HbA1c дава информация за средното ниво на плазмена глюкоза за предшестващите 3 месеца (продължителността на живот на еритроцитите) в еднократно измерване, което може да бъде проведено по всяко време на деня и не налага специална подготовка, напр. гладуване.

Стойностите на HbA1c корелират в най-голяма степен с развитието и прогресията на диабетна ретинопатия, нефропатия и невропатия. Установено е и приблизително съответствие между стойността на HbA1C и средната стойност на кръвната захар.

Връзка между среднодневните стойности на кръвната захар и стойността на HbA1c

HbA1c (%)	Средна кръвна захар (mmol/l)
5.0	5.4 (4.2-6.7)
6.0	7.0 (5.5-8.5)
7.0	8.6 (6.8-10.3)
8.0	10.2 (8.1-12.1)
9.0	11.8 (9.4-13.9)
10.0	13.4 (10.7-15.7)
11.0	14.9 (12.0-17.5)
12.0	16.5 (13.3-19.3)

Различни фактори могат да окажат влияние върху нивото на HbA1c. Фалшиво по-ниски стойности на HbA1c се наблюдават при хемолитични анемии, остра или хронична кръвозагуба, бременност, прием на високи дози витамин С (те понижават HbA1c); фалшиво по-високи стойности – при желязодефицитна анемия, бета-таласемия, уремия, хроничен алкохолизъм, повишено ниво на триглицериди, хипербилирубинемия, хронично приложение на аспирин (те повишават HbA1c).

Препоръчва се снижаване на HbA1c < 7.0% при болшинството от пациентите със ЗД 2. Целта е редуциране на риска от микросъдови усложнения. По-ниско **прицелно ниво на HbA1c – 6.0-6.5%, се препоръчва при определени пациенти** – с малка давност на заболяването, с голяма очаквана продължителност на живота, без

значимо сърдечно-съдово заболяване, и ако това ниво може да бъде постигнато без значим риск от хипогликемия или други странични ефекти на терапията. По-високи **прицелни стойности на HbA1c – 7.5-8.0%**, са подходящи за пациенти с анамнеза за тежки хипогликемии, с очаквана малка продължителност на живота, авансирани усложнения, множество съпътстващи заболявания.

Прицелни стойности на гликирания хемоглобин

< 7.0%	При болшинството от пациентите със ЗД с цел редуциране на риска от микросъдови усложнения.
6.0-6.5%	При пациенти с малка давност на заболяването, с голяма очаквана продължителност на живота, без значимо сърдечно-съдово заболяване, и ако това ниво може да бъде постигнато без значим риск от хипогликемия или други странични ефекти на терапията.
7.5-8.0%	При пациенти с анамнеза за тежки хипогликемии, с очаквана малка продължителност на живота, авансирани усложнения, множество съпътстващи заболявания.

Препоръчва се измерване на нивото на HbA1c 2-4 пъти годишно: 2 пъти годишно при пациенти, които са постигнали желаната прицелна стойност и 4 пъти – при тези, които все още не са я достигнали.

Големите клинични проучвания за оценка на сърдечно-съдовите събития при ЗД тип 2 са показали, че не всеки пациент има полза от агресивен контрол на кръвната захар. Задължително е **индивидуализиране на терапевтичните цели**. Основните *фактори*, които трябва да се имат предвид при определяне на целта за HbA1c при отделния пациент са: отношение на пациента и очаквани от него усилия по отношение на терапията, потенциални рискове от хипогликемия, странични ефекти (например наддаване на телесно тегло), давност на диабета, очаквана продължителност на живота, съпътстващи заболявания (особено бъбречна или чернодробна недостатъчност), установени съдови усложнения, финансови възможности, социална подкрепа. Изключително важно е да се съобразяват желанията и ценностите на пациента, тъй като постигането на определено ниво на гликемичен контрол изисква неговото активно участие.

Б) Кръвна захар (плазмена глюкоза)

Основна цел на лечението на захарния диабет е постигането на стойности на кръвна захар, максимално близки до тези на здрави лица:

- плазмена глюкоза на гладно < 6.1 mmol/l
- постпрандиална плазмена глюкоза (2 часа след хранене) < 7.8 mmol/l

При бременни жени се препоръчват следните прицелни нива на кръвна захар:

- плазмена глюкоза на гладно < 5.3 mmol/l
- постпрандиална плазмена глюкоза (1 час след хранене) < 7.8 mmol/l

В) Липиди

Прицелните нива на липидните показатели при ЗД са:

- Серумен общ холестерол < 4.5 mmol/l (< 4.0 mmol/l при пациенти с ИБС)
- LDL холестерол < 2.6 mmol/l (< 1.8 mmol/l при пациенти с ИБС)
- HDL холестерол > 1.3 mmol/l (жени); > 1.0 mmol/l (мъже)
- Триглицериди < 1.7 mmol/l

Г) Контрол на артериалното налягане

Прицелни нива на артериално налягане при ЗД са:

- При нормална екскреция на албумин – < 130/80 mm Hg
- При наличие на протеинурия (> 1 g/24 часа) < 125/75 mm Hg

Изследване за микроалбуминурия се препоръчва ежегодно след откриването на ЗД тип 2. Ако то се позитивира, честотата на проследяването се удвоява (веднъж на 4-6 месеца).

Стратегията за контрол на АН при ЗД 2 е разгледана подробно по-нататък.

Д) Тютюнопушене

Тютюнопушенето трябва да се спре или поне да се редуцира до минимум, тъй като има данни за неблагоприятен ефект върху периферното инсулиново действие, както и върху сърдечно-съдовия риск.

Е) Намаляване на телесно тегло

Пациентите със ЗД трябва да бъдат стимулирани за постигане и поддържане на нормално телесно тегло – ИТМ < 25.0 kg/m² с обиколка на талията под 80 cm при жените и под 94 cm при мъжете

2. Какво да изследва ОПЛ, за да контролира всички тези показатели на метаболитния контрол?

*Диспансерно проследяване при захарен диабет
(препоръките на НЗОК за реимбурсиране на контролните
изследвания са различни)*

ПОКАЗАТЕЛИ	НАЧАЛЕН ПРЕГЛЕД	НА 3-ТИЯ МЕСЕЦ	НА 6-ИЯ МЕСЕЦ	ЕЖЕГОДНО
Клинични				
Телесно тегло	да	да	да	да
Кръвно налягане	да	да	да	да
ЕКГ	да			да
Лабораторни				
КЗП*	да	да	да	да
HbA1c	да	да	да	да
Общ холестерол	да			да
HDL холестерол	да			да
LDL холестерол	да			да
Креатинин	да			да
Урея	да			да
Електролити	да			да
Урина – захар, белтък, ацетон, рН, спец. тегло, седимент	да		да	да
Урокултура	да			да
Количество белтък (микроалбуминурия)	да		да	да
Креатининов клирънс	да			да
Изследване за невропатия	да			да
Очни дъна	да			да
Обучение	да	да	да	да
Самоконтрол	да	да	да	да

*Поне един път седмично при пациенти на инсулиново лечение и веднъж на 1-3 месеца при пациенти на перорални хипогликемизиращи средства.

3. Самоконтрол при ЗД тип 2

Самоконтролът на кръвната захар от страна на пациентите със ЗД тип 2 оказва значително влияние върху ефекта от лечението, тъй като превръща пациентите в активни участници, които по този начин самостоятелно могат да оценят резултатите от лечението и собствения си принос. Освен че биват обучени да подбират подходящите храни и количества съобразно състоянието си, да променят начина си на живот, те се обучават и да измерват кръвната си захар с глюкомери и тест-ленти.

Ако се касае за диабетик на перорално лечение, в общия случай е достатъчно 1 изследване на кръвна захар сутрин на гладно (КЗГ) 1 път седмично (при постигнати нива ≤ 6.0 mmol/l) или през ден – при по-високи нива на кръвната захар. Измерване на нива след нахранване (постпрандиална кръвна захар, ППГ) се налага само ако са постигнати прицелните нива на КЗГ, но гликираният хемоглобин е висок ($> 7.5\%$). По принцип, при високи нива на сутрешната гликемия е излишно изследването на ППГ, то става наложително, когато се постигнат целите на гладно.

Според *алгоритъма за самоконтрол на гликемията при 3Д тип 2 на перорално лечение първият прицел е КЗГ сутрин да спадне под 6.0 mmol/l, вторият прицел е препрандиалната гликемия през деня да спадне под 7.8 mmol/l*, и едва тогава се стремим и *поспрандиалната гликемия (90-120 min след нахранване) да спадне под 8.0 mmol/l*. При промяна в инсулиновите дози ефектът може да се отчете след 2-3 дни, а при промяна в пероралните средства – след поне 5-7 дни.

При пациентите на инсулинолечение се препоръчва по-често измерване на КЗ. Ако пациентът е на двукратно приложение на микстури, се налага изследване на КЗ поне преди всяко приложение (2 пъти дневно) 2-3 пъти седмично. При пациенти на интензифицирано инсулинолечение (≥ 3 апликации на инсулин дневно) се препоръчва така нареченият структуриран самоконтрол, който най-точно може да установи закономерностите в нивата на кръвната захар в денонощието. Пациентите трябва да измерват кръвната си захар сутрин на гладно и 2 часа след закуска, преди обяд и 2 часа след обяд, преди вечеря и 2 часа след вечеря, както и преди сън в три последователни дни. Освен стойностите на кръвната захар, пациентите могат да отбележат и количеството приета храна на закуска, обяд и вечеря, което може да бъде определено като малко, средно или голямо.

4. Контрол на съпътстващите метаболитни рискови фактори

4.1. Артериална хипертония (АХ)

Артериалното кръвно налягане (АН) трябва да се измерва при всеки преглед. При стойности на САН ≥ 130 mm Hg или ДАН ≥ 80

mm Hg, АН трябва да се измери още веднъж в различен ден. При потвърждение на високите стойности се поставя диагнозата артериална хипертония (АХ).

Умереното понижаване на артериалното налягане (АН) с 9 до 11 mm Hg за систолното и 2 до 9 mm Hg за диастолното намалява сърдечно-съдовите инциденти с 34 до 69%, а микроваскуларните усложнения с 26 до 46% в рамките на 2 до 5 години. Съгласно последните консенсуси АН при пациенти със ЗД следва да бъде поддържано под < 130/80 mm Hg. Прицелните стойности на кръвното налягане при бременни жени със ЗД и АХ е добре да бъдат в границите: **САН 110 ÷ 129 mm Hg и ДАН 65 ÷ 79 mm Hg**. Приложението на ACE инхибитори и AT1 блокери е противопоказано по време на бременността.

Терапевтичната стратегия включва:

- *Нефармакологични способности*
- *Медикаментозно лечение*

Нефармакологичните способности включват: ограничен прием на готварска сол (да се консумират безсолни храни; храната да не се досолява!), редукция на телесното тегло, повишена физическа активност, като намаляват необходимостта от медикаменти, подобряват инсулиновата чувствителност и контрола на АХ.

Медикаментозно лечение

В съображение влизат редица групи медикаменти, като те се предпочитат в посочения по-долу ред:

– ACE инхибитори или ангиотензин-рецепторните блокери (АРБ) като средство на първи избор. Забавят прогресията на ДН и имат благоприятен ефект върху сърдечно-съдовия изход. Както ACE инхибиторите, така и АРБ намаляват развитието на клиничен диабет тип 2 при хората с нарушен глюкозен толеранс (предиабет);

– Калциеви антагонисти – Amlodipin, Felodipin, Lacidipin, Verapamil и други, като средство на втори избор. Nifedipin с ретардно отделяне все още се прилага; този с непосредствена резорбция (Nifedipin 10 mg) може да предизвика или изостри коронарната симптоматика и днес не се прилага за овладяване на АХ.

– Диуретиците – като средство на трети избор. При креатининов клирънс над 30 ml/min се предпочитат тиазидни диуретици

(Hydrochlorothiazide, Chlortalidone), като се отчита способността им да повишават гликемията, калциемията и урикемията. При по-ограничена бъбречна функция – бримкови диуретици. Калий-съхраняващите диуретици и по-специално Spironolactone в по-ниска доза (25 до 100 mg дневно) се прилагат успешно, особено при съпътстващ евентуална сърдечна недостатъчност вторичен хипералдостеронизъм с оточен синдром.

– Бета-блокерите са средства на четвърти избор. Те са ефективни и при умерено високи дози са свързани с относително малко странични ефекти. Имат по-ниска ефективност по отношение на систолното АН и честотата на сърдечно-съдови и мозъчносъдови инциденти. Предпочитат се вазодилатативните – Nebivolol и Carvedilol. В случаи на категорични индикации за приемането им (сърдечна недостатъчност или прекаран миокарден инфаркт) те могат да бъдат използвани като начална терапия в комбинация с АСЕ инхибитори или ангиотензин-рецепторните блокери (АРБ).

– Резервни средства: централно действащи симпатиколитици (Clonidine, Rilmenidine, Moxonidine) и периферни алфа-блокери (Doxazosin, Prazosin). Rilmenidine и Moxonidine се предпочитат пред Clonidine, поради продължителното им действие и липсата на rebound-ефект. Clonidine се прилага като средство на последен избор и трябва да се приема поне 3-4 пъти дневно (действието му трае < 5-6 часа!).

Повечето от хипертензивните пациенти с диабет се нуждаят от комбинирана терапия (две или повече антихипертензивни средства) за контрол на артериалното налягане, редукия на сърдечно-съдовия риск и забавяне развитието на ДН и ДР. Препоръчва се един или повече от прилаганите антихипертензивни медикаменти да се приема вечер преди лягане. При неадекватен контрол на артериалното налягане въпреки комбинираната тройна или четворна терапия, трябва да се проведе скрининг за изключване на стеноза на бъбречна артерия (доплер-изследване) или на друга причина за вторична хипертония (първичен алдостеронизъм, хиперкортицизъм и други).

В систематизиран вид **лечението** на АХ при пациенти със ЗД е представено в таблицата.

Лечение на АХ при пациенти със ЗД тип 2

Стойности на АН (mm Hg)	Промяна в стила на живот (ПСЖ): редуциране на наднорменото т. тегло; ограничаване на солта; повишаване приема на калий; умерен прием на алкохол; физическа активност.	Медикаментозна терапия (МТ): – АСЕ инхибитор; – АТ1 рецепторен блокер
САН 130 ÷ 139 mm Hg ДАН 80 ÷ 89 mm Hg	Три месеца ПСЖ	При непостигнати прицелни стойности на третия месец – МТ
САН ≥ 140 mm Hg ДАН ≥ 90 mm Hg	ПСЖ + МТ още при поставяне на диагнозата (ниво А)	
	*При непоносимост към АСЕ инхибитор, да се премине към АТ1 блокер или обратното. ** При необходимост – комбинирана терапия. ***Един или повече от антихипертензивните медикаменти да се приема вечер преди лягане.	

4.2. Дислипидемия

Една от причините за повишения съдов риск при ЗД тип 2 е т.нар. „атерогенна дислипидемия“. Тя представлява триада от повишени нива на триглицеридите (ТГ), холестерола в липопротеините с ниска плътност (LDL-Chol) и ниски нива на холестерола в липопротеините с висока плътност (HDL-Chol).

Промяната в начина на живот е първична интервенция при всички пациенти с диабет. Те трябва да бъдат съветвани да намалят хранителния внос на наситени мастни киселини и на холестерол, да понижат теглото си (ако това е необходимо), да увеличат приема на фибри и физическата си активност. Подобряването на гликемичния контрол и ограничаването на приема на алкохол водят до намаляване на хипертриглицеридемията.

ЗД трябва да се приема за еквивалент на ИБС, поради което липидопонижаващите цели при пациентите с диабет са същите.

Степени на СС риск според липидния профил при ЗД тип 2

Показател	Нисък риск#	С риск	С висок риск
Общ хол.	< 4.8 mmol/l	4.8-6.0 mmol/l	> 6.0 mmol/l
LDL хол.	< 2.6 mmol/l**	3.0-4.0 mmol/l	> 4.0 mmol/l
HDL хол.	> 1.2 mmol/l	1.0-1.2 mmol/l	< 1.0 mmol/l
Триглицериди	< 1.7 mmol/l	1.7-2.2 mmol/l	> 2.2 mmol/l

#Препоръчителни прицелни стойности

**При лица без ССЗ, прицелните стойности на LDL холестерола са LDL-C < 2,6 mmol/l; при пациенти със ЗД и ССЗ се препоръчва прицелната стойност на LDL холестерола да бъде LDL-C < 1,8 mmol/l.

Лечение със статин се препоръчва на пациентите със ЗД независимо от липидния профил при:

- изявено ССЗ;
- липса на ССЗ, но възраст > 40 години и един или повече рискови фактора за развитие на ССЗ.

Ако при лечение със статини в максимални дози не могат да бъдат достигнати препоръчаните нива на LDL холестерола, приемлива терапевтична цел е редукция на LDL-C с 30-40% от изходното ниво.

Препоръчителни са нива при мъже:

- На ТГ < 1,7 mmol/l и HDL-C > 1,0 mmol/l.

Препоръчителни са нива при жени:

- На ТГ < 1,7 mmol/l и HDL-C > 1,3 mmol/l.

Най-важната терапевтична стратегия е постигането на прицелните стойности на LDL холестерола (различно ниски според индивидуалния риск), дори ако е необходимо с максимални дози статин.

Когато прилагането на статин в максимално толерираната доза не доведе до желаните резултати, може да се опита комбинирано лечение с други липидпонижаващи средства, но безопасността на този терапевтичен подход и отражението му върху сърдечно-съдовия риск, не са добре проучени.

Монотерапията със **статини** е **първи избор** за контрол на дислипидемията.

Приложението на статини е **противопоказано по време на бременност!**

Обичайно прилаганите дози на статините са: Rosuvastatin 5-10 mg/ден, Atorvastatin 10-20 mg/ден, Simvastatin 20-40 mg/ден, Pravastatin 40 mg/ден, Lovastatin 40 mg/ден, Fluvastatin 40-80 mg/ден. По-ниски дози статини се прилагат при по-възрастните (ограничена бъбречна функция!), при по-дребните индивиди, при хипотиреоидизъм, при бъбречна (тогава се предпочита аторвастатин!) или чернодробна недостатъчност (тогава се предпочита симвастатин!). При оплаквания от мускулни болки се проконтролира СРК с МВ-фракция (за изключване на рабдомиолиза!), а при симптоми от страна на черния дроб – АСАТ, АЛАТ, GGT, билирубин (за изключване на токсичен хепатит!)

Фибратите не са равностойни на статините за намаляване на сърдечно-съдовия риск при пациенти с диабет. Те са средство на първи избор при нива на триглицериди над 4.0 mmol/l. Добавят се

към лечението със статин, ако въпреки адекватния контрол на LDL холестерола триглицеридите са над 2.1 mmol/l. Съчетанието статин + фибрат налага повишено внимание за нежелани странични действия.

Омега-3 мастните киселини доказано понижават умерено триглицеридите, но не понижават съществено сърдечно-съдовата смъртност.

4.3. Повлияване на кръвосъсирването

Тромбоцитни антиагреганти

Прилагат се като **първична профилактика** при пациенти със ЗД тип 2 и висок сърдечно-съдов риск (10-годишен риск > 10%). С такъв риск са повечето мъже > 50 г. и жени > 60 г., които имат поне един допълнителен голям СС рисков фактор (фамилна анамнеза за ССЗ, АХ, тютюнопушене, дислипидемия или албуминурия). **Препоръчва се аспирин 75-160 mg/ден.**

Не се препоръчва прием на аспирин при пациенти със ЗД и нисък СС риск (10-годишен риск < 5%), поради потенциална опасност от кръвотечения от ГИТ – риск, който е по-висок от евентуалната полза за сърцето. С нисък СС риск са повечето мъже < 50 г. и жени < 60 г., които нямат допълнителни големи СС рискови фактори. Ако пациентът попада в тази възрастова група, но има няколко големи СС рискови фактори (10-годишен риск 5 до 10%), се налага да бъде направена индивидуална клинична преценка.

Задължително прилагането на аспирин **се препоръчва** като вторична профилактика при пациенти със ЗД и анамнеза за налично вече ССЗ. При пациенти със ССЗ и документирана от лекар алергия към аспирин, е показан приемът на clopidogrel.

В първата година след остър коронарен синдром може да се приложи комбинирано лечение с аспирин и clopidogrel.

4.4. Други чести коморбидни състояния при ЗД

- Обструктивна сънна апнея;
- Неалкохолна стеатозна чернодробна болест;
- Пародонтоза – асоцииран с диабета гингивит;
- Фрактури;
- Рак – по-чести са рак на гърдата, черния дроб, колона и ректума, панкреаса, пикочния мехур и ендометриума.

VII. ХРОНИЧНИ УСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ЗД ТИП 2

Около 40% от пациентите с новооткрит ЗД тип 2 имат вече налични хронични усложнения. Повишената заболяемост и смъртност при диабетите са следствие на хроничните усложнения.

Класификация

Хроничните диабетни усложнения се разделят на:

- *Микросъдови* = *микроангиопатия* (ретинопатия, нефропатия, невропатия)

- *Макросъдови* = *макроангиопатия* (сърдечно-съдова, мозъчно-съдова и периферно-съдова болест, диабетно стъпало).

При захарен диабет тип 2 водеща е макроангиопатията, докато при тип 1 преобладава микроангиопатията.

Патогенеза

Основен принос за развитие на микроангиопатията има лошият гликемичен контрол (с висок гликиран хемоглобин A1c!), докато за макроангиопатията най-сериозен принос имат стойностите на артериалното налягане (хипертонията!) и липидите (дислипидемията!). За развитие на микроангиопатията допринасят механизми като хронична хипергликемия, хексозо-киназен път, полиолов път, напредналото гликиране (AGEs) и окислителният стрес. Макроангиопатията може да се разглежда като съчетание от класическа атеросклероза (ендотелна дисфункция, плаки, пенести клетки) и нискостепенно хронично възпаление (открива се по стойностите на високочувствителният С-реактивен протеин, hsCRP).

1. Диабетна микроангиопатия

1.1. Диабетна невропатия

От практическа гледна точка е важна следната **класификация**:

- **Соматична невропатия на сензорните и моторните периферни влакна.** Най-честа е сензомоторната (хронична) невропатия – засяга долните и по-рядко горните крайници, обикновено е симетрична и дистална. По-редки варианти са острата сензорна (болкова форма) и хипергликемичната (при висока кръвна захар) невропатия, както и фокалните и мултифокални невропатии (изявяват се като мононеврити);

- **Автономна невропатия** – засяга първо парасимпатикуса, впоследствие – и симпатикуса; поражавя сърцето, стомашно-чревния

тракт, отделителната и половата система, както и судацията (потенето на кожата)

1.1.1. Сензомоторна невропатия

Началото е субклинично – без оплаквания. В ранния стадий само изследването на амплитудата и скоростта на провеждане на импулсите от нервните влакна с ЕМГ може да покаже промени. Това обаче е стадият, в който патогенетичното лечение (с мастноразтворими витамини от група В и тиоктова киселина) е най-ефективно! Клиничният стадий започва с намалена чувствителност към допир, убождане и температурни разлики (влошена проприо- и ноцицепция = негативна симптоматика) и/или с чувство за изтръпване, боцкане, парестезии или болки (чувство на парене) – особено нощем (= позитивна симптоматика, която се забелязва по-лесно от пациента). Промените стартират от стъпалото (дистално), постепенно асцендират до коленете и горните крайници (проксимално). Пациентите са изложени на риск от развитие на язви и инфекции по краката, както и фрактури на долните крайници. Клиниката се утежнява допълнително от променения тонус на мускулатурата с контрактури и деформации на пръстите, атрофия на мускулатурата на стъпалата и китките. Костно-сухожилните рефлексии са отслабени, често само на долните крайници.

1.1.2. Автономна невропатия

Автономната невропатия има множество клинични прояви: ортостатична хипотония, синусова тахикардия, загуба на физиологичната дихателна аритмия, суха кожа (липса на потене), неразпознаване на хипогликемиите (липса на адренергичен отговор), изпотяване по време на хранене и нощем (типична локализация от гърдите нагоре), еректилна дисфункция, дисфункция на хранопровода с рефлукс, гастропареза (тежест след нахранване, гадене, повръщане), чревна симптоматика – подуване на корема, редуване на запек и/или диария. Често забавената стомашно-чревна перисталтика крие риск от хипогликемия (при перорално лечение) или бактериална суперинфекция. Симптоми от отделителната система: често уриниране, инконтиненция и задържане на урината, инфекции на пикочните пътища.

1.1.3. Фокални и мултифокални невропатии

Мононевритите (на n. medianus, n. ulnaris, n. radialis и n. peroneus) се отличават с остро начало. Черепномозъчните нерви се засягат рядко. За общопрактикуващия лекар е важна диференциалната ди-

агноза с процеси в ЦНС, които имат сходна характеристика, както и редица заболявания, протичащи с болков синдром – миокарден инфаркт, холецистит, апендицит. Някои мононеврити могат да бъдат от компресивно или исхемично естество, а торако-абдоминалните невралгии понякога причиняват парализа на коремната мускулатура.

Диагнозата дистална симетрична сензомоторна невропатия се поставя чрез:

- **Щателна анамнеза**

- Невропатната изява и тежест корелират с давността и метаболитния контрол на ЗД;

- Пациентите се разпитват щателно за наличие на „положителна“ или „негативна“ симптоматика от страна на краката;

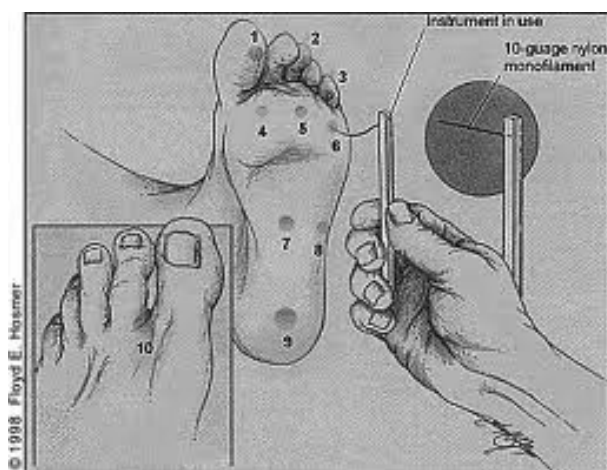
- **Клиничен преглед**

Диабетният крайник е със суха, топла, евентуално зачервена кожа. По повърхностите на краката, изложени на натиск при ходене, се откриват хиперкератози и мазоли, а в най-лошия случай – невропатни язви.

За ранно откриване на периферната сензорна невропатия особено значение има изследването на **вибрационна чувствителност с камертон на Riedel-Seifert** (128 Hz). Той се поставя върху костна подложка (големият малеол или главата на 1-ва метатарзална кост) и се привежда в трептене, като се отчита показанието на вградената скала в момента, в който диабетикът спира да чувства трептенето. Стойности над 6 са нормални, тези между 4 и 6 – начална невропатия, 2 до 4 – изявена, и под 2 – тежка невропатия. Това изследване следва да се прилага поне 1 път годишно при всички диабетици тип 2. Допълнителна информация предоставя **тестът с монофиламент** (с дозиран натиск 10 g). Монофиламентът се допира последователно до кожата на стъпалото (местата, подложени на натиск, като възглавничките на пръстите, главичките на метатарзалните кости, латералния ръб на стъпалото) и се отчита дали пациентът усеща убождането.

С неврологично чукче се **изследват рефлексите (Ахилови и коленни)** – тяхното отслабване или липса говорят за напреднали увреждания. **Разпознаването на топло и студено** се извършва със специален инструмент или с 2 епруветки с по-хладка и по-топла вода, които се допират до кожата на предната повърхност на тибията (липсата на разпознаване предполага опасност от изгаряне на краката при миенето им!).

Изследване с монофиламент на най-заstraшените от поява на невропатни язви точки по плантарната повърхност на стъпалото



Тези тестове имат за цел да оценят **риска от поява на невропатни язви** – затова е изработена и специална таблица, наречена **Neuropathy Disability Score = NDS**, както е показано по-долу.

*Neuropathy disability score (NDS) – максимален сбор = 8
(NDS > 6 = повишен риск от улцерации на стъпалото)*

		Десен крак	Ляв крак
Вибрационен праг на усещане с камертон с честота 128 Hz върху палеца на крака	нормален = 0 нарушен = 1		
Чувствителност на кожата към топло/студено върху дорзалната повърхност на стъпалото	нормален = 0 нарушен = 1		
Чувствителност при "убождане" с монофиламент проксимално от нокътя на палеца на крака	нормален = 0 нарушен = 1		
Ахилови рефлекс	запазени = 0 снизени = 1 липсващи = 2		

Съмнение за автономна невропатия възниква при:
– редуцирана физиологична промяна в сърдечната честота при дишане;

- тахикардия в покой;
- ортостатична хипотония до степен на колапс;
- густаторно изпотяване.

Диференциална диагноза

Дисталната симетрична полиневропатия следва да се диференцира от другите полиневрити, основно вследствие на хроничен алкохолизъм или прием на токсични вещества, както и от полиневритите при лус. Мононевритите изискват изключване на други неврологични заболявания (мултиплена склероза, пространство-заемащи процеси и други). Невропатната язва следва да се разграничи от исхемичната (с последваща гангрена), както е показано на таблицата:

Разлики между исхемична и невропатна язва

	ИСХЕМИЧНА ЯЗВА	НЕВРОПАТНА ЯЗВА
МЕСТОПОЛОЖЕНИЕ	Върха на пръстите	Възглавничките на пръстите (отдолу), местата на силен натиск
ВИД НА ЯЗВАТА	Синкаво-черна, обикновено силно болезнена и инфектирана	Сравнително добре отграничена, червеникава, може да липсват признаци на инфекция, може да е слабо болезнена, оградена е от калус
ПЕРИФЕРНИ АРТЕРИАЛНИ ПУЛСАЦИИ	Отслабени или липсващи	Може да са напълно нормални
ВИД НА КОЖАТА НАОКОЛО	Бледа, студена, евентуално с признаци на подлежащо възпаление	Зачервена, суха, топла

Типична невропатна язва на стъпалото при захарен диабет



Лечение

В основата му стои оптимизиране на гликемичния контрол и понижаването на колебанията на кръвната захар. Често пъти се налага започване на инсулиново лечение, като се има предвид, че при бързо понижаване на гликемията преходно може да се увеличат болковите усещания.

Ранната патогенетична терапия е успешна само в началните стадии:

- 1-2-месечни курсове (2-3 пъти годишно) с Milgamma N – ежедневно 2-3 пъти по 2 капсули с храната;
- 2-3 месечни курсове с алфа-липоева (тиоктова) киселина (Thiogamma, Thiocacid) – започва се с венозни вливания за 5-10 дни, след което се продължава с 600 mg ежедневно per os (по 2 курса годишно).

За обезболяване се ползват в следния ред:

НСПВС – парацетамол, ибупрофен и други.



Трициклични антидепресанти за повишаване на болковия праг – например амитриптилин (2 x 1 табл. дневно). Те повлияват ефективно болката, но имат множество дозозависими странични ефекти: адренергични и холинергични.



Антиепилептични медикаменти – класическият Carbamazepin (2 x 1 таблетка дневно) и по-новите аналози на гама-аминомаслената киселина, които повлияват предаването на сигнала на болката – Gabapentin, Pregabalin – изписват се от специалисти – невролози и ендокринолози.



Инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRI) – препарат на избор е дулоксетинът – притежава и известен антидепресивен ефект. Предписват се от специалисти невролози и психиатри.



Физикалната терапия (има адювантно действие) – облекчава болката, намалява зависимостта от обезболяващи лекарствени терапии.

1.2. Диабетна ретинопатия (ДР)

ДР е най-разпространеното микроваскуларно усложнение и при двата типа диабет и е водеща причина за загуба на зрението при възрастни. Тя се влияе от гликемичния контрол, хипертонията и дислипидемията.

Характеризира се с дилатация и повишена пропускливост на капилярите, последващото им стеснение, исхемия и развитие на неоваскуларизация. Съобразно стадия на напредване на ДР се различават:

- **Обикновена ретинопатия (background)** – в ретината се виждат отделни ексудати, аневризми и микрохеморагии. Микроаневризмите се изявяват като малки добре обособени точки близо до съдовете. Откриват се и интравитреални кръвоизливи. Твърдите ексудати, резултат от повишената капилярна пропускливост, са въскообразни, с ясно очертани граници и могат да се появят или като единични образувания, или под формата на гроздове или пръстени.

- **Препролиферативна ретинопатия** – преход между обикновена и пролиферативна.

- **Пролиферативна ретинопатия** – водещо е образуването на нови съдове, неоваскуларизацията, с кръвоизливи в стъкловидното тяло и поява на Rubeosis iridis с вторична глаукома. Протича безсимптомно до появата на кръвоизлив в стъкловидното тяло и загуба на зрението. Нелекувана, пролиферативната ретинопатия води до загуба на зрението в рамките на 5 години при половината от пациентите.

- **Диабетна макулопатия** – типична е за ЗД тип 2. Разделя се на:
 - *ексудативна макулопатия* – твърди ексудати в областта на макулата;

- *исхемична макулопатия* – наличие на капилярни оклузии + хеморагии;

- *оточна макулопатия* – макуларен оток като резултат на повишена капилярна пропускливост. Макулният оток се развива бързо и често с малко симптоми, но води до трайна загуба на централното зрение.

При ЗД тип 2 нерядко се формира катаракта, която се дължи на натрупване на сорбитол в лещата на окото и на неензимно гликиране на белтъците с формиране на мътни отлагания в лещите.

Диагноза на ДР

Често липсват симптоми на зрителни нарушения! При всяко оплакване от страна на очите или поне 1 път годишно от самото откриване на ЗД тип 2 се налага преглед от очен лекар!

- *Директна офталмоскопия*
- *Флуоресцентна ангиография* – с 3-5 пъти по-висока разделителна способност, метод на избор за изобразяване на съдовете на ретината.

Лечение на ДР

Най важни са стриктният контрол на гликемията и артериалното налягане! Понижаването на гликирания хемоглобин с 1% намалява риска за развитие на ДР с 40%! Понижаването на систолното артериално налягане с 10 mm Hg намалява риска за прогресиране на ДР с 35%, нуждата от лазерна терапия с 25% и опасността за загуба на зрение с 50%!

Предпочитат се следните групи препарати с доказано благоприятно влияние върху прогресията на ДР:

- *АСЕ инхибитори* – редуцират риска за ДЗ с 50%, а пролиферативната ретинопатия с 80%; доказателства има главно за Lisinopril, Perindopril;

- *Ангиотензин-рецепторни блокери* (сартани) – доказателства има главно за Candesartan в доза 16 mg дневно. Намалява риска от развитие на ДР с 18-35% при ЗД тип 1 и повишава с 34% регресията при ЗД тип 2;

- *Липидопонижаващи медикаменти* – акцент върху фибратите и прицелните нива на триглицеридите и HDL холестерола;

- *Глюкокортикоиди, прилагани интравитреално* – триамцинолон (инж.), флуоцинолон (импланти);

- *Инхибитори на съдовия ендотелен растежен фактор (anti-VEGF)* – забавят прогресията на неоваскуларизация и вероятно препятстват пролиферативната ретинопатия и макулния едем; прилагат се интравитреално от офталмолог;

- *Лазерна терапия* – средство на първи избор за лечение на пролиферативна ретинопатия и диабетен макулен едем;

- *Витректомия* – основен хирургичен метод за лечение на водещите до загуба на зрение усложнения на напредналата ДР – персистираща витреална хеморагия и тракционно отлепване на ретината. Крие риск за неоваскуларизация на ириса и катаракта.

1.3. Диабетна нефропатия

Представява увеличена екскреция на албумин в урината с последващо ограничение на очистващата функция на бъбрека при отсъствие на друго бъбречно заболяване.

Честота: 15-20% от болните с тип 2 диабет. При половината се стига до хронична бъбречна недостатъчност. Понастоящем около 30% от болните, които се нуждаят от хроничен диализа и бъбречна трансплантация, са диабетици. ДН е най-честата причина за терминална бъбречна недостатъчност.

Клинична картина

Стадии на диабетната нефропатия:

- **Безсимптомен стадий** – хиперфилтрация ($\text{Ccr} > 135 \text{ ml/min}$) и морфологични гломерулни лезии без клинична изява

- **Микроалбуминурия** – начална нефропатия (уринна екскреция на албумин $\geq 20 \mu\text{g/min}$, или $\geq 30 \text{ mg/24 h}$).

- **Макроалбуминурия** – изявена нефропатия (клинична албуминурия $\geq 200 \mu\text{g/min}$, или $\geq 300 \text{ mg/24 h}$) с нефрозен синдром.

- **Стадий на напреднала и терминална бъбречна недостатъчност** – развива се средно след 10 години от началото на макропротеинурията.

На десетата година от дебюта на ЗД около 25% от пациентите имат микроалбуминурия.

Микроалбуминурията е не само ранен маркер за диабетно бъбречно увреждане, но и индикатор за търсене на съдова болест – ретинопатия и макроангиопатия.

Скрининг за микроалбуминурия (от сутрешна порция урина със специални тест-ленти, Albustix, или количествено от 24-часова урина) **се провежда ежегодно** от момента на поставяне на диагнозата.

Ако скрининг-тестът е позитивен, той се повтаря, за да се потвърди. Поне две от три изследвания трябва да са положителни за период от 3 до 6 месеца, за да се приеме, че пациентът има персистираща микроалбуминурия.

Заедно с теста за микроалбуминурия при всички пациенти със ЗД поне **един път годишно да бъде измерван серумният креатинин**, дори при нормална уринна екскреция на албумин. Така може да се направи актуална оценка на бъбречната функция, като се изчисли креатининовият клирънс по формулата на Cockcroft (по-лесна) или по MDRD (по-сложна, но по-точна при ниските стойности на клирънса).

Формула на Cockcroft:

$Cl\ (Creat.) = (140 - \text{възрастта в години}) \times \text{телесно тегло в kg} / \text{серумен креатинин в мг/дл}$

При жените полученият резултат се умножава с коефициент 0.8.

Нормата на креатининовия клирънс е 80-120 ml/min. Стойности под 60 ml/min се разглеждат като бъбречна недостатъчност.

Превенция и лечение на диабетната нефропатия**• Стриктен гликемичен контрол**

Важно е да се съобрази видът на хипогликемизиращата терапия със степента на бъбречна недостатъчност. Дозата на метформина се намалява наполовина при гломерулна филтрация между 45 и 30 ml/min и се спира при клирънс на креатинина под 30 ml/min. СУП се намаляват наполовина при клирънс под 60 ml/min и се спират изцяло при клирънс под 30 ml/min. От DPP-IV инхибиторите се препоръчват Sitagliptin (намалява наполовина при клирънс под 60 ml/min и се спира изцяло при клирънс под 30 ml/min) или Lanagliptin (не се излъчва през бъбрека и може да не се коригира терапията!). Безопасна е и акарбозата (тя почти не се резорбира!) – спира се само при терминална ХБН.

• Отличен контрол на артериалното налягане с прицелни нива $\leq 130/80$ mm Hg; при налична ХБН – с 10 mm Hg по-ниско!

ACE инхибиторите или **сартаните** (AT1-блокери) са **първо средство на избор** за лечение на повишеното артериално налягане при 3Д тип 2 и диабетната нефропатия. При нормотензивните случаи се препоръчва да се подобри гликемичният контрол и ако въпреки тази интервенция микроалбинурията персистира – трябва да се назначи лечение с ACE инхибитор. При напредване на ХБН се съобразява дозата на ACE инхибитора (опасност от хиперкалиемия!)

Като **средство на втори избор** се ползват **калциевите антагонисти** – за предпочитане недихидропиридиновите – верапамил или дилтиазем.

При креатининов клирънс до 30 ml/min могат да се ползват **тиазидни диуретици** (препарати на трети избор), под тази стойност – само **бримкови** (Furosemide, Torasemide)

• Намаляване на хранителния прием на протеини ≤ 0.8 g/kg/ден (около 10% от енергийния внос). В практически план това означава да не се консумира месо (пържоли и т.н.) повече от 3 пъти седмично.

При прогресираща редукция на гломерулната филтрация хранителният режим би следвало да се изготви от квалифициран диетолог.

- Лечение на свързаната с дефицита на еритропоетин анемия. Тя може да се появи преди изявата на напреднала бъбречна недостатъчност и представлява рисков фактор за левокамерна хипертрофия, сърдечна недостатъчност и внезапна сърдечна смърт, което формира порочния кръг на кардиоренален анемичен синдром. Лечението с еритропоетин трябва да се препоръча при нива на Hb < 100 g/l, а на хематокрита < 35%. Целта на лечението е хемоглобинът да се поддържа между 100 и 120 g/l. Еритропоетинът се прилага венозно или подкожно на 1 до 4 седмици.

- Антитромбоцитна терапия за превенция на сърдечно-съдовите инциденти с ниска доза аспирин – 75-100 mg вечер. Тя се провежда, тъй като при напреднал нефрозен синдром е налице хиперкоагубилитет на кръвта (филтрират се собствените антиагрегантни фактори).

При изразена бъбречна недостатъчност е наложителен контрол на серумния калий и креатинин.

При гломерулна филтрация (ГФ) < 60 ml/min/1.73 m² е уместна консултация с нефролог. При диабетите изкуственото очистване на кръвта започва при по-ниски нива на креатинина в сравнение с недиабетите – още при нива около 500 $\mu\text{mol/l}$. Ако е възможно, се предпочита перитонеалната диализа, която е по-щадяща.

2. Диабетна макроангиопатия

Определение

Атеросклеротичен процес, който засяга главно коронарните артерии, мозъчните съдове, разклоненията на коремната аорта и големите съдове на долните крайници.

Разпространение

Характерна е повече за 3Д тип 2 и е сериозна причина за повишената сърдечно-съдова заболеваемост и смъртност, както и за над половината от нетравматичните ампутации на долните крайници. Сърдечно-съдовите увреждания са най-съществената причина за хоспитализации и летален изход при диабетици. Инцидентите от мозъчносъдови увреждания са около 4 пъти повече при диабетици в сравнение с останалото население, а тези от увреждане на периферните съдове – до 6 пъти повече. Рискът от застойна сърдечна недостатъчност е общо 6 до 9 пъти по-висок. Мозъчносъдовата болест се

среща 2 до 4 пъти по-често при диабетици, отколкото при здрави, а периферносъдовата болест – около 6 пъти по-често.

Особености

Атеросклеротичните съдови изменения са дифузни, дистални – по цялото протежение на съдовете. Често е едновременното наличие на коронарна, мозъчна и периферна съдова болест. Макроангиопатията започва значително по-рано, отколкото при недиабетици и ангажира еднакво двата пола.

Етиопатогенеза

Етиологията на макроангиопатията е комплексна. Основна роля играе качеството на метаболитния контрол. При това дислипидемията и хипертонията имат по-голяма тежест, отколкото гликемията.

Клинична картина

• **Исхемична болест на сърцето** – поради съпътстваща невропатия е характерна т.нар. „тиха“, т.е. безболкова форма. При всяко съмнение за сърдечно засягане при диабетик се прави ЕКГ, която отразява обективния статус.

• **Мозъчносъдова болест** – преходни исхемични атаки, мозъчен инсулт.

• **Периферна артериална болест на краката** – интермитиращо клаудикацио при ходене. Тежките форми се характеризират с болки в подбедриците при ходене под 50 m или в покой.

Диагноза

При съмнение за остър коронарен синдром, **водещи са** данните от ЕКГ и изследването на ензимите, а не субективната симптоматика!

При съмнение за ИБС се провеждат ЕКГ и стрес-тест (при който се разчита на данните от ЕКГ записа, а не на усещането за болка!), евентуално коронарография. Като допълващи методики биха могли да се ползват ехокардиографията, миокардната стрес-сцинтиграфия или триизмерната компютърно-томографска ангиография (у нас се прилагат ограничено!).

При съмнение за мозъчносъдова болест (МСБ) – доплер-изследване на каротидни и евентуално мозъчни артерии. Като показател за оценка на риска се ползва съотношението intima-media. Всеки пациент с доказана коронарна болест подлежи на ултразвуков скрининг за МСБ!

При съмнение за периферна съдова болест – палпация на артериалните пулсации на долните крайници, както и доплер-изследване на съответните артерии. С помощта на това изследване може да се определи съотношението на наляганията в a.tibialis posterior и a.brachialis – това е така нареченият индекс глезен-ръка (Ankle Brachial Index, ABI). Стойности под 0.4 показват наличие на критична исхемия (налага неотложна реваскуларизация!), нормата е между 0.9 и 1.2. При необходимост се провежда ангиографско изследване.

Лечение

То включва навременно и агресивно лечение на всички рискови фактори – хипергликемията, хипертонията, дислипидемията, модифицируемите фактори от страна на начина на живот (комплексен подход). Ако се лекува само хипергликемията, а хипертонията и дислипидемията не са оптимално коригирани – намалението на сърдечно-съдовата смъртност е пренебрежимо.

При диабетичите с ИБС е задължително прилагането на:

- селективен бета-блокатор (метопролол, бизопролол);
- статин (най-много данни има натрупани за симвастатин и отчасти – за аторвастатин);
- аспирин (100 mg вечер).

При МСБ – статини, аспирин и евентуално дихидропиридинови калциеви антагонисти.

При периферна съдова болест – статини, аспирин и евентуално съдоразширяващи (пентоксифилин). Ефектът на съдоразширяващите при перорално приложение е слаб, поради което се препоръчват високи дози.

При наличие на показания се прилага реваскуларизация (перкутанна ангиопластика, стентирание, поставяне на байпас).

3. Диабетно стъпало (ДС)

Това е сборно понятие, което обединява група късни усложнения на ЗД – невропатия, макроангиопатия (исхемия) и инфекция, които благоприятстват развитието на улцерации (язви) и костно-ставни поражения. Улцерациите се дължат на травма при наличието на невропатия и исхемия.

Често ДС е изявено още при диагностицирането на ЗД тип 2 и е главната причина за ампутации на долните крайници при диабетичи и свързаната с това висока смъртност.

Рискови фактори за диабетно стъпало:

- Анамнеза за улцерация на стъпалото или контралатерална ампутация;
- Оплаквания и обективни признаци на исхемия и/или невропатия;
- Анатомични дефекти на стъпалото;
- Лош метаболитен контрол;
- Тютюнопушене;
- Лоша хигиена на краката;
- Неподходящи обувки.

Невропатията има за резултат топъл, скован, сух и болезнен крайник с добре опипващи се пулсации. Тя води до три усложнения: невропатни язви, невропатна става (става на Charcot) и невропатни отоци.

Исхемичното стъпало е студено, липсват пулсации; налице е болка в покой, локализирана некроза или гангрена. Сензорната загуба води до неразпознати травми от неудобни обувки, изгаряния, наранявания. Деформациите на стъпалата причиняват абнормно налягане и хронично травмиране в определени точки. Невропатията със загуба на симпатиковата артериална инервация, вазодилатацията и нарушено потоотделяне влошава тъканната микросреда и предразполага към вторична инфекция. Чести са безболезнените улцерации по петите, а рентгенографски може да се открие остеомиелит. Наблюдава се вторична бактериална инфекция, която може да доведе до влажна гангрена. Бактериалните токсини са ангиотоксични и причиняват тромбоза. В дълбочина се създават благоприятни условия за развитие на анаеробни микроорганизми. Съществува риск за сепсис.

Насоки за проследяване на ДС от страна на ОПЛ:

- Оценка на метаболитния контрол, на периферната циркулация (a. dorsalis pedis и a. tibialis posterior), на полиневропатията;
- Оценка на локалния статус на стъпалото (деформации, атрофия на малките мускули на стъпалото, гъбични инфекции по нокти и кожа, враснали нокти, пръсти „чукчета“, проминиращи главички на метатарзалните кости, стъпало на Шарко, суха кожа, хиперпигментация, хиперкератоза, мазоли, локален оток, еритем, хеморагия, язви);
- Оценка на обувката – търсят се остри ръбове, неподходящ контур и други.

Лечение на ДС

Терапията е **индивидуализирана** и **комплексна**; насочена е към всички рискови фактори и налични усложнения – оптимизиране на гликемичния контрол и останалите метаболитни показатели, антибиотик (при инфекции), съдоразширяващи, оперативни подходи. Провежда се **съвместно** с ендокринолог, хирург (общ профил и съдов), ортопед, дерматолог, микробиолог.

Профилактика на ДС от ОПЛ

- Обучение на пациентите със ЗД относно правилни грижи за краката;
- При всяка визита да се извършва оглед и изследване на краката;
- Редовно наблюдение на диабетиците с рискови фактори за ДС;
- Ранно откриване на симптоми на ДС и насоки за лечение;
- Прекратяване на тютюнопушенето.

VIII. ОСТРИ УСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ЗД ТИП 2

1. Хипогликемия

Определение

“Всички епизоди на абнормно ниска кръвна захар, която излага индивида на потенциални опасности (вреди).” При хора с диабет критичният праг на КЗ е $\leq 3.9 \text{ mmol/l}$ (ADA Workgroup).

Класификация на хипогликемията – според това дали пациентът е усетил симптоми и дали е била измерена КЗ

	Симптоми	КЗ $\leq 3.9 \text{ mmol/l}$
Документирана симптоматична хипогликемия	+	+
Безсимптомна хипогликемия	–	+
Вероятна симптоматична хипогликемия	+	Не е измерена
Относителна хипогликемия	+	–

„Тежка хипогликемия” = епизод на хипогликемия, който изисква активна намеса на друго лице за внасяне на въглехидрати; при това КЗ може и да не е измерена, но следва да има подобрене от приложението на въглехидратите.

Последици от тежките хипогликемии: сърдечно-съдови инциденти, влошаване на когницията, тревожна напрегнатост, неспазване на предписваното лечение поради страх от нов инцидент, както и хипогликемична кома и смърт.

Рискови фактори за хипогликемия при лекуван ЗД тип 2:

- Превишаване дозата на инсулина или инсулиновите секретагози, грешка в типа на инсулина (например бързодействащ вместо базален) или в техниката на приложение;
- Понижен внос на въглехидрати – пропускане на хранения, твърде малко количество храна;
- Повишени нужди на организма от въглехидрати – тежка физическа работа, спорт;
- Потискане на глюконеогенезата, например при консумация на алкохол или чернодробна недостатъчност.

Някои **лекарствени средства** могат да предизвикат или утежнят хипогликемиите: аспирин и парацетамол в по-високи дози, антималярици (mefloquine, хинин), неселективни бета-блокери (пропранолол, атенолол), дизопирамид, Co-trimoxazol. СУП могат да станат причина за неразпознати, но пролонгирани хипогликемии (особено глибенкламид, който има дълъг полуживот > 72 часа).

ПАЦИЕНТИТЕ С ТЕЖКА ХИПОГЛИКЕМИЯ, ПРЕДИЗВИКАНА ОТ СУП, ПОДЛЕЖАТ НА ХОСПИТАЛИЗАЦИЯ ИЛИ АКТИВНО НАБЛЮДЕНИЕ ЗА > 24 ЧАСА.

Клинични прояви: в две последователни **фази** – адренергична (трае средно 5-10 минути) и невроглюкопенична:

Основни клинични изяви на хипогликемията

АДРЕНЕРГИЧНА ФАЗА	НЕВРОГЛЮКОПЕНИЧНА ФАЗА
♦ тахикардия ♦ палпитации ♦ тремор ♦ неспокойствие ♦ изпотяване	♦ чувство на глад ♦ прималвяване ♦ главоболие ♦ смущения в поведението ♦ замъглено съзнание или кома ♦ гърчове

Диагноза = измерване на кръвната захар по време на клинична симптоматика, извършено от квалифицирано медицинско лице.

Диференциална диагноза

При пациенти в безсъзнание трябва да се има предвид **хипергликемична кома** – към кетоацидоза насочват ацетоновият дъх, Кусмауловото дишане и тежката дехидратация. Решаващо за разграничаване на двата вида диабетна кома е измерването на кръвната захар. **При невъзможност за осъществяване на такова измерване, комата се третира като хипогликемична, т.е. влива се струйно венозно концентриран глюкозен разтвор.**

Поведение

При лека хипогликемия адекватните пациенти трябва да приемат **през устата** бързоразграждащ се въглехидрат, еквивалентен на 15 g захар – 1 равна супена лъжица захар, мед или съдържащи захар напитки (кола, фанта, спрайт и др.).

Бавноразграждащ се въглехидрат, например бисквитата, сандвич, трябва да се имат предвид, когато до следващото хранене има продълъг период от време – например през нощта. Това се прави, тъй като бързо резорбируемите въглехидрати повишават рязко кръвната захар, но не поддържат дълготрайно гликемията. Действието им се изчерпва за около 15-20 min.

При пациенти с **нарушено съзнание**, се прилага интравенозно:

– 20-40% глюкозен разтвор под формата на болус 40-50 ml. Обикновено след 1-2 минути настъпва рязко подобрене. Ако хипогликемията е била тежка и пролонгирана или е налице необходимост от хоспитализация, пациентите се оставят на 10-20% глюкозна инфузия с цел поддържане на кръвната захар между 6 и 10 mmol/l (100-200 ml на час).

– В случай че не е налице глюкозен разтвор или венозен път, се прилага мускулно (или венозно) 1 mg глюкагон (готов набор, като сухото вещество се разтваря непосредствено преди инжектиране). Действието му настъпва след няколко минути (5-10 min).

Показания за хоспитализация

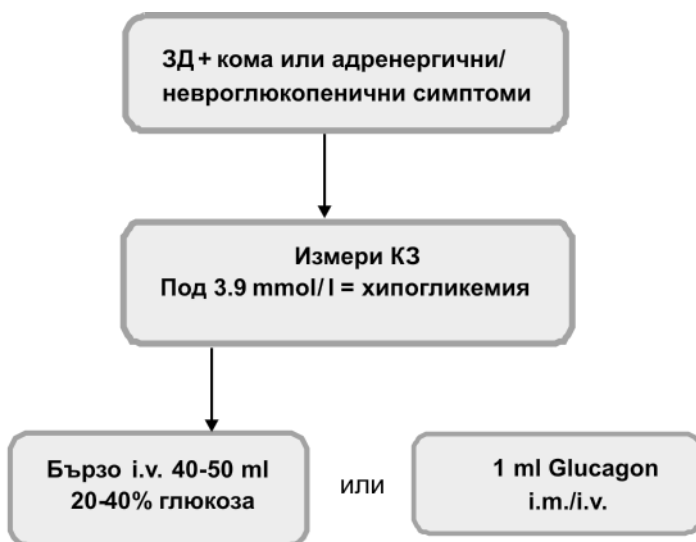
Хипогликемична прекома и кома; тежка хипогликемия на фона на СУП или инсулинолечение (главно с бавнодействащ или смесен

инсулин). Хипогликемията, дължаща се на бързодействащ инсулин, обикновено не налага хоспитализация след овладяването ѝ.

Хипогликемичната кома е спешно състояние и пациентите се хоспитализират поне за 24 часа.

Профилактика на хипогликемиите – идентифициране и отстраняване на рисковите фактори, обучение на пациентите.

Хипогликемия – поведение в клиничната практика



2. Хипергликемични състояния

2.1. Диабетна кетоацидоза (ДКА)

Определение

Тежко остро усложнение на ЗД, при което абсолютният недостиг на инсулин води до хипергликемия, осмотична диуреза, дехидратация и образуване на кетонни тела с метаболитна ацидоза. Класическата ДКА се развива най-често при захарен диабет тип 1.

Причини за ДКА:

- *Неразпознат, новооткрит или неадекватно лекуван захарен диабет;*
- *Сериозни пропуски при инсулинолечението – самоволно спиране на инсулинолечението или грешки в дозировката и инжектирането;*
- *Вметната инфекция, обострена хронична инфекция, фебрилитет или друго тежко стресово състояние (миокарден инфаркт, инсулт);*
- *Грешки в диетата (вкл. алкохолна злоупотреба);*
- *Спиране на пероралните антидиабетни средства;*
- *Прием на медикаменти, влошаващи метаболитния контрол, напр. кортизонови производни, тиреоидни хормони.*

Изясняването на причината за острата метаболитна декомпенсация на диабета следва да започне още при първия контакт с пациента. Лечението е неуспешно, ако не се отстрани подлежащата причина.

Класификация**А) По тежест:**

- *химична кетонемия* – при запазено общо състояние в урината на болния се откриват кетотела;
- *клинична кетоацидоза* – налице е субективна и обективна симптоматика;
- *диабетна прекома* и кома – ДКА, довела до сопор, кома;

Б) В зависимост от степента на ацидозата:

- *лека* – при стандартни бикарбонати (SB) 21-28 mmol/l;
- *средно тежка* – при SB 11-20 mmol/l;
- *тежка* – при SB < 10 mmol/l.

Клинична картина

Симптоматиката се развива бавно – поне 2-3 дни. Единствено при рязко спиране на инсулинолечението може да настъпи в рамките на 24-36 часа. Засилват се обща отпадналост, слабост; съхнене на устата, жажда и често уриниране. Апетитът се загубва, появяват се гадене и повръщане, а при по-млади хора – и коремни болки. Постепенно

се появяват и промени в съзнанието – сънливост, негативизъм до сопор, и накрая – кома.

При **прегледа** се установяват: диабетна рубеоза; дехидратация – сухо лице и лигавици, мек и малък пулс, меки очни ябълки; хипотония с тахикардия. Дишането е учестено и дълбоко (Кусмаулово дишане), налице е ацетонов дъх. При настъпила кома болните са в прострация с отпуснати мускули, отслабени до липсващи сухожилни рефлексии, със слабо реагиращи на светлина зеници. Могат да се открият евентуално симптоми на отключващото събитие – интеркурентно заболяване, операция, миокарден инфаркт (включително тихи форми) и други.

Симптоми и признаци на ДКА

СИМПТОМИ НА ДКА	КЛИНИЧНИ ПРИЗНАЦИ ПРИ ДКА
Обща слабост	Топла и суха кожа
Жажда и често обилно уриниране	Тахикардия
Безапетитие, коремни болки	Дехидратация – понижен тургор
Гадене и повръщане	Хипотония
Зрителни смущения	Малък и мек пулс
Сънливост, неориентираност	Хипервентилация с ацетонов дъх
	Нарушено съзнание, прекома, кома

Диагноза на ДКА

Три основни нарушения:

- *налична хипергликемия;*
- *кетогенеза* – кетотела в урината с Ketostix или в серума;
- *метаболическа ацидоза* – изследване на АКР.

В **амбулаторни условия** се изследват **кръвна захар и ацетонурия**. Възможно е измерване на **серумното ниво на бета-хидроксимаслената киселина** (със специално пригодени лентички и глюкомери).

Стойностите на кръвната захар сами по себе си не могат да аргументират диагнозата ДКА. Общопрактикуващият лекар би могъл да предполага ДКА според **стойностите на кръвната захар и полуколичественото изследване на кетонурията с тест-ленти.**

Определяне на вероятността за ДКА въз основа на измерване на кръвна захар и ацетонурия

КР. ЗАХАР		ИЗСЛЕДВАНЕ НА АЦЕТОНУРИЯТА	ДИАГНОЗА ДКА
> 18-20 mmol/l	И	ацетонурия > ++	Вероятна
15-20 mmol/l	ИЛИ	ацетонурия ≥ ++	Възможна
< 15 mmol/l	И	ацетонурия = +, следи или –	Необоснована

Уринните лентички определят кетонурията, като я отчитат количествено в няколко степени: – (отр.), следи, +, ++, +++, +++++. Изполваните тест-лентички за отчитане на кетонурията *измерват основно ацетона*.

Лабораторният минимум при ДКА включва и:

- *Левкоцити* – за търсене на евентуална инфекция.
- *Хемоглобин*, еритроцити, хематокрит – за изключване на анемия и оценка на хемоконцентрацията.
- *Серумни електролити (натрий, калий, хлориди, евентуално фосфати)* – за обективизиране на диселектролитемията.
- *Серумен креатинин* – за изключване на бъбречна недостатъчност.
- *Чернодробни ензими, креатинкиназа (евентуално тропонин)* – за изключване на остър коронарен инцидент (честа „тиха“ исхемия при захарен диабет).
- *Алкално-киселинно равновесие (АКР)* – особено важни са рН, стандартните бикарбонати (SB) и излишъкът на бази (BE). В условия на спешност е позволено да се изследва и АКР от венозна кръв.

Рентгенографията на бял дроб и сърце (за изключване на белодробен процес) и ЕКГ (за изключване на коронарен инцидент) влизат в минимума инструментални изследвания при приемането на болен с ДКА.

Диференциална диагноза

Най-често се прави с хипогликемичната кома. Основните разлики са показани в таблицата

Различия между диабетна хипергликемична и хипогликемична кома

	ДКА	ХИПОГЛИКЕМИЯ
Начало	Постепенно – за 2-3 дни	Внезапно – минути
Дехидратация	Да, силна	Не
Кусмаулово дишане	Да	Не
Ацетонов дъх	Да	Не
Гърчове	Рядко	Да, по-често
Повлияване от глюкоза i.v.	Не	Да

Диференциална диагноза на метаболитната ацидоза се прави с отравяния (етанол, метанол, НСПВС, барбитурати), с лактацидоза (измерване на лактати в кръвта), с ХБН (уремия) и рабдомиолиза.

Диференциалната диагноза на коматозното състояние е много широка и включва диселектролитемии, шок, хипертонична енцефалопатия, мозъчен инсулт и други. Спонтанна кетонурия се наблюдава и при гладуване.

Диференциалната диагноза на коремната болка включва и остър корем.

Лечение на ДКА

ДКА се лекува в *интензивно отделение или специализирано ендокринологично звено*. Основните компоненти на лечението са: **инфузионни разтвори, инсулин, калиев хлорид, при нужда – натриев бикарбонат**.

Задачи на доболничното здравно звено

Общопрактикуващият лекар и спешното звено имат за задача:

1. Да осигурят стабилност на жизнените функции до хоспитализацията.

2. Да измерят кръвна захар и кетонурия.

• Да започнат лечение – например с *банка с физиологичен разтвор 500 ml с 8 UI бързодействащ инсулин в нея и 5-10 ml 10% разтвор на KCl, която да изтече за около 1 час (до постъпването в болничното звено)*.

Прогноза и наблюдение

Смъртността при тежка ДКА е 5%. Необходимо е проследяване на болните от ОПЛ в последващите 1-2 месеца, както и **обучение** за самоконтрол и поведение на пациента при опасност от декомпенсация.

2.2. Хиперосмоларни хипергликемични (некетонни) състояния

Срещат се при по-възрастните и при пациенти на перорална терапия с антидиабетни средства. При тях хипергликемията не се съпровожда от кетогенеза и ацидоза. За разлика от ДКА е **необходимо по-дълго време**, за да се достигне до хиперосмоларна прекома или кома – около 1 седмица. За появата ѝ допринасят обезводняването или приемът на високоосмоларни разтвори (например сладки концентрирани сокове).

Ускоряващи причини

Новопоявила се *инфекция* (основно белодробна или урогенитална), остър коронарен или мозъчносъдов *инцидент*, травми, изгаряния, *лекарства* – бета-блокери, диуретици, кортикостероиди. *Тиазидните диуретици* повлияват инсулиновата резистентност и бъбречната екскреция на глюкоза и намаляват ефективния плазмен обем.

Смъртността при хиперосмоларна кома е **висока – 10-20%**, и нараства с възрастта на пациента.

Клинико-лабораторна характеристика на хиперосмоларната прекома:

- Висока **кръвна захар** – над **33 mmol/l**.
- Тежка **дехидратация и хиперосмоларитет** (**> 330 mosmol/l**).
- **Липса на метаболитна ацидоза** (стандартните бикарбонати са над 18 mmol/l).
- **Вълнообразни промени в съзнанието до кома**. Възможни са халюцинации или гърчове (до 25% от случаите).
- Наличие на множество **отключващи фактори**.

Често е възможно поставяне на **погрешна диагноза мозъчносъдов инцидент**. За доказване на хиперосмоларната кома е достатъчно изследване на кръвната захар, уреята, електролитите и АКР.

Принципите на лечение са същите като при ДКА, с тази разлика, че не се налага приложение на алкализирещи разтвори.

НАЛОЖИТЕЛНА Е ХОСПИТАЛИЗАЦИЯ!

2.3. Неусложнени хипергликемични състояния

Те са типични за 3Д тип 2 – **повишаване на КЗ до 20 mmol/l** – без да са налице особени оплаквания извън жаждата, съхненето на устата и честото уриниране. Тези пациенти подлежат на хоспитализация в ендокринологично или общо вътрешно отделение за корекция на терапията в рамките на 24 часа. Преди това може да се предприеме едно от следните **неотложни мероприятия**:

- Хидратация през устата (1 l за 2-3 часа) + 4-8 UI бързодействащ инсулин подкожно и контрол на КЗ след 3-4 часа;
- Инфузия на банка 500 ml физиологичен разтвор с 4-8 UI бързодействащ инсулин венозно и контрол на КЗ след 3-4 часа.

IX. ЗД И ДРУГИ ЗАБОЛЯВАНЕ И СЪСТОЯНИЯ

Захарен диабет и оперативни интервенции

Основното изискване е да се поддържа добър гликемичен контрол преди операцията. Кръвната захар сутрин на гладно преди операцията следва да бъде **между 5 и 8 mmol/l, и да не надхвърля 10-11 mmol/l**.

При *големи оперативни намеси* (с отваряне на телесни кухини, очаквана кръвозагуба и т.н.) в предоперативния период се преминава на *интензифициран инсулинов режим*, дори и ако предшестващото лечение е било с перорални средства. При пациенти на перорална терапия с добър гликемичен контрол, на които предстои *малка оперативна или инвазивна интервенция* (смяна на очна леща, коронарография или други) се препоръчва *да продължат лечението си per os* до вечерта преди операцията. Лечението с метформин трябва да се преустанови 48-72 часа преди операцията! Уместно е последната доза на СУП да е на сутринта в деня преди операцията (вечерта преди операцията да не се приема СУП!). Акарбоза не се препоръчва в последните 1-2 дни предоперативно заради повишеното газообразуване.

Захарен диабет и бременност

Захарният диабет поставя редица проблеми по време на бременността. Обикновено се касае за захарен диабет тип 1, което прави много вероятни острите метаболитни отклонения. Не трябва да се забравя, че **задължително условие за планиране и осъществяване на бременност е постигане на прицелна стойност на гликирания хемоглобин под 7.0%**.

Контрацепцията/грижите преди настъпване на бременността са основният път за редукция на острите усложнения на диабета по време на бременността. Основните препоръки са свързани с подходяща контрацепция до момента на достигане на адекватен метаболитен контрол.

Захарен диабет и остри заболявания

Вметнатите остри заболявания водят до *повишаване на кръвната захар*. Това налага увеличаване на дозите на инсулина или СУП.

При фебрилитет дозата на отделните апликации инсулин се увеличава с 2 UI на всеки градус Целзий над 37.0°. Ако пациентът не приема храна, се поставят 1/2 до 2/3 от дозата на бързодействащата компонента. При заплашващи остри състояния, пациентът с диабет се *хоспитализира и лекува с инсулин*. При по-дълготрайни вметнати състояния – инфекция, стрес, миокарден инфаркт, оперативна интервенция, ендокринопатия като тиреотоксикоза или болест на Кушинг, тежка бъбречна или чернодробна недостатъчност, или приложение на кортикостероиди, се преминава към лечение с инсулин.

Затлъстяване при ЗД тип 2

Определения

- *Нормално телесно тегло* – $ИТМ^{\#} < 25.0 \text{ kg/m}^2$;
- *Наднормено телесно тегло* – $ИТМ = 25.0-29.9 \text{ kg/m}^2$;
- *Затлъстяване* – $ИТМ > 30.0 \text{ kg/m}^2$ и обиколка на талията (през пъпа) $> 80 \text{ cm}$ при жени и $> 94 \text{ cm}$ – при мъже.

^{\#}ИТМ = тегло в kg, разделено на квадрата на ръста в m

Лечение

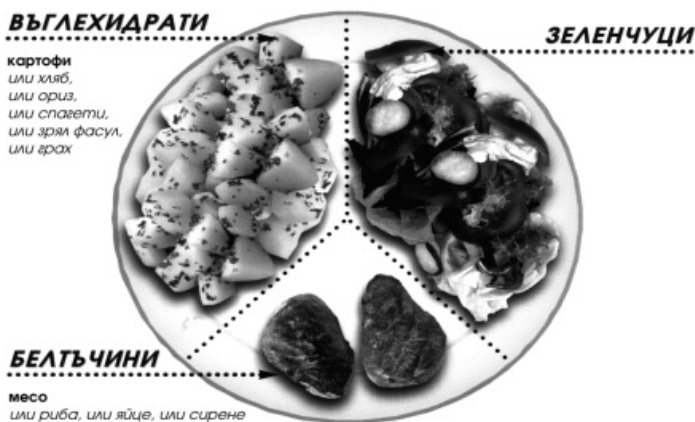
1. Ограничаване на хранителния прием – смесена хипокалорична нискомастна диета. Дневен енергиен дефицит от 500 килокалории води до отслабване с 0,5 kg за 1 седмица. Разработени са таблици за изчисляване на 24-часовите енергийни нужди. Те могат да бъдат определени и при изследване с биоелектрически импеданс. Средно при желание за отслабване се консумират около 18-20 kcal/kg телесно тегло.

Цел и принципи на хипокалоричната диета:

- Намаляването на телесното тегло не трябва да надхвърля 3 kg на месец!
- За около 6 месеца да се постигне редукция на теглото с около 5-10% от изходното, след което този резултат да се задържи.
- Жаждата да се утолява с вода и подсладени със заместители на захарта напитки!
- Да се спазва правилото – поне 3 хранения на ден, евентуално с междинни закуски; т.е. “често, но по малко”.
- Да се консумират много сурови зеленчуци – около 400 g дневно в 3-5 порции!
- Да се ограничат до минимум мазнините, алкохолът, рафинираните захари!

- Да не се пържат храните!
- Да се консумира често риба!
- Да се яде бавно, като се дъвче добре!

На фигурата е показан т.нар. “модел на чинията” – разпределение на видовете храни в менюто.



Диаметърът на чинията следва да намалява с възрастта. При всяко хранене тя се пълни само веднъж!

Препоръчвани храни са тези с нисък гликемичен индекс (фасул, леща, грах, черен и ръжен хляб, ядки и др.). Не се препоръчва използване на т.нар. храни за диабетици, тъй като калораят им е много висок и в тях въглехидратите обикновено са заменени с мазнини.

Издадени са и съвременни ръководства за диетолечение на български език (Д. Попова, 2008, Галя Даковска 2008, Галя Вутова, 2010).

2. Двигателен режим

Редовно, с леки аеробни упражнения (бягане, плуване, колоездене, бързо ходене) с продължителност около 150 min седмично. По време на упражненията пулсовата честота не бива да надвишава значително стойности равни на 180 минус възрастта в години.

3. Поведенческа терапия

Преодоляване на ежедневния стрес и силното желание за компенсиране на неприятните усещания с прием на храна. Подходяща е и психотерапия.

4. Медикаментозно лечение

Ефективно е само при наличие на стриктно провеждано диетично лечение.

Показанията за медикамент при лечение на затлъстяването са:

- ИТМ > 30 kg/m²;
- ИТМ > 27 kg/m², но в съчетание на поне 2 усложнения на затлъстяването или асоциирани рискови фактори;
- В случай че диетата, физическата активност и поведенческата терапия не постигнат поставените цели.

Инхибитор на абсорбцията на хранителните мазнини – Orlistat, в доза по 120 mg 3 пъти дневно за 1 година. Неприятни странични действия са честите изхождания на мазни изпражнения, мастни зацапвания на бельото, но те са пренебрежими, ако пациентът ограничи консумацията на мазнини.

Важно е и **прилаганото лечение на захарния диабет**. СУП, тиазolidиндионите и инсулинът водят до повишаване на телесното тегло. По тази причина трябва да се спазват следните препоръки:

- да не се допуска хиперинсулинизиране; да не се допускат хипогликемии и превантивно хранене;
- да се предпочитат аналогови инсулини;
- вместо класическите секреттагози да се предпочитат инкретин-базираны терапии и най-вече GLP-1 аналози/миметици;
- метформин в оптимална доза е неотменна съставка на всички антидиабетни схеми при 3Д тип 2.

5. Хирургично лечение (бариатрична хирургия)

Извършва се ѝеюно-илеален шънт, гастропластика, бандинг и други. Тези методи са показани при ИТМ > 40 kg/m², когато останалите средства не са довели до никакъв резултат; или при ИТМ > 35 kg/m² и типичните за затлъстяването усложнения с повишен сърдечно-съдов риск. След операцията се прилага специализирана психологическа помощ.

Полза от намаляването на телесното тегло

Загубата на 5-10% от теглото води до 20% понижение на общата смъртност, 40% намаление на смъртността от свързани със затлъстяването ракови заболявания, намаляване на артериалното налягане с 10-20 mm Hg, общия холестерол с 10%, а LDL холестерола – с около 15%; нивото на кръвната захар на гладно с 2-5 mmol/l.

Тютюнопушене

Освен доказан **голям сърдечно-съдов рисков фактор**, тютюнопушенето е причина за поява на **рак на белия дроб и ларинкса**.

Допринася за изява или влошаване на **автоимунните болести на щитовидната жлеза**, на язви на стомаха, поява на **бедрени остеопорозни фрактури и други**. Следва да се положат *всички усилия за прекратяването му*. Като помощни стратегии се препоръчват употреба на електронни цигари, никотинови дъвки, лепенки и други.

Х. КОМУНИКАЦИЯ ЛЕКАР/ПАЦИЕНТ ПРИ ХОРА СЪС ЗД

Умението на лекаря да общува с пациента е равностойно по значение на знанието за болестта, нейното диагностициране и лечение. Добрата комуникация е инструмент, чрез който лекарят предоставя на пациента не само своите знания, но открива и преодолява евентуални пречки за прилагането им, като превръща човека в осъзнат и активен участник в лечебния процес. За целта ОПЛ трябва добре да познава и да се съобрази с културалните и социалноикономически характеристики на индивида и общността, в която живее, което означава да приложи биопсихосоциалния (холистичен) подход към човека със заболяване.

За разлика от болничното лечение, при което контролът върху изпълнението на лекарските предписания е лесно осъществим, тъй като пациентът е под постоянно наблюдение, в условията на извънболнична помощ ОПЛ има възможност да въздейства на пациента само по време на посещенията му в амбулаторията. В рамките на тези 15-20 минути той трябва не само да постави диагноза и назначи лечение, но да убеди пациента, когато напусне лекарския кабинет и се върне в общността, да се придържа в максимална степен към дадените препоръки за начин на живот и редовен прием на предписаната терапия, т.е. да промени в ефективна посока съотношенията в „правилото на третините“¹. Тази задача е особено трудна при проследяване на пациенти с хронични заболявания (диабет, хипертонична болест и др.), тъй като продължава с години и изисква постоянно адаптиране към променящите се условия на живот и здравословното състояние на човека.

Факторите, които препятстват постигането на оптимални резултати, могат да се дължат на причини у пациента, лекаря или извън тях. Така или иначе, първата и най-важна стъпка, за дефиниране и впоследствие

¹**Правило на третините** – след посещение при лекаря приблизително 1/3 от пациентите ще спазват стриктно дадените препоръки, 1/3 ще ги спазват частично и 1/3 ще пренебрегнат повечето от тях.

преодоляване на тези пречки, е изборът на правилна комуникационна стратегия и техника. Този избор зависи изцяло от познанията и уменията на лекаря. Широко разпространеният доскоро подход „прави, каквото ти казвам“ при грижата за хора с хронични заболявания се оказва неефективен, особено в условията на извънболнична помощ.

Комуникационна стратегия и техника

Добрата комуникационна стратегия и техника би трябвало да включва:

1. Прилагане на пациент-центрирания подход

При общуването с пациента лекарят **не фокусира вниманието си** основно и само върху заболяването, т.е. не възприема човека като „нозологична единица“, а като **„човек (личност) със заболяване“**.

Диабетът 2 тип има етиология, клинична картина, лечение, критерии за добър контрол, които са установени и консенсусно приети. Обаче хората с диабет 2 тип са твърде различни: *раса, възраст, пол, образование, култура, религия, хранителни навици, социалноикономически статус, психоемоционален тип и др.*

Това не са характеристики на заболяването, а на човека, които могат да бъдат предпоставка за възникване на пречки за комплексното и ефективно лечение.

Примери

Ако пациент с новооткрит диабет е вегетарианец (**хранителни навици**) и е убеден, че това е най-добрият начин, по който трябва да се храни, лекарят трябва да намери най-правилното, консенсусно решение при определяне на диетата, така че да уважи убеждението на човека, но и да осигури балансирано хранене. В противен случай няма да получи очакваното съдействие от страна на пациента и възможно най-добрите здравни ефекти.

Препятствие могат да бъдат и предопределени поведенчески модели от **вероизповеданието**. Например мюсюлманите, които стриктно спазват канона, не се хранят и не пият вода от изгрев до залез слънце в продължение на 30 дни по време на Рамазан байрам, което поставя истинско предизвикателство пред хората с диабет и лекарите, които се грижат за тях.

Социалноикономическият статус определя възможността на пациента да си осигури подходящата храна и лекарства. В този случай лекарят също трябва да предложи най-приемливия за човека вариант (цена/ефект), съобразен с финансовите му възможности.

Не трябва да се пренебрегва и **психоемоционалният статус** на пациента, за да се избегне усещането за „провал, край на всичко“ и да бъде мотивиран да управлява заболяването. Често, за съжаление, тези „нюанси“ остават „скрити“ за лекаря, по простата причина, че не се задават подходящите въпроси и т.н.

2. Проучващи въпроси

На пръв поглед, те не винаги имат пряка връзка със заболяването, но са от решаващо значение за разбирането на перспективата (гледната точка) на пациента, особено при необщителни хора или такива, които се притесняват да поставят на лекаря въпросите, които ги вълнуват. Проучващите въпроси ни дават информация и за чувствата, страховете или надеждите на хората, свързани със заболяването в контекста на тяхната култура и начин на живот, както и за готовността им да сътрудничат.

Примери

Страхът от убождане с игла би бил пречка за редовното изследване на кръвните показатели или приложението на инсулин.

Убеждението, че **медикаментите „вредят“**, ако се приемат по дълго време или се „свивка“ с тях и не действат и др.

Проучващите въпроси са вид комуникационна техника, която подпомага лекаря при общуването с пациенти.

3. Формиране отношения на сътрудничество от страна на пациента.

Това означава споделяне между пациента и лекаря на ангажиментите и отговорността за промените в начина на живот и провежданото лечение, като вземат съвместни решения относно целите (близки и далекосрочни), създават план за действие, правят оценка на резултатите и обсъждат необходимите промени. В този процес лекарят назначава, като съобразява съответните действия с характеристиките на пациента, а пациентът ги осъществява, след като са постигнали взаимно съгласие и по този начин управлява своето заболяване (disease self-management).

Поведенческата промяна към управление на заболяването от страна на пациентите е изключително важна, защото повишава значително степента на придържане на пациента към договорения с лекаря начин на живот и медикаментозна терапия и осигурява ефективен самоконтрол. Изграждането на такива отношения води до повишена удовлетвореност при пациента и по-стриктно спазване на лечебния план. В таблицата е даден примерен петстъпков алгоритъм на действие (примерни въпроси, поставяни от лекаря) с цел промяна

в поведението на пациента в посока самостоятелно управление на заболяването и подкрепя на вече установен такъв модел.

Стъпка 1 А (При първоначално поставяне на диагнозата): Проучване за евентуални трудности в бъдеще ♦ „Кое от нещата, които ти споделих за твоето заболяване те притеснява най-много?“ ♦ „Кое те кара да мислиш така?“ ♦ „Кое от действията, които обсъдихме, свързани с грижата за диабета, би те затруднило най-много?“ ♦ „Моля те, обясни ми по-подробно.“ ♦ „Можеш ли да дадеш конкретни примери?“
Стъпка 1 Б (При вече действащ модел на self-management): Проучване за възникнали трудности в минал период ♦ „Кое най-много те затруднява при грижата за диабета?“ ♦ „Моля те, разкажи ми по-подробно за това.“ ♦ „Можеш ли да дадеш конкретни примери?“
Стъпка 2: Изясняване на чувствата и какво ги предизвиква (смисъла) в момента ♦ „Какво мислиш за това, което сподели?“ ♦ „Чувстваш ли/чувстваш ли се (посочете усещането), защото (посочете вероятната причина или основание)?“
Стъпка 3: Изготвяне на план за действие ♦ „Какво би искал да се случи?“ ♦ „Според теб, как би трябвало да се промени ситуацията, в която си, за да се почувстваш по-добре?“ ♦ „В какво състояние би искал да бъдеш според тази ситуация след (определете време – например 1 месец, 3 месеца, 1 година)?“ ♦ „Какви са възможните за теб варианти?“ ♦ „Кое би ти попречило да го направиш?“ ♦ „Кой би могъл да ти помогне в това?“ ♦ „Да обсъдим, какви според теб биха били ползата и цената за всеки един твой избор/решение?“ ♦ „Какво би станало, ако не предприемеш никакви действия?“ ♦ „Колко важно е за теб, да направиш нещо за заболяването си? Оцени го по тежест от 1 до 10.“ ♦ „Нека изготвим план.“
Стъпка 4: Подготовка за и преминаване в действие ♦ „Желаеш ли да направиш каквото е необходимо, за да решим този проблем?“ ♦ „Какви стъпки би могъл да предприемеш?“ ♦ „Какво се каниш да направиш?“ ♦ „Кога се каниш да го направиш?“ ♦ „Как ще разбереш, дали си успял?“ ♦ „Кое е първото нещо, което ще направиш в тази връзка, когато си тръгнеш от кабинета днес?“
Стъпка 5: Споделяне на опита от въвеждания в действие план и оценка при следващо посещение в амбулаторията ♦ „Как мина?“ ♦ „Какво научи?“ ♦ „С какви трудности се сблъска?“ ♦ „Какво, ако има такова, по-различно би предприел следващия път?“ ♦ „Какво ще направиш днес, когато си тръгнеш от тук?“

Куров, Л. Модификация по Funnell M. M., Anderson R. M. Empowerment and self-management of diabetes. – Clin Diab. 2004;22:123-127.

Формулировката и стилът на въпросите в алгоритъма са примерни. Те могат и трябва да бъдат променени от лекаря, като се запази реда и смисъла, съобразно културните и други особености на пациента с когото общува. Обръщението може да бъде в учтива форма или както е дадено в таблицата. За предпочитане е, когато ОПЛ добре познава своя пациент да не ползва учтивата форма, както и в случаите, като без да обижда пациента, я избегне. Така премахва бариерите в общуването, създава близост и съпричастност. Важно е посланията да бъдат кратки, ясни и разбираеми за реципиента. Това задължително налага ползването на още една комуникационна техника

4. Яснота в комуникацията

Трябва да се убедите, че пациентът не просто изразява съгласие, а е разбрал посланието ви и има намерение да го изпълни. За целта, задавайте проучващи и уточняващи въпроси. Не забравяйте, че част от пътя към успеха на лечението е лекарят да преведе сложния език на медицината на езика на отделния пациент. Ако са налице пречки от страна на пациента: езикова бариера, недостатъчно образование, възрастова деменция и др., не се колебайте да потърсите съдействие от семейството, приятелите. Включването на семейството или хора, на които пациентът има доверие, е полезно, дори когато не съществуват посочените проблеми, тъй като грижата за пациента с диабет е комплексен ангажимент. Подкрепата и съдействието от страна на близките е особено важна при справяне със свързаната с диабета депресия при някои пациенти. Важна е и добрата информираност на близките за проявите на хипогликемията и начините за преодоляването ѝ.

5. Поощряване на пациента за всеки постигнат успех и доброто придържане към договорения план

6. Готовност за общуване

Общувайте с пациента, когато решите, че е готов за това. Ако не е, направете всичко възможно да го предразположите. Така ефектът от добрата комуникация ще бъде оптимален.

В заключение, добрата комуникация и промените в поведенческия модел, до които води, са също толкова важни, колкото и качеството и ефективността на медикаментите, с които лекуваме. При пациентите с хронични заболявания е препоръчителен по-голям брой посещения при ОПЛ. Така, макар и в рамките на кратки визити в амбулаторията, времето което лекар и пациент са отделили за съвместно обсъждане, планиране и оценка на направеното във връзка със заболяването, сумарно за годината ще бъде достатъчно ефективно и ненатоварващо и за двете страни.

XI. ПРЕПОРЪЧВАНА ЛИТЕРАТУРА

1. Борисова А-М, Ковачева Р, Шинков А, Атанасова И, Вуков М, Асланова Н, Влахов Й, Даковска Л. Проучване върху разпространението на захарния диабет в неподбрана българска популация по типа Cross-Sectional Study. Ендокринология, 2007; XII, 1: 42-9.
2. Боянов, М. Захарен 1. диабет. – В: Фамилна медицина. Второ издание. Трайков, Л., и сътр. (ред.). Белт Пъблишинг, София 2012, стр. 208-233.
3. Вутова, Г. Стъпка по стъпка в здравословното хранене. Новонордиск Фарма ЕАД, София 2009.
4. Коев, Д., Ц. Танкова, П. Козловски, Г. Даковска. Аз побеждавам диабета. Трето издание, София 2008.
5. Попова, Д. Препоръки за диетичен режим при захарен диабет.
6. Танкова Ц. Захарен диабет. – В: Клиника и терапия на вътрешните болести, Димитраков, Д. (ред.), Медицински университет – Пловдив, 2006, стр. 553-577.
7. Танкова Ц., и сътр. (ред.). Да променим лечението на диабета. Новонордиск Фарма ЕАД, София 2010.
8. Христов, В. Болести на обмяната. – В: Вътрешна медицина, Кръстев, З. (ред.), 2-ро издание; Иван Сапунджиев ЕООД, София, 2010, стр. 473-498.
9. Чакърова Н. „Предиабет“ – същност, значение и перспективи. Ендокринология, 2007; XII, 1:50-8.
10. Ahrén B. Exenatide: a novel treatment of type 2 diabetes. Therapy, 2005; 2:207-222.
11. Alberti KGMM, Zimmet P, Shaw J. International Diabetes Federation: a consensus on Type 2 diabetes prevention. Diabet Med 2007; 24: 451-63.
12. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 2011;34(Suppl.1):S62– S69.
13. American Diabetes Association. Position statement: Standards of medical care in diabetes 2012. Diabetes Care. 2012;34 Suppl 1:S11-S63
14. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2012. – Diab. Care, 35, 2012, Suppl. 1, S11-S64.
15. Baggio LL, Drucker DJ. Biology of incretins: GLP-1 and GIP. Gastroenterology, 2007; 132(6):2131-2157.
16. Doyle ME, Egan JM. Mechanisms of action of glucagons-like peptide 1 in the pancreas. Pharmacol Ther, 2007; 113(5):546-593.
17. Funnell, M.M., R.M. Anderson. Empowerment and self-management of diabetes. – Clin. Diab., 22, 2004, 1, 123-127.
18. Glasgow RE, Toobert DJ, Gillette CD. Psychosocial barriers to diabetes self-management and quality of life. - Diab. Spectrum, 14, 2011, 1, 33-41.
19. Hamman R.F., R.R. Wing, S.L. Edelstein. Effect of weight loss with lifestyle intervention on risk of diabetes. Diabetes Care, 29, 2006, 2102-2107.
20. Handelsman, Y., et al. American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for developing a Diabetes Mellitus comprehensive care plan. – Endocr. Pract., 17, 2011, suppl. 2, 1-53.

21. International Diabetes Federation. 2011 Guideline for Management of PostMeal Glucose in Diabetes (www.idf.org)
22. International Diabetes Federation. 2012 Clinical Guidelines Task Force. Global Guideline for Type 2 Diabetes (www.idf.org)
23. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 5th edn. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2011.
24. International Expert Committee. International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. *Diabetes Care* 2009;32:1327-34.
25. Inzucchi S.E., R.M. Bergenstal, J.B. Buse et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Patient-Centered Approach. Position Statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*, 35, 2012, 1-16.
26. Inzucchi, S., et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Patient-Centered Approach. Position Statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). - *Diab. Care*, 35, 2012, 6, 1-15.
27. Johnson SB. Methodological issues in diabetes research. Measuring adherence. *Diabetes Care*. 1992;15:1658-1667.
28. Knowler W, Barrett-Connor E, Fowler SE. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346: 393-403.
29. Lindstrom J, Neumann A, Sheppard K, Gilis-Januszewska A, Greaves C, Handke U, on behalf of the IMAGE Study Group. Take Action to Prevent Diabetes – The IMAGE Toolkit for the Prevention of Type 2 Diabetes in Europe. *Horm Metab Res* 2010; 42(Suppl.1):S37-S55.
30. Lindstrom J, Tuomilehto J. The diabetes risk score: a practical tool to predict type 2 diabetes risk. *Diabetes Care* 2003;26:725–31.
31. Lipsky M., King M. Family Medicine Blueprint 2011
32. Matthews D.R., J.P. Hosker, A.S. Rudenski et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*, 28, 1985, 412-419.
33. McMaster University Evidence Based Practice Center. Diagnosis, prognosis and treatment of impaired glucose tolerance and impaired fasting glucose. Evidence Report 128. www.ahrq.gov
34. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB et al. American Diabetes Association; European Association for the Study of Diabetes. Medical management of hyperglycaemia in type 2 diabetes mellitus: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetologia*, 2009; 52(1):17-30.
35. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: a Consensus Algorithm for the Initiation and Adjustment of Therapy. Update regarding thiazolidinediones: a consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*, 2008; 31(1):173-175.

36. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB et al. Professional Practice Committee, American Diabetes Association; European Association for the Study of Diabetes. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. A consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetologia*, 2006; 49(8):1711-1721.
37. National Institute for Health and Clinical Excellence. The Management of Type 2 Diabetes: 2010 NICE Guidelines [Internet]. London, U.K., National Institute for Health and Clinical Excellence, 2010. Available from: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12165/44320/44320>.
38. Paulweber B, Valensi P, Lindstrom J, Lalic N, Greaves C, McKee M on behalf of the IMAGE Study Group. A European Evidence-Based Guideline for the Prevention of Type 2 Diabetes. *Horm Metab Res* 2010;42(Suppl.1):S3-S36.
39. Peyrot M, Rubin RR. Behavioral and psychosocial interventions in diabetes: a conceptual review. *Diabetes Care*. 2007;30:2433-2440
40. Rodbard HW, Jellinger PS, Davidson JA et al. Statement by an American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology consensus panel on type 2 diabetes mellitus: an algorithm for glycemic control. *Endocr Pract*, 2009; 15:540-559.
41. Simmons D. Personal barriers to diabetes care: is it me, them, or us? *Diabetes Spectrum*. 2001;14:10-12.
42. Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson J, Valle T, Hämäläinen H, Ilanne-Parikka P. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001;344:1343–50.
43. World Health Organization. Definition and Diagnosis of Diabetes Mellitus and Intermediate Hyperglycemia. Report of a WHO/IDF Consultation. Geneva, World Health Organization, 2006.
44. World Health Organization. Report of a WHO Expert Consultation. Geneva, World Health Org., 2011. http://www.who.int/chp/media/news/releases/2011_1_diabetes/en/index.html.