

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

# Препоръки за добра клинична практика при захарен диабет



2016 година

Българско дружество  
по ендокринология

© БЪЛГАРСКО ДРУЖЕСТВО ПО ЕНДОКРИНОЛОГИЯ, 2016

Проф. Анна-Мария БОРИСОВА, *отговорен редактор*

© Румен НИНОВ, *корица и графичен дизайн, 2016*

---

## СЪДЪРЖАНИЕ:

- I Определение – 6
- II Епидемиология – 6
- III Класификация – 9
- IV Диагноза – 9
- V Скрининг – 13
- VI Осигуряване на качествени грижи за диабета – 15
- VII Обучение на пациенти със захарен диабет – 18
- VIII Самоконтрол на кръвната захар – 21
- IX Оценка на контрола на кръвната захар – 22
- X Оценка на контрола на липидите, артериалното налягане, телесното тегло и тютюнопушене – 24
- XI Препоръки за хранителен режим при захарен диабет – 26
- XII Физическа активност – 27
- XIII Лечение на захарен диабет тип 1 – 29
  - Поведение при хипогликемия – 32
- XIV Лечение на захарен диабет тип 2 – 33
- XV Увреждания на очите при диабет – 44
- XVI Увреждания на бъбреците при диабет – 46
- XVII Увреждания на нервната система при диабет – 52
- XVIII Проблеми свързани с диабетно стъпало – 55
- XIX Поведение при затлъстяване и диабет – 58
  - Метаболитен синдром – 58
- XX Лечение на повишени нива на липидите в кръвта – 59
- XXI Лечение на повишено кръвно налягане – 64
- XXII Контрол на артериалните рискови фактори – 68
- XXIII Скрининг за сърдечно-съдово заболяване при пациенти с диабет и лечението му – 69
- XXIV Ишемична болест на сърцето (ИБС) – 71
  - Антиагреганти при диабет – 72
- XXV Бременост и контрацепция при жени с диабет – 73
- XXVI Контрол на диабета по време на хирургична интервенция – 77
- XXVII Поведение при диабетна кетоацидоза – 78
- XXVIII Грижи за хората с диабет в старческа възраст – 81
- XXIX Профилактични мерки при захарен диабет – 82
- XXX Захарен диабет в детска възраст – 82
- XXXI Библиография – 96

## СЪКРАЩЕНИЯ:

- АРБ** – ангиотензин II рецепторни блокери  
**АСССЗ** – атеросклеротично сърдечно-съдово заболяване  
**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  
**ХБЗ** – хронично бъбречно заболяване  
**ХБН** – хронична бъбречна недостатъчност  
**ADA** – Американска диабетна асоциация  
**DPP-4-инхибитори** – инхибитори на дипептидил-пептидаза 4  
**ESC (European Society of Cardiology)** – Европейско дружество по кардиология  
**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 Association)** – 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  
**SGLT2 инхибитори** – инхибитори на натриево-глюкозния котранспортер 2

**Целта** на Методичните указания за 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 със захарен диабет;
- ранна диагноза и профилактика на захарния диабет;
- унифициране и подобрене на диагностиката;
- внасяне на точни правила при контролиране 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 минимум от изисквания за осигуряване на медицински грижи за пациентите със захарен 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 превантуират остриите 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 415 милиона души със захарен диабет, като се очаква през 2040 година броят им да достигне 642 милиона (IDF Diabetes Atlas, 2015). На всеки 10 секунди трима души се разболяват от захарен 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 със захарен 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. Захарният диабет 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 ѝ финансови средства. Ето защо захарен диабет тип 2 заедно с неговите усложнения – нарушено зрение, бъбречни увреждания, заболявания на големите кръвоносни съдове, невропатия, както и придружаващите го заболявания – артериална хипертония, дислипидемия и затлъстяване, представляват голям човешки, медицински, социален и икономически проблем.

Най-достоверни са епидемиологичните данни, основаващи се на изследване върху цялото население. В някои страни има добре организирани национални регистри на пациентите със захарен ди-

абет. Броят на хората със захарен диабет (диагностициран и недиагностициран) в България през 2012 г. 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. Анализът на динамиката в разпространението на известния захарен диабет в нашата страна показва нарастване от 5,09% (312 000 известни хора с диабет през 2006 г.) до 7,1% (426 000 известни хора с диабет) през 2012 г. Следователно броят на диабетите за този период е нарастнал с  $\sim$ 115 000 или средно годишно с  $\sim$ 23 000. През 2015 г. очакваният брой известни хора с диабет е 519 000 или разпространението на заболяването възлиза на 8,78%. Подобни са данните отразени за нашата страна и в Диабетния атлас на IDF – 8,4% известен захарен диабет (IDF Diabetes atlas, 2015).

В САЩ случаите на недиагностициран захарен диабет възлизат на 30%, а в Монголия – на 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 800 000 души са с отклонения в глюкозния толеранс у нас. Диагностицираният захарен диабет, недиагностицираният и предиабетът взети заедно са значимо по-чести сред селско население в сравнение с населението от големите градове (16,44% срещу 11,16%,  $p < 0,01$ ) (А-М. Borissova et al, 2016).

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

У нас се увеличава се честотата и на захарния диабет в детска възраст. 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.

Един от основните предразполагащи фактори за развитие на захарен диабет тип 2 е наднорменото тегло и затлъстяването. Сред хората на възраст над 20 години в България затлъстяване се среща при 33,2% (около 2 милиона), а наднормено тегло при 37,0% (около 2,3 милиона), или общо около 70,2% от населението (4,3 милиона) са с наднормено тегло или затлъстяване. Докато в общата популация разпространението на наднорменото тегло не показва

динамика (37,1% за 2006 г. срещу 37,2% за 2012 г.), то затлъстяването е нарастнало (25,8% за 2006 г. срещу 32,7% за 2012 г.) (А-М. Borissova et al, 2015). Около 40% от децата и погростащите в страната са с наднормено телесно тегло и затлъстяване.

Основен проблем при пациентите със захарен 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 със захарен диабет са застрашени около 15 пъти повече от слепота, от развитие на хронична бъбречна недостатъчност и ампутация на голен крайник в сравнение с тези без захарен 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 – струпване на рискови фактори за сърдечно-съдова смъртност (артериална хипертония, дислипотеинемия, захарен диабет тип 2, абдоминално 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 захарния диабет и усложненията му са значителни за всички гържави. Установено е, че здравното обслужване на хората със захарен диабет струва поне 2,5 пъти повече от това на недиабетиците на същата възраст. Понастоящем захарният диабет заема трето място по разходи сред всички останали заболявания след злокачествените и сърдечно-съдовите.



### 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  $11,1 \text{ mmol/l}$  т.е. проба взета по всяко време на денонощието без оглед на времето от последното хранене;
2. При плазмена глюкоза на гладно  $7,0 \text{ mmol/l}$  т.е. да е спазен интервал поне 8 часа от последния прием на храна;
3. При плазмена глюкоза на 2-я час в хода на орален глюкозотолерансен тест (ОГТТ, проведен съгласно изискванията на СЗО със  $75 \text{ g}$  глюкоза)  $11,1 \text{ mmol/l}$ .
4. При  $\text{HbA}_{1c} > 6,5\%$ , като изследването трябва да е проведено с лабораторен метод, сертифициран от Националната програма за стандартизиране на гликиран хемоглобин (NGSP) и стандартизиран съобразно метода 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 резултатите и от двата теста (например  $\text{HbA}_{1c}$  и плазмена глюкоза на гладно) са в диагностичните граници, се потвърждава наличието на захарен диабет. При разминаване

между двата теста, трябва да се повтори тестът, чиято стойност е диагностична за захарен диабет, и ако резултатът е потвърдителен, се поставя 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-ри час в хода на ОГТТ между 7,8 mmol/l и 11,0 mmol/l.

И двете нарушения (НГГ и НГТ) понастоящем се наричат „пре-диабет“. Те са рисковни фактори за развитие и на захарен 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 тиазолидиндиони може ефективно да намали риска от прогресия в захарен 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-ри час в хода на ОГТТ (СЗО, 2006)

	Ниво на кръвна захар mmol/l	Ниво на кръвна захар mmol/l
	Венозна плазма*	Цялостна капилярна кръв
<b>Захарен диабет</b>		
на гладно поне 8 часа	≥ 7,0	≥ 6,1
На 2-ри час в хода на ОГТТ	≥ 11,1	≥ 11,1
<b>Нарушен глюкозен толеранс (НГТ)</b>		
На гладно	<7,0	≤ 6,1
На 2-ри час в хода на ОГТТ	7,8-11,0	7,8-11,0
<b>Нарушена гликемия на гладно (НГГ)</b>		
на гладно	6,1 - 6,9	5,6 - 6,1
На 2-ри час в хода на ОГТТ	< 7,8	< 7,8

\* предпочита се измерване на плазмена глюкоза

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

	Плазмена глюкоза	Плазмена глюкоза	Глюкоза в цяла кръв	Глюкоза в цяла кръв
	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<sup>II</sup> час</b>				
Захарен диабет	≥ 11,0	≥ 12,2	≥ 10,0	≥ 11,1
Нарушен глюкозен толеранс (НГТ)	≥ 7,8	≥ 8,9	≥ 6,7	≥ 7,8

\* предпочита се измерване на плазмена глюкоза

СЗО препоръчва използването на орален глюкозо-толерансен тест (ОГТТ) със 75 г 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 75 г глюкоза, разтворена в 300 ml 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 висока температура, горно – или долнодиспепти-

чен синдром;

- преди теста да не се приемат медикаменти, известни с контраинсуларния си ефект – кортикостероиди, тиреоидни хормони и други;

- 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 или да извършва физическо натоварване; да липсват силни емоции; да се поддържа нормална температура на околната среда;

- гликемията се проследява изходно и на 120та минута;

Редица проучвания са установили, че чрез плазмена глюкоза на гладно и чрез плазмена глюкоза на 2-ри 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 със захарен диабет. Този процент се оказва още по-висок при по-възрастното население. Има доказателства, че лицата, диагностицирани на базата на плазмена глюкоза на 2-ри 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 засегнатите. Нещо повече, нарушен глюкозен толеранс може да се установи само с помощта на ОГТТ.

### ***Диагностични опорни точки и съображения при диагностициране на захарния диабет:***

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 капиларна 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 капиларна кръв)

3.  $HbA_{1c}$  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 захарен диабет съществува или има висок риск за захарен диабет, но гликемията на гладно е нормална, трябва да се проведе ОГПТ, 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-ри час в хода на ОГПТ.

## 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, HbA<sub>1c</sub> ОГПТ.

Скрининг се провежда:

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

**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 за гестационната възраст тегло при раждането)</li> </ol>
<p>◆ Начална възраст за провеждане на скрининг: 10 годишна възраст или с началото на пубертета, ако пубертетът настъпи в по-ранна възраст</p>
<p>◆ Честота на изследване: на всеки 3 години</p>

✓ 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 преддиабет.

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.

## **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 със захарен диабет;
- диетолози;
- подиатристи (специалисти по диабетно стъпало)

2. Инфраструктура

- лесен достъп за хората със захарен диабет;
  - наличие на протоколи за диабетни грижи;
  - възможности за обучение и за грижи за краката;
  - предоставяне на информация за хората със захарен 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: (ADA)**

#### 1. Анамнеза:

- История на захарния диабет (давност и характеристика на появата на заболяването – 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 захарния диабет – 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 усета 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 / съдови заболявания;
  - Преглед на проблемите – нови събития в живота / нови симптоми или трудности в грижите за захарния диабет;
  - Оценка на културните, психосоциални, образователни, икономически фактори, оказващи влияние върху контрола и лечението



на захарния диабет;

- Обучение за захарния диабет, 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;
- Умения за инжектиране на инсулин / неинсулинови инжекционни средства

3. Физикален преглед (ADA)

- 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 холестерол, LDL-холестерол, 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 със захарен 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 захарния диабет.

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

1. Да се оптимизират:
  - Познанията за захарния диабет, за неговото прогресиращо развитие и целите при контрола му;
  - Способността на пациента със захарен 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 заболяването 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 перорални антидиабетни средства;
- За справяне с интеркурентни заболявания;
- За справяне адекватно с късните усложнения на захарния диабет;

**Условия за провеждане на обучението на пациента със захарен диабет:**

- Интегриране на обучението в обичайната работа на клиника;
- Осигуряване на адекватна подготовка на диабетния екип за обучение на хората с диабет;
- Преценяване на индивидуалните нужди на всеки пациент;
- Съобразяване с нуждите на отделни групи пациенти (езикови проблеми, физически или умствени недостатъци);
- Обучението се провежда в рамките на три периода:
  - Непосредствено или скоро след диагностицирането – основна информация за здравословно хранене, физическа активност, отказ от тютюнопушене; информацията относно естеството и развитието на захарния диабет; минимум умения, необходими за контрол при новата ситуация; информацията 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 веднъж годишно):

- Преглед на уменията на пациента, свързани със захарния диабет (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 със захарен диабет и в грижите му за самия него;
- Преценка на желанието за достигане на близки цели (глицемичен контрол, тегло), както и за отлагане на далечни нежелани последици (съдово заболяване);
- Познания на пациента;
- Преценка на специфичното за захарен диабет качество на живот и на здравния профил (като общи измервания);

**Житейски въпроси при обучението на пациента със захарен диабет:**

1. Регулярно се пита за взаимодействието на захарния диабет с:
  - Професията – индивидуални препоръки; съвети и контакти с тези, които са засегнати от промяна в инсулинова терапия;
  - Социалните активности;
  - Отдыха;
  - 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 със захарен 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 терапевтични 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 постпрандиално);
- Ефекта на диетата и физическата активност върху кръвната захар;
- Нагласяване на инсулиновата доза;
- Справяне с хипогликемия и предотванване 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  $HbA_{1c}$
- 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 глюкомери и тест-ленти за кръвна захар

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 на интензифицирана терапия с многократни инсулинови инжекции или с инсулинова помпа се препоръчва измерване на кръвна захар:

✓ Преди всяко хранене или закуска, преди сън, епизодично постпрандиално

✓ Допълнителни измервания – по време на инфекция, стрес, 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;

✓ продължителното мониториране на кръвната захар, когато се използва правилно, може да е полезно средство за снижение на HbA<sub>1c</sub>; да се използва в допълнение към самоконтрола на кръвната захар при пациенти, които не разпознават хипогликемии или с често хипогликемии.

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

✓ Преди всяко хранене или закуска, преди сън, епизодично постпрандиално – при интензифицирана инсулинова терапия

✓ На гладно, стъпаловидно след хранене, преди сън при конвенционална инсулинова терапия – с инсулинова смес или само с базален инсулин

✓ Веднъж дневно и кратък кръвно-захарен профил веднъж седмично при неинсулинова терапия, включваща СУП или меглитинид

✓ Кратък кръвно-захарен профил веднъж седмично при неинсулинова терапия, невключваща СУП или меглитинид

✓ Допълнителни измервания – по време на инфекция, стрес, 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, при шофиране, при висок HbA<sub>1c</sub>;

## IX. ОЦЕНКА НА ГЛИКЕМИЧНИЯ КОНТРОЛ

Прицелните нива на показателите за гликемичен контрол се използват:

- като интегрална част от грижите за захарен диабет – не

- трябва да бъдат водещи само клиничните симптоми;
- 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 краткост според възможностите, нуждите и желанието на пациента;
- домашен самоконтрол - най-удобният и най-реален контрол; самодисциплинира и мотивира пациента да бъде активен участник в лечението си;
- HbA<sub>1c</sub> – гликиран хемоглобин A<sub>1c</sub>:
- 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 метод 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 и/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, желязодефицитна анемия;
- Да се мисли за хипогликемии при нормален или близък до нормалния HbA<sub>1c</sub>.
- 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 захарния диабет, съпътстващите заболявания и усложненията на заболяването, очакваната продължителност на

живот, неразпознаването на хипогликемии.

- **HbA<sub>1c</sub>**

- < 7,0%\*

- \* 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 поява на 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 при пациенти с трудно постигане на 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;

- Артериално налягане при всяка консултация

### **2. Прицелни нива на липиди**

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

- HDL – холестерол >1,03 mmol/l при мъже; >1,3 mmol/l при жени;

- Серумни триглицериди <1,7 mmol/l

### **3. Прицелни нива на артериално налягане**

- <140/90 mmHg (ADA, 2016)



- <140/85 mmHg при захарен диабет тип 2; <130/80 mmHg при захарен диабет тип 1 (ESC, 2016)
- <140/80 mmHg при нормоалбуминурия (KDIGO, 2013)
- <130/80 mmHg
- при по-млади пациенти, при наличие на албуминурия, при наличие на хипертония и един или повече рисков фактори за атеросклеротично сърдечносъдово заболяване (ADA, 2016);
- при по-млади пациенти, при повишен риск от специфични усложнения (ESC, 2016)
- при албумин/креатинин в урината (ACR) >30 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 информацията относно:
      - Здравните рискове и ползите от спиране/редуциране на тютюнопушенето
      - Техника за редуциране на тютюнопушенето
      - Възможности за приложение на 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 захарния диабет.

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

Обосноваването и създаването на хранителен режим 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 предпочитанията на пациента, както и хранителните навици и наличната глюкозопонижаващата терапия в региона?
- Дали повишеното кръвно налягане и бъбречни увреди налагат специални допълнителни 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 контролът на съдовите рискови фактори е субоптимален);
- При започване на инсулиново лечение;
- При промяна на инсулиновия режим;
- При друга 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;
- Регулирането на консумацията на *trans*-мастни киселини на-

малява нивото на LDL холестерола и повишава нивото на HDL холестерола, поради което количеството им в храната трябва да бъде минимално;

- Пресни плодове се препоръчват като част от калорийния прием в количество над 200 g дневно;

- Пресни зеленчуци се препоръчват като част от калорийния прием в количество над 200 g дневно;

- Препоръчва се прием на фибри 30-45 g дневно, предимно от пълнозърнести продукти

- 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 задължително 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 мастни киселини <7% от дневния калораж;
- Холестерол <200 mg/дневно;
- Сол  $\leq 2,4$  g/дневно

## **XII. ФИЗИЧЕСКА АКТИВНОСТ**

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

1. На работното място, като се има предвид включително 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 имат 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 захарния диабет (инсулин) и/или за допълнителен прием на въглехидрати, съобразно физическата 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 (ADA, 2016);
  5. При липса на противопоказания 2 пъти/седмично да се провеждат упражнения за мускулна сила (резистентност) (ADA, 2016);
  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, допълнителен прием на въглехидрати, нагласяване на дозата на глюкозо-понижаващото лечение за тези на инсулин или инсулинови секретагози;
    - 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 NPH инсулин/базален 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 – мегден месец);
- По време на ремисия може да се прилагат само интермедиерен инсулин/базален аналог, само бързодействащ инсулин/аналог, или конвенционална/аналогова смес  
Места на инжектиране – инжектиране на бързодействащ инсулин/аналог в коремната стена, а на интермедиерни инсулини/базални 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 NPH 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 със захарния диабет 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 предшествващ опит с инсулин по отношение на общи инсулинови нужди (да не се използва определяне на дозите на базата на телесното тегло); генонощни 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 дневна доза.

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

(лизпро, аспарт, глулизин)

- Бързодействащите инсулинови аналози имат редица предимства пред бързодействащите човешки инсулини и при правилно използване представляват сериозна крачка напред в осигуряване 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; 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 интермедиерен
- инсулин/базален 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 базални инсулинови аналози**

(гларжин, детемир, деглудек)

- Базалните инсулинови аналози са създадени в опит за търсене на максимално близко до физиологичното заместване на базалната инсулинова секреция;
- Предимства на базалните инсулинови аналози пред интермедиерните човешки инсулини са безвърховият профил и по-продължителното действие в сравнение с обичайните интермедиерни 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.
- Необходима е предварителна оценка на данните от самоконтрола на кръвната захар и  $HbA_{1c}$ , хранителните навици и физическа активност на пациента, времето на инжекти-

ране на инсулина, инжекционната техника на пациента и състоянието на инжекционните места.

- Нагласяване на дозата на бързодействащ инсулин:
  - Да се анализира нивото на кръвната захар преди инжектиране на инсулина и преди следващото инжектиране, както и поява на хипогликемия между двете инжекции;
  - При висока кръвна захар и липса на предшестваща хипогликемия – да се увеличи дозата на инсулина с 10%; при наличие на хипогликемия – да се намали дозата с 10%;

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

- Нагласяване на дозата на бързодействащ аналог:
  - Да се анализира нивото на кръвната захар постпрангиално (2 часа след прием на храна), а не преди следващото хранене и инжектиране;
- Нагласяване на дозата на NPH 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 NPH 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, инжектирани през този период; при необходимост да се нагласява инсулиновата доза.
- Нагласяване на дозата на базалния инсулинов аналог:
  - Базалните аналози за еднократно инжектиране могат да бъдат аплицирани по всяко време на денонощието.
  - Базалните аналози за двукратно аплициране се препоръчва да бъдат прилагани сутрин и преди сън.
  - Дозировката на базалния инсулинов аналог зависи от индивидуалните денонощни нужди; препоръчва се да бъде около 40-50% от общата инсулинова доза.

### **Лечение с инсулинова помпа**

- Алтернативен метод на интензифицирана базално-болусна инсулинова терапия
- Препоръчва се при лабилно протичане на захарен диабет тип 1 и непостигане на целите на гликемичен кон-

трол на фона на интензифицирана терапия с инсулинови аналози; при чести хипогликемии, включително и тежки; по време на бременност и при планиране на бременност.

### **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 / други 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 нагласят дозата на инсулина и приемът 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 ч;
- да се инжектира вечерната доза NPH инсулин възможно най-късно преди сън – така се разделят ефектите на вечерния бързодействащ инсулин и на NPH 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 базален инсулинов аналог.



### ***Поведение при хипогликемична кома:***

□ При състояние на безсъзнание да се инжектира венозно 20% глюкоза или 1 mg глюкагон мускулно. Да се има предвид незадоволителен ефект на глюкагона при гладувал пациент. Да се приемат 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 хипогликемиращи средства при захарен диабет тип 2***

- Показания – медикаментозно лечение се започва, когато:
  - вече е проведено обучение/направена е адекватна промяна в стила на живот;
  - $HbA_{1c} > 7,0\%$ , венозна плазмена глюкоза на гладно  $> 6,1$  mmol/l;
- Групи препарати – използват се:
  - Бигваниди (метформин);
  - Инсулинови секретagoзи (CYP, меглитиниди);
  - Тиазолидиндиони (пиоглитазон);
  - Алфа-глюкозидазни инхибитори;
  - DPP- 4 – инхибитори (ситаглиптин, вилдаглиптин, линаглиптин, саксаглиптин)

**Таблица 5.** 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	
Саксаглиптин/ Метформин	1-2	2,5/850, 2,5/1000	
<b>GLP-1 миметици</b>	Инжектиране (пъти дневно)	Заредени писалки/фл	Дневна доза
Екзенатид	2	10µg-2,4ml	10-20µg
Екзенатид LAR	1/седм	2 mg	2 mg /седмично
<b>GLP-1 аналози</b>			
Лираглутид	1	6mg/ml-3ml	0,6-1,8 mg
Дулаглутид	1/седм	0,75mg/0,5ml 1,5mg/0,5ml	0,75-1,5mg

SGLT2 инхибитори	Прием (пъти дневно)	Таблетки (mg)	Дневна доза (mg)
Дапаглифлозин	1	5mg, 10mg	10mg
Емпаглифлозин	1	10 mg, 25 mg	10-25 mg
<b>Комбинирани препарати</b>			
Дапаглифлозин/ Метформин	1-2	5/850	5/1000
Емпаглифлозин/ Метформин	1-2	5/850	5/1000

- GLP-1 рецепторни агонисти – GLP-1 миметици (екзенатид, екзенатид LAR, ликсизенатид) и GLP-1 аналози (лираглутид, дулаглутид)
- SGLT2 инхибитори (дапаглифлозин, емпаглифлозин)

Съображения при избор на медикамент:

#### • Метформин

- подходящ като начална терапия при новодиагностициран захарен диабет тип 2, при липса на противопоказания;
- Положителни ефекти:
  - ✓ Потиска ендогенната чернодробна глюкозна продукция
  - ✓ 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 по отношение протекция от канцерогенеза.
- Странични ефекти – от страна на стомашно-чревния тракт – метален вкус, гагене, 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 ml/min/1,73m<sup>2</sup> и медикаментът трябва да се преустанови при гломерулна филтрация < 30ml/min/1,73m<sup>2</sup>; проследява се бъбречната функция поне веднъж годишно.

#### • Сулфониурейни препарати

- Положителни ефекти:
  - ✓ Високо ефективни и мощни инсулинови секретагози

- ✓ Бъбречна протекция (гликлазид MR)
- *Странични ефекти:*
- **Сулфонилурейни препарати**
  - *Положителни ефекти:*
  - ✓ Високо ефективни и мощни инсулинови секретагози
  - ✓ Бъбречна протекция (гликлазид MR)
  - *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 телното в почти всички проучвания с хронично приложение на СУП (най-нисък риск с гликлазид MR);
  - *Противопоказания:* пациенти със захарен диабет тип 1; диабетна кетоацидоза; панкреатогенен диабет; бременни и кърмещи жени; склонни 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 по-нисък риск от хипогликемия (с 60%) спрямо другите секретагози (СУП);
  - ✓ 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 (повишение на HDL холестерол, снижение на триглицериди);

- ✓ Намаляване на висцералната мастна тъкан;

- ✓ Не са свързани с риск от хипогликемия;

- ✓ Умерен благоприятен ефект върху сърдечно-съдовите инциденти като вторична крайна цел (пиоглитазон).

- ✓ Приложение при всички степени на нарушена бъбречна функция (пиоглитазон).

- *Странични ефекти:*

- ✓ Задръжка на течности – отоци, анемия, сърдечна недостатъчност при предразположени пациенти;

- ✓ Увеличаване на телесното тегло;

- ✓ Повишен риск от костни фрактури при мъже и жени;

- *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; гозата се тририра, 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);

- ✓ Глюкозо-зависим ефект, поради което приложението им не е свързано с риск от хипогликемия;
- ✓ Неутрални по отношение на телесното тегло.
- ✓ Неутрални по отношение на сърдечно-съдов риск (ситаглиптин, саксаглиптин, алоглиптин)

○ *Странични ефекти:* наличните в клиничната практика представители на групата на DPP-4 инхибиторите се понасят добре, при изключително ниска честота на странични ефекти, сравнима с тази на плацебо или сравнявани други медикаменти. Съобщен е повишен риск от хоспитализации за сърдечна недостатъчност (саксаглиптин, алоглиптин)

○ 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**

○ *Положителни ефекти:*

- ✓ Активират GLP-1 рецепторите
- ✓ Основно предимство е редуцията на тегло;
- ✓ Глюкозо-зависим ефект, поради което приложението им не е свързано с риск от хипогликемия;
- ✓ Сnižават постпрандиалните глюкозни екскурзии
- ✓ Сърдечно-съдови ползи – по-ниска честота на сърдечно-съдови събития и смъртност (лираглутид)
- ✓ Бъбречни ползи – значимо снижение на риска от нефропатия (лираглутид)

○ *Странични ефекти:* от страна на стомашно-чревния тракт – гагене, повръщане, диария, особено рано в хода на лечението; увеличават сърдечната честота; 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;

○ *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, при ГФ < 30 ml/min/1,73m<sup>2</sup>.

#### • **SGLT-2 инхибитори**

○ *Положителни ефекти:*

- ✓ Ефективни във всички стадии на захарен диабет тип 2
- ✓ Основно предимство е редуцията на тегло
- ✓ Сnižават артериалното налягане
- ✓ Приложението им не е свързано с риск от хипогликемия
- ✓ Сърдечно-съдови ползи – по-ниска честота на сърдечно-съдови събития и смъртност при пациенти със сърдечно-съдови заболявания (емпаглифлозин)
- ✓ Бъбречни ползи – значимо снижение на релативния риск от развитие или влошаване на съществуваща нефропатия (емпаглифлозин)
  - *Странични ефекти:* основен страничен ефект са генито-уринарни инфекции; полиурия; хипотония; диабетна кетоацидоза
  - Приложението им трябва да се съобразява с бъбречната функция – дапаглифлозин и емпаглифлозин не се назначават при ГФ <60 ml/min/1,73m<sup>2</sup>. При провеждана терапия с емпаглифлозин и спадане на ГФ <60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> се препоръчва редуциране на дозата на 10 mg дневно; не се препоръчва приложение при гломерулна филтрация <45 ml/min/1,73m<sup>2</sup>.
  - *Противопоказания:* не трябва да се прилагат при пациенти със захарен диабет тип 1, диабетна кетоацидоза, по време на бременност и кърмене, 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 периперативен период;
- бременност и лактация;
- пациенти в критично състояние.

*Лечение с инсулин се включва когато HbA<sub>1c</sub> 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 хранителният режим;
- ревизира се или започва провеждане на самоконтрол на кръвната захар;
- по преценка продължава приложението на метформин / ин-

сулинов секретазог /DPP-4 инхибитор/ GLP-1 рецепторен агонист / SGLT2 инхибитор;

*Прилагат се:*

- NPH инсулин/базален 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 спазването на подходящ хранителен режим и физическа активност за 3-месечен период не са довели до снижаване на  $HbA_{1c}$  до желаното ниво при конкретния болен.

• 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, DPP-4 инхибитор, SGLT2 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  $HbA_{1c}$  ( $>9,0\%$ ) 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  $HbA_{1c} \geq 10,0-12,0\%$ ) или с клинични 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 при-



целните нива на  $HbA_{1c}$  за период от около 3 месеца, трябва да се добави второ перорално средство (СУП, меглитинид, тиазолидинион, DPP-4 инхибитор, алфа-глюкозидазен инхибитор, SGLT2 инхибитор), GLP-1 рецепторен агонист или базален инсулин. Най-общо, всеки добавен втори медикамент е свързан с допълнително снижение на  $HbA_{1c}$  с около 1%. Ако не се постигне значимо снижение на кръвната захар, този медикамент може да бъде преустановен и да се включи друг с различен механизъм на действие.

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

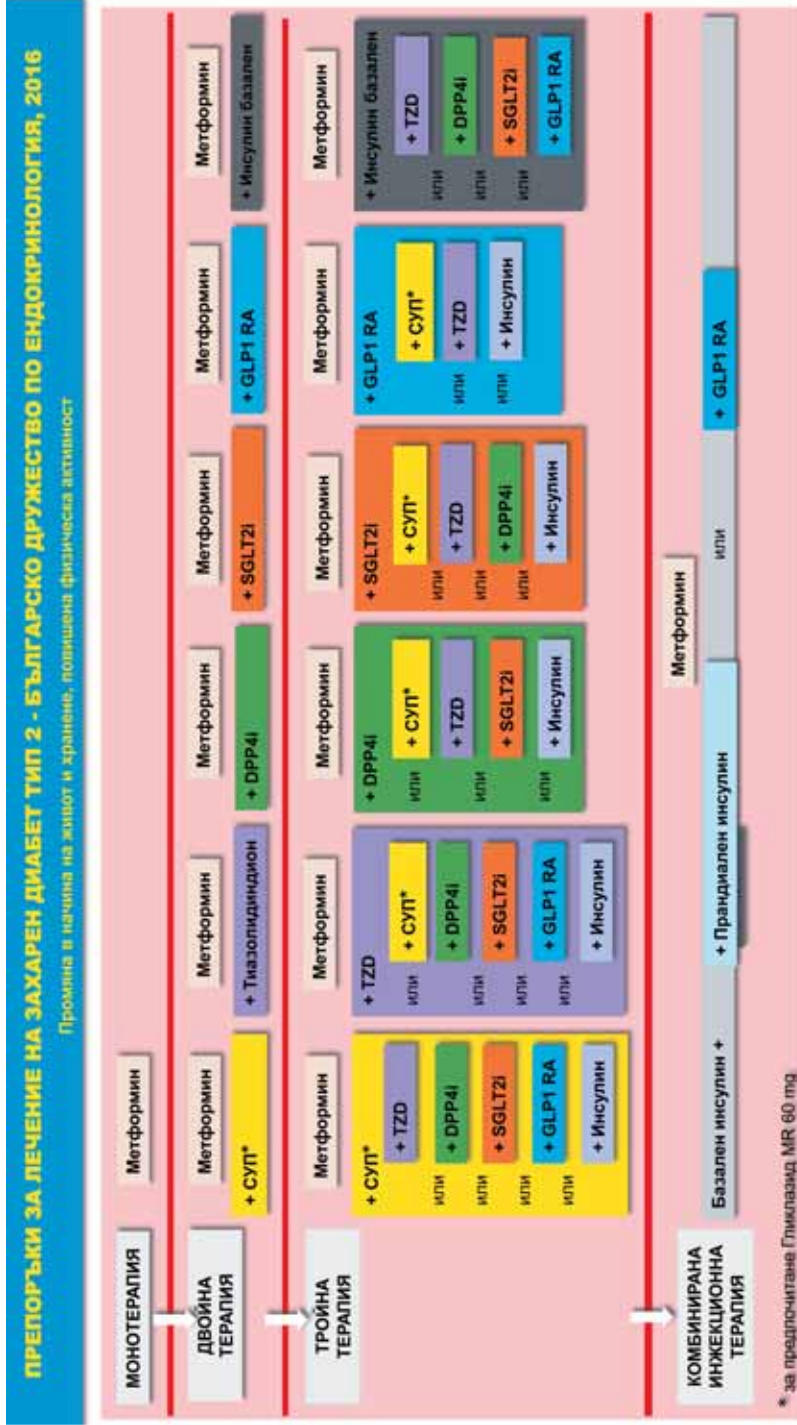
- Ако с комбинация от два препарата не могат вече да се постигат целите на гликемичен контрол, може да се добави трети препарат, като идеята е да се използват медикаменти с различни и допълващи се механизми на действие. При приложение на тройна комбинация пациентът трябва да бъде стриктно наблюдаван,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

- На този етап най-често се прибавя 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  $HbA_{1c} > 8,5\%$ , когато е малко вероятно да се постигне благоприятен ефект с добавянето на 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 телно, а при по-тежка хипергликемия – с 0,3-0,4 Е/кг телно. Може да се прилагат интермедииерен инсулин или базален инсулинов аналог, като аналозите са свързани с по-нисък риск от хипогликемия през нощта и с по-малко наддаване на телно. Когато базалният инсулин е титриран до постигане на приемливо ниво на кръвна захар на гладно, но  $HbA_{1c}$  остава над прицелното ниво, или когато дозата му надвиши 0,5 IU/kg, трябва да се премине към комбинирана инжекционна терапия, за да се контролират постпрандиалните глюкозни екскурзии. Има две възможности – GLP-1 рецепторен агонист или прандиален инсулин

Таблица 6. Алгоритъм на терапевтично поведение при захарен диабет тип 2\*



**\*Забележка:** Ако след 3 месеца лечение  $HbA_{1c}$  не е достигнал прицелното ниво при тройна терапия, 1) пероралното лечение се заменя с инжекционно; 2) към GLP-1-RA се добавя инсулин; или 3) при оптимално титриран базален инсулин се добавя GLP-1-RA или прандиален инсулин. При рефрактерни пациенти може да се добави тиазOLIDИДИОН или SGLT2 инхибитор. GLP-1 RA - GLP-1 рецепторен агонист, DPP-4i -DPP-4 инхибитор, SGLT2i - SGLT2 инхибитор

(базално-болусен режим в стъпаловиден подход с една до три инжекции бързодействащ инсулин/аналог непосредствено преди хранене – първоначално преди храненето, което води до най-голямо покачване на постпрандиалната кръвна захар, а впоследствие добавяне съответно на втора и трета инжекция на бързодействащ инсулин/аналог), като първата възможност се оказва по-подходяща при пациенти със затлъстяване или такива, които не могат да се справят със сложните интензифицирани инсулинови режими. При пациенти, които не реагират адекватно на добавянето на GLP-1 рецепторен агонист към базален инсулин, трябва да се премине на базално-болусен инсулинов режим.

Друга алтернатива при подбрани пациенти е преминаването от базален инсулин на двукратни апликации на конвенционална/аналогова инсулинова смес, които са по-прости за употреба, но по-малко гъвкави. Предварително смесените инсулинови аналози (30/70 аспарт микс, 25/75 и 50/50 лизпро микс) имат редица предимства – осигуряват по-добър контрол на постпрандиалната кръвна захар, предизвикват по-малко нощни и тежки хипогликемии и са свързани с по-нисък риск от увеличаване на телесното тегло в сравнение с конвенционалните инсулинови смеси.

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 приемът на инсулинови секретagoзи; те, обаче, трябва да се преустановят при включване на прандиален инсулин в терапевтичната схема. Съвместно с инсулин при трудно повлияващи се пациенти може да се прилагат също DPP-4-инхибитори, SGLT2 инхибитори, GLP-рецепторни агонисти, което може да помогне за подобряване на контрола и намаляване на инсулиновите нужди. Това е особено подходящо при пациенти със затлъстяване, с инсулинова резистентност и с високи дози инсулин. Разработени са и комбинирани препарати на GLP-1 рецепторен агонист и базален инсулинов аналог (ликсизенатиг/гларжин, лираглутид/деглюдек).

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

- HbA<sub>1c</sub>
- Кръвно-захарен профил – кръвна захар на гладно, препрандиално и постпрандиално (лабораторно изследване или данни от самоконтрола);
- Телесно тегло;
- Остри усложнения на захарния диабет – кетоацидоз, хипогликемии;
- Хронични усложнения на захарния диабет – 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. УВРЕЖДАНЯ НА ОЧИТЕ ПРИ ДИАБЕТ**

Диабетната ретинопатия е специфично усложнение и за двата типа захарен диабет – тип 1 и тип 2 и наличието му е строго свързано с давността на заболяването. Диабетната ретинопатия е най-честата причина за новъзникващи 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)
- дислипидемия
- наличие на нефропатия

### **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 и след това ежегодно;
- при захарен диабет тип 2 – веднага след поставяне на диагнозата и след това – ежегодно;

□ по-често (на 3-6 месеца) – при нововъзникнала или прогресираща начална или умерена непролиферативна ретинопатия; след въвеждане на по-строг кръвно-захарен контрол при лица 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 уведоменни 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 превенция 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:*

1. Пациентът се насочва към офталмолог;
2. Необходими са преглед и интензивен контрол на:
  - кръвна захар – намалява риска от развитие и прогресиране на диабетната ретинопатия;
  - артериално налягане – намалява риска от развитие и прогресиране на диабетната ретинопатия;
  - липиди (при наличие на твърди ексудати);
  - диабетно бъбречно заболяване;
  - тютюнопушене;
3. 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 растежен фактор (VEGF) се прилага при оток на макулата;
- Наличието на ретинопатия не е противопоказание 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? 5 години и при пациенти със захарен диабет тип 2 при поставяне на диагнозата;
- 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.

**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

#### **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

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 граници, 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 инфекция или друго бъбречно заболяване – седимент от урина, урокултура;
- физическа активност в рамките на 24 часа 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 СКD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology

Collaboration), базирана на плазменния 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, SGLT2 инхибитори.

**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
3a	с леко до умерено намалена ГФ	45-59
3b	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 mg/mtol; екскреция на албумин >30 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
  - ГФ <60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>

Стойност на ГФ >60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> 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 mg/tmol (уринна екскреция на албумин <30 mg/24 ч) се препоръчва да се поддържат стойности на артериалното налягане <140 mmHg за систолното и <90 mmHg за диастолното налягане.

- При диабетици с отношение албумин/креатинин в урината

**Таблица 9.** Поведение при различни степени на хронично бъбречно заболяване при захарен диабет (ADA 2016, KDOQI, 2012)

Гломерулна филтрация (ГФ) (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	Препоръки
При всички пациенти	Ежегодно изследване на креатинин, екскреция на албумин с урината, калий
При пациенти с ГФ 45-60	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
При пациенти с ГФ 30-44	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;
При ГФ < 30	Насочване към нефролог

(ACR) >30 mg/mmol (уринна екскреция на албумин >30 mg/24ч) се препоръчва да се поддържат стойности на артериалното налягане <130 mmHg за систолното и <80 mmHg за диастолното налягане.

• При диабетици с отношение албумин/креатинин в урината (ACR) 3-30 mg/mmol (уринна екскреция на албумин > 30 mg/24) и особено при отношение албумин/креатинин в урината (ACR) > 30 mg/mmol (>300 mg/24ч) се препоръчва употребата на ангиотензин-рецепторни блокери или АСЕ-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);
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 по-

вишена (30-300 mg/24 часа) или силно повишена (>300 mg/24 часа) албуминурия се препоръчват както ACE-инхибитори, така и ангиотензин-рецепторни блокери (АРБ);

- При наличие на албуминурия се препоръчва приложение на ACE-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 ACE-инхибиторите забавят прогресията на нефропатията;

- При пациенти със захарен диабет тип 2 и хипертония и албуминурия е доказано, че ACE-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 ACE-инхибиторите или АРБ;

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

- При приложение на ACE-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 ( $GF < 30 \text{ ml/min/1,73m}^2$ ), тъй като е установено, че това може да подобри бъбречната функция (албуминурия, GF);

- Препоръчва се приложение на статин за снижение на нивото на LDL холестерол с цел намаляване на риска от големи атеро-

склеротични събития при пациенти със захарен диабет и ХБЗ, включително при бъбречно трансплантрани пациенти. Не се препоръчва включване на лечение със статин на пациенти на хронично диализа.

- Препоръчва се лечение на уринните инфекции, обсъжда се папиларна некроза при рекурентно 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).

- При избор на антихипергликемично средство трябва да се имат предвид препарати с доказани протективни качества по отношение на бъбрека – гликлазид MR (ADVANCE), SGLT2 инхибитори (емпаглизин, EMPAREG OUTCOME); GLP-1 рецепторни агонисти (лираглутид, LEADER).

- При налично ХБЗ трябва да се прави избор на антихипергликемично средство подходящо за степента на бъбречната увреда.

## **XVII. УВРЕЖДАНИЯ 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, чрез използване на елементарни клинични тестове;
- Скринингът 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 стаби 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 В12 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;
  - Нарушена невроваскуларна функция;
  - Загуба на усета 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:*

- Еректилна 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;

- Еректилна 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 СТЬПАЛО

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:**

- захарен 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 в амбулаторни условия:
  - оглед на стъпалото относно формата на стъпалото, налични деформации, ставна устойчивост, проблеми с обувките;
  - състояние на кожата на стъпалото (изнежена, нарушена цялост, едем, калус, язва);
  - пулсации на а. дорзалис педис и а. тибialis постериор;
  - чувствителност към монофиламент, вибрационен усет, убождане с игла.
3. Ежегодна оценка на:
  - анамнеза за проблеми със стъпалото от последния преглед до момента;
  - 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;
  - 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 захарен диабет тип 2. По-вишеният 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 <25 kg/m<sup>2</sup>
- Наднормено телесно тегло – ИТМ 25,0-29,9 kg/m<sup>2</sup>
- Затлъстяване I степен – ИТМ 30,0-34,9 kg/m<sup>2</sup>
- Затлъстяване II степен – ИТМ 35,0-39,9 kg/m<sup>2</sup>
- Затлъстяване III степен – ИТМ >40,0 kg/m<sup>2</sup>

### **Поведение при затлъстяване и захарен 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%;

- Подбор на антихиперглицемични средства с доказан ефект за намаляване на телесното тегло – метформин, SGLT2 инхибитори, GLP-1 рецепторни агонисти

- В редица случаи за намаляване на теглото се налага употреба на медикаментозна терапия (орлистат, лираглутид 3,0 mg, бупропион/налтрексон)

- В случаи с ексцесивно затлъстяване трябва да се помисли и за хирургическо лечение (бариатрична хирургия).

### **Метаболитен синдром**

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

Наличие на три от следните фактори:

- Висцерално затлъстяване – обиколка на талия >94 cm при мъже и >80 cm при жени за европеидната раса
- Кръвна захар на гладно 5,6 mmol/l
- Артериално налягане 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 със захарен диабет тип 2) често имат отклонения в липидните нива, което повишава сърдечно-съдовия риск при тях.

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

1. Изследване на липидния профил се провежда поне веднъж годишно.

2. В случай на серумни липиди в прицелните 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;

3. При възрастни лица, които не приемат статин, е разумно да се изследва липиден профил при диагностициране на захарен диабет, при първия медицински преглед и след това веднъж на пет години, или по-често, ако е показано;

4. Необходимо е изследване на липиден профил при включване на терапия със статин и след това периодично с цел мониториране на отговора на терапията и информирание относно придържането към терапията;

### ***Прицелни нива на липидите при захарен диабет:***

Целта на антилипемичното лечение при захарен диабет е постигане на ниво на LDL холестерол:

- <1,8 mmol/l или снижение с поне 50% при изходен LDL холестерол между 1,8 и 3,5 mmol/l – при захарен диабет и много висок риск
- документирано сърдечно-съдово заболяване; органно увре-

ждане, например албуминурия; главен рисков фактор, например тютюнопушене или изразена хиперхолестеролия или изразена хипертония

- <2,6 mmol/l или снижение с поне 50% при изходен LDL холестерол между 2,6 и 5,1 mmol/l при захарен диабет и висок сърдечно-съдов риск – с поне един сърдечно-съдов рисков фактор

### **Препоръки за лечение:**

1. 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 прицелни нива на липидите;
- хранителен режим;
- физическа активност
- снижаване на теглото
- спиране на тютюнопушене

2. За подобрене на липидния профил при захарен диабет се препоръчва промяна в начина на живот, насочена към редукция на тегло (ако е показана), намаляване на приема на наситени мазнини, транс-мазнини и холестерол, увеличение на приема на омега-3 мастни киселини, фибри и растителни станоли/стероли, и повишена физическа активност, спиране на тютюнопушенето

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

4. Понижението на LDL холестерола е свързано с намаление на сърдечно-съдовия риск

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:

- Статин: изборът обичайно се определя във връзка с местната цена-ефективност на препаратите;
- Фибрат: ципрофибрат и фенофибрат вероятно по-ефективно понижават триглицеридите, в сравнение с безафибрат;
- Инхибитори на чревната абсорбция на холестерол – еземимиб
- PCSK9 инхибитори – еволокумаб, алирокумаб.

7. Липидопонижаваща терапия (основно статини) се препоръчва за намаляване на сърдечно-съдовия риск при всички пациен-

ти със захарен диабет тип 2 или захарен диабет тип 1 над 40-годишна възраст

8. Липидопонижаваща терапия (основно статини) може да се има предвид и при пациенти под 40-годишна възраст, ако са със значимо повишен риск на базата на наличие на микросъдови усложнения или множество сърдечно-съдови рискови фактори

9. При пациенти със захарен диабет и атеросклеротично сърдечно-съдово заболяване на всякаква възраст към промяната в начина на живот трябва да се добави високо-интензивна терапия със статин

10. При пациенти със захарен диабет на възраст <40 години с допълнителни рискови фактори за атеросклеротично сърдечно-съдово заболяване трябва да има предвид умерено-интензивна или високо-интензивна терапия със статин и промяна в начина на живот

11. При пациенти със захарен диабет на възраст 40-75 години без допълнителни рискови фактори за атеросклеротично сърдечно-съдово заболяване, да се има предвид включване на умерена по интензивност терапия със статин и промяна в начина на живот

12. При пациенти със захарен диабет на възраст 40-75 години с допълнителни рискови фактори за атеросклеротично сърдечно-съдово заболяване, да се има предвид включване на високо-интензивна терапия със статин и промяна в начина на живот

13. При пациенти със захарен диабет на възраст >75 години без допълнителни рискови фактори за атеросклеротично сърдечно-съдово заболяване, да се има предвид включване на умерена по интензивност терапия със статин и промяна в начина на живот

14. При пациенти със захарен диабет на възраст >75 години с допълнителни рискови фактори за атеросклеротично сърдечно-съдово заболяване, да се има предвид включване на умерено-интензивна или високо-интензивна терапия със статин и промяна в начина на живот

15. В клиничната практика може да е необходимо нагласяване на интензивността на терапията със статин на базата на индивидуалния отговор на пациента към терапията (странични ефекти, поносимост, ниво на LDL холестерол)

16. При неуспех от лечението със статин в максимално толерирана доза от пациента (снижение под 30% от изходното ниво), се пристъпва към комбинирано лечение стъпалообразно:

- Статин + Езетимиб
- Статин + Еволокумаб / Алирокумаб

17. Добавянето на езетимиб към умерена по интензивност терапия със статин е показало допълнителни сърдечносъдови ползи в сравнение само с умерено-интензивна статинова терапия и може да се има предвид при пациенти със скорошен остър коронарен синдром и LDL холестерол  $\geq 1,3$  mmol/l или при пациенти, които не толерират високо-интензивна терапия със статин.

18. Комбинирана терапия (статин и фибрат) не е показала подобрене на атеросклеротичната сърдечно-съдова болест и най-общо не се препоръчва

19. Терапия със статин и фибрат, обаче, може да се има предвид при мъже с триглицериди  $\geq 2,3$  mmol/l и HDL холестерол  $\leq 0,9$  mmol/l

20. При повишени нива на триглицериди  $\geq 1,7$  mmol/l и нисък HDL холестерол  $\leq 1,0$  mmol/l за мъже и  $\geq 1,2$  mmol/l за жени се препоръчва интензифициране на промяната в начина на живот и оптимизиране на гликемичния контрол да остане така, тъй като се отнася за терапия

21. При нива на триглицериди  $\geq 5,7$  mmol/l на гладно е необходима оценка на вторични причини за хипертриглицеридемия и включване на медикаментозна терапия за намаляване на риска от панкреатит

22. Комбинирана терапия на статин и ниацин не е показала допълнителни сърдечно-съдови ползи спрямо терапия само със статин и може да повиши риска от инсулт, и най-общо не се препоръчва

23. Терапията със статин е противопоказана по време на бременност

**Таблица 11.** Високо-интензивна и умерено-интензивна терапия със статини

<b>Високо-интензивна терапия със статин</b>	<b>Умерено-интензивна терапия със статин</b>
Снижава LDL холестерол с $\geq 50\%$	Снижава LDL холестерол с до $<50\%$
Аторвастатин 40-80 mg Росувастатин 20-40 mg	Аторвастатин 10-20 mg Росувастатин 5-10 mg Симвастатин 20-40 mg Правастатин 40-80 mg Ловастатин 40 mg Флувастатин XL 80 mg

**Таблица 12.** Препоръки за терапия със статин и комбинирана терапия при захарен диабет

Възраст	Рискови фактори	Препоръчана интензивност на статинова терапия
<40 години	Без	Не
	Рискови фактори за ACCC3	Умерена или висока
	ACCC3	Висока
40-75 години	Без	Умерена
	Рискови фактори за ACCC3	Висока
	ACCC3	Висока
	ОКС и LDL $\geq 1,3$ mmol/l при пациенти, които не понасят високи дози статин	умерена + езетимиб
>75 години	Без	Умерена
	Рискови фактори за ACCC3	Умерена или висока
	ACCC3	Висока
	ОКС и LDL $\geq 1,3$ mmol/l при пациенти, които не понасят високи дози статин	Умерена + езетимиб

*Рискови фактори за ACCC3 – LDL холестерол  $\geq 1,3$  mmol/l, високо кръвно налягане, тютюнопушене, наднормено телесно тегло и затлъстяване, фамилна анамнеза за преждевременно ACCC3*

*Терапевтичен алгоритъм в три стъпки (ADA, 2016):*

**Стъпка 1.** Включване на лечение със статин. Достигане на максимално толерирана доза и снижение на серумното ниво на LDL холестерол с 30-50% спрямо изходното ниво. При непостигане на желаното снижение в нивото на LDL холестерол, при недобра поносимост към статин и при странични ефекти се пристъпва към следващата стъпка.

**Стъпка 2.** Към достигнатата максимално толерирана доза статин се добавя езетимиб. При непостигане на желаното снижение в нивото на LDL холестерол с това комбинирано лечение се пристъпва към следващата стъпка.

**Стъпка 3.** Към максимално толерирана доза статин се добавя PCSK9 инхибитор – еволокумаб или алирокумаб.

## XXI. ЛЕЧЕНИЕ НА ПОВИШЕНО КРЪВНО НАЛЯГАНЕ

Повишеното артериално налягане (>140/90 mmHg) засяга повечето пациенти със захарен 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 повишено артериално налягане, трябва да се извършат измервания и в друг ден.

### **Прицелни нива на артериалното налягане**

Целта на лечението на пациенти със захарен диабет и артериална хипертония е да се поддържа систолно налягане <140 mmHg и диастолно <90 mmHg. По-ниски прицелни нива на артериалното налягане – <130 mmHg за систолно и <80 mmHg за диастолно се препоръчват за определени групи пациенти – по-млади пациенти, с албуминурия и/или с хипертония и един или повече допълнителни рискови фактори за атеросклеротично сърдечно-съдово заболяване.

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

1. Преди започване на антихипертензивен препарат трябва да се преоцени начина на живот, който може да доведе до повишаване на кръвното налягане и да се препоръчат промени чрез:

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

**Таблица 13.** Поведение при различни стойности на артериалното налягане при захарен диабет.

	Систолно (mmHg)	Диастолно (mmHg)
Промяна в стила на живот (изчаква се до 3 месеца)	130-139	80-89
Променен стил на живот + медикамент	> 140	> 90



## 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 месечно проследеното кръвно налягане;

### **Избор на медикамент:**

1. При възрастни пациенти не се препоръчва медикаментозна терапия, насочена към постигане на прицелно ниво на артериално налягане  $<130/70$  mmHg, тъй като стойности  $<130$  mmHg за систолно налягане не са показали подобрене на сърдечно-съдовите крайни цели, а стойности  $<70$  mmHg за диастолно налягане са били свързани с повишена смъртност

2. Промяната в начина на живот при повишено артериално налягане включва редукция на теглото, хранителен режим с намален прием на сол и повишен прием на калий, умерена консумация на алкохол, и повишена физическа активност.

3. Терапията на пациенти с артериално налягане  $> 140/90$  mm Hg, 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);

4. Медикаментозната терапия при пациенти със захарен диабет и хипертония трябва да включва АСЕ-инхибитор или ангиотензин-рецепторен блокери, но не и двата; ако медикамент от едната група не се понася, да се включи медикамент от другата група.

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

6. При пациенти със захарен диабет тип 2 и хипертония и албинурия е доказано, че АСЕ-инхибиторите и АРБ забавят прогресията на албинурията;

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

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

9. При болшинството от пациентите за постигане на при-

целните нива на артериалното налягане обичайно се налага приложение на комбинирана терапия (два или повече медикамента в подходящи дози – напр. тиазиден диуретик и АСЕ-инхибитор/АРБ в максимални дози);

10. При приложение на АСЕ-инхибитор, АРБ или диуретик е необходимо мониториране на серумен креатинин/изчислена гломерулна филтрация и серумен калий

11. Прицелното ниво на артериалното налягане при бременни жени със захарен диабет и хронична хипертония са 110-129/65-79 mmHg с оглед оптимизиране на дългосрочното здраве на майката и минимизиране на ефекта върху нарушаване на феталния растеж.

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

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

#### **Налични класове препарати:**

- АСЕ - инхибитори:
  - отличен избор при захарен диабет;
  - подходящи при прогресиращо бъбречно заболяване;
  - подходящи при сърдечна недостатъчност;
  - мониторира се бъбречната функция;
  - мониторира се нивото на калий;
- Ангиотензин II рецепторни блокери (АРБ):
  - подходящи при захарен диабет тип 2;
- отлагат прогресията на нефропатията;
- Бета-адренергични блокери:
  - полезни при предшестващ миокарден инфаркт или стенокардия;
  - избягва се комбинацията с тиазидни диуретици (влошаване на метаболизма);
  - избягва се комбинацията с тиазидни диуретици при периферно съдово заболяване;
  - предварително се сменя анамнеза за импотентност;
- Калциеви антагонисти:
  - да се прилагат недихидропиридинови калциеви антагонисти (верапамил, дилтиазем), които намаляват коронарните инциденти и албуминурията;
  - да се използват дългодействащи препарати;

## **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.

– задръжка на течности е проблем при някои препарати (да се избягват при анамнеза за улцерации на стъпалото);

- Тиазидни диуретици:

- прилагат се само в ниски дози;

- избягва се комбинацията с бета-адренергични блокери (нарушения в метаболизма);

- предварително се сменя анамнеза за импотентност;

- 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;

- повишава риска от нововъзникваща сърдечна недостатъчност;

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

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

1. Презлед 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); при захарен диабет тип 2 (при поставяне на диагнозата, ежегодно или по-често при отклонения и при лечение):

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

2. Определяне на нивото на риска като:

- Висок риск – наличие на поне един от сърдечно-съдовите рискови фактори;
- Много висок риск – документирано сърдечно-съдово заболяване; органно увреждане, например албуминурия; главен рисков фактор, например тютюнопушене или изразена хиперхолестеролемия или изразена хипертония

3. Контролът на артериалните рискови фактори е, както следва:

- При висок риск – строг контрол на кръвната захар, липидите, артериалното налягане до достигане до прицелните нива;
- При много висок риск – строг контрол на кръвната захар, липидите, артериалното налягане до довеждането им до възможни най-ниските рискови нива;
- Тютюнопушене – упорито решаване на проблема т.е. постигане на отказ;

4. Обучение на лицата:

- Относно рисковете на сърдечното 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 артериалното 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, фамилни 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 прави при:*

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

*Скринингов сърдечен стрес-тест се прави 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 за избор на лечение при захарен диабет и сърдечно-съдово заболяване***

1. Метформин се препоръчва като първо средство на избор

за лечение на захарен диабет тип 2, ако се понася и не е противопоказан, след оценка на бъбречната функция; противопоказан е при застойна сърдечна недостатъчност;

2. При пациенти със захарен диабет тип 2 и сърдечно-съдово заболяване трябва да се има предвид приложение на SGLT2 инхибитор рано в хода на заболяването с цел снижение на сърдечно-съдовата и обща смъртност.

3. Лираглутид намалява значимо риска от сърдечно-съдово заболяване и сърдечно-съдова смърт и трябва да се има предвид при пациенти с доказано сърдечно-съдово заболяване.

4. Дългосрочни проучвания са установили сърдечно-съдовата безопасност на DPP-4 инхибиторите, но са съобщени различни резултати по отношение на хоспитализации за сърдечна недостатъчност – саксаглиптин и алоглиптин – повишени хоспитализации, ситаглиптин – неутрален ефект.

5. Гликлазид MR да се предпочита пред останалите сулфонилурейни препарати с оглед на по-благоприятния си сърдечно-съдов профил.

6. Тиазолидинионите водят до задръжка на течности и тяхното използване може да се комплицира от развитието на застойна сърдечна недостатъчност. През 2007 г. FDA препоръчва включването на т.нар. „black box“ предупреждение в кратката характеристика на розиглитазон по отношение риска от исхемична болест на сърцето, особено при пациенти с коронарна артериална болест, сърдечна недостатъчност или тези, приемащи нитрати и инсулин.

7. 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 ACE-инхибитор за намаление на сърдечно-съдовия риск;

8. 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 захарен диабет и при половината от тях изходът е летален. ИБС при пациенти със захарен диабет често е:

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

### **Оценка и диагностика 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 артериалното 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 аспирият 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. Препоръчаните 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%) – това са повечето мъже и жени с диабет ≥ 50-годишна възраст с наличие на поне един допълнителен главен рисков фактор (фамилна анамнеза за преждевременно атеросклеротично сърдечно-съдово заболяване, артериална хипертония, тютюнопушене, дислипидемия, или албуминурия), които не са с повишен риск от кървене;

2. Аспирин не се препоръчва за превенция на атеросклеротични сърдечно-съдови заболявания при пациенти със захарен диабет и нисък сърдечно-съдов риск (10-годишен риск <5%) – мъже и жени <50-годишна възраст без допълнителни сърдечно-съдови рискови фактори) тъй като потенциалният риск от странични ефекти поради кървене надвишава потенциалните ползи; 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 със захарен диабет и анамнеза за атеросклеротично сърдечно-съдово заболяване – прекарвали миокарден инфаркт, съдов байпас, инсулт, периферно съдово заболяване, клаудикацио 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 чернодробно 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 тромبوцитни 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 горна 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 намерение за бременност, при всички жени със захарен 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 със захарен 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 – ретинопатия, 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 гликемичният контрол;

- включва се фолиева киселина 400 g 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, бета-блокери, калциев антагонисти;
- 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 диабетолог, 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 гликемичният 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 подобри кръвно-захарният контрол;
  - интензифицирано инсулиново лечение;
  - инсулиново лечение, ако гликемичният контрол остава над прицелните стойности при захарен диабет тип 2;
4. Извършва се проследяване за поява на други усложнения – нефропатия, невропатия, хипертония;
5. Осигурява се регулярен акушерски контрол:

- ултразвуково изследване – ранно и периодично за търсене на фетални малформации;
  - мониториране на фетуса в късните етапи;
  - чести антенатални прегледи;
6. 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 информиран 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 захарният диабет е бил изявен преди бременността, се дават съвети за контрол на кръвната захар в периода след раждането;
  - ако захарният диабет 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;
7. Внимание относно риск от хипогликемия при кърмене: може да се наложи допълнително намаляване на инсулиновите дози
8. Оценка на качеството на грижите:
- мониториране на изхода на бременността при жени със захарен диабет;
  - сравнение на изхода от бременността в дадения център спрямо други центрове;
  - преглед на всички възможности за подобрене на грижите за бременните жени със захарен 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 ОГПТ 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 5,1 mmol/l
- плазмена глюкоза на 1-и час при ОГПТ  $\geq 10,0$  mmol/l
- плазмена глюкоза на 2-и час при ОГПТ 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 ОГПТ 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<sub>1c</sub> 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 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.
- ✓ Синдром на поликистозни яйчници

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

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

1. Оптимизира се кръвно-захарният 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 глюкоза-инсулин-калий (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 с 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 перорално 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 + 16 U бързодействащ човешки инсулин + калиев хлорид 10 mmol. Инфузията се прилага със скорост 80 ml/h с волуметрична помпа;
- прилага се по-висока доза (20 U) при пациенти със затлъстяване или при висока изходна кръвна захар;
- прилага се по-ниска доза (12 U) при много слаби пациенти или при обичайна за пациента ниска инсулинова доза;
- намалява се инсулиновата доза с 4 U, ако гликемията пада или е нормална или е ниска;
- увеличава се инсулиновата доза с 4 U, 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 и съдово заболяване да се следи централното венозно налягане;
- Да се внимава особено при пациенти в напреднала възраст;

### **2. Инсулин**

- Трябва да се използва само бързодействащ човешки инсулин;
- Прилагат се интравенозно 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 храненето 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 10 ml калиев хлорид)
  - При калий 3,0-4,5 mmol/l – 20 mmol калий на час (1 ампула от 10 ml калиев хлорид)
  - При калий 4,5-5,5 mmol/l – 10 mmol калий на час (1/2 ампула от 10 ml 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 рН <math>6,9</math>;
    - При показания се вливат 100 mmol с 20 mmol 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 и други според клиничната картина;
    - Да не се разчита на наличие на фебрилитет и на левкоцитоза при пациента;
    - Да се приложат антибиотици дори при несигурни данни за инфекция;
  6. *Общи грижи*
    - Да се постави 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 рискът 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. Захарният диабет 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 със захарен диабет е много хетерогенна като например възраст на отключване или начин на протичане на заболяването и т.н.

Мерки за намаление на болестността и смъртността сред тази популация:

- провежда се обучение относно:
  - изследване на кръвната захар;
  - начина на приложение на лекарствата за захарен диабет (и останалите медикаменти);
  - хипогликемия и хипергликемия – разпознаване;
- по-важен се оказва контролът на всички съдечно-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 при по-младите хора с диабет, но принципът е да се стартира с най-ниската доза и да се титрира до достигане на желаната стойност на гликемията или до поява на странични ефекти;
- метформин може да е противопоказан;
- сулфонилурейните препарати и другите инсулинови секретagoзи могат да причинят хипогликемия (най-нисък риск с Гликлазид MR); не се препоръчва Глибенкламид;
- тиазолидиндионите не могат да се прилагат при пациенти с конгестивна сърдечна недостатъчност;
- DPP-4 инхибиторите и GLP-1 рецепторните агонисти имат малко странични ефекти, но са с висока цена;
- инсулиновото лечение 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, КЛАСИФИКАЦИЯ И ЕПИДЕМИОЛОГИЯ НА ЗАХАРНИЯ ДИАБЕТ В ДЕТСКАТА ВЪЗРАСТ**

Захарният диабет е комплексно метаболитно заболяване, характеризиращо се с хронична хипергликемия, предизвикана от дефекти в инсулиновата секреция, инсулиновото действие или комбинация от двата механизма. Неадекватната инсулинова секреция и/или инсулиново действие в таргетните тъкани предизвикват нарушения във въглехидратната, липидната и белтъчната обмяна. Възможна е и комбинация от нарушена секреция с намален ефект на инсулина при един и същи пациент.

Въпреки, че етиологията на заболяването е разнообразна, най-често се срещат два типа диабет: тип 1 – характеризиращ се с абсолютен инсулинов дефицит и тип 2 – при който е налице комбинация от намален ефект с недостатъчен компенсаторен инсулинов отговор.

Тип 1 диабет е най-чест при деца и млади хора от бялата (кавказоидна) раса, докато тип 2 диабет бележи нарастваща честота във връзка с епидемията от затлъстяване и сред детската популация.

У нас, както и в страните с преобладаваща бяла (кавказоидна) раса, водещ остава тип 1А диабет (автоимунен диабет). Неговата диагноза се потвърждава от наличието на автоимунни маркери (ICA, GAD-Ab, IA2, IAА, ZnT8-Ab). При отрицателни автоантитела, но протичане на заболяването по типа на абсолютен инсулинов дефицит, се приема че се касае за тип 1Б диабет (идиопатичен).

Във връзка с епидемията от затлъстяване се наблюдава определена тенденция за увеличаване честотата и на тип 2 захарен диабет в световен мащаб. У нас вече се лекуват и наблюдават (за щастие все още единични) доказани пациенти с тип 2 диабет до 18-годишна възраст. Диагнозата на тип 2 диабет се подозира най-често при съпътстващо наднормено тегло или затлъстяване, наличие на акантозис нигриканс и на остатъчна инсулинова секре-

ция, както и липса на автоимунни маркери. Нарастващите диагностични възможности на съвременната медицина, в частност на молекулярната генетика, доведе до все по-често доказване и на други много по-редки варианти на захарния диабет – най-вече т.н. моногенен диабет. Както в света, така и у нас, голяма част от тези пациенти все още се третират като тип 1 или тип 2 диабет. За разлика от полигенните тип 1 и тип 2 диабет, при които търсенето и доказването на точния генетичен вариант за сега остава невъзможно, при моногенните форми на заболяването генетичната диагноза не само е възможна, но нейното установяване може да промени лечението на пациента и неговите родственици с диабет (голяма част от моногенния диабет се унаследява по автозомно-доминантен начин!). При тези пациенти възможността за лечение със сулфонилуреини препарати /и спиране на инсулиновите инжекции/ не само улеснява и поевтинява лечението, но подобрява контрола и повишава качеството на техния живот.

Вероятност да се касае за други типове на диабета може да се обсъжда при пациенти, при които:

1. Липсват автоантитела към панкреасни антигени (ако не са направени изследвания при поставяне на диагнозата, изследването за автоантитела е показано при пациенти с малка инсулинова нужда въпреки по-голяма продължителност на диабета, т.е. наличие на остатъчна инсулинова секреция извън фазата на ремисия).

2. Има данни за автозомно-доминантно унаследяване на диабета във фамилията (фамилната анамнеза може да се обогатява с годините и да предизвика преоценка на типа диабет).

3. Диабетът е диагностициран в първите 6-9 месеца от живота (неонатален диабет) – независимо от настоящата възраст на тези пациенти, този тип диабет е „неонатален“ – т.е. най-вероятно моногенен. Никога не би било късно да бъде правилно класифициран, което е от голямо значение не само за неговата съдба, но и тази на настоящите му и бъдещи родственици с диабет.

4. Ако е налице лека, безсимптомна и непрогресираща хипергликемия на гладно между 5,5 и 8,5 ммол/л., особено при млади хора с нормално телло – най-вероятно се касае за MODY2, за който не се налага никакво лечение.

5. Има асоциирани състояния като инсипиден диабет, оптична атрофия, глухота, атония на пикочните пътища – това са характеристики на редкия синдром DIDMOAD /WOLFRAM/ – автозомно рецесивно заболяване, чиято прогноза за живота е неблагоприятна, но е възможна пренатална диагноза.

Съществуват и други асоциирани с диабета състояния, чиято генетична диагноза е възможна, ако пациентът бъде идентифициран и насочен.

6. Има анамнестични данни за употреба на токсични за панкреасната В-клетка медикаменти или такива, предизвикващи инсулинова резистентност.

Особена категория представляват пациентите с т.н. „Стрес хипергликемия“. Тя се наблюдава при около 5% от децата, приемани в спешните отделения поради остро заболяване (сепсис, травми, фебрилни гърчове, изгаряния и висок фебрилитет над 39°C). При подобни случаи рядко е установявана тежка хипергликемия  $\geq 16,7$  mmol/L, а в  $2/3$  от пациентите са прилагани глюкозни разтвори, което предполага поне частично ятрогенна компонента. По литературни данни прогресията към явен диабет е с варираща честота, от 0,0 до 32%. Проследяването на тези пациенти е наложително, а изследването на автоантитела към панкреасната В-клетка е с голяма прогностична стойност.

Годишната заболяемост на тип 1 захарен диабет се увеличава, като за последното десетилетие за България тя е от 9,2 до 12,0/100 000/детско население. Най-голяма остава тази в пубертетната възраст, като през последните години се наблюдава и втори пик пог 5-та година от живота.

У нас липсват точни епидемиологични данни за честотата на тип 2 диабет, както и за останалите типове диабет.

## II. ПРИЧИНИ

Захарният диабет тип 1 е полигенно, многофакторно заболяване, но специфичната роля на генетичната предиспозиция, външните фактори, имунната система и В-клетката в патогенезата на заболяването остава неясна.

Установени са повече от 60 рискови генни локуса, предразполагащи към аутоимунен тип 1 диабет. В 50% рискът се носи от гени, локализиращи в HLA – системата.

Външните фактори (инфекции или химически агенти) инициращи панкреасната В-клетъчна деструкция остават все още неясни, но процесът започва обичайно месеци, дори години преди появата на клиничните признаци на диабета. Доказана е връзка на ентеровирусна инфекция с развитие на тип 1 диабет в няколко популации.

Както ниското, така и високото тегло при раждане (пог 2,5 кг. и над 4,0 кг.) са рискови фактори за поява на захарен диабет в

по-късната възраст. Затлъстяването само по себе си, дори и без фамилна обремененост е също рисков фактор за тип 2 диабет.

### III. ДИАГНОЗА

Диагнозата се основава на анамнезата, данните от физикалното изследване и се поставя при две състояния:

1. Диагноза при не-спешно състояние, характеризиращо се със следните признаци:

Поява на енуреза при пациенти с вече установени хигиенни навици – често се приема за „инфекция на пикочните пътища“; Вагинална кандидоза, особено при момичета в предпубертетна възраст;

Отслабване или невъзможност за наддаване на тегло при растящо дете;

Разгрознителност и намалена успеваемост в училище;

Чести кожни инфекции;

2. Диагноза при спешно състояние (Диабетна кетоацидоза (ДКА) или хиперосмоларна хипергликемия):

✓ Умерена до тежка дехидратация;

✓ Повръщане, често в съчетание с коремна болка, които могат да се приемат погрешно за гастроентерит;

✓ Продължаваща полиурия въпреки наличната дехидратация;

✓ Консумативен синдром в резултат на загуба на течности, мускулна и мастна маса;

✓ Зачервени бузи (диабетна рубеоза);

✓ Ацетонов дъх;

✓ Хипервентилация в резултат на метаболитната ацидоза (Кусмаулово дишане), характеризиращо се с дълбоко и учестено дишане, наподобяващо „въздишане“;

✓ Нарушено съзнание (от нарушена ориентация до пре-кома, или рядко – пълна кома);

✓ Шок (ускорена сърдечна честота, слаб периферен пулс и периферна цианоза);

✓ Артериална хипотония – се установява рядко и е късен белег при деца с кетоацидоза;

*Диагностични трудности, предизвикващи забавяне на диагнозата:*

✓ Много малки деца, явяващи се с тежка кетоацидоза поради остро настъпил тежък инсулинов дефицит или поради забавяне на диагнозата

- ✓ Хипервентилацията от кетоацидозата се счита за пневмония или астма
- ✓ Коремна болка при кетоацидоза може да симулира остър хирургичен корем и пациентът да се насочи към хирург
- ✓ Полиурията и енурезата може да се прецени като инфекция на пикочните пътища
- ✓ Полидипсията може да се прецени като психогенна
- ✓ Повръщането – да се прецени като признак на гастроентерит или сепсис

*Диференцирането между тип 1 и тип 2 диабет става по следните признаци и изследвания, характерни за тип 2 диабет.*

- ✓ Наднормено тегло или затлъстяване
- ✓ Възраст над 10 години
- ✓ Изявена фамилна обремененост за тип 2 диабет
- ✓ Наличие на акантозис нигриканс
- ✓ Високо-рискова раса или етнически произход
- ✓ Липса на автоантитела
- ✓ Повишен С-пептид (въпреки че има голямо припокриване на инсулиновото и С-пептидно ниво между тип 1 и тип 2 диабет в първата година след диагнозата).

Диагностичните критерии за диабета в детската възраст не се различават от тези при възрастните:

1. Класически симптоми за диабет или хипергликемична криза с плазмена глюкоза  $\geq 11,1$  mmol/L.

2. Плазмена глюкоза на гладно (след минимум 8-часов глад)  $\geq 7,0$  mmol/L.

3. Глюкозно ниво  $\geq 11,1$  mmol/L на 2-ия час след глюкозно натоварване (ОГТТ с 1,75 г/кг.т. , максимално 75 г. глюкоза).

4.  $HbA_{1c} \geq 6,5\%$  (тестът трябва да се проведе в лаборатория със стандартизиран към DCCT метод).

При съмнение за диабетна кетоацидоза (ДКА), пациентите трябва да бъдат транспортирани до най-близкото болнично заведение, за да се започне спешно лечение (по протокол на ISPAD)

Диагнозата на ДКА се потвърждава от положителни кетони в урината или в кръвта /бета-хидроксид бутират / $\beta$ -ОНВ  $>3,0$  mmol/L, при норма  $<0,6$  mmol/L и кръвни газове – АКР (КАС):  $pH < 7,3$  или бикарбонат ( $HCO_3$ ) – под 15 mmol/L.

Налице могат да бъдат и нарушения в липидната обмяна, които трябва да се изследват както в началото на заболяването, така и при по-нататъшното проследяване.

### *Стадии и фази в развитието на тип 1 захарен диабет*

Тип 1 диабет се характеризира с няколко стадия: от асимптоматичен, предклиничен стадий до установен диабет с късни усложнения. Разграничават се следните стадии:

- а) Наличие на автоимунитет без клинични признаци и нарушения в гликемията;
- б) Наличие на автоимунитет с нарушение на глюкозната хомеостаза (нарушен глюкозен толеранс или нарушена глюкоза на гладно), без клинични признаци;
- в) Наличие на автоимунитет, диабетен глюкозен толеранс, диабетна глюкоза на гладно, без клинични признаци;
- г) Клинични признаци на тип 1 диабет и поставяне на диагноза;
- д) Установен тип 1 диабет;
- е) Установен тип 1 диабет с късни усложнения;

При пациенти с  $HbA_{1c} > 6,5\%$  се препоръчва започване на инсулиново лечение, независимо че са в пред-клиничен стадий.

### *Фази в протичането на тип 1 диабет:*

След диагнозата и започване на инсулиновото лечение при около 80% от децата и погротстващите, инсулиновите нужди временно намаляват – състояние на начална ремисия или „меден месец“. Счита се, че това се дължи на частично възстановяване на инсулиновата секреция и подобрена периферна инсулинова чувствителност.

Фазата на начална ремисия се определя от малката дневна инсулинова нужда – пог 0,5Е/кг. т, при отличен контрол –  $HbA_{1c} < 7\%$ . По време на ремисия не се препоръчва спиране на инсулина, дори инсулиновата доза да е минимална – пог 0,1 Е/кг. тегло. Само при доказана нормална С-пептидна секреция и добър отговор след хранителна стимулация, би могло за известно време пациентът да остане без инсулин. Това се преценява от педиатър ендокринолог след функционални тестове.

Хронична фаза на доживотна зависимост от инсулин

Прогресирането от фаза на начална ремисия до хроничната фаза на зависимост от екзогенен инсулин настъпва паралелно с постепенното намаляване на остатъчната инсулинова секреция. За сега заместителното лечение с екзогенен инсулин е единственото възможно лечение за децата и погротстващите с тип 1 диабет.

### *Диференциална диагноза:*

- ✓ Инсипиден диабет
- ✓ Пиелонефрит

- ✓ Вулвовагинит/баланит
- ✓ Менингоенцефалит /при ДКА/
- ✓ Отравяне
- ✓ Редки наследствени заболявания, протичащи с хипергликемия и/или метаболитна ацидоза/кетонацидоза – като напр. метил-малонова ацидемия и др.

#### IV. ЛЕЧЕНИЕ

Лечението на тип 1 ЗД е комплексно и включва инсулиново лечение, хранителен режим, двигателна активност и обучение за контрол и самоконтрол на заболяването.

Инсулиновото лечение е абсолютно необходимо и трябва да започне възможно най-рано след поставяне на диагнозата. При наличие на кетонурия това най-често става до 6-ия час, за да се предотврати развитие на диабетна кетонацидоза.

При възможност /каквато съществува в България/, от самото начало се препоръчва интензивно инсулиново лечение с многократни инсулинови инжекции. Той се осъществява с бързодействащ аналог /или конвенционален бързодействащ инсулин/ преди храненията и бавнодействащ аналог /или конвенционален интермедиерен НРН инсулин/ за покриване на базалните нужди. Това е т.н. базално-болусен режим, който остава най-препоръчван през целия живот на пациента, тъй като до известна степен наподобява физиологичната инсулинова секреция.

За детската възраст не се препоръчват инсулинови смеси!

Какъвто и режим да се избере, той трябва да бъде допълнен със съответно обучение, подходящо за възрастта, зрелостта, инсулиновия режим и индивидуалните нужди на детето и семейството му.

Разпределението на инсулиновата доза през денонощието показва индивидуални вариации. Независимо от инсулиновия режим, дозите трябва да се адаптират към циркадните вариации, базиращи върху изследванията на кръвната глюкоза през денонощието.

Желателно е пациентите да се окуражават да регулират местата на инжекциите и да се избягва постоянно инжектиране на едно и също място, за да се предотвратят липохипертрофиите.

Лечението с инсулинова помпа дава възможност за максимално физиологично разпределение на инсулиновата доза през денонощието. Специално за децата под 6-годишна възраст има данни за намален брой на хипогликемиите, паралелно с подобряване на метаболитния контрол.



Лечението с инсулинови помпи изисква специфично обучение за управление на помпата и възможните технически проблеми. Пациентите на инсулинови помпи и семействата им трябва да са обучени за преминаване на лечение с писалки/инжекции в случай на технически проблем с помпата.

Отговорността за обучението на семействата, другите здравни специалисти и пациентите за адаптиране на инсулиновата доза е на лекаря.

#### Определяне на денонощната доза на инсулин:

Общата доза инсулин зависи от много фактори като: възраст, тегло, пубертетен стадий, еволюцията на диабета, състояние на инжекционните места, хранителен внос и разпределение на храната, двигателния и общия дневен режим, резултатите от мониторирането на кръвната глюкоза и гликирани хемоглобин и интеркурентно заболяване. „Точната“ доза инсулин е тази, при която се постига най-добрия контрол на индивидуалния пациент, без да се предизвикват явни хипогликемии, както и да се осигури нормално развитие (според данните за ръста, теглото, настъпване на пубертета).

През фазата на частична ремисия, дозата е най-често пог  $0,5\text{E}/\text{кг.т.}$ ;

Предпубертетните деца /след фазата на ремисия/ обичайно изискват доза от  $0,7 - 1,0\text{E}/\text{кг.т.}$ ;

По време на пубертета нуждите могат да се увеличат значително – над  $1,2\text{E}/\text{кг.т.}$ , дори до  $2,0\text{E}/\text{кг.т.}$

#### Разпределение на инсулиновата доза в денонощието:

При базално-болусен режим с конвенционални инсулинови препарати, дозата на интермедийерния инсулин е обичайно 30% от общата денонощна доза, докато при режим с инсулинови аналози, бавният аналог достига максимално до 50% от общата дневна доза. Останалата част от денонощната доза е от бързодействащ инсулин и се разпределя, за да се покриват храненията.

При лечение с инсулинова помпа се използва обичайно бързодействащ инсулинов аналог. Базалната инсулинова доза е обичайно 30-50% от общата дневна доза.

При никой от инсулиновите режими не е препоръчително базалният инсулин да надвишава 50% от общата дневна доза инсулин.

Адаптиране на болусната инсулинова доза:

А.

В началото на заболяването лекуващият екип дава съвети за корекции на дозите, до постигане на гликемичните цели и намаляване нивото на HbA<sub>1c</sub>. Това води до паралелно обучение на пациентите и семействата им, за да преминават постепенно към по-голяма самостоятелност в решенията си.

Б.

При базално-болусния режим и с придобиване на повече познания и опит в лечението, пациентите започват да варират инсулиновата доза според приеманите въглехидрати, изходното ниво на кръвната глюкоза и предполагаемата си двигателна активност. Това става най-добре при лечение с инсулинови аналози, които за сега у нас се заплащат от здравната каса след минимум 6-месечна давност на диабета.

За целта се определят два индивидуални фактора за изчисляване на болусите бързодействащ инсулин:

Инсулин-Въглехидратно (ВХ) отношение и

Инсулинова чувствителност (корекционен фактор)

Инсулин – ВХ отношение е число, което показва колко Е бързодействащ инсулинов аналог покриват 1 хлебна единица (ХЕ) въглехидрат. У нас се приема, че 1ХЕ съдържа 12 г. въглехидрат.

Нашият опит показва, че това изчисление е коректно при спазване на две условия:

а) прецизно определяне на въглехидратния внос за всяко хранене и

б) изходно ниво на глюкозата преди храненето – в рамките 5-8 mmol/L;

При тези условия дозата на бързия аналог се адаптира постепенно до постигане на прандиална гликемия от 8-10 mmol/L. Тогава се пристъпва към изчисление, като инсулиновата доза за съответното хранене се разделя на броя приети хлебни единици в същото хранене.

И тук проличава денонощният ритъм на хормоналната секреция, предизвикващ различия в инсулиновата чувствителност:

Обичайно най-високо е отношението за закуска, във връзка със сутрешната инсулинова резистентност – „феномен на зората“; За обяд – отношението е най-ниско; За вечеря – обичайно се доближава до сутрешната стойност, особено в предпубертетна възраст, за която е характерен т.н. „феномен на зрача“.

Адаптирането на дозата става въз основа на ефекта от приетата храна и балансиращата я инсулинова доза. Ето защо е необ-

ходимо проследяване на кръвната глюкоза няколко пъти в денонощието – както преди, така и 1,5 – 2 часа след храна. Анализът на т.н. „модел“ (patterns) на глюкозните екскурзии в денонощието, дава възможност за адекватни корекции на инсулиновата доза и респективно – на инсулин-въглероден диоксидното отношение.

За да се постигне и поддържа добър контрол, основният фактор е правилното изчисляване на количеството въглехидрати във всяко хранене и правилното изчисляване на всеки болус.

При възможност за непрекъснато глюкозно мониториране с т.н. глюкозни сензори, които измерват интерстициалната глюкоза на всеки 5 минути, може да се оцени ефекта на различните храни върху глюкозните колебания и така да се направят съответните промени в дозирането.

2. Инсулинова чувствителност е цифра, показваща с колко ммол/л. се намалява кръвната глюкоза при инжектиране на 1Е бързодействащ аналог. Средната стойност на този фактор се изчислява чрез разделяне на числото 100 на общата денонощна доза инсулин. По подобие на VХ число, инсулиновата чувствителност също се различава според денонощния ритъм.

С помощта на този фактор се изчисляват корекционните дози при хипергликемия. Корекции могат да се правят както при предстоящо хранене, така и между храненията. При предстоящо хранене към дозата за съответното количество въглехидрати, се добавя и дозата, с която повишената кръвна глюкоза „да се коригира“ до 8-10 ммол/л.

Изчисленията на инсулиновата доза изглеждат трудни, но при добро обучение и желание от страна на пациента да вникне в същността и започне да ги употребява в ежедневието си, резултатите са впечатляващи и удовлетворяващи както за пациента, така и за медицинския екип.

За улеснение на пациентите през последните години се създадоха глюкомери с вградена в тях софтуерна програма за изчисляване на болусите за храна и за корекция на хипергликемиите. За съжаление у нас те не са на разположение на пациентите.

При лечение с инсулинова помпа всички изчисления се правят от вградената в помпата програма болус – съветник, в която се залагат двата индивидуални фактора. Пациентът трябва да въвежда количеството въглехидрат и актуалната кръвна глюкоза.

Обучението на пациентите и техните семейства остава най-важно условие за постигане на оптимален контрол. Това е в компетентността и задължението на ендокрино-

лог, който работи в екип с медицинска сестра и/или обучител, психолог и социален работник.

Обучението е непрекъснат процес, поради което диспансерното наблюдение от специализирания екип е задължително да става минимум 4 пъти годишно, както е в момента по изисквания на националната здравна каса.

Лечението на тип 2 диабет се провежда на първо място с хипокалорийна диета, за да се редуцира теглото. При доказана инсулинова резистентност и липса на ефект от приложената диета, след 1-3 месеца се включва метформин. Други инсулинови чувствители засега не са прилагат и не са регистрирани за детската възраст.

Дозата на метформина трябва да се увеличава постепенно със стъпка от 1/2 табл. (от 500 или 850 мг.) през няколко дни, за да не се провокират стомашно-чревни симптоми. Максималната дневна доза е 2550 мг. Метформинът се дава след хранене.

При моногенен диабет, при който е възможно лечение със сулфонилурейни препарати, те могат да се въведат постепенно, паралелно с намаляване на инсулиновата доза, до пълното му спиране. Опитът с тези пациенти показва значително подобрение в контрола. През последните години има съобщения и за лечение на моногенни форми на диабет с GLP1- рецепторни агонисти или DPP4 инхибитори.

## V. КОНТРОЛЪТ НА ЗАХАРНИЯ ДИАБЕТ СЕ ОСЪЩЕСТВА ЧРЕЗ:

Проследяване на физическото, пубертетното и нервно-психично/интелектуално развитие;

Специфичен за детската възраст лабораторен комплекс;

Скрининг на асоциирани с диабета заболявания – аутоимунен тиреоидит (TSH и anti-TPO), тиреотоксикоза, витилиго;

За целиакия се използват IgA-антитела – с/у тъканна трансглутаминаза (tTg) и антиендомизиумни антитела (EMA). Препоръчва се да се прави скрининг за IgA дефицит при диагнозата на диабета. При пациенти с дефицит на IgA, скринингът се провежда с методика, базирани на IgG антитела.

*Скрининг за диабетни усложнения.*

Целите за добър контрол са определени в поредното издание на Практическото ръководство за лечение на деца и юноши с диабет (ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014). Тъй като е доказано, че далечната прогноза на диабета е свързана с нивото

на контрол във всяка възраст,  $HbA_{1c} < 7,5\%$  се определя като целно за всяка възраст, при минимален риск от тежки хипогликемии и запазен усет за хипогликемии. Като хипогликемия при деца та с диабет се приема стойност на КГ  $\leq 3,9$  mmol/L, независимо от наличието на симптоми.

Важни за постигането на целите за добър контрол условия са още: достатъчно средства за ежедневно измерване на КГ (препоръчително 4-6 пъти), наличие на средства за мониториране на кетонемията при остри заболявания, поява на хипергликемия и др., документирани на измерените кръвно-захарни стойности и приеманите количества въглехидрати, редовен контакт с лекуващия диабетен екип, продължаващо адаптирано за индивидуалните нужди на пациента обучение и др.

От допълнителните изследвания при установяване и проследяване на лечението на захарния диабет /независимо от негови я тип/ трябва да се има предвид и липидния статус. Препоръчва се той да се изследва след стабилизиране на заболяването при деца над 10-годишна възраст. При нормални резултати – контролът се провежда през 5-годишни интервали.

За референтни стойности на най-често изследваните липиди се приемат:

Общ холестерол	- под 5,2 mmol/L
Триглицериди	- под 1,7 mmol/L
LDL-холестерол	- под 2,6 mmol/L
HDL-холестерол	- над 1,1 mmol/L

При фамилна обремененост за хиперхолестеролемия и ранна изява на сърдечно-съдови заболявания или ако фамилната анамнеза е неизвестна, липидният комплекс трябва да се изследва след 2-годишна възраст.

За повишен LDL-холестерол се приема ниво  $\geq 2,6$  mmol/L (100 mg/dL). При тези пациенти се прилага диетолечение и повишена двигателна активност. При липса на ефект и LDL - холестеролът не се намали под 4,1 /или 3,4 mmol/L. при придружаващ още един сърдечно-съдов рисков фактор/, трябва да се има предвид включване на лечение със статини, въпреки, че все още не е известна дълготрайната им безопасност.

## 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 ежегодното изследване е задължително в пубертетната възраст, а при необходимост и по-често. При наличие на невропатия, освен подобрене в диабетния контрол, е показано лечение с алфа-липоева киселина.

### 2. Ретинопатия

Скрининг за ретинопатия (обикновена фундоскопия след мигриза или фундусна фотография) се провежда ежегодно след 11 г. възраст при 2 год. давност на диабета и от 9 год. възраст при 5 год. давност на диабета. Когато началото на диабета е в пубертетна възраст, профилактичните прегледи за ретинопатия започват през първата година от еволюцията на диабета.

Флуоресцеиновата ангиография се провежда само по показанието на офталмолог при наличие на промени в ретиналните съдове с оглед провеждане на лазер терапия, за която няма възрастово ограничение. Лазер терапията няма доказани ползи при леките (непролиферативни) форми на ретинопатия. По-модерни методи на лечение се провеждат под контрол от специализиран в областта на диабета офталмолог.

### 3. Нефропатия

Скринингът за нефропатия включва определяне на микроалбуминурия (МАУ) при деца над 9 год. възраст с продължителност на диабет тип 1 над 5 години или след 11-годишна възраст при над 2 год. давност на диабета. В следпубертетната възраст юношите трябва да се скринират ежегодно чрез МАУ в първа сутрешна урина /албумин от 30 до 300 mg/l)/ или съотношение албумин/креатинин. При установяване на 2 положителни от 3 последователни изследвания в рамките на 3 до 6 мес., освен подобрене в диабетния контрол, се предприема лечение с ACE инхибитор или ангиотензин-рецепторен блокер и ограничаване на белтъчния внос с храната до 1 g/kg гн. МАУ може да регресира и изчезне.

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.

Условията за изследване на урина и критериите за наличие на МАУ са както при възрастни.

#### 4. Макроваскуларни усложнения

Профилактика за макроваскуларни усложнения включва проследяване за дислипидемия и редовно отчитане на артериалното налягане след 12 год. възраст, както и лечението му в случай на стойности над 95-ти перцентил за съответната възраст. Спиране или незапочване на тютюнопушене силно намалява прогресията на микроалбинурията и макроваскуларните усложнения на диабета.

## VII. ПРОФИЛАКТИКА

Засега няма профилактика за тип 1 диабет, а за тип 2 единствено остава профилактиката на затлъстяването и обездвижването.

Скринингът за откриване на застрашени от диабет лица в детска и юношеска възраст е само селективен, като:

За тип 1 ЗД се определят генетични (HLA), имунологични (антиостровноклетъчни антитела – ICA, IAA, GAD65, IA-2 и ZnT8) и метаболитни маркери (ВГТТ с инсулинова секреция в първа фаза). За тип 2 ЗД - оГТТ с инсулинова секреция.

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

Децата и позрастващите със захарен диабет тип 1 се наблюдават и лекуват от педиатър-ендокринолог, към когото се диспансеризират. Необходимо е минимум 4-кратно годишно да се изследва HbA<sub>1c</sub>, който показва нивото на постигнатия контрол и подсказва необходимостта от допълнително по-нататъшно обучение и адаптиране на лечението.

1. **Борисова А-М, Шинков А, Влахов Й и сътр.** Разпространение на захарния диабет и предиабет в България снес. *Ендокринология* 2012, 4, 182-192.
2. **American Diabetes Association.** Standards of Medical Care in Diabetes-2016. *Diabetes Care Volume 39, Supplement 1, January 2016*:S1-S109.
3. **А-М. Borissova et al.** Changes in the Prevalence of Diabetes Mellitus in Bulgaria (2006-2012). *Clinical Medicine Insights: Endocrinology and Diabetes* 2015;8,41-45.
4. **Anna-Maria Borissova, Alexander Shinkov, Jordan Vlahov, Lilia Dakovska, Todor Todorov.** Higher Prevalence of Diabetes Mellitus and Impaired Glucose Tolerance Among the Rural Population in Bulgaria. *J Endocrinol Metab.* 2016.
5. **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.
6. **American Diabetes Association.** Standards of Medical Care in Diabetes - 2013. *Diabetes Care*, 2013; (Suppl. 1): S11-S66.
7. **American Association of Clinical Endocrinologists,** Medical Guidelines for Clinical Practice for the Management of Diabetes Mellitus, *Endocrine Practice* 2007; 13 (Suppl. 1).
8. **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.
9. **Czupryniak L, Barkai L, Bolgarska S et al.** Self-Monitoring of Blood Glucose in Diabetes: From Evidence to Clinical Reality in Central and Eastern Europe-Recommendations from the International Central-Eastern European Expert Group. *Diabetes Technol Ther.* 2014;16(7):460-475.
10. Consensus Statement by the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the comprehensive type 2 diabetes management – 2016 Executive Summary.
11. **Diabetes mellitus – Leitlinien für die Praxis,** Wiener Klinische Wochenschrift, 2007; (Suppl. 2): 119.
12. **Donald M. Lloyd-Jones et al.** Expert Consensus Decision Pathway | July 05, 2016 by American College of Cardiology/National Lipid Association. Expert Consensus Decision Pathway on the Role of Non-Statins Therapies for LDL-Cholesterol Lowering in the Management of Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk: A Report of the American College of Cardiology Task Force on Clinical Expert Consensus. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68 (1):92-125. doi:10.1016 /j.jacc.2016.03.519.
13. **Dormandy JA, Charbonnel B, Eckland DJ, Erdmann E, Massi-Benedetti M, Moules IK et al.** PROactive investigators. Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive Study (PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macroVascular Events): a randomised controlled trial. *Lancet* 2005;366:1279-1289.



14. **European Society of Hypertension** - European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension, *Journal of Hypertension* 2003, 21: 1011-1053.

15. **Green JB, Bethel MA, Armstrong PW, Buse JB, Engel SS, Garg J et al.** for the TECOS Study Group. Effect of sitagliptin on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *NEJM* 2015; DOI:10.1056/NEJMoa1501352

16. 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.

17. **International Diabetes Federation.** IDF Diabetes Atlas, 4th edn. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2009.

18. **International Diabetes Federation.** IDF Diabetes Atlas, 5th edn. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2011.

19. **International Diabetes Federation:** Global Guideline for Type 2 Diabetes, 2005.

20. **International Diabetes Federation:** Guideline for Management of post-meal glucose, 2007.

21. **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.

22. **Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB et al.;** American Diabetes Association (ADA); European Association for the Study of Diabetes (EASD). Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centred approach. Update to a Position Statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetologia* (2015) 58:429-442.

23. **ISPAD /International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes/** *Clinical Practice Consensus Guidelince*, 2009.

24. **ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014:** *Pediatric Diabetes* 2014; 15 (Suppl. 20): 4-17.

25. **KDIGO 2012.** Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International Supplements* 2013; 3(1).

26. **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.

27. **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.

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

29. **Perk J, De BG. et al.** European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012): The Fifth Joint TaskForce of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Atherosclerosis* 2012;223:1-68.

## БИБЛИОГРАФИЯ

30. **Scirica BM, Bhatt DL, Braunwald E, Steg PG, Davidson J, Hirshberg B et al.** SAVOR-TIMI 53 Steering Committee and Investigators. Saxagliptin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2013;369:1317-1326.
31. **Simpson S et al.** Mortality risk among sulfonylureas: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014.
32. **Steven P. Marso et al.** Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine*, June 13, 2016 (LEADER randomized trial).
33. **Stone NJ, et al.** 2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*. DOI: 10.1161/01.cir.0000437738.63853.7a.
34. **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.
35. **White WB, Cannon CP, Heller SR, Nissen SE, Bergenstal RM, Bakris GL et al.** EXAMINE Investigators. Alogliptin after acute coronary syndrome in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2013;369:1327-1335.
36. **WHO/IDF Report**, Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia, 2006.
37. **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.
38. **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).
39. **Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, Mattheus M, Devins T, Johansen OE, Woerle HJ, Broedl UC, Inzucchi SE;** EMPAREG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2015; 373(22):2117-28. doi: 10.1056/NEJMoa1504720. Epub 2015 Sep 17.
40. **Zoungas S, Chalmers J, Neal B, et al.** ADVANCE-ON Collaborative Group. Follow-up of blood-pressure lowering and glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2014;371:1392-1406.
41. **European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice.** The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *European Heart Journal* 2016. doi:10.1093/eurheartj/ehw106

## **АВТОРИ НА ПРЕПОРЪКИТЕ ЗА ДОБРА КЛИНИЧНА ПРАКТИКА ПРИ 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 сдружение 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 сдружение по ендокринология

### **Доц. Д-р Малина Петкова, доктор по медицина**

Университетска болница „Лозенец“,  
Медицински факултет на СУ, София, Член на Ръководството на Българско сдружение по ендокринология

### **Проф. Д-р Мария Орбецова, доктор по медицина**

Началник на Клиника по Ендокринология и болести на обмяната, УМБАЛ „Свети Георги“, МУ, Пловдив  
Член на Ръководството на Българско сдружение по ендокринология

### **Проф. Д-р Жулиета Геренова, доктор по медицина**

Началник на Клиника по Ендокринология и болести на обмяната УМБАЛ „Проф. С. Киркович“, Тракийски университет, Стара Загора  
Член на Ръководството на Българско сдружение по ендокринология

### **Проф. Д-р Кирил Христов, доктор по медицина**

Началник на Клиника по ендокринология, УМБАЛ „Света Марина“, Варна  
Член на Ръководството на Българско сдружение по ендокринология

### **Проф. Д-р Мая Константинова, доктор на медицинските науки**

Началник отделение „Диабет“, Клиниката по Ендокринология, диабет и генетика, Медицински университет, София, Председател на Българско Национално Сдружение по Детска Ендокринология

### **Проф. Д-р Виолета Йотова, доктор на медицинските науки**

Началник направление „Педиатрия“, Медицински университет, Варна, Член на ръководството на БДСНЕ

**Препоръки за добра клинична практика  
при захарен диабет**

Препоръките за добра клинична практика при захарен диабет са разработени на базата на утвърдените Препоръки на БДЕ от 2004, 2008 и 2013 г. и са коригирани и допълнени от членовете на Ръководството на БДЕ през месец септември 2016 г, съобразно настъпилите през последните 3 години промени в международно утвърдени документи.



**Българско дружество  
по ендокринология**