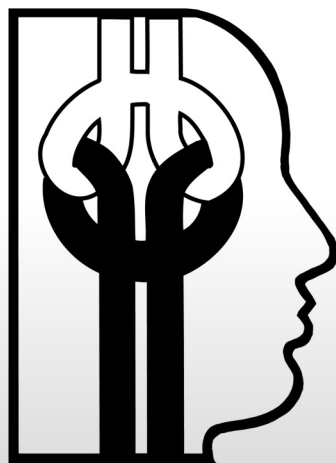


---

# **ПРЕПОРЪКИ ЗА ДОБРА КЛИНИЧНА ПРАКТИКА ПРИ ЗАХАРЕН ДИАБЕТ**

---



**БЪЛГАРСКО  
ДРУЖЕСТВО  
ПО ЕНДОКРИНОЛОГИЯ**

СОФИЯ, 2013 година

© БЪЛГАРСКО ДРУЖЕСТВО ПО ЕНДОКРИНОЛОГИЯ, 2013  
Проф. Анна-Мария БОРИСОВА, *отговорен редактор*, 2013

© Румен НИНОВ, *корица и графичен дизайн*, 2013

---

## СЪДЪРЖАНИЕ:

- I Определение / 6
- II Епидемиология / 6
- III Класификация / 8
- IV Диагноза / 8
- V Скрининг / 12
- VI Осигуряване на качествени грижи за диабета / 14
- VII Обучение на пациенти със захарен диабет / 16
- VIII Самоконтрол на кръвната захар / 18
- IX Оценка на контрола на кръвната захар / 20
- X Оценка на контрола на липидите, артериалното налягане, телесното тегло и тютюнопушене / 21
- XI Препоръки за хранителен режим при захарен диабет / 23
- XII Физическа активност / 24
- XIII Лечение на захарен диабет тип 1 / 25
  - Поведение при хипогликемия / 28
- XIV Лечение на захарен диабет тип 2 / 29
- XV Увреждания на очите при диабет / 37
- XVI Увреждания на бъбреците при диабет / 38
- XVII Увреждания на нервната система при диабет / 44
- XVIII Проблеми свързани с диабетно стъпало / 47
- XIX Поведение при затлъстяване и диабет / 49
  - Метаболитен синдром / 52
- XX Лечение на повишени нива на липидите в кръвта / 50
- XXI Лечение на повишено кръвно налягане / 52
- XXII Контрол на артериалните рискови фактори / 55
- XXIII Скрининг за сърдечно-съдово заболяване при пациенти с диабет и лечението му / 56
- XXIV Ишемична болест на сърцето (ИБС) / 57
  - Антиагреганти при диабет / 58
- XXV Бременост и контрацепция при жени с диабет / 59
- XXVI Контрол на диабета по време на хирургична интервенция / 63
- XXVII Поведение при диабетна кетоацидоза / 64
- XXVIII Грижи за хората с диабет в старческа възраст / 66
- XXIX Профилактични мерки при захарен диабет / 67
- XXX Захарен диабет в детска възраст / 67
- XXXI Библиография / 72

## СЪКРАЩЕНИЯ:

- АДА** – Американска диабетна асоциация  
**АРБ** – анготензин II рецепторни блокери  
**ГЗД** – гестационен захарен диабет  
**ГФ** – гломерулна филтрация  
**ДХПКА** – дихидропиридинови калциеви антагонисти  
**НДХПКА** – недихидропиридинови калциеви антагонисти  
**НГГ** – нарушена гликемия на гладно  
**НГТ** – нарушен глюкозен толеранс  
**ИБС** – исхемична болест на сърцето  
**ИТМ** – индекс на телесна маса  
**ОГТТ** – орален глюкозо-толерансен тест  
**СЗО** – Световна здравна организация  
**ХБН** – хронична бъбречна недостатъчност  
**АТР III** – Adult treatment panel III (панел за лечение на възрастни)  
**DPP-4- инхибитори** – инхибитори на дипептидил-пептидаза 4  
**FINDRISC (Finnish Diabetes Risk Score)** – Финландски диабетен рисков индекс  
**GLP-1** – глюкагоноподобен пептид-1  
**GIP** – глюкозо-зависим инсулинотропен полипептид  
**HbA<sub>1c</sub>** – гликиран хемоглобин  
**IDF (International Diabetes Federation)** – Международна Диабетна Федерация  
**KDOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative)** – Инициатива за качеството на изхода при бъбречни заболявания  
**KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes)** – Подобрене на глобалното развитие при бъбречни заболявания  
**NGSP (National Glycohemoglobin Standardization Program)** – Национална програма за стандартизиране на гликирания хемоглобин

Целта на Препоръките за добра клинична практика при захарен диабет е да се изработи документ адресиран към лекари, пациенти, изследователи, здравни фондове и други заинтересовани и съдържащ препоръки за:

- подобрене на грижите за пациентите с диабет;
- ранна диагноза и профилактика на захарния диабет;
- унифициране и подобрене на диагностиката;
- внасяне на точни правила при контролирането на различните форми на заболяването;
- изработване на стратегия за комплексен терапевтичен подход, съобразен с типа на захарния диабет, възрастта на пациента, стила на живот, съществуващите усложнения и съпътстващи заболявания;
- определяне на минимумът от изисквания за осигуряване на медицински грижи за пациентите с диабет.

## I. ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Захарният диабет е метаболитно заболяване, характеризиращо се с хипергликемия, която е резултат от нарушение в инсулиновата секреция, в инсулиновото действие или в двете заедно (Alberti K.G.M.M, 1998). Това заболяване е хронично и се нуждае от непрекъснати медицински грижи и мотивирано участие на добре обучен пациент, за да се превантират остри усложнения и да се намали риска от дългосрочни усложнения.

## II. ЕПИДЕМИОЛОГИЯ

Захарният диабет е социално значимо заболяване поради широкото си разпространение. Понастоящем в света има около 366 милиона души с диабет, като се очаква през 2030 година броят им да достигне 522 милиона. На всеки 10 секунди трима души се разболяват от диабет и един умира от захарен диабет. Около 90% от пациентите страдат от захарен диабет тип 2, като техният брой нараства драматично в световен мащаб. Заболяването е налице както във високоразвитите, така и в развиващите се страни, като около 80% от хората с диабет живеят в страни с ниски и средни доходи. Налице е пандемия от захарен диабет. Причините за това са утвърждаването на западния стил на живот, нарастването на броя и застаряването на населението, урбанизацията и свързаната с нея промяна в режима на хранене, заседналият начин на живот, затлъстяването. Диабетът е водеща причина за смърт в повечето развити страни. Повишеният брой на пациентите със захарен диабет тип 2 утежнява работата на системата за осигуряване на здравното обслужване, поради ограничените й финансови средства. Ето защо захарният диабет тип 2 заедно с неговите усложнения – нарушено зрение, бъбречни увреждания, болестите на големите кръвоносни съдове, невропатия, както и придружаващите го заболявания - артериална хипертония, дислипидемия и затлъстяване, представляват голям хуманен, медицински, социален и икономически проблем.

Най-достоверни са епидемиологичните данни, основаващи се на изследване върху цялото население. В някои страни има добри национални регистри на пациентите с диабет. Броят на хората с диабет в България е около 577 124 (9,6% от населението  $\geq$  20-годишна възраст) – 337 980 мъже и 239 144 жени. Приблизително 426 831 (73,9%) са с диагностицирано заболяване, а около 150 293 (26,1%) остават недиагностицирани. В САЩ случаите на недиагностициран диабет възлизат на 30%, а в Монголия – 50%. В България около 222 433 души (3,7% от населението  $\geq$  20-годишна възраст) са с предиабет, състояние което може да прогресира до захарен диабет, ако не бъде диагностицирано и лекувано своевременно.

Общо около 13,3% от населението  $\geq$  20-годишна възраст или около 799 557 души са с отклонения в глюкозния толеранс у нас.

Пациентите със захарен диабет тип 2 са около 85-95% от всички диабетици в развитите страни, като този процент е по-висок в развиващите се страни.

Увеличава се честотата и на детския диабет у нас. Ежегодната заболеваемост от захарен диабет за децата от 0 до 14 години през периода 1973-1982 година е била 6,2 на 100 000 деца, докато през последните години се е увеличила до 9-12 на 100 000 деца.

Сред хората на възраст над 20 години в България затлъстяване се среща при 34,93% (около 2 098 087 лица), а наднормено тегло при 38,95% (около 2 338 557 лица), или общо около 73,8% от населението (4 436 644 лица) е с наднормено тегло или затлъстяване. Около 40% от децата и подрастващите в страната са с наднормено телесно тегло и затлъстяване.

Основен проблем при пациентите с диабет са развиващите се късни усложнения на болестта, които могат да доведат до сериозни последици – слепота, хронична бъбречна недостатъчност и хемодиализа, ампутации на крайници, съдови усложнения – ИБС, миокарден инфаркт, мозъчно-съдова болест, инсулт. Тези усложнения водят до тежки последици както за пациента и семейството му, така и за цялото общество. Хората с диабет са застрашени около 15 пъти повече от слепота, от развитие на хронична бъбречна недостатъчност и ампутация на долен крайник в сравнение с тези без диабет, а инфарктът на миокарда е около 3 пъти по-чест сред тях, отколкото сред недиабетиците. Ето защо захарният диабет и особено тип 2, се разглежда като независим високостепенен сърдечно-съдов рисков фактор. От друга страна, захарният диабет тип 2 е част от т.нар. метаболитен синдром – сгрупване на рискови фактори за сърдечно-съдова смъртност (артериална хипертония, дислиппротеинемия, захарен диабет тип 2, затлъстяване и други).

Захарният диабет е хронично заболяване, което изисква големи разходи за системния му контрол, за съвременното му лечение (перорално, инсулиново, комбинирано) и за настъпилите късни усложнения. Разходите за лечение на диабета и усложненията му са значителни за всички държави. Установено е, че здравното обслужване на хората с диабет струва поне 2,5 пъти повече от това на връстниците им без диабет. Понастоящем захарният диабет заема трето място по разходи сред всички останали заболявания след раковите и сърдечно-съдовите заболявания.

### III. КЛАСИФИКАЦИЯ

**Захарен диабет тип 1** – резултат на бета-клетъчна деструкция, обичайно водеща до абсолютен инсулинов дефицит;

**Захарен диабет тип 2** – резултат на прогресиращ инсулинов секреторен дефект на фона на инсулинова резистентност;

**Други специфични типове диабет** – дължащи се на други причини – генетичен дефект в бета-клетъчната функция, генетичен дефект в инсулиновото действие, заболявания на екзокринния панкреас, влияние на лекарства или химикали, други заболявания;

**Гестационен захарен диабет (ГЗД)** – диагностициран по време на бременност.

### IV. ДИАГНОЗА

Има четири начина за поставяне на диагноза захарен диабет:

1. При наличие на клинични признаци, характерни за диабет (полиурия, полидипсия, необяснимо намаление на тегло) и случайна плазмена глюкоза  $\geq 11,1$  mmol/l т.е. проба взета по всяко време на денонощието без оглед на времето от последното хранене;
2. При плазмена глюкоза на гладно  $\geq 7,0$  mmol/l т.е. да е спазен интервал от последния прием на храна поне 8 часа;
3. При плазмена глюкоза на 2-я час в хода на орален глюкозотолерансен тест (ОГТТ, проведен съгласно изискванията на СЗО със 75 g глюкоза)  $\geq 11,1$  mmol/l.
4. При  $HbA_{1c} > 6,5\%$ , като изследването трябва да е проведено с лабораторен метод, който е сертифициран от Националната програма за стандартизиране на гликиран хемоглобин (NGSP) и стандартизиран съобразно методът на проучването DCCT.

При поставянето на диагноза захарен диабет с един от посочените методи е необходимо резултатът от изследването да се повтори, за да се изключи лабораторна грешка, освен в случаите, когато диагнозата е ясна на базата на клинични данни, например класически симптоми на хипергликемия. Предпочита се повторение на същия тест за потвърждение, но е възможно провеждане и на друг тест. Ако и двата теста (например  $HbA_{1c}$  и плазмена глюкоза на гладно) са в диагностичните граници, се потвърждава диагнозата захарен диабет. При разминаване между двата теста, трябва да се повтори тестът, чиято стойност е диагностична за захарен диабет, и ако резултатът се повтори, това потвърждава диагнозата.

Оформят се и две допълнителни състояния между нормален глюкозен толеранс и захарен диабет:



**Нарушена гликемия на гладно (НГГ)** – плазмена глюкоза на гладно от 6,1 mmol/l до 6,9 mmol/l;

**Нарушен глюкозен толеранс (НГТ)** – плазмена глюкоза на 2-я час в хода на ОГТТ между 7,8 mmol/l и 11,0 mmol/l.

И двете нарушения (НГГ и НГТ) понастоящем се наричат „предиабет“. Те са рискови фактори за развитие на диабет и на сърдечно-съдови заболявания в бъдеще. Установено е, че редуцирането на теглото и редовната физическа активност могат да намалят риска от прогресия на НГТ в захарен диабет тип 2. Има доказателства, че и приложението на метформин, акарбоза, орлистат и глитазони могат ефективно да намалят риска от прогресия в диабет, въпреки че промяната в стила на живот е решителната стъпка в тази насока.

**Таблица 1.** Основни критерии за диагноза на различни степени на глюкозен толеранс на базата на плазмена глюкоза на гладно и на 2-я час в хода на ОГТТ (CZO, 2006)

	Ниво на кръвната захар mmol/l
	Венозна плазма
<b>Захарен диабет</b>	
на гладно	$\geq 7,0$
На 2-я час в хода на ОГТТ	$\geq 11,1$
<b>нарушен глюкозен толеранс (НГТ)</b>	
на гладно	$< 7,0$
на 2-я час в хода на ОГТТ	7,8-11,0
<b>Нарушена гликемия на гладно (НГГ)</b>	
на гладно	6,1 - 6,9
на 2-я час в хода на ОГТТ	$< 7,8$

**Таблица 2.** Лабораторни диагностични еквиваленти за венозна и капилярна плазма и цяла кръв

	Плазмена глюкоза	Плазмена глюкоза	Цялостна кръвна глюкоза	Цялостна кръвна глюкоза
	Венозна mmol/l	Капилярна mmol/l	Венозна mmol/l	Капилярна mmol/l
<b>На гладно</b>				
Захарен диабет	≥ 7,0	≥ 7,0	> 6,0	> 6,0
Нарушена гликемия на гладно (НГГ)	≥ 6,1	≥ 6,1	≥ 5,6	≥ 5,6
<b>ОГТТ - 2-и час</b>				
Захарен диабет	≥ 11,0	≥ 12,2	≥ 10,0	≥ 11,1
Нарушен глюкозен толеранс (НГТ)	≥ 7,8	≥ 8,9	≥ 6,7	≥ 7,8

СЗО препоръчва използването на орален глюкозо-толерансен тест (ОГТТ) със 75g глюкоза, като диагностичен тест. ОГТТ често е необходим за потвърждаване или изключване на нарушение на глюкозния толеранс при асимптоматични лица. Той е лесен за провеждане, приемлив от пациентите и с ниска цена.

*Показания за провеждане на ОГТТ:*

- плазмена глюкоза на гладно над нормата - 6,1-6,9 mmol/l, за да се определи степента на глюкозен толеранс;
- нормална плазмена глюкоза на гладно, но при наличие на рискови фактори за захарен диабет;
- HbA<sub>1c</sub> 5,7-6,4 %.

*Изисквания при провеждане на ОГТТ:*

- провежда се със 75g глюкоза, разтворена в 300ml вода и приета през устата за 5 минути;
- провежда се само сутрин след 10-12-часов нощен глад;
- предходните 3 дни храната трябва да е съдържала поне 150 грама въглехидрати дневно;
- през последната седмица не трябва да е имало интеркурентно заболяване с температура, горно- или долнодиспептичен синдром;

- преди теста да не се приемат медикаменти, известни с контраинсуларния си ефект – кортикостероиди, тиреоидни хормони;
- по време на теста пациентът не трябва да се храни или да приема течности, освен вода; не трябва да пуши; не трябва да се разхожда; да липсват силни емоции; да се поддържа нормална температура на околната среда;
- гликемията се проследява изходно и на 120<sup>a</sup> минута.

Редица проучвания са установили, че чрез плазмена глюкоза на гладно и чрез плазмена глюкоза на 2-я час при ОГТТ не се идентифицират едни и същи лица със захарен диабет. С използването само на плазмена глюкоза на гладно, би се пропуснала диагнозата при около 30% от хората с диабет. Този процент се оказва още по-висок при по-възрастното население. Има доказателства, че лицата, диагностицирани на базата на плазмена глюкоза на 2-я час в хода на ОГТТ, са с по-лоша прогноза от диагностицираните на базата на плазмената глюкоза на гладно. Ето защо, ОГТТ има място при диагнозата на захарния диабет, тъй като дава възможност за откриване на около 30% от хората с диабет. Нещо повече, нарушен глюкозен толеранс може да се установи само с помощта на ОГТТ.

### ***Опорни точки и съображения при диагностициране на диабета:***

1. Оценката на гликемията на гладно е необходимо да се прави при липса на прием на храна поне 8-10 часа
  - при липса на сигурност за измерената гликемия, изследването се повтаря или се има предвид провеждане на ОГТТ;
  - диагнозата не може да се базира на единична абнормна гликемия при липса на симптоми;
2. Венозната плазмена глюкоза трябва да е стандартния метод за измерване и означаване на концентрацията на глюкоза в кръвта. При използване на капилярна кръв, особено в страни с ограничени ресурси, трябва да се има предвид коригиращ фактор за стойностите след обременяване. (В таблица 2 е даден еквивалент за цяла и капилярна кръв)
3. HbA<sub>1c</sub> може да се използва за диагностициране на захарен диабет само при условие, че изследването е проведено с лабораторен метод, който е сертифициран от Националната програма за стандартизиране на гликиран хемоглобин (NGSP) и стандартизиран съобразно методът на проучването DCCT.
4. Диагностични процедури не бива да се провеждат при следните условия:
  - наличие на остро заболяване, след травма, след хирургична намеса;

- по време на краткосрочно лечение с медикамент, повишаващ кръвната захар.
5. Диагностичните тестове трябва да се интерпретират с известен резерв при:
- лица на продължително лечение с повишаващи кръвната захар медикаменти.
  - лица с обратими ендокринни състояния;
  - бременни жени.
6. Ако съмнението за диабет съществува или има висок риск за диабет, но гликемията на гладно е нормална, трябва да се проведе ОГТТ, особено при възрастни лица.
7. При лица с нормална гликемия на гладно, но с повишено постпрандиално ниво на глюкозата, диагнозата се поставя на базата на стойността на гликемията на 2-я час в хода на ОГТТ.

## V. СКРИНИНГ

Обичайно захарен диабет тип 1 се изявява с остри симптоми, характерни за заболяването или със значително повишена кръвна захар.

В болшинството от случаите захарен диабет тип 2 се диагностицира едва при поява на късни усложнения на заболяването. Голям процент от пациентите със захарен диабет тип 2 остават недиагностицирани.

При захарен диабет е уместно използване на едни и същи изследвания за скрининг и за поставяне на диагноза на заболяването - подходящо е изследване на плазмена глюкоза на гладно, на HbA<sub>1c</sub>, ОГТТ.

Скрининг се провежда:

✓ При лица във всяка възраст с ИТМ > 25 kg/m<sup>2</sup>, при които са налице някои допълнителни рискови фактори за развитие на захарен диабет (Таблица 3);

✓ При лица на възраст над 45 години и при липса на рискови фактори за диабет.

Трябва да се има предвид, че с едни и същи тестове може да се установи както захарен диабет, така и предиабет.

При лицата с установен предиабет е необходимо да се търсят и лекуват съпътстващи съдечно-съдови рискови фактори.

При лицата с установен по време на скрининг захарен диабет е необходимо включване на ранна терапия.

Има ефективни методи за превенция на прогресирането на предиабет в захарен диабет и за намаляване на риска от усложнения при захарен диабет.

При установен предиабет, изследванията трябва да се провеждат веднъж годишно.

В случай, че плазмената глюкоза на гладно е в границата на нормата, скринингът се повтаря след 3 години.

**Таблица 3.** Рискови фактори за развитие на захарен диабет и налагащи провеждане на скрининг

Наднормено телесно тегло – ИТМ > 25 kg/m <sup>2</sup>
Първостепенни родственици, страдащи от захарен диабет
Майка, родила дете с тегло > 4 kg, или при която е бил диагностициран гестационен диабет
Артериална хипертония (> 140/90 mmHg)
Ниво на HDL-холестерол < 0,9 mmol/l и/или ниво на триглицеридите > 2,2 mmol/l
НГТ или НГГ при предишни изследвания
Анамнеза за сърдечно-съдово заболяване
Синдром на поликистозни яйчници или други заболявания или състояния, свързани с инсулинова резистентност (acanthosis nigricans)
Симптоми, насочващи към захарен диабет
Заседнал начин на живот
HbA <sub>1c</sub> > 5,7

**Таблица 4.** Скрининг за захарен диабет тип 2 при деца (АДА)

<p><b>◆ Критерии:</b></p> <p>Наднормено тегло + два допълнителни рискови фактори от следните:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. фамилна анамнеза за захарен диабет тип 2 (при първостепенни или второстепенни родственици);</li> <li>2. раса/етническа принадлежност;</li> <li>3. признаци на инсулинова резистентност или състояния, свързани с инсулинова резистентност (acanthosis nigricans, хипертония, дислипидемия или синдром на поликистозни яйчници, ниско гестационната възраст тегло при раждането)</li> </ol>
<p><b>◆ Начална възраст за провеждане на скрининг:</b> 10 годишна възраст или с началото на пубертета, ако пубертетът настъпи в по-ранна възраст</p>
<p><b>◆ Честота на изследване:</b> на всеки 3 години</p>

## VI. ОСИГУРЯВАНЕ НА КАЧЕСТВЕНИ ГРИЖИ ЗА ДИАБЕТА

**Необходими условия за провеждане на качествени грижи за диабета:**

### 1. Професионален екип

- лекари;
- диабетни медицински сестри – подготвени за обучение на пациенти с диабет;
- диетолози;
- подиатристи (специалисти по диабетно стъпало)

### 2. Инфраструктура

- лесен достъп за хората с диабет;
- наличие на протоколи за диабетни грижи;
- възможности за обучение и за грижи за краката;
- предоставяне на информация за хората с диабет;
- достъп до качествена лаборатория;
- достъп до специалисти за оценка на състоянието на сърцето, бъбреците, очите и съдовете;
- база-данни (software) за качествено мониториране;
- структурирана документация;
- система на екипа за регулярно повикване на пациентите за годишен контрол;
- непрекъснато обучение на специалистите от екипа.

### 3. Видове дейности:

- регулярни прегледи (през 3 месеца);
- телефонен контакт между прегледите
- годишни прегледи;
- обучение;
- грижи за краката;
- трайна обратна връзка между пациента и екипа.

**Организация на диабетната консултация: (АДА)**

#### 1. Анамнеза:

- История на диабета (давност и характеристика на появата на диабета – кетоацидоза, асимптоматично начало, лабораторни показатели);
- Стил на живот (хранителни навици; тегло – в миналото и сега; растеж и развитие за деца и подрастващи; физическа активност);
- Провеждано обучение – кога и къде;
- Прилагано лечение на диабета до момента – вид, схеми (HbA<sub>1c</sub> – данни до момента);
- Настоящо лечение на диабета – вид, схеми, резултати; трудности;

хранителен режим; физическа активност;

- Инсулиново лечение и епизоди на хипогликемия;
- Самоконтрол – резултати (преглед на измерените от пациента резултати и дискусия върху тях), обучение;
- История на острите усложнения – честота, тежест, причини за кетоацидоза и хипогликемии, загуба на чувството за хипогликемия;
- История на късните хронични усложнения / симптоми – очи, бъбреци, нерви, гастроинтестинален тракт (гастропареза), пикочо-полова система (еректилна дисфункция), сърце, периферни съдове, стъпало, мозъчно-съдови инциденти;
- Сърдечно-съдови рискови фактори – тютюнопушене, хипертония, затлъстяване, дислипидемия – лечение и резултати;
- История на инфекциите – кожа, стъпало, зъби, генитални, бъбречни;
- Други придружаващи заболявания (по системи);
- Прилагани медикаменти за други заболявания и състояния и отношението им към кръвната захар;
- Фамилност за захарен диабет и други ендокринни заболявания/артериални заболявания;
- Преглед на проблемите – нови събития в живота/нови симптоми или трудности в грижите за диабета;
- Оценка на културните, психосоциални, образователни, икономически фактори, оказващи влияние върху контрола и лечението на диабета;
- Обучение за диабета, умения, грижи за краката;
- Планиране съвместно с пациента на целите през следващите месеци, промените в лечението и времето за следващата консултация;
- Вписване на консултацията в досието на пациента.

*2. Проверка на умения /самочувствие:*

- Умения за провеждане на самоконтрол / резултати.

**3. Физикален преглед (АДА)**

- Общ статус – ръст, тегло (индекс на телесна маса); устна кухина; щитовидна жлеза; кожа (местата за инжектиране на инсулина, евентуално acanthosis nigricans); корем – хепатомегалия; неврологичен статус;
- Сърце, кръвно налягане – включително ортостатизъм;
- Статус на стъпалата – обувки, деформации, състояние на кожата, исхемия, улцерации, пулсации (с палпация), нарушения в чувствителността;

**4. Лабораторна оценка:**

- Кръвна захар – на гладно и постпрандиално;
- HbA<sub>1c</sub>

- липиден профил на гладно, включващ общ, LDL, HDL – холестерол, триглицериди (ако не е изследван през последната година);
- чернодробни ензими (ако не са изследвани през последната година);
- екскреция на албумин с урината чрез изследване на отношението албумин/креатинин (ACR) при пациенти със захарен диабет тип 1 с давност на заболяването поне 5 години и при всички пациенти със захарен диабет тип 2 веднага след поставяне на диагнозата;
- серумен креатинин, гломерулна филтрация (изчислена по формула);
- TSH – при всички пациенти със захарен диабет тип 1, дислипидемия и жени над 50-годишна възраст;
- ЕКГ при възрастни, при показания;
- Урина – кетотела, белтък, седимент.

#### **5. Насочване на пациентите за консултация:**

- За изследване на очите (ежегодно);
- За фамилно планиране при жени в репродуктивна възраст;
- При диабетна сестра за обучение за диабета, ако не е проведено от лекар;
- При специалист по диабетно стъпало (при показания);
- При лекар по дентална медицина
- При психолог (при показания);
- При други специалисти (при показания).

## **VII. ОБУЧЕНИЕ НА ПАЦИЕНТИ СЪС ЗАХАРЕН ДИАБЕТ**

Това е отговорност на диабетния екип, който трябва да помогне на хората с диабет да могат да следват стил на живот по техен избор чрез придобиване на познания, поведенчески умения и самоотговорност и да превърне обучението в интегрална част на цялостната грижа за диабета.

### **Цели на обучението на пациента с диабет:**

#### **1. Да се оптимизират:**

- Познанията за диабета, за неговото прогресиращо развитие и целите при контрола му ;
- Способността на пациента с диабет да определи личните си здравни цели;
- Мотивацията и отношението на пациента към грижите за себе си;
- Поведението на пациента, което оказва влияние върху контрола на диабета му;

#### **2. Да се придобият умения:**

- За ефективно справяне с хранителния режим и физическата активност;



- За оптимално и подходящо използване на инсулиновата терапия;
- За справяне със социалните и ежедневните последици от инсулиновата терапия върху начина на живот;
- За разбиране и приемане на целите и за разработване на стратегия за постигането им;
- За справяне с усложненията на лечението, включително хипогликемията;
- За ефективно използване на членовете на диабетния екип;
- За посрещане на новите проблеми в диабетните грижи;
- За мониториране и използване на резултатите от лечението;
- За прилагане на подходящи антидиабетни средства;
- За справяне с интеркурентни заболявания;
- За справяне адекватно с късните усложнения на диабета;

**Условия за провеждане на обучението на пациента с диабет:**

1. Интегриране на обучението в обичайната работа на клинициста;
2. Осигуряване на адекватна подготовка на диабетния екип за обучение на хората с диабет;
3. Преценяване на индивидуалните нужди на всеки пациент;
4. Съобразяване с нуждите на отделни групи пациенти (езикови проблеми, физически или умствени недостатъци);
5. Обучението се провежда в рамките на три периода:
  - Непосредствено или скоро след диагностицирането – основна информация за здравословно хранене, физическа активност, отказ от тютюнопушене; информация относно естеството и развитието на диабета; минимум умения, необходими за контрол при новата ситуация; информация относно инжектиране, самоконтрол, хипогликемия, разпределение на въглехидратите в храненията;
  - В месеците след поставяне на диагнозата – по-изчерпателна информация от предишната, като се добавя още за целта на лечението, храненето в къщи и навън; справяне с вметнати заболявания, цели на инсулиновата терапия, усложненията на диабета, артериалните рискови фактори, грижи за краката; бременност, контрацепция; работа, осигуровки, шофиране, пътуване;
  - В дългосрочен план – периодично обучение при годишния преглед;

**Оценка на резултата от обучението на пациента (при рутинна визита или годишно):**

- Преглед на уменията на пациента, свързани с диабета (техника на самоконтрол, хранителен режим, инжекционна техника);
- Данните от биомедицинските изследвания на пациента (промяна в

телесното тегло, HbA<sub>1c</sub>);

- Преценка на поведението на пациента (удобни обувки, физическа активност, спиране на тютюнопушенето, места на инжектиране, членство в диабетна организация);

- Оценка на стила на живот, на емоционалната нагласа, на усещането за бариери пред някои активности в стила на живот на пациента с диабет и в грижите му за самия него;

- Преценка на желанието за достигане на близки цели (гликемичен контрол, тегло), както и за далечни нежелани (съдово заболяване);

- Познания на пациента;

- Преценка на специфичното за диабета качество на живот и на здравния профил (като общи измервания);

### ***Житейски въпроси при обучението на пациента с диабет:***

1. Регулярно се пита за взаимодействието на диабета с:

- Професията – индивидуални препоръки; съвети и контакти с тези, които са засегнати от промяна в инсулинова терапия;

- Социалните активности;

- Отдиха;

- Осигуровки – пациентите да бъдат здравно-осигурени и по възможност да имат допълнителна доброволна здравна осигуровка; бърз и подходящ документ при поискване;

- Пътувания – препоръка за валидна пътна застраховка; специални здравни рискове в посещаваните страни;

*Целите* на обучението на пациентите с диабет са да се осигури информация в приемлива форма, за да могат хората с диабет да получат знанията, за да могат сами да се справят с диабета и да бъдат окуражавани да правят сами избора си за стила на живот.

## **VIII. САМОКОНТРОЛ НА КРЪВНАТА ЗАХАР**

Самоконтролът на кръвната захар е полезен по отношение на вземането на терапевтичните решения както при пациенти на интензифицирана инсулинова терапия, така и при пациенти на конвенционален инсулинов режим или на неинсулинова (перорална или инжекционна) терапия.

### ***Използване и оценка на самоконтрола:***

1. При назначаване на самоконтрол на кръвната захар като част от цялостния терапевтичен подход при захарен диабет, е необходимо да се проведе обучение относно:

- Интерпретиране на резултатите от самоконтрола с цел гарантиране на адекватен кръвно-захарен контрол (кръвна захар на гладно и пост-

прандиално);

- Ефекта на диетата и физическата активност върху кръвната захар;
- Нагласяване на инсулиновата доза;
- Справяне с хипогликемия и предпазване от хипогликемия;
- Борба с вметнати заболявания и нови обстоятелства;

2. Необходимо е системно провеждане на оценка на уменията за самоконтрол веднъж годишно, както и при възникнали проблеми със самоконтрола;

3. Оценката на надеждността на резултатите от провеждания самоконтрол се осъществява чрез:

- Оценка на техниката за самоконтрол;
- Сравнение с резултата от HbA<sub>1c</sub>
- Сравнение с резултата, получен по време на консултацията;
- Преглед на резултатите от самоконтрола, отразени в дневника за самоконтрол;

### **Възможности за постигане на ефективен самоконтрол:**

1. Използват се глюкометри, тест-ленти за кръвна захар или тест-ленти за захар в урина;

2. Провежда се подходящо обучение и регулярен преглед на техниката;

3. Препоръчва се:

- Резултатите да се записват с дата и час в дневник за самоконтрол;
- Да се изследва нивото на кръвната захар на гладно, препрандиално и два часа след прием на храна;
- Различна честота и време на измерване на кръвната захар според конкретните нужди на всеки пациент.

При захарен диабет тип 1 се препоръчва измерване на кръвна захар:

✓ 4 пъти дневно (преди хранене, преди сън, епизодично постпрандиално);

✓ 4-8 пъти дневно по време на инфекция, промяна в начина на живот, преди концепция, при бременност, при неразпознаване на хипогликемии, преди физическа активност, при съмнение за ниска кръвна захар, след третиране на хипогликемия, преди шофиране;

✓ през нощта (02,00 - 04,00 ч) при съмнения за неразпознати нощни хипогликемии;

✓ под формата на един или два денонощни кръвно-захарни профили седмично (в различни дни);

При захарен диабет тип 2 се препоръчва измерване на кръвна захар:

✓ 1-4 пъти дневно според нуждите, ако гликемичният контрол е влошен или ако се прилага инсулиново лечение;

✓ 4-8 пъти дневно по време на заболяване, при промени в стила на

живот или при бременност;

Кръвната захар се измерва по-често при вариации в храненето или във физическата активност.

## IX. ОЦЕНКА НА ГЛИКЕМИЧНИЯ КОНТРОЛ

**Прицелните нива на показателите за гликемичен контрол се изпълват:**

- като интегрална част от грижите за диабета – не трябва да са водещи само симптомите на диабета;
- с цел да се уточни необходимостта от бъдеща намеса;
- като основа за определяне на краткосрочни и дългосрочни индивидуални прицелни нива;
- като средство за обучение на пациента със захарен диабет;

**Оценката на гликемичния контрол се извършва чрез следните показатели:**

- ✓ кръвна захар на гладно;
- ✓ кръвна захар постпрандиално;
- ✓ профилно проследяване на кръвната захар – с различна кратност според възможностите, нуждите и желанието;
- ✓ домашен самоконтрол – най-удобният и най-реален контрол; самодисциплинира и мотивира пациента да бъде активен участник в лечението си;
- ✓  $HbA_{1c}$  – хемоглобин  $A_{1c}$ :
  - Добър показател за контрол на захарния диабет през последните 3 месеца;
  - Да се използват методи, които са сертифицирани от Националната програма за стандартизиране на гликиран хемоглобин (NGSP) и стандартизирани съобразно метода на проучването DCCT;
  - Лабораториите са задължени да участват в система за външна оценка на качеството. В ход са усилия за осъществяване на глобална хармонизация на изследване на гликирания хемоглобин;
  - Да се изследва през 2-4 месеца (захарен диабет тип 1 и при промяна в лечението или недостигната желана гликемия) и на 3-6 месеца (при захарен диабет тип 2 и при постигната желана гликемия);
  - Да се имат предвид фалшиви резултати на показателя – понижен при кръвозагуба, хемолиза или повишен при бета-таласемия, уремия;
  - Да се мисли за хипогликемии при нормален или близък до нормалния  $HbA_{1c}$ .

✓ ацетон в урината – изследва се при инфекции, стресови състояния, гастро-интестинални нарушения.

### **Терапевтични цели на гликемичния контрол:**

Терапевтичните цели по отношение на гликемичния контрол трябва да са индивидуализирани според възрастта на пациента, давността на диабета, съпътстващите заболявания и усложненията на диабета, очакваната продължителност на живота, неразпознаването на хипогликемии.

#### **• HbA<sub>1c</sub>**

< 7%\*

\* HbA<sub>1c</sub> 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;

\* HbA<sub>1c</sub> 7,5-8,0% – при пациенти с анамнеза за тежки хипогликемии, с очаквана малка продължителност на живота, авансирани усложнения, множество съпътстващи заболявания, и пациенти, при които трудно се постигат прицелните стойности въпреки интензивно обучение и приложение на ефективни дози на различни глюкозо-понижаващи препарати, включително и инсулин.

#### **• Кръвна захар (лабораторно изследване на плазмена глюкоза или данни от самоконтрол)**

○ Препрандиална плазмена глюкоза 3,9-7,2 mmol/l

○ Постпрандиална плазмена глюкоза < 10,0 mmol/l

## **X. ОЦЕНКА НА КОНТРОЛА НА ЛИПИДИТЕ, АРТЕРИАЛНОТО НАЛЯГАНЕ, ТЕЛЕСНОТО ТЕГЛО И ТЮТЮНОПУШЕНЕТО**

### **1. Оценка на контрола на липиди и кръвно налягане:**

• Липиден профил (общ холестерол, LDL-холестерол, HDL-холестерол, триглицериди) на 2-6 месеца (ако предходното измерване е показвало високи стойности) или ежегодно при нормални стойности;

• Кръвно налягане при всяка консултация

### **2. Прицелни нива на липиди**

• LDL – холестерол < 2,6 mmol/l; < 1,8 mmol/l при лица със сърдечно-съдово заболяване;

• HDL – холестерол > 1,0 mmol/l при мъже; > 1,3 mmol/l при жени;

• Серумни триглицериди < 1,7 mmol/l

Имайки предвид прицелните стойности на липидите може да се направи следната оценка за ролята на липидния контрол върху артериалния риск.

**Таблица 6.** Оценка на липидния контрол

Показател	Нисък риск	С риск	Висок риск
Серумен общ холестерол	< 4,8 mmol/l	4,8-6,0 mmol/l	> 6,0 mmol/l
Серумен LDL-холестерол	< 2,6 mmol/l*	3,0-4,0 mmol/l	> 4,0 mmol/l
Серумен HDL-холестерол	> 1,2 mmol/l	1,0-1,2 mmol/l	< 1,0 mmol/l
Серумни триглицериди	< 1,7 mmol/l	1,7-2,2 mmol/l	> 2,2 mmol/l

\* – препоръки на АДА

### 3. Прицелни нива на артериално налягане

- При нормална екскреция на албумин < 130/80 mmHg (IDF, 2012); < 140/80 mmHg, по-ниски стойности < 130/80 mmHg са подходящи при по-млади пациенти (АДА, 2013) < 140/90 mmHg (KDIGO, 2013)
- При наличие на албуминурия < 130/80 mmHg при албумин/креатинин в урината (ACR) > 3 mg/mmol (уринна екскреция на албумин > 30 mg/24ч) (KDIGO 2013).

### 4. Контрол на тютюнопушенето

- Да се идентифицира наличието на тютюнопушене още при поставянето на диагнозата или при годишния преглед;
- Важно е да се наблегне върху вредата на тютюнопушенето при поставяне на диагнозата и при случай на критични събития за пациента;
- Да се даде информация върху:
  - Здравните рискове и ползите от спиране/редуциране на тютюнопушенето
  - Техника за редуциране на тютюнопушенето
  - Да се приложи фармакологична субституция
  - Програми за прекратяване на тютюнопушенето
- Пациентите трябва да се съветват да не пушат и да не употребяват никотинови продукти;

- Терапията за спиране на тютюнопушенето трябва да се превърне в част от цялостната грижа за диабета

## **XI. ПРЕПОРЪКИ ЗА ХРАНИТЕЛЕН РЕЖИМ ПРИ ЗАХАРЕН ДИАБЕТ**

Обосноваването и създаването на хранителна програма е неразделна част от началната и непрекъснатата програма за обучение на пациента.

### ***Преглед на хранителния режим:***

1. Преглед на хранителния режим регулярно:

- Дали е здравословно храненето като нормална част от стила на живот?
- Дали калорийният прием е адекватен на желаното телесно тегло?
- Приемат ли се редовно основните хранения и междинните закуски?
- Умерен ли е приемът на алкохол? Свързан ли е с хипертония или хипертриглицеридемия? Причина ли е за ранна или късна хипогликемия? Знае ли се всичко това от пациента?

- Похарчени ли са пари за специални „диабетни“ хранителни продукти?
- Дали разпределението на калориите отразява стила на живот и предпочитания на пациента, както и глюкозопонижаващата терапия и хранителните навици в региона?

- Дали повишеното кръвно налягане и бъбречни увреди изискват за подобрението си специални препоръки (белтъчен прием  $< 0,8$  g/kg дневно, прием на сол  $< 6,0$  g дневно)?

2. Препоръки и преглед на хранителния режим се прави:

- При поставяне на диагнозата;
- При всяка консултация (ако има наднормено телесно тегло или ако е субоптимален контролът на съдовите рискови фактори);
- Със започване на инсулиново лечение;
- При промяна на инсулиновия режим;
- При необходимост;

### ***Препоръки за хранителен режим:***

- Въглехидратите, протеините и мазнините трябва да бъдат в съотношение, което да осигури постигане целите на метаболитния контрол, и да е съобразено с предпочитанията на индивида;

- Приемът на въглехидрати, базиран на изчисление на хлебни единици, индивидуален избор или на предварителен опит, е ключов момент за постигане на добър контрол на гликемията;

- Редуцирането на консумацията на trans-мастни киселини намалява нивото на LDL холестерола и повишава нивото на HDL холестерола, поради което количеството им в храната трябва да бъде минимално;

- Пресни плодове/зеленчуци се препоръчват като част от калорийния прием;
- Простите захари не е необходимо да бъдат строго изключвани от диетата, но да бъдат ограничени;
- Употребата на алкохол трябва да се ограничи до 1 питие/дневно за жени и 2 питиета/дневно за мъже, като се обърне внимание на мерките, които трябва да се предприемат за превенция на хипогликемия;
- Рутинната употреба на антиоксиданти, като витамин С и Е и каротин, не се препоръчва поради липса на доказателства за тяхната полза;
- Междинните закуски помагат за постигане на по-добър гликемичен контрол, но трябва да се съпровождат от самоконтрол, за да е ясно кога е необходимо това; при провеждане на лечение с бързодействащи инсулинови аналози не се налага приемане на междинни закуски, освен в случаите, когато самоконтролът на кръвната захар покаже, че това е необходимо;

#### ***Кардиопротективен хранителен режим (IDF, 2012):***

- Мазнини – 25-35% от дневния калораж
- Наситени мазнини < 7% от дневния калораж;
- Холестерол < 200 mg/дневно;
- Сол ≤ 2,4 g/дневно

## **XII. ФИЗИЧЕСКА АКТИВНОСТ**

### ***Оценка на физическата активност:***

1. На работното място, като се има предвид отиването и връщането от там до дома;
2. Физическа активност в къщи и при практикуване на хоби;
3. Възможност за редовна физическа активност (бързо ходене 30 минути дневно, активно плуване по един час три пъти седмично);

### ***Препоръки за физическа активност:***

1. Съвети, че физическите упражнения:
  - Могат да подобрят инсулиновата чувствителност, кръвното налягане, липидния профил;
  - Трябва да се провеждат най-малко на всеки 2-3 дни, за да има оптимален ефект;
  - Могат да повишат риска от остра или късна хипогликемия;
2. Препоръки за постепенно повишаване на физическото натоварване, базирано на индивидуалните желания и възможности и поставените цели;
3. Да се дадат съвети за адаптиране на терапията на диабета (инсулин) и/или за допълнителен прием на въглехидрати, съобразно физическа-



та активност;

4. Продължителността и честотата на физическата активност трябва да достигнат до 30 - 45 минути 3 - 5 дни/седмично или до 150 минути/седмично умерено интензивна аеробна физическа активност (50-70% от максималната сърдечна честота), при не повече от два последователни дни без физическа активност;

5. При липса на противопоказания 3 пъти/седмично (2 пъти/седмично, АДА, 2013) да се провеждат упражнения за мускулна сила (резистентност);

6. Контрол на провежданите физически упражнения чрез:

- Системно отбелязване на нивото на физическата активност;
- Намиране на нови възможности за физическа активност и подкрепа за развитието им;
- Подходящ самоконтрол, допълнително въглехидрати, нагласяване на дозата на глюкозо-понижаващото лечение за тези на инсулин или инсулинови секретогози;
- Анализ на опасности:

- късна хипогликемия и особено продължителна, тежка или необичайна за тези, които използват инсулин; възможна нужда от по-ниска инсулинова доза през нощта и на другия ден;
- алкохолът може да увеличи риска от хипогликемия след физически упражнения;
- рискове от травми на стъпалата след физически упражнения;
- при започване на нови програми от физически упражнения да се помисли за налични сърдечно-съдови заболявания;

Диетата, физическата активност и медикаментозното лечение са партньори в битката за постигане и поддържане на нискорискови нива на кръвната захар, липидите и кръвното налягане.

## **XIII. ЛЕЧЕНИЕ НА ЗАХАРЕН ДИАБЕТ ТИП 1**

### ***Инсулинови препарати, инжектиране и обучение***

○ Препоръчва се провеждане на интензифицирано инсулиново лечение с бързодействащ инсулин/аналог преди всяко хранене и базален NPH инсулин/ дългодействащ инсулинов аналог, освен в случаите когато:

- пациентът не желае провеждане на интензифицирано лечение;
- гъвкавостта в ежедневието не е от значение;
- при висок секреторен капацитет (ремисия – меден месец);

По време на ремисия може да се прилагат само интермедиерен инсулин/дългодействащ аналог, само бързодействащ инсулин/аналог, или кон-

венционална/аналогова смес

- Места на инжектиране – инжектиране на бързодействащ инсулин/аналог в коремната стена, а на интермедиерни инсулини/дългодействащи аналози – в бедрата; препоръчва се смяна на инжекционните места в тези области;

- Препоръчва се обучение на пациента относно:

- работа с инжекционните устройства, включително ресуспендиране на НРН инсулин/инсулинова смес/аналогова смес; съхранение на инсулина;

- характеристиките на различните инсулинови препарати, промяна в дозировките на инсулина според приетата храна и физическата активност и възможност за самостоятелно нагласяване на дозите;

- провеждане на адекватен самоконтрол;

- справяне с хипогликемия;

- ефективно справяне с диабета при пътуване и по време на заболяване;

### ***Определяне на инсулиновите нужди – общи постановки***

- Инсулиновите дозировки се определят на базата на режима на хранене и физическа активност, както и на базата на предшестващ опит с инсулин по отношение на общи инсулинови нужди (да не се използва определяне на дозите на базата на телесното тегло); денонощни вариации на инсулиновите нужди; анамнеза за хипогликемии; състояние на инжекционните места;

- Инсулиновите дози се коригират така, че с тях да се постигат уточнените прицелни нива за контрол и да се избягват хипогликемии;

- Обичайно базалните нужди представляват около 50% от общата доза.

### ***Приложение на бързодействащи инсулинови аналози***

- Бързодействащите инсулинови аналози имат редица предимства пред бързодействащите човешки инсулини и при правилно използване представляват сериозна крачка напред в осигуряването на по-физиологичен инсулинов режим при пациентите със захарен диабет тип 1 – по-добър постпрандиален гликемичен контрол, по-добър дългосрочен гликемичен контрол, по-нисък риск от хипогликемии, гъвкавост и по-голяма свобода в ежедневието на пациентите; абсорбцията им не зависи от мястото на инжектиране;

- Някои особености при преминаване от бързодействащ инсулин към бързодействащ инсулинов аналог:

- да се има предвид, че нуждите от базален интермедиерен инсулин/дългодействащ аналог могат да се променят;

○ при провеждане на хранителен режим без междинни закуски с бързодействащ инсулинов аналог е необходимо калориите от междинните закуски да се прехвърлят към основните хранения. В случаите с наднормено тегло и затлъстяване това не е необходимо.

### **Приложение на дългодействащи инсулинови аналози**

○ Дългодействащите инсулинови аналози са създадени в опит за търсене на максимално близко до физиологичното заместване на базалната инсулинова секреция;

○ Предимства на дългодействащите инсулинови аналози пред интермедиерните човешки инсулини са безвърховият профил и по-продължителното действие в сравнение с обичайните интермедиерни и бавнодействащи инсулинови препарати. Те осигуряват по-добър контрол на кръвната захар на гладно; по-нисък риск от хипогликемии включително и нощем; по-голяма гъвкавост и свобода в ежедневието на пациентите.

### **Нагласяване на дозите на инсулина**

- Необходимо е предварителна оценка на данните от самоконтрола на кръвната захар и  $HbA_{1c}$ , хранителните навици и физическа активност на пациента, времето на инжектиране на инсулина, инжекционната техника на пациента и състоянието на инжекционните места.
- Нагласяване на дозата на бързодействащ инсулин:
  - Да се анализира нивото на кръвната захар при инжектирането на инсулина и преди следващото инжектиране и наличието на хипогликемия между двете инжекции;
  - При висока кръвна захар и липса на хипогликемия преди това – да се увеличи дозата на инсулина с 10%; при наличие на хипогликемия – да се намали дозата с 10%;
- Нагласяване на дозата на бързодействащ аналог:
  - Да се анализира нивото на кръвната захар постпрандиално (2 часа след прием на храна), а не преди следващото хранене и инжектиране;
- Нагласяване на дозата на НРН инсулин преди сън:
  - Да се анализира нивото на кръвната захар преди сън и преди закуска, и при възможност през нощта; при необходимост да се нагласява инсулиновата доза;
- Нагласяване на дозата на НРН инсулин инжектиран по друго време:
  - Да се анализира кръвно-захарния профил / наличие на хипогликемия за период от 12 часа след инжектирането; да се прецени очакван ефект на други инсулинови препарати, инжек-

тирани през този период; при необходимост да се нагласява инсулиновата доза.

- Нагласяване на дозата на дългодействащия инсулинов аналог:
  - Базалните дългодействащи аналози за еднократно инжектиране могат да бъдат аплицирани по всяко време на денонощието. Дългодействащите аналози за двукратно аплициране се препоръчва да бъдат прилагани сутрин и преди сън.
  - Дозировката на дългодействащия инсулинов аналог зависи от индивидуалните денонощни нужди; препоръчва се да бъде около 40-50% от общата инсулинова доза.

### ***Поведение при хипогликемия***

Повтарящи се хипогликемии в определено време на деня означават разминаване между инсулиновото лечение и хранителния режим и физическата активност на пациента.

- Да се анализира дали се повтарят промени в хранителния режим и физическата активност на пациента; ако е така да се коригира дозата на инсулина съответно на тези промени;
- Да се имат предвид и промени в инсулиновата чувствителност (възраст / бъбречни увреждания / ендокринни заболявания);
- Да се търсят причини за хипогликемия: пропуснато/променено хранене или междинна закуска, неочаквана физическа активност, прием на алкохол, промени в местата на инжектиране, ротация на инжекционните места, грешки при инжектирането или дозата, неправилно разпределение на дозата, гастропареза;
- Неразпознаването на хипогликемиите често е частично обратимо състояние;
- Да се има предвид възможността за неразпозната хипогликемия особено при нисък  $HbA_{1c}$  – съответно да се нагласи дозата на инсулина и приема на храна, за да се овладее такъв проблем; да се избягва спадане на кръвната захар под 4,0 mmol/l.

*Поведение при нощна хипогликемия:*

- да се коригира вечерния бързодействащ инсулин при висока доза или късно инжектиране, тъй като тя допринася за хипогликемия между 24,00-03,00;
- да се инжектира вечерната доза НРН инсулин възможно най-късно преди сън – така се разделят ефектите на вечерния бързодействащ инсулин и на НРН инсулина;
- да се приеме закуска от бавнорезорбиращи се въглехидрати възможно най-късно;
- да се премине на бързодействащ инсулинов аналог преди вечеря;

- да се премине от NPH инсулин на дългодействащ инсулинов аналог.

*Поведение при хипогликемична кома:*

- При състояние на безсъзнание да се инжектира венозно 20% глюкоза или 1mg глюкагон мускулно. Да се има предвид незадоволителен ефект на глюкагона при гладувал пациент. Да се приемят въглехидрати през устата след това и да се следи за повторна хипогликемия.
- Да се обучат здравните специалисти и близките да използват глюкагон при пациенти с чести хипогликемии; да се осигури глюкагон в срок на годност.

## **XIV. ЛЕЧЕНИЕ НА ЗАХАРЕН ДИАБЕТ ТИП 2**

При диагностициране на захарен диабет тип 2 трябва да се преоцени стила на живот и той да бъде променен съответно чрез:

- обучение на пациента;
- редовен самоконтрол;
- определяне на прицелната кръвна захар;
- хранителен режим;
- физическа активност;
- ограничение в консумацията на алкохол;
- отказ от тютюнопушене;

### ***I. Лечение с перорални и инжекционни неинсулинови хипогликемизиращи средства при захарен диабет тип 2***

○ Показания – медикаментозно лечение се започва, когато:

✓ вече е проведено обучение/направена е адекватна промяна в стила на живот;

✓  $HbA_{1c} > 6,5\%$ , венозна плазмена глюкоза на гладно  $> 6,1 \text{ mmol/l}$ ;

○ Групи препарати – използват се:

- Бигваниди (метформин);
- Инсулинови секреттагози (СВП, меглитиниди);
- Тиазолидиндиони (пиоглитазон);
- Алфа-глюкозидазни инхибитори;
- DPP- 4 – инхибитори
- GLP-1 миметици (екзенатид, екзенатид LAR) и GLP-1 аналози (лираглутид)

**Таблица 6.** Основни перорални и инжекционни неинсулинови лекарствени препарати за лечение на захарен диабет тип 2

Препарат	Прием (пъти дневно)	Таблетки (mg)	Дневна доза (mg)
<b>Инсулинови секретагози</b>			
<b>СУП – втора генерация</b>			
Глибенкламид	1-2	5	2,5-20
Глибенкламид микронизиран	1-2	3,5	1,75-14
Гликлазид	2	80	80-320
Гликлазид с модифицирано освобождаване (MR)	1	60	30-120
Глипизид	3	5	2,5-30
Глипизид с удължено действие (XL)	1	5;10	5-20
Глимепирид	1	1;2;3;4;6	1-6
<b>Меглитиниди</b>			
Репаглинид	3	0,5;1;2	0,5-16
Натеглинид	3	120	120-360
<b>Бигваниди</b>			
Метформин	2-3	500;850;1000	500-3000
<b>Алфа-глюкозидазни инхибитори</b>			
Акарбоза	3	50;100	50-300
<b>Тиазолидиндиони</b>			
Пиоглитазон	1	15;30;45	15-45
<b>DPP-4 инхибитори</b>			
Ситаглиптин	1	100	25-100
Вилдаглиптин	1-2	50	50-100
Саксаглиптин	1	5	2,5-5
Линаглиптин	1	5	5
<b>Комбинирани препарати</b>			
Вилдаглиптин/ Метформин	1-2	50/850;50/1000	
Ситаглиптин/ Метформин	1-2	50/850;50/1000	
Линаглиптин/ Метформин	1-2	2,5/850, 2,5/1000	
<b>GLP-1 миметици</b>			
	Инжектиране (пъти дневно)	Заредени писалки/фл	Дневна доза
Екзенатид	2	300; 600µg	10-20µg
Екзенатид LAR	1/седм	2 mg	2 mg /седмично
<b>GLP-1 аналози</b>			
Лираглутид	1	18 mg	0,6-1,8 mg

Съображения при избор на медикамент:

**\* Метформин**

○ подходящ като начална терапия при новодиагностициран захарен диабет тип 2, при липса на противопоказания;

○ *Положителни ефекти:*

✓ Подобрява гликемичния контрол;

✓ Неутрален по отношение на теглото при хронична употреба;

✓ Не увеличава риска от хипогликемия;

✓ Благоприятни ефекти върху липидните показатели;

✓ Има доказателства за сърдечно-съдови ползи;

✓ Установени са 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: всички състояния, свързани с тежка тъканна хипоксия и исхемия – тежка сърдечна недостатъчност, остър стадий на инфаркт на миокарда, чернодробна недостатъчност, бъбречна недостатъчност.

○ Дозата на метформин трябва да се намали наполовина при гломерулна филтрация  $< 45 \text{ ml/min/1,73m}^2$  и медикаментът трябва да се преустанови при гломерулна филтрация  $< 30 \text{ ml/min/1,73m}^2$ ; проследява се бъбречната функция поне веднъж годишно

**• Сулфониурейни препарати**

○ *Положителни ефекти:*

✓ Ефективни по отношение снижение на кръвната захар;

○ *Странични ефекти:*

✓ Риск от хипогликемия (по-изразен при дългодействащите препарати и при тези с активни метаболити - глибенкламид) – най-висок риск от хипогликемия при глибенкламид  $>$  глипизид  $>$  глимепирид  $>$  гликлазид; 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 захарен диабет тип 1; диабетна кетоацидоза; панкреатогенен диабет; бременни и кърмещи жени; склон-

ни към хипогликемии (с чернодробни и бъбречни заболявания); с тежки инфекции или травми; с анамнеза за странични ефекти към СУП.

• **Меглитиниди**

- *Положителни ефекти:*
  - ✓ Бързодействащи инсулинови секретагози;
  - ✓ Контролират по-добре постпрандиалните екскурзии на кръвната захар (относително по-предпочитани пред сулфонилурейните препарати при по-високи постпрандиални стойности на кръвната захар);
  - ✓ Добра поносимост и ефективност, сходна с тази на сравнявани СУП, но при значимо (с 60%) по-нисък риск от хипогликемия спрямо другите секретагози (СУП);
  - ✓ Имат по-кратък полуживот, което налага по-чест прием;
- *Странични ефекти:*
  - ✓ Хипогликемия, която се наблюдава, когато приемането на медикамента не се последва от хранене;
  - ✓ Не е установен ефект на препаратите върху телесното тегло.
- *Противопоказания:* пациенти със захарен диабет тип 1, диабетна кетоацидоза, с тежко нарушени бъбречна и чернодробна функция, бременни и кърмещи жени.

• **PPAR $\gamma$ -агонисти (пиоглитазон)**

- *Положителни ефекти:*
  - ✓ Подобряват директно инсулиновата чувствителност;
  - ✓ 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, анамнеза за карцином на пикочния мехур.



### \* **Алфа-глюкозидазни инхибитори**

#### ○ *Положителни ефекти:*

✓ Ефективен контрол на постпрандиалната хипергликемия – намаляване на постпрандиалното покачване на нивото на кръвната захар след прием на въглехидрати (основен ефект);

✓ Има данни за сърдечно-съдови ползи при приложение на акарбоза;

✓ Не са свързани с риск от хипогликемия (акарбоза почти не се резорбира – под 1%).

○ *Странични ефекти:* от страна на стомашно-чревния тракт – диария, флатуленция и коремни болки; дозата се титрира, за да се подобри толерансът;

○ *Противопоказания:* креатининов клирънс < 25 ml/min/1,73m<sup>2</sup>, бременност и кърмене, възпалителни чревни заболявания, възраст под 18 години.

### • **DPP-4 инхибитори**

#### ○ *Положителни ефекти:*

✓ Възстановяват нивата на ендогенните инкретини (GLP-1 и GLP);

✓ Подобряват трайно гликемичния контрол;

✓ Глюкозо-зависим ефект, поради което приложението им не е свързано с риск от хипогликемия;

✓ Неутрални по отношение на телесното тегло.

○ *Странични ефекти:* наличните в клиничната практика представители на групата на DPP-4 инхибиторите се понясат добре, при изключително ниска честота на странични ефекти, сравними с тези на плацебо или сравнявани други медикаменти.

○ Дозата им трябва да се коригира според бъбречната функция, определена чрез ГФ (при линаглиптин не се налага)

○ *Противопоказания:* не трябва да се прилагат при пациенти със захарен диабет тип 1, по време на бременност и кърмене, при лица под 18-годишна възраст.

### • **GLP-1 рецепторни агонисти – GLP-1 миметици и GLP-1 аналози**

#### ○ *Положителни ефекти:*

✓ Подобряват трайно гликемичния контрол;

✓ Основно предимство е редуцията на тегло;

✓ Глюкозо-зависим ефект, поради което приложението им не е свързано с риск от хипогликемия.

○ *Странични ефекти:* основен страничен ефект са гаденето и повръщането, особено рано в хода на лечението; 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; при експериментални животни е установена връзка между приложение на GLP-1 рецепторни агонисти и С-клетъчни тумори на щитовидната жлеза, която не е потвърдена при хора.

○ *Противопоказания:* 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.

## **II. Лечение с инсулин**

### **Показания за инсулиново лечение при захарен диабет тип 2:**

- невъзможност за постигане на добър гликемичен контрол, въпреки максималните дози на комбинации от перорални и инжекционни неинсулинови хипогликемизиращи препарати;
- противопоказания или свръхчувствителност към перорални и инжекционни неинсулинови антидиабетни средства;
- декомпенсация, свързана с интеркурентно заболяване;
- лечение в периоперативен период;
- бременност и лактация;
- пациенти в критично състояние.

*Лечение с инсулин се включва когато  $HbA_{1c}$  се повиши  $> 7,0\%$  след максимално полагане на грижи за хранителен режим и изчерпване на ефекта на пероралните и инжекционните неинсулинови хипогликемизиращи средства:*

- отново се ревизира хранителния режим;
- ревизира се или започва провеждане на самоконтрол на кръвната захар;
- по преценка продължава приложението на метформин / инсулинови секреттагози / DPP-4 инхибитори / GLP-1 агонисти;

*Прилагат се:*

- NPH инсулин/дългодействащ инсулинов аналог преди сън в съчетание с перорални или инжекционни неинсулинови хипогликемизиращи препарати при лица с добри инсулинови секреторни резерви;
- Готови инсулинови смеси – конвенционални или аналогови;
- Интензифицирана терапия с конвенционални човешки инсулинови препарати/ инсулинови аналози

## **III. Алгоритъм за избор на терапия**

### **Начална терапия – Монотерапия**

- Метформин, освен в случаите с противопоказания или непоносимост, е средство на първи избор при захарен диабет тип 2. Обичайно се назначава непосредствено след поставяне на диагнозата на заболяването.

- 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.

- При висок изходен HbA<sub>1c</sub> (> 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 mmol/l или HbA<sub>1c</sub> ≥ 10,0-12,0%) 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 антихипергликемични средства, най-често в комбинация.

### ***Преминаване към двойна комбинирана терапия***

- Ако само с монотерапия не се постигнат и поддържат прицелните нива на HbA<sub>1c</sub> за период от около 3 месеца, трябва да се добави второ перорално средство (СУП, меглитинид, тиазолидиндион, DPP-4 инхибитор, алфа-глюкозидазен инхибитор), GLP-1 рецепторен агонист или базален инсулин. Най-общо, всеки добавен втори медикамент е свързан с допълнително снижение на HbA<sub>1c</sub> 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.

### ***Преминаване към тройна комбинирана терапия***

- Ако с комбинация от два препарата не могат вече да се постигнат 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.

- На този етап най-често се прибегва до инсулин. Тъй като захарен диабет тип 2 е свързан с прогресивна загуба на бета-клетъчна функция, много пациенти, особено тези с голяма давност на заболяването, ще се нуждаят от преминаване към инсулин, особено в случаите с HbA<sub>1c</sub> > 8,5%, когато е малко вероятно да се постигне благоприятен ефект с добавянето на друг трети медикамент.

### **Преминаване към инсулин**

Обичайно при започване на инсулинова терапия при захарен диабет тип 2 се предпочита включване на базален инсулин, освен в случаите, когато пациентът е с изразена хипергликемия и/или с клинични признаци на хипергликемия. Започва се с ниска доза на базален инсулин - 0,1-0,2 Е/кг тегло, а при по-тежка хипергликемия – с 0,3-0,4 Е/кг 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  $HbA_{1c}$  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 инсулинови 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  $HbA_{1c}$  ( $> 9,0\%$ ) може да се обсъди двукратно приложение на инсулинова смес. Метформин 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 приема на инсулинови секретагози; те, обаче, трябва да се преустановят при включване на прандиален инсулин в терапевтичната схема. Съвместно с инсулин може да се прилагат също DPP-4-инхибитори и GLP-рецепторни агонисти.

### **Критерии за оценка на ефикасността на провежданата терапия:**

- $HbA_{1c}$
- Кръвно-захарен профил – кръвна захар на гладно, препрандиално и постпрандиално (лабораторно изследване или данни от самоконтрола);
- Телесно тегло;
- Остри усложнения на диабета – кетоацидоза, хипогликемии;
- Хронични усложнения на диабета – диабетна ретинопатия, нефропатия, периферна и автономна невропатия, макроангиопатия – ИБС, миокарден инфаркт, МСБ, мозъчен инсулт, периферна съдова болест, ампутации на крайници;
- Сърдечно-съдови рискови фактори (липидни показатели, кръвно налягане);
- Смъртност.

## XV. УВРЕЖДАНИЯ НА ОЧИТЕ ПРИ ДИАБЕТ

Диабетната ретинопатия е много специфично усложнение и за двата типа диабет – тип 1 и тип 2 и наличието му е строго свързано с давността на заболяването. Диабетната ретинопатия е най-честата причина за нововъзникващи случаи на слепота у възрастни (20-74 години).

### **Рискови фактори за диабетна ретинопатия:**

- лош контрол на гликемията;
- високо кръвно налягане (риск от макуларен едем и пролиферативна диабетна ретинопатия);
- наличие на нефропатия;
- наличие на дислипидемия.

### **Диагностициране и наблюдение:**

Диагностицирането и наблюдението на очните проблеми е рутинна част от годишния преглед.

### **Честота на прегледи при офталмолог**

- при захарен диабет тип 1 – до 5 години след диагностициране на диабета и след това ежегодно;
- при захарен диабет тип 2 – веднага след поставяне на диагнозата на диабета и след това – ежегодно;
- по-често (на 3-6 месеца) – при нововъзникнала или прогресираща ранна или умерена непролиферативна ретинопатия; след въвеждане на по-строг кръвно-захарен контрол при лицата с ретинопатия;
- при планиране на бременност и по време на бременност – при планиране на бременност предварително се провежда офталмологична консултация и пациентките трябва да бъдат уведомени за риска от поява или прогресиране на диабетната ретинопатия. При налична бременност офталмологична консултация се провежда още през първия триместър и се проследява през цялата бременност до първата година след раждането (това не се отнася за жени, развили гестационен диабет);
- необходима е организация на система за повторни прегледи регулярно за всеки пациент според динамиката на очните промени с цел да не се пропусне момента за ефективна лазерна фотокоагулация за превенцията на загубата на зрение.

### **Елементи на очния преглед:**

- зрителна острота;
- лещи и стъкловидно тяло (офталмоскопия);
- ретина (дилатирани зеници, снимка на ретината или опитна офталмоскопия);

- свързани рискови фактори (тютюнопушене/кръвно налягане);

**Контрол на диабетната ретинопатия:**

- Пациентът се насочва към офталмолог;
- Необходими са преглед и интензивен контрол на:
  - кръвно-захарния контрол – намалява риска от развитие и прогресиране на диабетната ретинопатия;
  - кръвното налягане (прицелна стойност < 130/80 mmHg) - намалява риска от развитие и прогресиране на диабетната ретинопатия;
  - диабетно бъбречно заболяване;
  - липидния контрол (при наличие на твърди ексудати);
  - тютюнопушене;
- Препоръчва се обсъждане на психологичните и социални аспекти на зрителните нарушения, когато са налице.

**Лечение на диабетната ретинопатия:**

- Пациенти с едем на макулата, тежка непролиферативна диабетна ретинопатия или пролиферативна ретинопатия се насочват за лечение към офталмолог с необходимия опит в тази област;
- Лазерна фотокоагулация се прилага за намаляване риска от загуба на зрението при пациенти с пролиферативна ретинопатия, клинично значим оток на макулата и при някои случаи на непролиферативна диабетна ретинопатия;
- Терапия с анти-васкуларен ендотелен фактор (VEGF) се прилага при оток на макулата;
- Наличието на ретинопатия не е контраиндикация за приложението на аспирин като кардиопротекция при условие, че не повишава риска от хеморагия в ретината.

## **XVI. УВРЕЖДЕНИЯ НА БЪБРЕЦИТЕ ПРИ ДИАБЕТ**

Диабетна нефропатия се наблюдава при 20-40% от пациентите със захарен диабет и е самостоятелна и водеща причина за хронична бъбречна недостатъчност.

**Общи препоръки:**

- Оптимизирането на гликемичния контрол намалява риска и забавя прогресията на диабетната нефропатия:
  - Прицелна стойност за HbA<sub>1c</sub> ~ 7,0%
  - Не се препоръчва ниво на HbA<sub>1c</sub> < 7,0% при риск от хипогликемия
  - Препоръчва се ниво на HbA<sub>1c</sub> > 7,0% при наличие на съпътстващи заболявания, при очаквана малка продължителност на живота и риск от хипогликемия (KDOQI, 2012)

- Оптимизирането на контрола на кръвното налягане намалява риска и забавя прогресията на диабетната нефропатия.

### **Скрининг за диабетна нефропатия:**

- Ежегодно се изследва екскрецията на албумин с урината при пациенти със захарен диабет тип 1 с давност на заболяването  $\geq 5$  години и при пациенти със захарен диабет тип 2 при поставяне на диагноза;
- Ежегодно се изследва нивото на серумния креатинин при всички възрастни, независимо от нивото на албуминурията. Нивото на серумния креатинин се използва за определяне на скоростта на гломерулна филтрация (ГФ) и степента на хронично бъбречно заболяване, ако има такова.

### **Методи за изследване на екскреция на албумин с урината:**

1. Съотношение албумин: креатинин в случайна уринна проба
2. Съотношение албумин: креатинин в първа сутрешна урина
3. Албуминурия в 24-часова урина
4. Албуминурия в нощна или 4-часова събрана урина

**Таблица 7.** Категории на постоянна екскреция на албумин с урината

Категория	Екскреция на албумин с урината mg/24 часа	Отношение албумин: креатинин (ACR) в сутрешна урина (mg/mmol креатинин)
Нормална до леко повишена екскреция на албумин	< 30	< 3
Умерено повишена екскреция на албумин*	30-300	3-30
Силно повишена екскреция на албумин	> 300	> 30

\* В миналото стойности 30-300 mg/24 часа и 3-30 mg/mmol се определяха като микроалбуминурия, а > 300 mg/24 часа и > 30 mg/mmol като макроалбуминурия

Ако екскрецията на албумин е > 3,0 mg/mmol или > 30 mg/24 часа:

- изследването се повтаря, за да се потвърди;
- поради вариабилност в екскрецията на албумин с урината, две от три изследвания за период от 3-6 месеца трябва да са извън нормалните

граница, за да се приеме, че е налице повишена екскреция на албумин или има прогресия на албуминурията;

- прогресията на бъбречното увреждане се проследява чрез по-чести измервания;
- провеждат се изследвания за инфекцията или друго бъбречно заболяване - седимент от урина, урокултура;
- физическа активност в рамките на 24 преди изследването, инфекция, температура, хронична сърдечна недостатъчност, изразена хипергликемия или артериална хипертония, могат да повишат екскрецията на албумин с урината.

### **Гломерулна филтрация**

За оценка на гломерулната филтрация се препоръчва използване на формулата CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration), базирана на плазмения креатинин. Важно е при проследяването на даден пациент да се използва една и съща формула.

Серумният креатинин трябва да се изследва:

- ежегодно при всички възрастни пациенти, независимо от степента на албуминурия;
- по-често, ако е абнормен или ако нараства;
- при лечение с метформин, инкретин-базирана терапия.

**Таблица 8.** Степени на хронично бъбречно заболяване (ADA 2013; KDOQI, 2012)

Степен	Описание	Гломерулна филтрация (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )
1	Бъбречна увреда* с нормална или повишена ГФ	≥ 90
2	Бъбречна увреда* с леко намалена ГФ	60-89
3	Бъбречна увреда с умерено намалена ГФ	30-59
3а	с леко до умерено намалена ГФ	45-59
3б	с умерено до силно намалена ГФ	30-44
4	Бъбречна увреда със силно намалена ГФ	15-29
5	Бъбречна недостатъчност	< 15 или диализа

Бъбречна увреда\* е всяко отклонение в уринни, кръвни или образни изследвания.



### **Критерии за хронично бъбречно заболяване (KDIGO 2013):**

Наличие на всяко едно от следните две за период над 3 месеца:

- Маркери на бъбречно увреждане (един или повече)
  - Албуминурия:  $ACR > 3 \text{ mg/mmol}$ ; екскреция на албумин  $> 30 \text{ mg/24 часа}$
  - Патологичен уринен седимент
  - Електролитни и други нарушения от тубулен произход
  - Наличие на хистологична находка
  - Структурни промени, открити при образна диагностика
  - Анамнеза за бъбречна трансплантация
- Намалена ГФ  $< 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$

Стойност на ГФ  $> 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$  при липса на друг критерий за бъбречно увреждане, не е показател за наличие на хронично бъбречно заболяване.

### **Контрол на артериалното налягане**

Кръвното налягане се изследва ежегодно (в седнало положение, след 5 минути покой).

- При диабетици с отношение албумин/креатинин в урината (ACR)  $< 3 \text{ mg/mmol}$  (уринна екскреция на албумин  $< 30 \text{ mg/24 ч}$ ) се препоръчва да се поддържат стойности на артериалното налягане  $< 140 \text{ mmHg}$  за систолното и  $< 90 \text{ mmHg}$  за диастолното налягане.

- При диабетици с отношение албумин/креатинин в урината (ACR)  $> 3 \text{ mg/mmol}$  (уринна екскреция на албумин  $> 30 \text{ mg/24ч}$ ) се препоръчва да се поддържат стойности на артериалното налягане  $< 130 \text{ mmHg}$  за систолното и  $< 80 \text{ mmHg}$  за диастолното налягане.

- При диабетици с отношение албумин/креатинин в урината (ACR)  $3-30 \text{ mg/mmol}$  (уринна екскреция на албумин  $> 30 \text{ mg/24}$ ) и особено при отношение албумин/креатинин в урината (ACR)  $> 30 \text{ mg/mmol}$  ( $> 300 \text{ mg/24ч}$ ) се препоръчва употребата на ангиотензин-рецепторни блокери или ACE-инхибитори. (KDIGO 2013).

### **Поведение при повишена екскреция на албумин с урината:**

1. Ако серумният креатинин е нормален:

- мониторира се екскрецията на албумин ежегодно, за да се определи размера на прогресията на специфичната диабетна бъбречна увреда и да се оцени ефекта на терапията;
- интензивно се контролират модифицируемите рискови фактори (кръвна захар, липиди, артериално налягане);

**Таблица 9.** Поведение при различни степени на хронично бъбречно заболяване при захарен диабет (ADA 2013, KDOQI, 2012)

Гломерулна филтрация (ГФ) (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	Препоръки
<b>При всички пациенти</b>	Ежегодно изследване на креатинин, екскреция на албумин с урината, калий
<b>При пациенти с ГФ 45-60</b>	Насочване към нефролог при вероятност за друго бъбречно заболяване (давност на ЗД тип 1 < 10 години, тежка протеинурия, патологична находка при ехографско изследване, резистентна хипертония, рязко снижение на ГФ, находка в седимента); Да се има предвид необходимостта от корекция на дозата на приеманите медикаменти; Проследяване на ГФ всеки 6 месеца; Проследяване на електролити, бикарбонати, хемоглобин, калций, фосфати, паратиреоиден хормон поне веднъж годишно; Изследване за дефицит на витамин Д; Насочване за провеждане на остедензитометрия; Обучение относно хранителен режим
<b>При пациенти с ГФ 30-44</b>	Проследяване на ГФ на всеки 3 месеца; Проследяване на електролити, бикарбонати, хемоглобин, калций, фосфати, паратиреоиден хормон, албумин, тегло на 3-6 месеца; Да се има предвид необходимостта от корекция на дозата на приеманите медикаменти;
<b>При ГФ &lt; 30</b>	Насочване към нефролог

2. Ако серумният креатинин е повишен:

- преглед на възможни други причини за бъбречно увреждане :
  - инфекции;
  - бъбречна артериална/хипертензивна увреда;
  - бримкови диуретици/сърдечна недостатъчност;
  - гломерулонефрит;
- по-често се мониторира албуминурията и серумния креатинин, за да се проследи прогресията на бъбречната увреда;

### **Поведение при наличие на диабетна нефропатия**

- Поддържане на добър гликемичен контрол – в големи проспективни проучвания е установено, че интензивната терапия на захарния диабет с цел поддържане на близки до нормалните стойности на кръвната захар забавя изявата и прогресията на повишената екскреция на албумин с урината при захарен диабет тип 1 и тип 2;

- Строг контрол на съпътстващите рискови фактори – в проучването UKPDS е установено, че контролът на артериалното налягане може да намали развитието на нефропатия при захарен диабет тип 2; големи проспективни рандомизирани проучвания при захарен диабет тип 1 са установили, че постигането на по-ниски нива на систолното налягане в хода на лечение с АСЕ-инхибитори забавя прогресията на повишената екскреция на албумин с урината и може да забави снижението на ГФ при пациенти с по-висока албуминурия;

- При пациенти, с изключение на бременни жени, с умерено повишена (30-300 mg/24 часа) или силно повишена (> 300 mg/24 часа) албуминурия се препоръчват както АСЕ-инхибитори, така и блокери на ангиотензиновия рецептор (АРБ);

- При наличие на албуминурия се препоръчва приложение на АСЕ-инхибитори, тъй като

- намаляват кръвното налягане;

- забавят снижението на гломерулната филтрация;

- забавят прогресията на албуминурията;

- ограничават тежките форми на сърдечно-съдови заболявания (миокарден инфаркт, инсулт, смърт);

- При пациенти със захарен диабет тип 1 и хипертония и някаква степен на албуминурия е доказано, че АСЕ-инхибиторите забавят прогресията на нефропатията;

- При пациенти със захарен диабет тип 2 и хипертония и албуминурия е доказано, че АСЕ-инхибиторите и ангиотензин II рецепторните блокери (АРБ) забавят прогресията на албуминурия;

- Дихидропиридиновите калциеви антагонисти не се оказват полезни като начално лечение по отношение забавяне прогресията на нефропатията. Препоръчват се като допълнителна терапия за понижаване на кръвното налягане към АСЕ-инхибиторите или АРБ;

- При наличие на албуминурия за лечение на кръвното налягане в случай на непоносимост към АСЕ-инхибитори и/или АРБ се прилагат недихидропиридинови калциеви антагонисти, бета-блокери или диуретици;

- При приложение на АСЕ-инхибитори, АРБ и диуретици се следи серумното ниво на калий с оглед на развитие на хиперкалиемия;

- Ангиотензин II рецепторните блокери (АРБ) също забавят прогресията на албуминурията и в по-малка степен от ACE-инхибиторите повишават калиемията при пациенти с нефропатия.

- Препоръчва се намаляване на белтъчния внос с храната на 1 g/kg телесно тегло дневно при пациенти с ранен стадий на хронично бъбречно заболяване и на 0,8 g/kg телесно тегло дневно при пациенти с напреднал стадий на хронично бъбречно заболяване ( $\text{ГФ} < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ), тъй като е установено, че това може да подобри бъбречната функция (албуминурия, ГФ);

- Препоръчва се приложение на статин за снижение на нивото на LDL холестерол с цел намаляване на риска от големи атеросклеротични събития при пациенти със захарен диабет и ХБЗ, включително при бъбречно трансплантирани пациенти. Не се препоръчва включване на лечение със статин на пациенти на хроничнодиализа.

- Препоръчва се лечение на уринните инфекции, обсъжда се папиларна некроза при рецидивиращо протичане;

- Препоръчва се спиране на тютюнопушенето;

- При спадане на ГФ под  $60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ , се прави оценка и се контролират потенциалните усложнения на хроничното бъбречно заболяване;

- Пациентите се насочват към нефролог при несигурност по отношение на етиологията на бъбречното увреждане (висока албуминурия, богат уринен седимент, липса на ретинопатия, бързо снижение на ГФ, резистентна хипертония), както и при трудности в лечението (анемия, вторичен хиперпаратиреоидизъм, метаболитна костна болест или електролитен дисбаланс), при напреднало бъбречно заболяване – силно снижена ГФ ( $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ), при установени структурни промени в бъбреците при обзорни изследвания и при бърза прогресия на ХБЗ (намаляване на ГФ с над  $10 \text{ ml/min/1,73 m}^2$  за една година).

## **XVII. УВРЕЖДАНЯ НА НЕРВНАТА СИСТЕМА ПРИ ДИАБЕТ**

### ***Диагностициране и наблюдение:***

Диагностицирането и контролът на неврологичните проблеми са част от годишния преглед.

*Ежегодно се прави оценка на:*

- болкова или симптоматична невропатия;
- еректилна дисфункция при мъжа;

*Оценка за наличие на други прояви на автономна невропатия:*

- при наличие на други усложнения (специално бъбречни);
- преди даване на анестезия;

- при лош гликемичен контрол;

*Скрининг и диагноза на диабетна невропатия:*

- Скрининг за дистална симетрична полиневропатия се прави веднъж годишно – при пациенти със захарен диабет тип 2 още от поставяне на диагнозата, а при пациенти със захарен диабет тип 1 – 5 години след поставяне на диагнозата, изпозвайки елементарни клинични тестове;

- При пациенти със захарен диабет скрининг за дистална симетрична полиневропатия се провежда ежегодно чрез оценка на: чувствителност при натиск с игла, усет за натиск с 10 g монофиламент, вибрационен усет (128 Hz камертон) в дисталната плантарна област на двата палеца и метатарзалните стави на двата долни крайника и чрез оценка на глезенните рефлексии.

- Електрофизиологични тестове се използват само когато клиничните прояви са нехарактерни;

- Скрининг за признаци и симптоми за сърдечно-съдова автономна диабетна невропатия се провежда при пациенти със захарен диабет тип 2 при поставяне на диагнозата, а при пациенти със захарен диабет тип 1 – 5 години след поставяне на диагнозата. Специфични тестове рядко са необходими, поради това, че не променят терапевтичното поведение и крайния изход;

*Диференциална диагноза при диабетна полиневропатия:*

При пациенти с тежка диабетна полиневропатия трябва да се изключат други причини като:

- Токсични медикаменти;
- Тежки метали
- Алкохол
- Витамин B12 дефицит (при продължителна употреба на метформин)
- Бъбречни заболявания
- Хронична възпалителна демиелинизираща невропатия;
- Вродена невропатия
- Васкулит

***Клинични прояви на автономна диабетна невропатия:***

- Тахикардия при покой;
- Умора при физическо натоварване;
- Ортостатична хипотония;
- Констипация;
- Гастропареза;
- Еректилна дисфункция;
- Судомоторна дисфункция;

- Загуба на чувството за хипогликемия

*Сърдечно-съдовата автономна невропатия е рисков фактор за сърдечно-съдово заболяване и е налице при:*

- Сърдечна честота в покой > 100 удара/мин;
- Ортостатизъм – спад на систолното налягане с > 30 mmHg в изправено положение;

*Прояви на гастро-интестинална автономна невропатия:*

- Нарушен мотилитет на хранопровода;
- Гастропареза;
- Констипация;
- Диария

*Прояви на уро-генитална автономна невропатия:*

- Ерекtilна дисфункция и / или ретроградна еякулация при мъже;
- Дисфункция на пикочния мехур (чести инфекции, пиелонефрит, инконтиненция, палпиращ се пикочен мехур).

***Патогенетично лечение на диабетна невропатия:***

- алфа-липоева киселина – в доза 600 mg дневно per os или iv;
- мастноразтворим бенфотиамин;

***Симптоматично лечение на диабетна невропатия (IDF, 2012)***

*Болкова невропатия*

- Оптимизиране и стабилизиране на гликемичния контрол;
- Обикновени аналгетици;
- Трициклични антидепресанти, ако обикновената аналгезия е неефективна;
- Ако едномесечното лечение с трициклични антидепресанти е неефективно, се прилага прегабалин/габапентин

*Диабетна автономна невропатия:*

- Гастропареза – хранителен режим, прокинетици (метоклопрамид) или еритромицин;
- Диабетна ентеропатия – може да се помогне чрез високи дози кодеин, лоперамид, дифеноксилат или еритромицин / тетрациклин;
- Ерекtilна дисфункция – инхибитори на фосфодиестераза-5 (абсолютно противопоказани при лечение с нитрати); интракавернозни средства (алпростадил) идват в съображение на второ място; приложение на вакуумни устройства или механични или хирургични протези; консултация с психолог.

Медикаментозна терапия, повлияваща симптомите на болезнената диабетна полиневропатия и автономната невропатия подобряват качеството на живот на пациентите.

## **XVIII. ПРОБЛЕМИ, СВЪРЗАНИ С ДИАБЕТНО СЪПАЛО**

Ампутациите и улцерациите на стъпалото са най-честата последица на диабетната невропатия и са основна причина за инвалидизация на пациентите.

### ***Рискови фактори за диабетно стъпало:***

- диабет с над 10-годишна давност;
- мъже;
- лош гликемичен контрол;
- наличие на усложнения – сърдечно-съдови, увреждания на бъбреците (диализа) и ретината;

### ***Състояния, свързани с повишен риск от ампутации:***

- периферна невропатия със загуба на чувствителност;
- нарушена биомеханика (при наличие на невропатия);
- данни за повишен натиск (наличие на калус, еритем, хеморагия под калуса);
- костни деформации;
- периферна съдова болест (отслабени или липсващи пулсации на периферните артерии);
- анамнеза за ампутация или язва в миналото;
- тежки промени в ноктите
- тютюнопушене;

### ***Диагностициране и наблюдение:***

Диагностицирането и контрола на проблемите, свързани със стъпалото са част от годишния преглед. При наличие на рискови фактори прегледите се правят и по-често. При наличие на невропатия трябва задължително да се оглежда стъпалото при всеки преглед на пациента.

1. Организация на система за повторни прегледи регулярно за всеки пациент.

2. Ежегодно изследване:

- оглед на стъпалото относно формата на стъпалото, деформации, ставната устойчивост, обувките;
- състояние на кожата на стъпалото (нежна, нарушена цялост, едем, калус, язва);

- пулсации на а.дорзалис педис и а.тибиалис постериор;
- чувствителност към монофиламент, вибрационен усет, убождане с игла.

### 3. Ежегодна оценка на:

- анамнеза за проблеми със стъпалото след последния преглед;
- зрителни и двигателни проблеми, които имат отношение към грижите на пациента за стъпалата му;
- поведение и познания, осигуряващи на пациента възможност да се грижи за стъпалата си;

### 4. Категоризация на нарушенията като:

- стъпало с язва – активна улцерация на стъпалото;
- висок риск – наличие на невропатия или периферна съдова болест или предшестваща язва или стъпало на Шарко;
- с повишен риск – деформация или проблем с грижите за краката или минимални кожни проблеми;
- нисък настоящ риск.

### 5. Контрол на свързаните със стъпалото фактори:

- клаудикацио;
- тютюнопушене;
- кръвно-захарен контрол;
- медикаментозна терапия.

### **Контрол на профилактичните грижи за стъпалото:**

1. Високорисково стъпало – включва се специалист по диабетно стъпало:
  - регулярна оценка на състоянието на стъпалото;
  - повишено внимание локално към калуса;
  - отбременяване на натиска чрез използване на специални ортопедични обувки, стелки;
  - системно обучение относно необходимостта от грижи за краката;
  - проследяване на съдовия статус – насочване за консултация със специалист при наличие на симптоми или критично намалено кръвоснабдяване;
2. Стъпало с повишен риск – да се осигурят:
  - рутинни грижи за стъпалото;
  - съвети за подходящи обувки;
  - обучение относно грижите за краката при всяка визита;

### **Препоръки за поведение при напреднали увреждания на стъпалото:**

1. Включване без отлагане на диабетен екип, специализиран за грижи за краката.
2. Локалните мерки включват:
  - дебридман и отстраняване на калуса;



- превръзка за абсорбция на ексудата;
- поставяне на гипс за отбременяване на натиска;
- хирургичен дренаж.

3. Системните мерки включват:

- антибиотик венозно или перорално (обичайно за покритие на Gram+ Gram- инфекции и анаеробна инфекция);
- насочване към съдов хирург за консултация, изследване и реконструктивна терапия / ангиопластика при необходимост;

4. Провеждане на ампутация при:

- силна неконтролирана болка (вторична на съдовата болест);
- дългосрочна, незаздравяваща язва;
- при наличие на инфекция или при стъпало на Шарко.

Язвите на стъпалото обичайно са предотвратими. Почти винаги може да бъде избегната ампутация, дори и при наличие на язва на стъпалото.

## XIX. ПОВЕДЕНИЕ ПРИ ЗАТЛЪСТЯВАНЕ И ДИАБЕТ

Затлъстяването е един от рисковите фактори за нарушение на обмяната на глюкозата и появата на диабет тип 2. Повишеният прием на мазнини с храната, намалената физическа активност и генетичното предразположение допринасят за появата на затлъстяване. Над 85 % от пациентите със захарен диабет тип 2 са със затлъстяване. Затлъстяването е елемент от т.нар. метаболитен синдром, който представлява констелация от сърдечно-съдови рискови фактори.

### **Определяне на степента на затлъстяване:**

Използва се индекс на телесна маса (ИТМ) = Тегло (кг): Ръст (м)<sup>2</sup>

- Нормално телесно тегло – ИТМ < 25kg/m<sup>2</sup>
- Наднормено телесно тегло – ИТМ 25,0-29,9 kg/m<sup>2</sup>
- Затлъстяване I степен – ИТМ 30,0-34,9kg/m<sup>2</sup>
- Затлъстяване II степен – ИТМ 35,0-39,9 kg/m<sup>2</sup>
- Затлъстяване III степен – ИТМ > 40,0kg/m<sup>2</sup>

### **Поведение при затлъстяване и диабет:**

- Приоритет трябва да бъде оптимизиране на начина на живот и обучение на пациентите за спазване на хранителен режим, физическа активност, борба с тютюнопушенето и избягване на злоупотреба с алкохол;
- Препоръчва се като цел да се постигне снижение на телесното тегло най-малко с 5%;
- В редица случаи за намаляване на теглото се налага употреба на медикаментозна терапия.

- В случаи с ексцесивно затлъстяване трябва да се помисли и за хирургическо лечение.

### **Метаболитен синдром**

Определение на IDF, NHLBI, АНА, WHA, IAS, IASO, 2009

Наличие на три от следните фактори:

- Висцерално затлъстяване – обиколка на талия > 94cm при мъже и > 80cm при жени за европейската раса
- Кръвна захар на гладно  $\geq 5,6$  mmol/l
- Артериално налягане  $\geq 130/85$  mmHg
- Триглицериди > 1,7 mmol/l
- HDL-холестерол < 1,0 mmol/l при мъже и < 1,3 mmol/l при жени

## **XX. ЛЕЧЕНИЕ НА ПОВИШЕНИТЕ НИВА НА ЛИПИДИТЕ В КРЪВТА**

Пациентите със захарен диабет (най-вече тези с диабет тип 2) често имат отклонения в липидните нива, което повишава и сърдечно-съдовия риск при тях.

Преди започване на липидо-понижаващ препарат трябва да се преоцени стила на живот, повишаващ липидното ниво и той да бъде променен чрез:

- обучение на пациента ;
- определяне на прицелното липидно ниво;
- диетичен режим;
- физическа активност;
- снижаване на теглото;
- спиране на тютюнопушенето.

### **Препоръки за изследване на липиден профил и лечение:**

1. Изследване на липидния профил се прави поне веднъж годишно. В случай на нормални липидни нива – LDL холестерол < 2,6 mmol/l, HDL холестерол > 1,3 mmol/l, триглицериди < 1,7 mmol/l, липидният профил се повтаря след 2 години;

2. Първата стъпка за лечение на липидните нарушения е промяната в стила на живот – хранене (намален прием на наситени мазнини и холестерол); намаление на теглото; повишена физическа активност; спиране на тютюнопушене;

3. Започва се с оптимизиране на гликемичния контрол, доколкото е възможно;

4. Целта на антилипемичното лечение е LDL холестеролът да спадне < 2,6 mmol/l;

5. Пациенти със сърдечно-съдово заболяване и LDL холестерол  $> 2,6$  mmol/l трябва да започнат веднага лечение успоредно с промяната в стила им на живот до достигане на прицелна стойност  $1.8$  mmol/l;

6. Прилагат се :

- За снижаване на LDL холестерол – статин;
- За повишаване на HDL холестерол – фибрати, никотинова киселина;
- За снижение на триглицеридите – фибрати, статини;
- Фибрат, ако триглицеридите са  $> 2,2$  mmol/l и LDL холестеролът е  $< 3,0$  mmol/l

• При значително повишени триглицериди ( $> 6.8$  mmol/l):

- първоначално се включва фибрат;
- изследва се тиреоидната, бъбречната и чернодробна функция;
- включва се комбинирана терапия със статин, ако нивото на LDL

холестерола остава високо;

• Стартира се с комбинирана терапия, започваща със статин, при високи LDL холестерол и триглицериди;

7. Прилагат се :

• Статин: изборът обичайно се определя във връзка с местната цена-ефективност на препаратите;

• Фибрати: ципрофибрат и фенофибрат вероятно по-ефективно понижават триглицеридите, в сравнение с безафибрат;

• Други препарати: по принцип не се препоръчват, освен в случаите с непоносимост към статини и/или фибрати при наличие на тежка хиперлипидемия;

8. Терапия със статини трябва да се добави към промяната на стила на живот в следните случаи:

• Пациенти с диабет и напреднало сърдечно-съдово заболяване;

• Пациенти без сърдечно-съдово заболяване над 40 годишна възраст, които имат един или повече сърдечно-съдови рискови фактори (фамилна обремененост, хипертония, дислипидемия, тютюнопушене или албуминурия);

• Пациенти с по-нисък сърдечно-съдов риск (без напреднало сърдечно-съдово заболяване и под 40-годишна възраст), ако LDL холестеролът остава  $> 2,6$  mmol/l или с наличие на множество сърдечно-съдови рискови фактори;

9. Понижението на LDL холестерола със статин е свързано с намаление на сърдечно-съдовия риск;

10. Триглицеридите трябва да бъдат  $< 1,7$  mmol/l и HDL холестеролът трябва да бъде  $> 1,0$  mmol/l при мъже и  $> 1,3$  mmol/l при жени;

11. Намалението на триглицеридите и увеличението на HDL холестерола е свързано с намаление в сърдечно-съдовия риск при пациенти с

клинично проявено сърдечно-съдово заболяване;

12. Терапия със статини е противопоказана при бременност.

## XXI. ЛЕЧЕНИЕ НА ПОВИШЕНО КРЪВНО НАЛЯГАНЕ

Повишеното кръвно налягане ( $> 140/90$  mmHg) засяга повечето пациенти с диабет и може да бъде част от метаболитния синдром (затлъстяване, хипергликемия, дислипидемия) и обичайно е свързано с висок сърдечно-съдов риск.

Артериалното налягане трябва да се измерва при всяко посещение на пациента. При пациенти, при които е установено артериално налягане  $\geq 130/80$  mmHg, трябва да се измери артериалното налягане и в друг ден.

Прицелни нива на артериалното налягане – целта е кръвното налягане да се поддържа за систолно  $< 140$ , а при по-млади пациенти  $< 130$  и за диастолно  $< 80$  mmHg.

**Таблица 10.** Поведение при различни стойности на артериалното налягане при захарен диабет.

	Систолично (mmHg)	Диастолично (mmHg)
Нормално	$< 130$	$< 80$
Промяна в стила на живот на живот (изчаква се до 3 месеца)	130-139	80-89
Променен стил на живот + медикамент	$> 140$	$> 90$

### **Приложение на антихипертензивни медикаменти:**

1. Преди започване на антихипертензивен препарат трябва да се преоцени стила на живот, повишаващ кръвното налягане и той да бъде променен чрез:

- обучение на пациента;
- определяне на прицелното ниво на кръвното налягане (да се направи и оценка за ортостатизъм);

- диетичен режим;
- физическа активност;

2. Анализират се:

- Диетичният режим – качествено и количествено (включително приема на алкохол);

- Физическата активност;
- Телесното тегло;
- Кръвното налягане в седнало положение (след 5 минути покой);
- Данните от документацията на личния лекар за месечното проследеното кръвно налягане;

### **Избор на медикамент:**

1. Началната терапия за тези с артериално налягане  $> 140/80$  mmHg, трябва да е с медикамент, за който е доказано, че намалява сърдечно-съдовите инциденти при захарен диабет (АСЕ – инхибитор, АРБ, бета-блокери, диуретик и калциев антагонист);

2. Всички пациенти с диабет и артериална хипертония трябва да се лекуват с режим, включващ АСЕ-инхибитор или АРБ. Ако медикамент от едната група не се понася, да се включи медикамент от другата група;

3. При пациенти със захарен диабет тип 1 и хипертония и някаква степен на албуминурия е доказано, че АСЕ-инхибиторите забавят прогресията на нефропатията;

4. При пациенти със захарен диабет тип 2 и хипертония и албуминурия е доказано, че АСЕ-инхибиторите и АРБ забавят прогресията на албуминурията;

5. При пациенти със захарен диабет тип 2, хипертония, албуминурия и бъбречна недостатъчност е доказано, че АРБ забавят прогресията на нефропатията;

6. При използването на АСЕ-инхибитори, АРБ и диуретици трябва да се контролира бъбречната функция и серумния калий;

7. Обичайно се започва с монотерапия в нарастващи дози до достигане на желаното ниво на кръвното налягане (или до интолеранс);

8. Препоръчват се и режими на еднократно дневно прилагане на препарат;

9. При болшинството от пациентите за постигане на прицелните нива на артериалното налягане обичайно се налага приложение на комбинирана терапия (два или повече медикамента в подходящи дози);

10. При необходимост се добавя бримков диуретик към АСЕ-инхибитор;

11. Да се избягва комбинацията тиазидни диуретици и бета-адренергични блокери;

12. При исхемична болест на сърцето – първи избор са бета-адренергичните блокери;

## **Стратегия на лечение на артериалната хипертония при захарен диабет тип 2:**

**Риск от диабетна нефропатия:** дългодействащи АСЕ-инхибитори, АРБ и калциеви антагонисти трябва да се имат предвид при хора с очаквана по-голяма продължителност на живота, повишена екскреция на албумин и диабетна ретинопатия; рискът от остро влошаване на бъбречната функция с АСЕ-инхибитори и АРБ, обаче налагат внимание, особено при хора с необяснимо леко бъбречно увреждане преди терапията;

**Риск от хиперкалиемия:** бримкови диуретици и тиазидни диуретици са полезни при пациенти с нефропатия или на съпътстваща терапия с АСЕ-инхибитори.

**ИБС:** бета-блокери и калциеви антагонисти (с изключение на краткодействащи дихидропиридинови) са симптоматично полезни.

**След миокарден инфаркт или левокамерна дисфункция:**  $\beta$ -блокери и АСЕ-инхибитори са особено полезни.

**Изолирана систолна хипертония:** тиазидните диуретици и дългодействащите дихидропиридинови калциеви антагонисти са полезни.

**АРБ:** да се имат предвид, когато АСЕ-инхибиторите не се понасят.

**$\alpha$ 1-блокери** – не трябва да се считат за медикаменти на първи избор, тъй като липсват достатъчно доказателствени данни за тях.

### **Налични класове препарати:**

#### **• АСЕ - инхибитори:**

- отличен избор при диабет;
- подходящи при прогресиращо бъбречно заболяване;
- подходящи при сърдечна недостатъчност;
- мониторира се бъбречната функция;
- мониторира се калия;

#### **• Ангиотензин II рецепторни блокери (АРБ):**

- подходящи при тип 2 диабет;
- отлагат прогресията на нефропатията;

#### **• Бета-адренергични блокери:**

- полезни при предшествващ миокарден инфаркт или ИБС;
- избягва се комбинацията с тиазиди (влошаване на метаболизма);
- избягва се комбинацията с тиазиди при периферно съдово заболяване;
- предварително се разпитва за еректилна дисфункция;

#### **• Калциеви антагонисти:**

- да се прилагат недихидропиридинови калциеви антагонисти

(верапамил, дилтиазем), които намаляват коронарните инциденти и албуминурията;

- да се използват дългодействащи препарати;
- задържа на течности е проблем при някои препарати (да се избягват при анамнеза за улцерации на стъпалото);

- **Тиазидни диуретици:**

- прилагат се само ниски дози;
- избягва се комбинацията с бета-адренергични блокери (нарушения в метаболизма);
- предварително се разпитва за ерекtilна дисфункция;

- **Бримкови диуретици:**

- полезни са със синергичното си действие с АСЕ-инхибиторите;

- **Алфа-адренергични блокери:**

- ефективно снижават кръвното налягане;
- метаболитно полезни;
- прилагат се само дългодействащи препарати;
- повишават риска от нововъзникваща сърдечна недостатъчност;

## **XXII. КОНТРОЛ НА АРТЕРИАЛНИТЕ РИСКОВИ ФАКТОРИ**

### ***Цялостен контрол на артериалния риск:***

1. Преглед на артериалните рискови фактори при захарен диабет тип 1 (при поставяне на диагнозата, на 18-годишна възраст, на три години за липидите, при условие, че всички рискови фактори са трайно в нормални граници, ежегодно или по-често при наличие на отклонения или при провеждане на лечение) и при захарен диабет тип 2 (при поставяне на диагнозата или ежегодно или по-често при отклонения и при лечение):

- Кръвна захар;
- Липиди;
- Кръвно налягане;
- Тютюнопушене;
- Телесно тегло/абдоминално затлъстяване;
- Фамилна анамнеза;
- Екскреция на албумин с урината;
- Артериални/сърдечни симптоми.

2. Определяне на нивото на риска като:

- Среден риск – наличие на един от артериалните рискови фактори;
- Висок риск – установено заболяване или наличие на два артериални рискови фактора;

- Много висок риск – установено заболяване + наличие на един артериален рисков фактор или наличие на три артериални рискови фактори;
3. Контролът на артериалните рискови фактори е, както следва:
- При висок риск – строг контрол на кръвната захар, липидите, кръвното налягане до достигане до прицелните нива;
  - При много висок риск – строг контрол на кръвната захар, липидите, кръвното налягане до довеждането им до възможно най-ниските рискови нива;
  - Тютюнопушене – упорито решаване на проблема т.е. постигане на отказ;
4. Обучение на лицата:
- Относно рисковете за сърдечно заболяване/инсулт още при поставяне на диагнозата;
  - Относно отказа от тютюнопушене и програмите по този въпрос;
  - Относно здравословното хранене;
5. Назначава се:
- Програма за редовна физическа активност;
  - Здравословен хранителен режим;
  - Медикаменти за понижаване на кръвната захар, липидите и кръвното налягане;
  - Ниски дози аспирин за пациентите в категориите с висок риск и много висок риск;
  - Селективни бета-адренергични блокери, ако е налице исхемична болест на сърцето;
6. Диагностицира се „тихата“ миокардна исхемия при по-високорисковите пациенти

## **XXIII. СКРИНИНГ ЗА СЪРДЕЧНО-СЪДОВО ЗАБОЛЯВАНЕ ПРИ ПАЦИЕНТИ СЪС ЗАХАРЕН ДИАБЕТ И ЛЕЧЕНИЕТО МУ**

Най-малко веднъж годишно (а при пациенти със захарен диабет тип 2 още при поставяне на диагнозата) се преоценява наличието на сърдечно-съдови рискови фактори – дислипидемия, хипертония, тютюнопушене, фамилен данни за коронарно заболяване, наличие на албуминурия. При наличие на сърдечно-съдови рискови фактори се включва аспирин и АСЕ-инхибитор.

*Диагностичен сърдечен стрес-тест се провежда при:*

- Типична и атипична сърдечна симптоматика;
- Абнормна ЕКГ в покой;



*Скринингов сърдечен стрес-тест се провежда при:*

- Анамнеза за периферно или каротидно оклузивно заболяване;
- Заседнал начин на живот;
- Наличие на два или повече рискови фактори;

Препоръчва се консултация с кардиолог.

**Препоръки:**

1. Диагностика на сърдечно-съдовото заболяване – стрес ЕКГ, коронарография;

2. Метформин е противопоказан при застойна сърдечна недостатъчност;

3. Тиазолидиндионите са свързани със задръжка на течности и тяхното използване може да се комплицира от развитието на застойна сърдечна недостатъчност. Полиглизон не трябва да се прилага при сърдечна недостатъчност III и IV ФК;

4. При пациенти над 55-годишна възраст с или без хипертония, но с наличие на друг сърдечно-съдов рисков фактор (анамнеза за сърдечно-съдово заболяване, дислипидемия, микроалбуминурия, тютюнопушене) трябва да се прилага АСЕ-инхибитор за намаление на сърдечно-съдовия риск;

5. При пациенти с миокарден инфаркт или при предстояща голяма хирургична интервенция добавянето на бета-блокери намалява смъртността.

## **XXIV. ИСХЕМИЧНА БОЛЕСТ НА СЪРЦЕТО (ИБС)**

ИБС се развива при  $\frac{3}{4}$  от лицата с тип 2 диабет и при половината от тях изходът е летален. ИБС при пациенти с диабет често е:

- тиха;
- придружава се от сърдечна недостатъчност;
- по-малко поддаваща се на хирургични интервенции, отколкото обикновено;

**Оценка и диагноза на ИБС:**

1. Изследва се, ако има:

- класическа ангина или подозрителни симптоми;
- необясним задух;
- сърдечна недостатъчност, кардиомегалия или сърдечни ритъмни нарушения;

- артериална тромбоза;
2. Изследва се чрез:
    - стандартна 12-канална ЕКГ и рентгенография на гръден кош;
    - ехокардиография;
    - ЕКГ с натоварване;
    - ангиография/стрес ехография, ако са показани;

### **Контрол на ИБС:**

1. Да се интензифицира поведението в насока:
  - контрол на артериалните рискови фактори;
  - обучение върху контрола на стила на живот, включително и тютюнопушенето;
2. Да се направи оценка на:
  - избор на медикамент за понижаване на кръвното налягане (показани са бета-адренергични блокери);
  - приложение на аспирин/друга антитромботична терапия (отнася се за всички пациенти);
  - приложение на медикаменти за сърдечна недостатъчност (показани са АСЕ-инхибитори);
3. Препоръчват се:
  - ранен коронарен байпас / ангиопластика / стент, ако са показани;
4. Да се прилагат:
  - Интравенозно инсулин-глюкозни разтвори за контрол на кръвно-захарното ниво при хоспитализиране за миокарден инфаркт;

## **АНТИАГРЕГАНТИ ПРИ ДИАБЕТ**

Голям мета-анализ и няколко клинични проучвания показват, че аспиринът може да се препоръчва като първична и вторична профилактика на сърдечно-съдовите инциденти – с 30% намаляват случаите със сърдечен инфаркт и с 20% – на инсулт. Препоръчваните дози са различни и се движат от 75 до 325 mg/дневно. До този момент не е проучвано приложението на аспирин под 30-годишна възраст.

### **Препоръки:**

1. Първична профилактика с аспирин (75-162 mg/дневно) се прилага при захарен диабет тип 1 и тип 2 с повишен сърдечно-съдов риск (10-годишен риск > 10%) – мъже над 50-годишна възраст и жени над 60-годишна възраст с наличие на поне един допълнителен главен рисков фактор (фамилна анамнеза за сърдечно-съдово заболяване, хипертония, тютюнопушене, дислипидемия, албуминурия);

2. Аспирин не се препоръчва за превенция на сърдечно-съдови заболявания при пациенти с диабет и нисък сърдечно-съдов риск (10-годишен риск < 5%) – мъже < 50-годишна възраст и жени < 60-годишна възраст без допълнителни сърдечно-съдови рискови фактори, поради риск от кървене; необходима е клинична преценка при пациенти от посочените възрастови групи с наличие на множество други рискови фактори (например 10-годишен риск 5-10%);

3. Вторична профилактика с аспирин (75-162 mg/дневно) се прилага при пациенти с диабет и анамнеза за сърдечно-съдово заболяване – прекарвали миокарден инфаркт, съдов байпас, инсулт, периферно съдово заболяване, клаудикация и/или ангина пекторис;

4. Аспирин не се препоръчва под 21-годишна възраст, поради повишен риск от Reye's синдром;

5. При алергия към аспирин или повишено кървене, при черноробно заболяване, гастроинтестинално кървене, приложение на антикоагуланти, не се прилага лечение с аспирин. В такива случаи при високо рискови пациенти могат да се имат предвид други тромбоцитни антиагреганти – клопидогрел (75 mg/дневно);

6. Комбинирана терапия на аспирин (75-162 mg/дневно) и клопидогрел (75 mg/дневно) се препоръчва до една година след остър коронарен синдром.

## XXV. БРЕМЕННОСТ И КОНТРАЦЕПЦИЯ ПРИ ЖЕНИ С ДИАБЕТ

Голямите конгенитални малформации са водещата причина за смъртност и болестност при децата на майки с диабет тип 1 и тип 2. Обсервационни проучвания са установили, че рискът от малформации е по-висок при жени, които през първите 6-8 седмици на бременността са имали висока кръвна захар, оценена чрез нивото на HbA<sub>1c</sub>. Няма долна граница на HbA<sub>1c</sub>, под която рискът изчезва напълно. Честота на малформациите над обичайната (1-2%) за жени без диабет се среща при бременни жени с ниво на HbA<sub>1c</sub> през първия триместър, надвишаващ с 1% нормалната граница за бременна жена без диабет. Малформациите могат да се редуцират и превантират с добре компенсирани диабет преди настъпването на бременността. С планираната бременност тези мерки могат да бъдат взети предварително.

**Контрацепция / грижи преди настъпване на бременност:**

- Препоръчва се провеждане на контрацепция, ако липсва намере-

- ние за бременност, при всички жени с диабет в детеродна възраст
- дават се съвети за механични методи на контрацепция или ниски дози орални контрацептиви, ако артериалният риск е нисък;
  - да не се прекъсва контрацепцията до постигане на адекватен метаболитен контрол;
  - Дават се съвети за планиране на бременност в рамките на годишния преглед при изказано намерение за бременност;
    - дават се съвети относно интензивността на грижите за бременността при жени с диабет и за рисковете за плода;
    - при планиране на бременността нивото на HbA<sub>1c</sub> трябва да е максимално близо до нормалните стойности без повишен риск от хипогликемия;
    - необходимо е откриване, оценка и лечение на хроничните усложнения на захарния диабет – ретинопати, нефропатия, невропатия, артериална хипертония, сърдечно-съдови заболявания;
  - Ако има желание за бременност:
    - спират се пероралните и инжекционните неинсулинови антидиабетни препарати;
    - препоръчва се интензифицирано инсулиново лечение;
    - препоръчва се интензивен самоконтрол на кръвната захар;
    - оптимизира се гликемичния контрол;
    - включва се фолиева киселина 400 µg дневно;
    - спират се статините;
    - оценка и нормализиране (< 130/80 mmHg) на кръвното налягане;
    - ACE-инхибиторите и АРБ се спират преди настъпването на бременността и се заменят с метилдопа;
    - оценка на състоянието на ретината и лечение при необходимост;
    - преглед на обучението и евентуално повторение при необходимост;
    - настояване за спиране на тютюнопушенето.

### ***Грижи по време на бременността***

1. Организация – екипен подход, в който се включват диabetолог, диабетна медицинска сестра, диетолог, акушер-гинеколог, акушерка и неонатолог;
2. Осигурява се непрекъсната подкрепа за поддържане на добър гликемичен контрол:

- чести прегледи – на всяка 1-2 седмици;
  - подходяща програма за обучение за интегриране на пациентката в грижите за заболяването ѝ;
  - редовен самоконтрол на кръвната захар;
  - прицелните стойности на кръвна захар трябва да бъдат колкото е възможно по-близки до нормалните, като се избягва хипогликемия;
  - оптимизира се гликемичния контрол – прицелни стойности на кръвната захар при самоконтрол:
    - препрандиално – 3,5-5,5 mmol/l ;
    - постпрандиално на 1-и час – < 7,8 mmol/l.
    - постпрандиално на 2-и час – < 6,7 mmol/l.
    - HbA<sub>1c</sub> - близо до горната граница на нормата;
  - прием на храна:
    - теглото строго се контролира, но при адекватен хранителен прием и за майката и за плода;
    - препоръчва се чест хранителен прием, с което може да се подобрят кръвно-захарния контрол;
    - интензифицирано инсулиново лечение;
    - инсулиново лечение, ако гликемичният контрол остава над прицелните стойности при захарен диабет тип 2;
3. Проследява се за поява на други усложнения – нефропатия, невропатия, хипертония;
4. Осигурява се регулярен акушерски контрол:
  - ултразвуково изследване – ранно и се повтаря за търсене на фетални малформации;
  - мониториране на фетуса в късните етапи;
  - чести антенатални прегледи;
5. Осигуряване на нормално и безопасно родоразрешение:
  - раждане на термин, ако няма акушерски или диабетен риск;
  - нормално раждане по естествен път, ако няма акушерски или диабетен риск;
  - осигуряване на оптимални неонатални грижи:
    - провеждане на специализирани неонатални интензивни грижи;
    - неонатологът е известен за очакваното раждане;
  - добър кръвно-захарен контрол по време и след раждането;
  - венозна инфузия на глюкоза и инсулин, ако е необходимо и при чест контрол на гликемията;
  - бързо възстановяване на инсулиновите нужди от преди бременността след раждането;
  - прекратяване на инсулиновото лечение след раждането, ако то е

започнато по време на бременността (и не се подозира захарен диабет тип 1);

- ако диабетът е бил изявен преди бременността, се дават съвети за контрол на кръвната захар в периода след раждането;

- ако диабетът е диагностициран по време на бременността:

- потвърждава се ремисия в постнаталното проследяване;

- съветва се пациентката, респ. личния лекар за нуждата от редовен контрол на съдовите рискови фактори през следващите години от живота на пациентката;

6. Внимание относно риск от хипогликемия при кърмене: може да се наложи допълнително намаляване на инсулиновите дози

7. Оценка на качеството на грижите:

- мониториране на изхода на бременността при жени с диабет;

- сравнение на изхода от бременността в дадения център спрямо други центрове;

- преглед на всички възможности за подобрене на грижите за бременните жени с диабет.

### ***Диагноза и поведение при захарен диабет, изявил се по време на бременност (гестационен диабет)***

- Скрининг за гестационен захарен диабет се провежда при жени с повишен риск за развитие на захарен диабет още при първата пренатална консултация; използват се обичайните критерии на СЗО за диагноза на захарен диабет;

- Скрининг за захарен диабет с провеждане на ОГТТ със 75g глюкоза се препоръчва през 24-28 седмица на бременността при всички бременни жени, при които не е установен захарен диабет преди това, с изследване на плазмена глюкоза на гладно и на 1-и и 2-и час. Диагноза гестационен захарен диабет се поставя при наличие на поне един от следните критерии:

- плазмена глюкоза на гладно  $\geq 5,1$  mmol/l

- плазмена глюкоза на 1-и час при ОГТТ  $\geq 10,0$  mmol/l

- плазмена глюкоза на 2-и час при ОГТТ  $\geq 8,5$  mmol/l.

- Скрининг за персистиращ захарен диабет се провежда 6-12 седмици след раждането при жени с гестационен захарен диабет чрез провеждане на ОГТТ със 75g глюкоза; използват се обичайните критерии на СЗО за диагноза на захарен диабет, а не критериите по време на бременност; в тези случаи не се препоръчва използването на  $HbA_{1c}$  за диагноза на захарния диабет;

- Жените, които развиват диабет по време на бременност и се връщат към нормата след раждане, са с повишен риск от развитие на захарен

рен диабет тип 2 по-късно през живота си. Скрининг за предиабет и захарен диабет се провежда при жени с анамнеза за гестационен захарен диабет до края на живота на всеки три години;

- Жени с анамнеза за гестационен захарен диабет, при които е установен предиабет, трябва да бъдат обучени за промяна в начина на живот и да приемат метформин с цел превенция на захарен диабет.

С повишен риск за развитие на гестационен диабет са жени с:

- ✓ наднормено телесно тегло и затлъстяване;
- ✓ анамнеза за гестационен диабет при предшестваща бременност;
- ✓ фамилна обремененост със захарен диабет.

## **XXVI. КОНТРОЛ НА ДИАБЕТА ПО ВРЕМЕ НА ХИРУРГИЧНА ИНТЕРВЕНЦИЯ**

Подготвя се локален протокол за поведение по време на хирургично лечение. Протоколът се разпространява сред специалистите, участващи в лечението на пациентите с диабет.

1. Оптимизира се кръвно-захарния контрол предоперативно;

2. Отлагат се големи хирургични интервенции, ако е възможно, при:

- $HbA_{1c} > 9,0\%$  или
- кръвна-захар на гладно  $> 10,0$  mmol/l или
- кръвна захар постпрандиално  $> 13,0$  mmol/l

3. Търсят се усложнения, които могат да увеличат хирургичния риск и се уведомява хирургичния екип:

- сърдечни или бъбречни проблеми;
- автономна или периферна нервна увреда;
- пролиферативна ретинопатия;

4. Контрол на гликемията:

*При захарен диабет тип 1*

- използва се венозно режим ГИК;
- започва се в 8,00ч и продължава до нормално хранене на пациента;
- контролира се нивото на кръвната захар със сигурен метод преди, по време и след оперативната интервенция (на 1-4 часа)
- целта е да се поддържа кръвната захар в граници 6,0-10,0 mmol/l;
- хипогликемията се овладява с глюкоза, след което се възстановява режим ГИК при по-ниска инсулинова доза;
- никога не се спира венозната инфузия с инсулин;
- възможно най-скоро след интервенцията се възстановява нормалният инсулинов режим от преди интервенцията;

### *При захарен диабет тип 2*

- ако се провежда диетолечение или орално лечение и има добър кръвно-захарен контрол и предстои малка хирургична интервенция:
  - пропуска се прием на лечението сутринта преди хирургичната интервенция;
  - подновява се терапията при нормализиране на храненето (метформин се прилага само след изследване на бъбречната функция);
  - избягват се глюкозо-съдържащи венозни инфузии;
- ако се провежда инсулиново лечение или не е постигнат добър кръвно-захарен контрол или предстои голяма хирургична интервенция:
  - прилага се венозна инфузия с глюкоза-инсулин-калий (ГИК);
  - започва в 8,00ч и продължава до нормално хранене на пациента;
  - контролира се нивото на кръвната захар със сигурен метод преди, по време и след оперативната интервенция (на 1-4 часа)
  - целта е да се поддържа кръвната захар в граници 6,0-10,0 mmol/l;

### **Режим глюкоза-инсулин-калий (ГИК) по време на хирургическа интервенция**

- прилага се 500 ml 10% (100 g/l) глюкоза + 16E бързодействащ човешки инсулин + калиев хлорид 10 mmol. Инфузията се провежда със скорост 80 ml/h с волуметрична помпа;
- прилага се по-висока доза (20 E) при пациенти със затлъстяване или при висока изходна кръвна захар;
- прилага се по-ниска доза (12E) при много слаби пациенти или при обичайна за пациента ниска инсулинова доза;
- намалява се инсулиновата доза с 4E, ако гликемията пада или е нормална или е ниска;
- увеличава се инсулиновата доза с 4E, ако гликемията нараства или е висока;
- продължава се с посочената инфузия (ГИК) до 30-60 минути след първото хранене;
- използват се глюкозни разтвори с по-висока концентрация в случаите когато обемното натоварване е проблем;
- проверява се ежедневно за дилуционна хипонатриемия.

## **XXVII. ПОВЕДЕНИЕ ПРИ ДИАБЕТНА КЕТОАЦИДОЗА**

Подготвя се локален протокол за поведение при диабетна кетоацидоза. Протоколът се разпространява сред професионалистите, участващи



в лечението на диабетната кетоацидоза.

## **Принципи на лечение на диабетна кетоацидоза**

### **1. Рехидратация**

• Видът на инфузираните разтвори зависи от нивото на плазмената глюкоза:

- При плазмена глюкоза  $> 13,0$  mmol/l – 0,9% разтвор на NaCl
- При плазмена глюкоза 10-13,0 mmol/l – 5% глюкозен серум
- При плазмена глюкоза 6,0-10,0 mmol/l – 10% глюкозен разтвор
- При плазмена глюкоза  $< 6,0$  mmol/l – 20% глюкозен разтвор

• Инфузират се 2 литра изотоничен физиологичен разтвор през първите 4 часа;

• Инфузират се 2 литра през следващите 8 часа, след това 1 литър на всеки 8 часа;

• Хипотоничен физиологичен разтвор (0,45% разтвор на NaCl) трябва да се използва много внимателно (при плазмен натрий  $> 155$  mmol/l, 1 литър за 8 часа);

• При наличие на сърдечно заболяване да се следи централното венозно налягане;

• Да се внимава особено при възрастни пациенти;

### **2. Инсулин**

• Трябва да се използва само бързодействащ човешки инсулин;

• Прилагат се ниски дози бързодействащ инсулин – 4-10 Е на час;

• Проверяват се инфузомата и линиите и дозата се удвоява, ако липсва отговор в рамките на два часа;

• Инфузионното инсулиново лечение продължава до хранването на пациента, когато се преминава на подкожно инжектиране на инсулин в интензифицирана схема (базално-болусна терапия).

### **3. Калий**

• Изследва се нивото на серумния калий на всеки два часа и според него се вливат калиеви препарати:

○ При калий  $< 3,0$  mmol/l – 40 mmol калий на час (2 ампули по 10ml калиев хлорид)

○ При калий 3,0-4,5 mmol/l – 20 mmol калий на час (1 ампула от 10ml калиев хлорид)

○ При калий 4,5-5,5 mmol/l – 10 mmol калий на час (1/2 ампула от 10ml калиев хлорид)

○ При калий  $> 5,5$  mmol/l – вливането на калий се преустановява

• Продължително се контролира пациента с ЕКГ;

### **4. Бикарбонати**

• Прилагат се само при  $\text{pH} \leq 6,9$ ;

• При показания се вливат 100 mmol с 20 mmol  $\text{K}^+$  за 30 минути;

- Повторно се изследва АКР и плазмен калий 30 минути по-късно;

#### **5. Поведение при инфекция**

- Провежда се изследване на урина, рентгенография на бял дроб и сърце, хемокултури;
- Да не се разчита на температурата на пациента и на левкоцитоза;
- Да се използват антибиотици дори при несигурна инфекция;

#### **6. Общи грижи**

- Да се вкара назогастрална сонда, ако пациентът е в кома;
- Да се постави уретрален катетър, ако не се отдели урина в рамките на 3 часа;
- Да се включи хепарин, ако пациентът е в кома, с хиперосмолярно състояние, или при наличие на други рискови фактори;

**7. Да се анализира причината за кетоацидозата, за да се намали риска от рецидив.**

## **XXVIII. ГРИЖИ ЗА ХОРАТА С ДИАБЕТ В СТАРЧЕСКА ВЪЗРАСТ**

Поне 20% от лицата в старческа възраст (над 65-годишни) са със захарен диабет. През следващите декади техният брой ще нараства. Диабетът в старческа възраст е свързан по-често с внезапна смърт, хипертония, съдечно-съдови заболявания, инсулт, депресия, уринна инконтиненция, когнитивна недостатъчност, отколкото при хората без диабет на същата възраст. Групата на възрастните хора с диабет е много хетерогенна като например възраст на отключване на диабета или начин на протичане на заболяването и т.н.

За намаление на болестността и смъртността сред тази популация:

- провежда се обучение относно:
  - изследване на кръвната захар;
  - начина на приложение на лекарствата за диабета (и останалите медикаменти);
  - хипогликемия и хипергликемия – разпознаване;
- по-важен се оказва контролът на всички сърдечно-съдови рискови фактори, отколкото строгият гликемичен контрол:
  - антихипертензивни средства;
  - липидо-понижаващи средства (където не са противопоказани);
  - аспирин (където не е противопоказан);
- лечението се провежда със същите препарати, както и на по-младите пациенти с диабет, но принципът е да се стартира с най-малката доза и да се титрира до достигане на желаната стойност на гликемията или до поява на странични ефекти;

- сулфонилурейните препарати и другите инсулинови секретагози могат да причинят хипогликемия;
- тиазолидиндионите не могат да се прилагат при пациенти с конгестивна сърдечна недостатъчност;
- DPP-4 инхибиторите и GLP-1 агонисти имат малко странични ефекти, но са с висока цена;
- инсулинолечението изисква добро зрение, умения и познавателни способности на пациента или близките му;

## **XXIX. ПРОФИЛАКТИЧНИ МЕРКИ ПРИ ЗАХАРЕН ДИАБЕТ**

Да се осигури ежегодно противогрипна ваксина за всички пациенти със захарен диабет над 6-месечна възраст.

## **XXX. ЗАХАРЕН ДИАБЕТ В ДЕТСКАТА ВЪЗРАСТ**

### **I. ОПРЕДЕЛЕНИЕ**

1. Захарният диабет е най-честото ендокринно-обменно заболяване и най-честото хронично заболяване в детската възраст.

2. За детска възраст се приема възрастта от 0 до 18 г., а за юношеска – всяко дете /момиче или момче/ от 13 до 18 г. възраст.

3. В детската възраст преобладава тип 1 захарен диабет, но все по-често се наблюдава и тип 2, както и много генетични синдроми, съчетаващи се с тип 1, тип 2 захарен диабет или състояния на нарушен глюкозен толеранс.

4. Заболяемостта от захарен диабет се увеличава непрекъснато. За последното десетилетие тя е от 9,2 до 12,0/100 000/година. Най-голяма заболяемост има в пубертетната възраст, като през последните години се наблюдава и втори пик около 6-тата година. Все по-често се среща и тип 2 в детска възраст.

### **II. ПРИЧИНИ**

Захарният диабет е наследствено заболяване, полигенно, многофакторно. Отключващи механизми на аутоимунен процес /за тип 1 диабет/ са:

1. Вирусни и бактериални инфекции
2. Стресови ситуации
3. Ранно въвеждане на хранене с краве мляко през първите 3 месеца от живота
4. Високо съдържание на нитрити в питейни води и нитрати в хра-

нителни продукти.

Както ниското, така и високото тегло при раждане (под 3 и над 4 кг) са рискови фактори за поява на захарен диабет в различен период от живота. Затлъстяването само по себе си, дори и без фамилна обремененост също е рисков фактор за тип 2 диабет, явяващ се още в детска възраст.

**Рискови фактори:**

- Ниско/високо тегло при раждане
- Фамилна обремененост
- Наличие на друго ендокринно аутоимунно заболяване, особено на щитовидната жлеза, ревматоиден артрит, целиакия
- Затлъстяване

### III. ДИАГНОЗА

**Диагнозата се основава на анамнестичните данни за:**

- Полидипсо-полиуричен синдром
- Вторична нощна енуреза при по-малките деца
- Немотивирана загуба на тегло при повишен, запазен или намален апетит
- Поява на рагади в устните ъгли
- Суха кожа и лигавици
- Зачервени бузи (диабетна рубеоза)
- Ксантохромия на длани и стъпала
- Възпалителни промени по външните гениталии
- Наднормено тегло (или затлъстяване) – тип 2 диабет
- Аконтозис нигриканс – тип 2 диабет
- Поликистозен овариен синдром – тип 2 диабет
- Фамилна обремененост за ендокринно-обменно заболяване
- Наличието на много членове от една фамилия с тип 2 диабет, хипертония и наднормено тегло, възраст над 10 години, както и по-бавното начало на диабета са в полза на тип 2 диабет.

При диабетна кетоацидоза (с кома или без кома) освен горепосочените признаци има ацетонов дъх, повръщане, болки в корема (псевдо остър хирургичен корем) и дълбоко шумно ацидотично дишане (тип Кусмаулово).

**Признаци:**

- Полидипсо-полиуричен синдром
- Дехидратационен с-м
- Консумативен с-м
- Кусмаулово дишане при ДКА

### **Лабораторни изследвания:**

- Хипергликемия
- Глюкозурия
- Ацетонурия (+) (-)
- Метаболитна ацидоза
- Хиперхолестеролемия
- Хипертриглицеридемия

### **Диференциална диагноза:**

- Инсипиден диабет
- Пиелонефрит
- Вулвовагинит/баланит
- Менингоенцефалит (при ДКА)
- Отравяне

## **IV. ЛЕЧЕНИЕ**

### **Лечението на захарния диабет е комплексно и включва:**

- Инсулин (метформин при тип 2 диабет)
- Диета /рационално хранене/ с разрешение и на кристална захар до 5 грама дневно при деца на интензифицирано инсулиново лечение
- Физическа активност
- Обучение в самоконтрол на диабета
- Психологична подкрепа на дете и семейство

### **Инсулиновата доза, вид и режим при тип 1 захарен диабет се определя от:**

- възрастта
- телесното тегло
- еволюцията на диабета
- наличие на остро или хронично усложнение
- наличие на асоциирано с диабета заболяване.

При кърмачета – започва се с доза 0,5U/kg т.м. в четирикратен режим  
сутрин – бързодействащ  
обяд – бързодействащ  
вечер – бързодействащ  
преди лягане (22ч.) – интермедиерен инсулин (базален)

При децата от 1 до 5-годишна възраст – дозата на инсулина е от 0,5 до 0,8U/kg т.м. и над 6-годишна възраст – по 1U/kg т.м. , не повече от 40U дневно при започване на лечението.

В пубертетна възраст дозата може да се повиши много бързо и да достигне до 1,5U/kg т.м. без да се приема като инсулинова резистентност. Лечението при тип 2 диабет се провежда на първо място с диета и редуция на теглото. При доказана инсулинова резистентност и липса на ефект от хипокалорийната диета след 6 месеца се включва метформин. Други инсулинови очувствители засега не са прилагат и не са регистрирани за детската възраст.

Интензифициран инсулинов режим /ИИР, ИИИ/ е този режим, при който ежедневно се инжектира 4 и повече пъти само бързодействащ човешки инсулин или бързодействащ инсулинов аналог, със или без комбинация с интермедиерен инсулин в предварителна смес или използване на инсулинови помпи.

Приложението на бързодействащите инсулинови аналози е подходящо в рамките на ИИР в комбинация с базални инсулинови аналози. Включването на инсулинови аналози трябва да стане максимално рано от появата на диабета (по действащите в момента наредби след 6-я месец от началото на заболяването).

По време на ремисия (нормогликемия или близка до нормалните стойности гликемия с инсулинова доза под 0,5U/kg т.м. и HbA<sub>1c</sub> под 7%) не се препоръчва спиране на инсулина, дори инсулиновата доза да спадне под 0,1U/kg т.м. Само при доказана нормална С-пептидна секреция с добър отговор след хранителна стимулация би могло за известно време детето да остане без инсулин. Това се преценява само от педиатър ендокринолог след функционални тестове.

#### **Показания за ИИЛ:**

Препоръчително е ИИЛ да започне веднага при диагностицирането на диабета и да остане такова през целия живот на диабетика.

## **V. КОНТРОЛ НА ЗАХАРНИЯ ДИАБЕТ**

### **Контролът на захарния диабет включва:**

- Проследяване на физическото, пубертетно и нервно-психично развитие
- Специфичен за детската възраст лабораторен комплекс
- Скрининг на асоциирани заболявания – ТСХ и ЕМА (ендомизиомни), тъканна транслугаминаза (tTG/ и АГА и антигладинови антитела)
- Скрининг на усложненията.

Целите за добър контрол се определят от възрастта на детето. Това се налага от опасните последствия, които могат да настъпят по време и след тежка хипогликемия при деца под 7-годишна възраст.

### **Цели:**

Таргетните нива на HbA<sub>1c</sub> за всички възрастови групи е препоръчително да са под 7,0%. Със съзряването на юношите те трябва се приближават до тези на възрастните – 7,0%

### **Липидна обмяна:**

Общ холестерол под 5,5 mmol/l

Триглицериди под 1,3 mmol/l

При висока постпрандиална гликемия се включва рано бързодействащ аналог. Липидната обмяна, представено от общ холестерол и триглицериди се изследва 1 път годишно, при показания – липиден профил. Интервалът на контрол се определя от стойностите.

## **VI. СКРИНИНГ НА УСЛОЖНЕНИЯТА**

### **1. Невропатия**

Рутинно клинично и електрофизиологично изследване за периферна и автономна невропатия се провежда веднъж годишно 5 години след началото на диабета.

Независимо от еволюцията скрининг за невропатия се провежда годишно, ако началото на диабета е в пубертетната възраст, а при необходимост и по-често. При наличие на невропатия е показано ранно лечение и с Милгама.

### **2. Ретинопатия**

Скрининг за ретинопатия /обикновена фундоскопия/ се провежда 5 години след началото на диабета. Когато началото на диабета е в пубертетна възраст профилактичните прегледи за ретинопатия започват през първата година от еволюцията на диабета.

Флуоресцентна ангиография се провежда само по показания на офталмолог при наличие на промени в ретиналните съдове с оглед провеждане на лазер терапия, за която няма възрастово ограничение.

### **3. Нефропатия**

Скринингът за нефропатия включва определяне на микроалбуминурия (МАУ) при деца с продължителност на диабет тип 1 над 5 години, задължително при всички след 11г. възраст. По време на пубертетната фаза и след нея, независимо от продължителността на диабета, МАУ се определя на 6 – 12 месеца (по преценка).

При тип 2 диабет в детската възраст още с поставянето на диагнозата е необходимо определяне на МАУ и проследяването ѝ 2 пъти годишно. При наличие на МАУ това се прави на 3-4 месеца. Условиата за събиране на урина и критериите за наличие на МАУ са както при възрастни.

## VII. ПРОФИЛАКТИКА

Засега няма сигурна профилактика за тип 1 диабет, а за тип 2 единствено остава профилактика на затлъстяването.

Скрининг се провежда само селективен, като

- При тип 1 се определят генетични (HLA), имунологични /антиостровноклетъчни антитела – IAA и антитела срещу GAD/ и метаболитни маркери (ОГТТ с инсулинова секреция).
- При тип 2 – ОГТТ с инсулинова секреция.

## VIII. АМБУЛАТОРНИ ГРИЖИ ЗА ДЕЦА И ЮНОШИ С ДИАБЕТ

Деца и юноши със захарен диабет тип 1 се наблюдават и лекуват от педиатър – ендокринолог, към когото се диспансеризират. Макар че тези, които са с тип 2 диабет не се диспансеризират от педиатър – ендокринолог, лечението се определя след консултация с последния.

## БИБЛИОГРАФИЯ

1. **Борисова А-М, Шинков А, Влахов Й и сътр.** Разпространение на захарния диабет и предиабет в България днес. Ендокринология 2012, 4, 182-192.

2. **Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM et al.;** International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; International Association for the Study of Obesity. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009; 120(16):1640-5.



3. **American Diabetes Association.** Standards of Medical Care in Diabetes - 2013. *Diabetes Care*, 2013; (Suppl. 1): S11-S66.
4. **American Association of Clinical Endocrinologists,** Medical Guidelines for Clinical Practice for the Management of Diabetes Mellitus, *Endocrine Practice* 2007; 13 (Suppl. 1).
5. **Bennett WL, Maruthur NM, Singh S, et al.** Comparative effectiveness and safety of medications for type 2 diabetes: an update including new drugs and 2-drug combinations. *Ann Intern Med* 2011;154:602-613.
6. **Diabetes mellitus - Leitlinien für die Praxis,** Wiener Klinische Wochenschrift, 2007; (Suppl. 2): 119.
7. **European Society of Hypertension** – European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension, *Journal of Hypertension* 2003, 21: 1011-1053.
8. **Hypertension in people with Type 2 diabetes:** knowledge-based diabetes-specific guidelines, Working Party of the International Diabetes Federation (European Region), *Diabetic Medicine* 2003; 20: 972-987.
9. **International Diabetes Federation.** IDF Diabetes Atlas, 4th edn. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2009.
10. **International Diabetes Federation.** IDF Diabetes Atlas, 5th edn. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2011.
11. **International Diabetes Federation:** Global Guideline for Type 2 Diabetes, 2005.
12. **International Diabetes Federation:** Guideline for Management of postmeal glucose, 2007.
13. **Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB et al.;** American Diabetes Association (ADA); European Association for the Study of Diabetes (EASD). 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* 2012;35:1364-1379.
14. **ISPAD /International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes/** *Clinical Practice Consensus Guideline*, 2009.
15. **KDIGO 2012** Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International Supplements* 2013; 3(1).
16. **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. A consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes, *Diabetologia* 2006; 49 (8): 1711-1721.

17. **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 the thiazolidinediones, *Diabetologia* 2008; 51 (1): 8-11.

18. **National Kidney Foundation.** KDOQI Clinical Practice Guideline for Diabetes and CKD: 2012 update. *Am J Kidney Dis* 2012; 60(5):850-886.

19. **The JNC 7 Report,** The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure, *JAMA*, 2003, 289 (19): 2560-2572.

20. **WHO/IDF Report,** Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia, 2006.

21. **World Health Organisation.** Department of Non-communicable Disease Surveillance. Geneva. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. *Report of a WHO consultation* 1999.

22. **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](http://www.who.int/chp/media/news/releases/2011_1_diabetes/en/index.html).

## АВТОРИ НА МЕТОДИЧНИТЕ УКАЗАНИЯ ПО ЗАХАРЕН ДИАБЕТ:

**Проф. Д-р Анна-Мария Борисова, доктор на медицинските науки**  
Началник Клиника по Тиреоидни и метаболитни костни заболявания в  
Клиничен център по ендокринология, МУ, София  
Председател на Българско дружество по ендокринология

**Проф. Д-р Сабина Захариева, доктор на медицинските науки**  
Ръководител на Клиничен център по ендокринология, МУ, София  
Национален консултант по ендокринология

**Проф. Д-р Цветалина Танкова, доктор на медицинските науки**  
Началник Клиника по Диабетология в Клиничен център по  
ендокринология, МУ, София  
Секретар на Българско дружество по ендокринология

**Доц. Д-р Малина Петкова, доктор по медицина**  
Университетска болница „Лозенец“, София  
Член на Ръководството на Българско дружество по ендокринология

**Доц. Владимир Христов, доктор по медицина**  
МЦ „Провита“, София  
Член на Ръководството на Българско дружество по ендокринология

**Доц. Калина Коприварова, доктор по медицина**  
Завеждащ кабинет по диабет към МЦ за СИМП по ДБ  
Национален консултант по ендокринология и обмяна на веществата  
в детската възраст  
Член на Ръководството на Българско дружество по ендокринология

---

### КООРДИНАТОР И ОРГАНИЗАТОР НА РАБОТАТА ВЪРХУ МЕТОДИЧНИТЕ УКАЗАНИЯ ПО ЗАХАРЕН ДИАБЕТ:

**Проф. Д-р Анна-Мария Борисова, доктор на медицинските науки**  
Председател на Българско дружество по ендокринология

Препоръките за добра клинична практика при захарен диабет са  
разработени на базата на утвърдените от 2004г. и 2008г. и  
са коригирани и допълнени от членовете на Ръководството на БДЕ  
през месец януари 2013 г., съобразно настъпилите през последните  
4 години промени в международно утвърдени документи.



**БЪЛГАРСКО  
ДРУЖЕСТВО  
ПО ЕНДОКРИНОЛОГИЯ**