

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

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



**БЪЛГАРСКО
ДРУЖЕСТВО
ПО ЕНДОКРИНОЛОГИЯ**

СОФИЯ, 2019 година

© БЪЛГАРСКО ДРУЖЕСТВО ПО ЕНДОКРИНОЛОГИЯ, 2019
Проф. Анна-Мария БОРИСОВА, *отговорен редактор*

© Румен НИНОВ, *корица и графичен дизайн*, 2019

Съдържание:

- I Определение / стр 6
- II Епидемиология / стр 6
- III Класификация / стр 9
- IV Диагноза / стр 9
- V Скрининг / стр 14
- VI Осигуряване на качествени грижи за диабета / стр 15
- VII Обучение на пациенти със захарен диабет / стр 18
- VIII Самоконтрол на кръвната захар / стр 21
- IX Оценка на гликемичния контрол / стр 23
- X Оценка на контрола на липидите, артериалното налягане, телесното тегло и тютюнопушенето / стр 26
- XI Препоръки за хранителен режим при захарен диабет / стр 27
- XII Физическа активност / стр 30
- XIII Лечение на захарен диабет тип 1 / стр 31
- XIV Лечение на захарен диабет тип 2 / стр 36
- XV Увреждания на очите при диабет / стр 48
- XVI Увреждания на бъбреците при диабет / стр 50
- XVII Увреждания на нервната система при захарен диабет / стр 57
- XVIII Проблеми, свързани с диабетното стъпало / стр 59
- XIX Поведение при затлъстяване и захарен диабет / стр 62
- XX Лечение на повишените нива на липидите в кръвта / стр 63
- XXI Лечение на повишено артериално налягане / стр 68
- XXII Контрол на артериалните рискови фактори / стр 72
- XXIII Скрининг за сърдечно-съдово заболяване при пациенти със захарен диабет и лечението му / стр 74
- XXIV Ишемична болест на сърцето (ИБС) / стр 75
- XXV Бременност и контрацепция при жени със захарен диабет / стр 77
- XXVI Контрол на захарния диабет по време на хирургична интервенция / стр 81
- XXVII Поведение при диабетна кетоацидоза / стр 83
- XXVIII Грижи за хората с диабет в старческа възраст / стр 85
- XXIX Профилактични мерки при захарен диабет / стр 86
- XXX Библиография / стр

Съкращения:

- АРБ** – ангиотензин II рецепторни блокери
АСССЗ – атеросклеротично сърдечносъдово заболяване
ГЗД – гестационен захарен диабет
ГФ – гломерулна филтрация
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 гуниптидил-пептидаза 4
ESC (European Society of Cardiology) – Европейско дружество по кардиология
FINDRISC (Finnish Diabetes Risk Score) – Финландски диабетен риск индекс
GLP-1 – глюкагоноподобен пептид-1
GIP – глюкозо-зависим инсулиноотропен полипептид
HbA_{1c} – 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 ко-транспортър 2

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

- подобрене на грижите за пациентите 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 хората 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 рискът от дългосрочни усложнения.

II. ЕПИДЕМИОЛОГИЯ

Захарният диабет е социално значимо заболяване поради широкото си разпространение. Признат е за един от най-значимите здравни проблеми в световен мащаб. По данни на Международната Диабетна Федерация (IDF) през 2017 г. заболяването засяга 424,9 милиона души по света или 8,8% от населението на възраст между 20 и 79 години, и прогнозите са броят им да достигне 628,6 милиона души през 2045 г. или 9,9% от населението (IDF Diabetes Atlas, 2017). 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 западен стил на живот, нарастването на броя и застаряването на населението, урбанизацията и свързаната с нея промяна в режима на хранене, намалената физическа активност, затлъстяването.

Захарният диабет е глобален проблем, който засяга и нашата страна. Понастоящем в България има около 426 000 души с диагностициран захарен диабет, което представлява 7,9% от населението на възраст между 20 до 79 години (57% мъже и 43% жени).

За изява на захарен диабет в българската популация значимо влияние оказват: артериалната хипертония (OR 4,585, 95% CI 3,002-7,003, $p < 0,001$), увеличената обиколка на талията (OR 2,818, 95% CI 1,584-5,013, $p < 0,01$), повишените нива на триглицериди (OR 1,584, 95% CI 1,125-2,229, $p = 0,008$) и ниското ниво на HDL-холестерол (OR 1,394, 95% CI 0,997-1,947, $p = 0,052$).

Честотата на известния диабет, неизвестния диабет и нарушения глюкозен толеранс (НГТ) е значимо по-висока сред селското население в сравнение с населението от големите градове – съответно 8,6% спрямо 6%, $p < 0,02$; 3,55% спрямо 1,74%, $p < 0,02$ и 2,4% спрямо 1,1%, $p < 0,04$.

Честотата на захарния диабет (диагностициран и недиагностициран) от 7,9 % през 2006 г. достига 9,55% през 2012 г., $p = 0,06$. Налице е нарастване в разпространението на диабета с 20,88% за период от 6 години или средно годишно с около 3,5%. Възрастта е основен рисков фактор за значимо увеличение на диабета, като специално в декадата 50-59 г. нараства от 9,4% през 2006 г. на 15,7% през 2012 г., $p < 0,01$. Затлъстяването също нараства значимо за този период - от 26,7% през 2006 г. достига 32,7% през 2012 г., $p < 0,02$.

Половината от лицата с доказан предиабет (кръвна захар на гладно $\geq 6,1$ mmol/l) при епидемиологичното проучване на БДЕ през 2012 г. са развили захарен диабет при проследяването им 5 години по-късно (2017г.), 31% от тях са останали с предиабет и 19% са показали нормален глюкозен толеранс. От лицата с кръвна захар на гладно $\geq 5,6 \div 6,0$ mmol/l при проследяване 5 години по-късно 24,7% са развили захарен диабет, 34,6% са развили предиабет и 40,7% са показали нормален глюкозен толеранс. Необходимо е задължително провеждане на регулярен скрининг на популацията с предиабет, както и с кръвна захар на гладно $\geq 5,6 \div 6,0$ mmol/l.

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 увреж-

дания, заболявания на големите кръвоносни съдове, невропатия, както и придружаващите го заболявания – артериална хипертония, дислипидемия и затлъстяване, представляват сериозен хуманен, медицински, социален и икономически проблем.

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 необходимост от 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 долен крайник в сравнение с тези без захарен диабет, а инфарктът на миокарда е около 3 пъти по-чест сред тях, отколкото сред хората без диабет. Ето защо, захарният диабет, и особено захарен диабет тип 2, се разглежда като независим високо-степенен сърдечно-съдов рисков фактор. От друга страна, захарният диабет тип 2 е част от т.нар. метаболитен синдром, характеризиращ се със съчетание на рискови фактори за сърдечно-съдова смъртност (артериална хипертония, дислипидемия, 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, инжекционно неинсулиново, инсулиново, комбинирано) и за настъпилите късни усложнения. Разходите за лечение на захарния диабет и усложненията му са значителни за всички страни. Установено е, че здравето обслужване на хората със захарен диабет струва поне 2,5 пъти повече от това на хората без диабет 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 – гължащи се на други причини – генетичен дефект в бета-клетъчната функция, генетичен дефект в инсулиновото действие, заболявания на екзокринния панкреас, влияние на лекарства или други химически съединения, 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 заболяването (полиурия, полидипсия, необяснимо намаление на тегло) и случайна плазмена глюкоза $\geq 11,1$ mmol/l т.е. проба, взета по всяко време на денонощието без оглед на времето от последното хранене;
2. При плазмена глюкоза $\geq 7,0$ mmol/l на гладно, т.е. да е спазен интервал от поне 8 часа от последния прием на храна;
3. При плазмена глюкоза $\geq 11,1$ mmol/l на 2^{ри} час в хода на орален глюкозо-толерансен тест (ОГТТ), проведен съгласно изискванията на СЗО със 75 g глюкоза;
4. При $HbA_{1c} > 6,5\%$, 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 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 „предиабет“. Те са рискови фактори за развитие както на захарен диабет, така 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, тиазолидиниони, GLP-1 рецепторни агонисти може ефективно да намали риска от прогресия в захарен диабет, въпреки че промяната в стила на живот е решителната стъпка в тази насока.

СЗО препоръчва използването на *орален глюкозо-толерансен тест (ОГТТ)* със 75 g 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 наличие на рискови фактори за захарен диабет;
- HbA_{1c} – 5,7-6,4%;

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
Захарен диабет		
на гладно поне 8 часа	≥7,0	≥6,1
На 2 ^{ри} час в хода на ОГТТ	≥11,1	≥11,1
Нарушен глюкозен толеранс (НГТ)		
На гладно	<7,0	≤6,1
На 2 ^{ри} час в хода на ОГТТ	7,8-11,0	7,8-11,0
Нарушена гликемия на гладно (НГГ)		
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*	Капилярна	Венозна	Капилярна
	mmol/l	mmol/l	mmol/l	mmol/l
На гладно				
Захарен диабет	≥7,0	≥7,0	>6,0	>6,0
НГГ	≥6,1	≥6,1	≥5,6	≥5,6
ОГТТ –2^{ри} час				
Захарен диабет	≥11,0	≥12,2	≥10,0	≥11,1
НГТ	≥7,8	≥8,9	≥6,7	≥7,8

* предпочита се измерване на плазмена глюкоза

Изисквания при провеждане на ОГТТ:

- провежда се със 75 g глюкоза, разтворена в 300 ml вода и приета през устата за 5 минути;
- провежда се само сутрин след 8-12-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 долнодиспептичен 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 120^{ма} минута;

Редица проучвания са установили, че чрез плазмена глюкоза на гладно и чрез плазмена глюкоза на 2^{ра} 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^{ра} 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 стандартният метод за измерване и означаване на концентрацията на глюкоза в кръвта. При използване на капилярна кръв, особено в страни с ограничени ресурси, трябва да се има предвид коригиращ фактор за стойностите след обременяване (в Таблица 2 е даден еквивалент за цяла и капилярна кръв).
3. HbA_{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 метода 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 ОГТТ, особено при възрастни лица.
7. При лица с нормална гликемия на гладно, но с повишено постпрандиално ниво на глюкозата, диагнозата се поставя на базата на стойността на гликемията на 2^{та} час в хода на ОГТТ.

V. СКРИНИНГ

Обичайно захарен диабет тип 1 се извявява 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_{1c}, ОГТТ.

Скрининг се провежда:

✓ При лица във всяка възраст с ИТМ >25 kg/m², при които са налице някои допълнителни рискови фактори за развитие на захарен диабет (Таблица 3);

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

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

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

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

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

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

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

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

Наднормено телесно тегло – ИТМ >25 kg/m ²
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) или терапия за хипертония
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
Засегнал начин на живот
HbA _{1c} >5,7%

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 и съдовете, бъбреците, очите, нервната система;
- 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 изявата 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_{1c} – 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, артериална 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 / работа с инсулинова помпа

3. Физикален преглед (ADA)

- Общ статус – ръст, тегло (индекс на телесна маса); усна 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_{1c}
- 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 семейно 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 инжектиране на инсулин / неинсулинови инжекционни средства / работа с инсулинова помпа
- За оптимално и подходящо използване на инсулиновата терапия;
- За справяне със социалните и ежедневните последици от инсулиновата терапия върху начина на живот;
- За прилагане на подходящи перорални и инжекционни неинсулинови антидиабетни средства;
- За провеждане на самоконтрол;
- За мониториране и използване на резултатите от лечението;
- За справяне с усложненията на лечението, включително хипогликемията;

- За разбиране и приемане на целите и за разработване на стратегия за постигането им;
- За ефективна комуникация с членовете на диабетния екип;
- За посрещане на новите проблеми в диабетните грижи;
- За справяне с интеркурентни заболявания;
- За адекватно справяне с късните усложнения на захарния диабет;

Условия за провеждане на обучението на пациента със захарен диабет:

- Интегриране на обучението в обичайната работа на клинициста;
 - 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_{1c});
- 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 (гликемичен 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 обсъжда въздействието на захарния диабет върху:*
 - Професия – индивидуални препоръки; съвети и контакти с тези, които са засегнати от промяна в инсулинова терапия;
 - Социални активности;
 - Отдых;
 - 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 необходимите знания, да могат сами да се справят с диабета и да бъдат окуражавани да направят сами избора си за стил 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);
- Ефект на диетата и физическата активност върху кръвната захар;
- Нагласяване на инсулиновата доза;
- Справяне с хипогликемия и предпазване от хипогликемия;
- Борба с вметнати заболявания и нови обстоятелства;

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

3. Оценката на надеждността на резултатите от провежданя 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. Използват се системи за продължително мониториране на кръвната захар (сензори)
3. Провежда се подходящо обучение и регулярен преглед на техниката;
4. 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 глюкозата осигурява подробна информация за нивото на интерстициалната глюкоза; препоръчва се като средство за оценка на глюкозната вариабилност; налични са доказателства като полезно средство за снижение на HbA_{1c} ; препоръчва се да се използва в допълнение към самоконтрола на кръвната захар при пациенти, които не разпознават хипогликемии или са с чести 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_{1c}

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

кратност 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;
- продължително мониториране на нивото на глюкозата – позволява оценка на глюкозна вариабилност, на време в прицелни граници за нивото на глюкозата, време в хипогликемия, време в хипергликемия.
- HbA_{1c} – гликиран хемоглобин A_{1c} :
- Добър показател за контрол на захарния диабет през последните 3 месеца;
- Да се използват методи, които са сертифицирани от Националната програма за стандартизиране на гликиран хемоглобин (NGSP) и стандартизирани съобразно 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 постигнати желани нива на 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_{1c} .
- HbA_{1c} е златен стандарт за оценка на гликемичния контрол, но има редица ограничения, тъй като не осигурява информацията относно глюкозна вариабилност или хипогликемия
- Препоръчва се използване на HbA_{1c} съвместно с резултатите от самоконтрола на кръвната захар и продължително мониториране на нивото на глюкозата
 - ✓ 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_{1c}**
 - < 7,0%*

* HbA_{1c} 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_{1c} 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 целевите 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 или от продължително мониториране на кръвната захар)

- 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 >1,0 mmol/l при мъже; >1,3 mmol/l при жени;
- Серумни триглицериди <1,7 mmol/l.

3. Прицелни нива на артериално налягане

- Систолно артериално налягане (ESC/ESH, 2018)
 - 130 mmHg или <130 mmHg, ако се понася, но не <120 mmHg
 - 130-139 mmHg при възраст ≥ 65 години
- Диастолно артериално налягане (ESC/ESH, 2018)
 - <80 mmHg, но не <70 mmHg
- <130/80 mmHg при захарен диабет с по-висок сърдечно-съдов риск (ACC3, 10-годишен риск за ACC3 >15%) (ADA, 2019)
- <140/90 mmHg при захарен диабет с по-нисък сърдечно-съдов риск (10-годишен риск за ACC3 <15%) (ADA, 2019)

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 непрекъсната 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, ако са необходими?
- 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 средства 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;

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

- Пресни плодове 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;

Препоръки за хранене при захарен диабет (ADA, 2019)

• Макронутриенти

- Няма доказателства за идеален процент на калории от въглехидрати, мазнини и белтъци за всички хора със захарен диабет
- Препоръчва се оценка на хранителните навици и индивидуални препоръки
- Препоръчва се прием на фибри минимум 14g на 1000 kcal, като поне половината от зърнените храни да са пълнозърнести

• Хранителен режим

- При захарен диабет са приемливи различни хранителни режими (комбинации на различни храни или хранителни групи)
- Намаляването на общото съдържание на въглехидрати е с най-силни доказателства за подобрене на гликемията
- Препоръчват се несъдържащи скорбяла зеленчуци
- Препоръчва се свеждане до минимум на добавените захари и рафинирани зърнени храни
- Препоръчва се прием на непреработени храни

• При лечение с инсулин

- При захарен диабет тип 1 се препоръчва интензифицирана инсулинова терапия с броене на въглехидратите
- При пациенти, които са на фиксирани дози инсулин, се препоръчва прием на въглехидрати във време и количество, съобразени с профила на действие на инсулина
- При смесено хранене, съдържащо въглехидрати и богато на мазнини и/или белтъци, дозирането на инсулина не трябва да се базира само на въглехидратното броене

• При хронично бъбречно заболяване

- Снижението на дневния прием на белтъци под препоръчаните дневни количества (0,8g/kg/дневно) не

променя значимо гликемичния контрол, сърдечно-съдовия риск и скоростта на снижение на гломерулната филтрация и може да увеличи риска от малнютриция

• **При сърдечно-съдово заболяване**

- Замяна на наситените мазнини с ненаситени мазнини намалява общия холестерол и LDL-холестерол и има благоприятен ефект върху сърдечно-съдовия риск
- Хранителни режими, в които богати на въглехидрати храни се заменят с бедни на въглехидрати и богати на мазнини храни, може да подобрят гликемията, триглицеридите и HDL-холестерола; приемът на храни, богати на ненаситени мазнини вместо на наситени мазнини може допълнително да подобри LDL-холестерола
- Препоръчва се прием на сол <2,3 mg/дневно, както в общата популация
- Препоръчва се консумация на риба (особено мазна риба) поне 6 пъти седмично, както в общата популация

• **Подсладители**

- Препоръчва се замяна на съдържащите захар напитки с вода
- При използване на подсладители с цел намаляване на общия калориен внос и прием на въглехидрати, трябва да се избягва компенсаторен прием на калории от други хранителни източници

• **Прием на алкохол**

- Препоръчва се 1 напитка или по-малко на ден за жени и 2 напитки или по-малко на ден за мъже

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. 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 НРН 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 – меген 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 НРН инсулин/инсулинова смес/аналогова смес; съхранение на инсулина;

- характеристиките на различните инсулинови препарати, промяна в дозировките на инсулина според приетата храна и физическата активност и възможност за самостоятелно нагласяване на дозите;
- провеждане на адекватен самоконтрол;
- справяне с хипогликемия;
- ефективно справяне 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, вкл. нощни, 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, гларжин 300, 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.
- Базалните инсулинови аналози от II генерация (деглудек, гларжин 300) имат предимства пред базалните инсулинови аналози от I генерация – свързани са с по-нисък риск от хипогликемии, вкл. нощни.

Нагласяване на дозите на инсулина

- Необходима е предварителна оценка на данните от самоконтрола на кръвната захар и HbA_{1c}, хранителните навици и физическа активност на пациента, времето на инжектиране на инсулина, инжекционната техника на пациента и състоянието на инжекционните места.
- Нагласяване на дозата на бързодействащ инсулин:
 - ❑ Да се анализира нивото на кръвната захар 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 дозата на бързодействащ аналог:
 - Да се анализира нивото на кръвната захар постпрандиално (2 часа след прием на храна), а не преди следващото хранене и инжектиране;
- Нагласяване на дозата на 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-захарният 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 контрол 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, непланирана 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 нагласяват дозата на инсулина и приемът на храна, за да се овладее такъв проблем; да се избягва спадане на кръвната захар под $3,9 \text{ mmol/l}$.

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 прицелни нива на кръвна захар;
- хранителен режим;
- физическа активност;
- ограничение в консумацията на алкохол;
- отказ от тютюнопушене;

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

- Показания – медикаментозно лечение се започва, когато:
 - ✓ вече е проведено обучение/направена е адекватна промяна в стила на живот;
 - ✓ $HbA_{1c} > 7,0\%$, венозна плазмена глюкоза на гладно $> 6,1$ mmol/l;

- Групи препарати – използват се:
 - Бигваниди (метформин);
 - Инсулинови секретагози (СУП, меглитиниди);
 - Тиазолидиндиони (пиоглитазон);
 - Алфа-глюкозидазни инхибитори;
 - DPP-4 – инхибитори (ситаглиптин, вилдаглиптин, линаглиптин, саксаглиптин)
 - GLP-1 рецепторни агонисти – GLP-1 миметици (екзенаглитид, екзенаглитид LAR, ликсизенатид) и GLP-1 аналози (лираглутид, дулаглутид, семаглутид)
 - SGLT2 инхибитори (дапаглифлозин, емпаглифлозин, канаглифлозин, ертуглифлозин)

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 телото при хронична употреба, с потенциал за известна редукция на телото
- ✓ 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, гадене, повръщане, диарични изхождания, подуване на корема, флатуленция; може да доведе до ниски нива на витамин B12, което налага периодично проследяване и заместване при ниски нива, особено при пациенти с анемия и невропатия.

○ *Противопоказания:* всички състояния, свързани с тежка тъканна хипоксия и исхемия – тежка сърдечна недостатъчност, остър стадий на инфаркт на миокарда, чернодробна недостатъчност, ХБЗ IV степен.

○ Дозата на метформин трябва да се намали наполовина

Таблица 4. Основни перорални и инжекционни неинсулинови лекарствени препарати за лечение на захарен диабет тип 2

Продукт	Прием (пъти дневно)	Таблетки (mg)	Дневна доза (mg)
Инсулинови секретагози СУП – втора генерация			
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	30; 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	1-8
Меглитиниди			
Репаглинид	3	0,5; 1; 2	0,5-16
Бигваниди			
Метформин	2-3	500; 850;1000	500-3000
Метформин XR	1	500; 750;1000	500-3000
Алфа-глюкозидазни инхибитори			
Акарбоза	3	50; 100	50-300
Тиазолидиндиони			
Пиоглитазон	1	15; 30; 45	15-45
DPP-4 инхибитори			
Ситаглиптин	1	100	25-100
Вилдаглиптин	1-2	50	50-100
Саксаглиптин	1	5	2,5-5
Линаглиптин	1	5	5
SGLT2 инхибитори			
Дапаглифлозин	1	10	10
Емпаглифлозин	1	10; 25	10-25

Канаглифлозин	1	100; 300	100-300
Ертуглифлозин	1	5; 15	5-15
Комбинирани препарати			
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	
Дапаглифлозин/ метформин	2	5/850; 5/1000	
Емпаглифлозин/метформин	2	5/850; 5/1000	
Канаглифлозин/метформин	2	50/850;50/1000 150/850;150/1000	
Ертуглифлозин/ метформин	2	2,5/850; 2,5/1000 7,5/850; 7,5/1000	
Емпаглифлозин/линаглиптин	1	10/5	
Пиоглитазон/метформин	2	15/850	
GLP-1 рецепторни агонисти	Инжекти- ране (пъти дневно)	Заредени писалки/фл	Дневна доза
Екзенатид	2	300; 600 µg	10-20 µg
Ликсизенатид	1	280; 560 µg	10-20 µg
Лираглутид	1	18 mg/3 ml	0,6-1,8 mg
Дулаглутид	1/седм	1,5 mg	1,5 mg/ седмично
Семаглутид	1/седм	2,0 mg/1,5 ml 4,0 mg/3,0 ml	0,5 mg/ седмично 1,0 mg/ седмично
Комбинирани препарати базален инсулин/GLP-1 аналог			
Инсулин деглудек/лираглутид	1	300 единици/ 10,8 mg в 3ml	10-50 дози стъпки (1 единица/ 0,036mg)

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

- **Сулфониурейни 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 теллото 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 СУП 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 γ -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.

• **Алфа-глюкозидазни инхибитори**

○ *Положителни ефекти:*

- ✓ Ефективен контрол на постпрандиалната хипергликемия – намаляване на постпрандиалното покачване на нивото на кръвната захар след прием на въглехидрати (основен ефект);
- ✓ Има данни за сърдечно-съдови ползи при приложение на акарбоза;
- ✓ Не са свързани с риск от хипогликемия (акарбоза почти не се резорбира – под 1%).

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

○ *Противопоказания:* креатининов клирънс <25 ml/min/1,73m², 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, линаглиптин).

○ *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 други сравняеми 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;

✓ Снижават постпрандиалните глюкозни екскурзии;

✓ Сърдечно-съдови ползи – по-ниска честота на сърдечно-съдови събития и смъртност (лираглутид, семаглутид, дулаглутид);

✓ Бъбречни ползи – значимо снижение на риска от нефропатия (лираглутид, семаглутид, дулаглутид);

○ *Странични ефекти:* от страна на стомашно-чревния тракт – гадене, повръщане, диария, особено рано в хода на ле-

чението; 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/1,73m² (екзенатид, ликсизенатид); при терминално бъбречно заболяване (лираглутид, семаглутид, дулаглутид).

• SGLT-2 инхибитори

○ *Положителни ефекти:*

○ Коригират повишената обратна реабсорбция на глюкоза в проксималните тубули;

✓ Ефективни във всички стадии на захарен диабет тип 2;

✓ Основно предимство е редуцията на тегло;

✓ Снижават артериалното налягане;

✓ Приложението им не е свързано с риск от хипогликемия;

✓ Сърдечно-съдови ползи – по-ниска честота на сърдечно-съдови събития (емпаглифлозин, канаглифлозин) и смъртност (емпаглифлозин) при пациенти със сърдечно-съдови заболявания (емпаглифлозин, канаглифлозин);

✓ По-нисък риск от хоспитализация за сърдечна недостатъчност (емпаглифлозин, канаглифлозин, дапаглифлозин);

✓ Бъбречни ползи – значимо снижение на релативния риск от развитие или влошаване на съществуваща нефропатия (емпаглифлозин, канаглифлозин, дапаглифлозин).

○ *Странични ефекти:* генитални инфекции, диабетна кетоацидоза, ампутации на долни крайници (канаглифлозин, ертуглифлозин) и фрактури (канаглифлозин).

○ Приложението им трябва да се съобразява с бъбречната функция – не се назначават при ГФ <60 ml/min/1,73m²; при провеждана терапия и спадане на ГФ <60 ml/min/1,73 m² се препоръчва редуциране на дозата на емпаглифлозин на 10 mg дневно и на канаглифлозин на 100 mg дневно; не се препоръчва приложение при гломерулна филтрация <45 ml/min/1,73m²;

○ *Противопоказания:* не трябва да се прилагат по време на бременност и кърмене, при лица под 18-годишна и над 75-годишна възраст (канаглифлозин, дапаглифлозин) и над 85-годишна възраст (емпаглифлозин).

II. Лечение с инсулин

Показания за инсулиново лечение при захарен диабет тип 2:

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

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

- отново се ревизира хранителният режим;
- ревизира се или започва провеждане на самоконтрол на кръвната захар;
- по преценка продължава приложението на метформин / инсулинови секретагози / DPP-4 инхибитор / GLP-1 рецепторнагонист / 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, съвместно с промяна в начина на живот (подходящ хранителен режим и физическа активност);

- Ако поради някаква причина не може да се използва метформин, трябва да се избере друго перорално или инжекционно неинсулиново средство.

- При висок изходен HbA_{1c} (надвишаващ с 1,5% прицелното ниво на HbA_{1c}) е малка вероятността да се постигнат целите на гликемичен контрол с монотерапия; в такива случаи е оправдано започване директно с комбиниране на два медикамента, като комбинираните препарати могат да подобрят придържането към лечението и да помогнат за по-бързо постигане на целите на гликемичен контрол;

- 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 катаболни прояви и при кетонурия. След стабилизиране на състоянието е възможно редуциране на дозата или напълно преустановяване на инсулина и преминаване към неинсулинови антихипергликемични средства, най-често в комбинация.

Преминаване към двойна комбинирана терапия

- Ако само с монотерапия не се постигнат и поддържат прицелните нива на HbA_{1c} за период от 3 месеца, трябва да се добави второ перорално или инжекционно средство;
- Изборът на медикамент, който да се добави към метформин, трябва да се базира на предпочитанията и клиничните характеристики на пациента, напр. наличие на атеросклеротично сърдечно-съдово заболяване (АСССЗ), сърдечна недостатъчност, хронично бъбречно заболяване, риск от странични неблагоприятни ефекти,

особено хипогликемия, нагдаване на тегло, както и безопасност, поносимост и цена;

- При пациенти с установено АСССЗ се предпочита включване на GLP-1 рецепторен агонист с доказани сърдечно-съдови ползи (лираглутид > семаглутид > екзенатид LAR; дулаглутид) и/или SGLT2 инхибитор с доказани сърдечно-съдови ползи (емпаглифлозин > канаглифлозин) при адекватна гломерулна филтрация
- При пациенти с водеща сърдечна недостатъчност или хронично бъбречно заболяване се предпочита SGLT2 инхибитор с доказано снижение на сърдечна недостатъчност и/или прогресия на хронично бъбречно заболяване (емпаглифлозин, канаглифлозин, дапаглифлозин) при адекватна гломерулна филтрация; при непоносимост или противопоказания за SGLT2 инхибитор или при неадекватна гломерулна филтрация се предпочита GLP-1 рецепторен агонист с доказани сърдечно-съдови ползи (лираглутид > семаглутид > екзенатид LAR; дулаглутид).
- При пациенти с необходимост от намаляване на риска от хипогликемия се предпочитат DPP-4 инхибитори, GLP-1 рецепторни агонисти, SGLT2 инхибитори или тиазолидиндиони
- При пациенти с необходимост от намаляване на нагдаването на тегло или от снижение на телесното тегло се препоръчват GLP-1 рецепторни агонисти с добра ефикасност за намаляване на телесното тегло или SGLT2 инхибитори.

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.

- При изчерпване на ефекта на пероралните средства в двойна/тройна комбинация се препоръчва включване на инжекционна терапия. Като първо инжекционно средство се препоръчва GLP-1 рецепторен агонист.
- Инсулин се препоръчва като първа инжекционна терапия при много високи нива на HbA_{1c} ($>11\%$), при наличие на симптоми на хипергликемия или данни за катаболно състояние (загуба на тегло, полиурия, полидипсия, които предполагат инсулинов дефицит), или при съмнение за захарен диабет тип 1, при който трябва да се предпочете инсулинова терапия.

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 клинични признаци на хипергликемия. Започва се с ниска доза на базален инсулин – 0,1–0,2 Е/кг тегло или 10 Е/дневно. Може да се прилагат интермедиерен инсулин или базален инсулинов аналог, като аналозите са свързани с по-нисък риск от хипогликемия през нощта и с по-малко наддаване на тегло. След включване на базален инсулин е необходимо адекватно титриране на дозата до постигане на целите за нивото на кръвната захар на гладно – например с 2 Е на всеки 3 дни до постигане на прицелното ниво на кръвната захар на гладно без хипогликемия. При хипогликемия, ако не може да се определи причината, се препоръчва редуциране на дозата на базалния инсулин с 10-20%. При пациенти, които не постигат целите на гликемичен контрол на фона на терапия с базален инсулин в комбинация с перорални средства, терапията може да се интензифицира с включване на GLP-1 рецепторни агонисти, SGLT2 инхибитори, или прандиален инсулин. Когато базалният инсулин е титриран добре и е постигнато прицелното ниво на кръвната захар на гладно, или дозата на базалния инсулин е $>0,7-1,0$ Е/кг тегло, а HbA_{1c} е над прицелното ниво, трябва да се има предвид добавяне на инсулин преди хранене. Най-точно и гъвкаво покритие на прандиалните инсулинови нужди се постига с базално-болусен режим, включващ добавяне на бързодействие

ващ инсулин/аналог към базалния инсулин. Може да се приложи стъпаловиден подход, при който първоначално се добавя само една инжекция прандиален инсулин преди храненето, което води до най-голямо покачване на постпрандиалната кръвна захар, а впоследствие се добавят съответно втора и трета инжекция на бързодействащ инсулин/аналог. Може да се обсъди приложение на две или три апликации на инсулинова смес дневно. При пациенти, които не са лекувани преди това с инсулин, обичайно се започва с доза 10-12 Е дневно или 0,3 Е/кг тегло. 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 секретагози (препоръчва се редуциране на дозата с 50%); те, обаче, трябва да се преустановят при включване на прандиален инсулин в терапевтичната схема. Съвместно с инсулин може да се прилагат също DPP-4-инхибитори, GLP-рецепторни агонисти и SGLT2 инхибитори. Разработени са и комбинирани препарати на GLP-1 рецепторен агонист и базален инсулинов аналог (ликсизенатид/ гларжин, лираглутид/дегludeк).

Критерии за оценка на ефикасността на провежданата терапия:

- HbA_{1c}
- Кръвно-захарен профил – кръвна захар на гладно, препрандиално и постпрандиално (лабораторно изследване или данни от самоконтрола);
 - Телесно тегло;
 - Остри усложнения на захарния диабет – кетоацидоза, хипогликемии;
 - Хронични усложнения на захарния диабет – диабетна ре-

тинопатия, нефропатия, периферна и автономна невропатия, макроангиопатия – ИБС, миокарден инфаркт, МСБ, мозъчен инсулт, периферна съдова болест, ампутации на крайници;

- Сърдечно-съдови рискови фактори (липидни показатели, кръвно налягане);
- Смъртност.

XV. УВРЕЖДАНИЯ НА ОЧИТЕ ПРИ ДИАБЕТ

Диабетната ретинопатия е 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 уведомени за риска от поява или прогресиране на диабетната ретинопатия. При налична бременност офталмологична консултация се провежда още през първия триместър и се проследява през цялата бременност до първата година след раждането (това не се отнася за жени, развили гестационен диабет);

- необходима е организация на система за повторни прегледи регулярно за всеки пациент според динамиката на очните промени с цел да не се пропусне момента за ефективна лазерна фотокоагулация за превенция на загубата на зрение.

Елементи на очния преглед:

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

Захарният диабет е най-честата причина за хронично бъбречно заболяване (ХБЗ). 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_{1c} ~7,0 %;
 - Не се препоръчва ниво на HbA_{1c} <7,0 % при риск от хипогликемия;
 - Препоръчва се ниво на HbA_{1c} >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 диагноза;
- Ежегодно се изследва нивото на серумния креатинин при всички възрастни, независимо от нивото на албуминурията. Нивото на серумния креатинин се използва за определяне на скоростта на гломерулна филтрация (ГФ) и степента на ХБЗ, ако има такава.

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;

Таблица 5. 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.

- 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.

Таблица 6. Стадии на хронично бъбречно заболяване (ADA 2016; KDOQI, 2012)

Степен	Описание	Гломерулна филтрация (ml/min/1,73m ²)
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.

Гломерулна филтрация

За оценка на гломерулната филтрация се препоръчва използване на формулата СКД-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration), базирана на плазменния креатинин. Важно е при проследяването на гаден 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 инхибитор.

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/tmol; екскреция на албумин >30 mg/24 часа;
 - Патологичен уринен седимент;

Таблица 7. Поведение при различни стадии на хронично бъбречно заболяване при захарен диабет (ADA 2016, KDOQI, 2012)

Гломерулна филтрация (ГФ) (ml/min/1,73m ²)	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 г., 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 D; 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

- 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 m²

Стойност на ГФ >60 ml/min/1,73 m² при липса на друг критерий за бъбречно увреждане не е показател за наличие на ХБЗ.

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/mmol (уринна екскреция на албумин <30 mg/24 ч) се препоръчва да се поддържат стойности на артериалното налягане <130 mmHg, ако се понася, но не <120 mmHg за систолното и <80 mmHg, но не <70 mmHg за диастолното налягане.
- При диабетици с отношение албумин/креатинин в урината (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 ACE-инхибитори. (KDIGO, 2013).

Поведение при повишена екскреция на албумин с урината:

1. Ако серумният креатинин е нормален:

- мониторира се екскрецията на албумин ежегодно, за да се определи размера на прогресията на специфичната диабетна бъбречна увреда и да се оцени ефекта на терапията;

- интензивно се контролират модифицируемите рискови фактори (кръвна захар, липиди, артериално налягане);

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 серумният креатинин, за да се проследи прогресията на бъбречната увреда;

Поведение при наличие на хронично бъбречно заболяване

- Лечението на хората с диабет и ХБЗ зависи от стадия на заболяването и е сериозно предизвикателство, като се има предвид промяната в клирънса на медикаментите и глюкозата.

- 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 ACE-инхибитори забавя прогресията на повишената екскреция на албумин с урината и може да забави снижението на ГФ при пациенти с по-висока албуминурия;

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

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

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

- Ангиотензин II рецепторните блокери (АРБ) също забавят прогресията на албуминурията и в по-малка степен от АСЕ-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 ХБЗ и на 0,8 g/kg телесно тегло дневно при пациенти с напреднал стадий на ХБЗ ($G\Phi < 30\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$), тъй като е установено, че това може да подобри бъбречната функция (албуминурия, $G\Phi$);

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

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

- Препоръчва се спиране на тютюнопушенето;

- При спадане на $G\Phi < 60\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$, се прави оценка и се контролират потенциалните усложнения на ХБЗ;

- 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 ml/min/1,73 m²), при установени структурни промени в бъбреците при обзорни изследвания и при бърза прогресия на ХБЗ (намаляване на ГФ с над 10 ml/min/1,73 m² за една година).

- При избор на антихипергликемично средство трябва да се имат предвид препарати с доказани протективни качества по отношение на бъбрека – SGLT2 инхибитори (емпаглифлозин, канаглифлозин, дапаглифлозин); GLP-1 рецепторни агонисти (лираглутид, семаглутид, дулаглутид); гликлазид MR, DPP-4 инхибитори (линаглиптин).

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

XVII. УВРЕЖДАНИЯ НА НЕРВНАТА СИСТЕМА ПРИ ЗАХАРЕН 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 г. след поставяне на диагнозата, чрез изпозване на елементарни клинични тестове;

- Скринингът за дистална симетрична полиневропатия се провежда ежегодно чрез оценка на: чувствителност при

натиск с игла, усет за допир и 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 г. 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:

- Сърdechна 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

Болкова невропатия

- Оптимизиране и стабилизиране на гликемичния контрол;
- Обикновени аналгетици;
- Трициклични антидепресанти, ако обикновената аналгезия е неефективна;
- 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, на лични деформации, ставна устойчивост, проблеми с обувките;
- състояние на кожата на стъпалото (изнежена, нарушена цялост, едем, калус, язва);
- пулсации на а.дорзалис педис и а.тибиалис постериор;
- чувствителност към монофиламент, вибрационен усет, убождане с игла.

3. Ежегодна оценка на:

- анамнеза за проблеми със стъпалото от последния преглед до момента;
- зрителни и дъвигателни 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 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.

ХІХ. ПОВЕДЕНИЕ ПРИ ЗАТЛЪСТЯВАНЕ И ЗАХАРЕН ДИАБЕТ

Затлъстяването е един от рисковите фактори за нарушение на обмяната на глюкозата и появата на захарен диабет тип 2. Повишеният прием на мазнини с храната, намалената физическа активност и генетичното предразположение го-

принасят за появата на затлъстяване. Над 85% от пациентите със захарен диабет тип 2 са с наднормено телесно тегло или 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)²

- Нормално телесно тегло – ИТМ <25 kg/m²
- Наднормено телесно тегло – ИТМ 25,0-29,9 kg/m²
- Затлъстяване I степен – ИТМ 30,0-34,9 kg/m²
- Затлъстяване II степен – ИТМ 35,0-39,9 kg/m²
- Затлъстяване III степен – ИТМ >40,0 kg/m²

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 антихипергликемични 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). Метаболитната хирургия е високо ефективна по отношение подобряване на гликемичния контрол и често води до ремисия на заболяването. Ползите включват намаляване на броя на глюкозо-понижаващите медикаменти за постигане на целите на гликемичен контрол;

- Метаболитна хирургия се препоръчва при възрастни лица със захарен диабет тип 2 и ИТМ ≥ 40 kg/m²; и при ИТМ 35,0-39,9 kg/m², когато не се постига трайна редукция на тегло и подобрене на съпътстващите заболявания с разумни

нехирургически методи. Тъй като изходният ИТМ не предсказва ползите върху гликемията и подобрението на гликемичния контрол настъпва рано по независими от теглото механизми, метаболитна хирургия може да се има предвид и при пациенти с ИТМ 30,0-34,9 kg/m², които не постигат трайна редукция на тегло и подобрение на съпътстващите заболявания с разумни нехирургически методи.

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 $\geq 5,6$ mmol/l
- Артериално налягане $\geq 130/85$ mmHg
- Триглицериди $>1,7$ mmol/l
- HDL-холестерол $<1,0$ mmol/l при мъже и $<1,3$ mmol/l при жени

XX. ЛЕЧЕНИЕ НА ПОВИШЕНИТЕ НИВА НА ЛИПИДИТЕ В КРЪВТА

Пациентите със захарен диабет (най-вече тези 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 с прицелни 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 5 г., 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 увреждане, например албуминурия; главен рисков фактор, например тютюнопушене или изразена хиперхолестеролемия 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, водещ до повишени липиди, и той да бъде променен чрез:

- обучение на пациента;
- определяне на прицелни нива на липидите;
- хранителен режим;
- физическа активност;
- редукция 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 – езетимиб;
- PCSK9 инхибитори – еволокумаб, алирокумаб.

7. Липидопонижаваща терапия (основно статини) се препоръчва за намаляване на сърдечно-съдовия риск при всички пациенти със захарен диабет тип 2 или захарен диабет тип 1 на 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 г. с допълнителни рискови фактори за АСССЗ трябва да се 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 г. без допълнителни рискови фактори за АСССЗ, 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 г. с допълнителни рискови фактори за АСССЗ, 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 г. без допълнителни рискови фактори за АСССЗ, 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 г. 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 + PCSK9 инхибитор (Еволокумаб/ Алирокумаб);

17. Добавянето на езетимиб към умерена по интензивност терапия със статин е показало допълнителни сърдечно-съдови 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 АСССЗ 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 $\leq 1,2$ mmol/l за жени се препоръчва интензифициране на промяната в начина на живот и оптимизиране на гликемичния контрол;

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 8. Високо-интензивна и умерено-интензивна терапия със статини

Високо-интензивна терапия със статин	Умерено-интензивна терапия със статин
Снижава LDL-холестерол с $\geq 50\%$	Снижава LDL-холестерол с 30 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

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 достигната 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 / алирокумаб).

Таблица 9. Препоръки за терапия със статин и комбинирана терапия

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

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

XXI. ЛЕЧЕНИЕ НА ПОВИШЕНО АРТЕРИАЛНО 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 устано-

вено повишено артерално налягане, трябва да се извършат измервания и в друг ден.

Прицелни нива на артериалното налягане (ESC/ESH 2018)

При възрастни пациенти със захарен диабет се препоръчва медикаментозна терапия, насочена към постигане на прицелно ниво на:

- *систолично налягане* – до 130 mmHg, или <130 mmHg, ако се понася, но не <120 mmHg; при пациенти на възраст ≥ 65 г. до 130-139 mmHg
- *диастолично налягане* – < 80 mmHg, но не <70 mmHg

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

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

Приложение на антихипертензивни медикаменти:

1. Преди започване на антихипертензивен препарат трябва да се преоцени 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;

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. Промяната в начина на живот при повишено артериално налягане включва редуция на теглото, хранителен режим (повишен прием на зеленчуци, пресни плодове, риба, ядки, ненаситени мастни киселини, прием на нискомаслени млечни продукти и ограничена консумация на червено месо), намален прием на сол (<5g дневно), умерена консумация на алкохол (<14 пътиета седмично за мъже и <8 пътиета седмично за жени), и повишена физическа активност (умерени по интензивност аеробни физически упражнения ≥ 30 минути дневно 5-7 дни седмично);

2. Терапията на пациенти с артериално налягане $>140/90$ mmHg, трябва да е с медикамент, за който е доказано, че намалява сърдечно-съдовите инциденти при захарен диабет (АСЕ-инхибитор, АРБ, бета-блокери, диуретик и калциев антагонист);

3. Медикаментозната терапия при пациенти със захарен диабет и хипертония трябва да включва АСЕ-инхибитор или ангиотензин-рецепторен блокери; не се препоръчва едновременно прием на два РААС блокери; ако медикамент от едната група не се понася, да се включи медикамент от другата група;

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

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

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

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

8. Препоръчва се стартиране на терапия с комбинация на РААС блокери с калциев антагонист или тиазиден/тиазидоподобен диуретик в комбиниран препарат;

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

10. 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;

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

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

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

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

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

Стенокардия: бета-блокери и калциеви антагонисти (с изключение на краткодействащи дихидропиридинови) са симптоматично полезни;

След миокарден инфаркт или левокамерна дисфункция: бета-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 не се понасят АСЕ-инхибитори;
α1-блокери – не трябва да се считат за медикаменти на първи избор, тъй като липсват достатъчно доказателствени данни за тях.

Налични класове препарати:

• АСЕ – инхибитори:

- отличен избор при 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 предшествващ миокарден инфаркт или стенокардия;
 - да се избягва комбинацията с тиазидни диуретици (влошаване на метаболизма);
 - да се избягва 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;
 - задръжката на течности е проблем при някои препарати (да се избягват при анамнеза за улцерации на стъпалото);
- **Тиазидни диуретици:**
 - прилагат се само в ниски дози;
 - да се избягва комбинацията с бета-адренергични блокери (нарушения в метаболизма);
 - предварително се сменя анамнеза за импотентност;
- **Бримков диуретици:**
 - полезни са поради 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. Преглед на артериалните рискови фактори при захарен диабет тип 1 (при поставяне на диагнозата; на 18-годишна възраст; на 3 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 възможно 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 със сърдечно-съдово заболяване;
- 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, фамилна анамнеза за коронарно заболяване, наличие на албуминурия.

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;

2. При пациенти с установено сърдечно-съдово заболяване се предпочита включване на GLP-1 рецепторен агонист с доказани сърдечно-съдови ползи (лираглутид>семаглутид>екзенатид LAR; дулаглутид) и/или SGLT2 инхибитор с доказани сърдечно-съдови ползи (емпаглифлозин>канаглифлозин) при адекватна гломерулна филтрация;

3. При пациенти с установено АСССЗ трябва да се има предвид приложение на SGLT2 инхибитор рано в хода на заболяването с цел снижение на сърдечно-съдовата и обща смъртност;

4. При пациенти с водеща сърдечна недостатъчност се предпочита SGLT2 инхибитор с доказано снижение на сърдечна недостатъчност (емпаглифлозин, канаглифлозин, дапаглифлозин) при адекватна гломерулна филтрация;

5. 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 и линаглиптин – неутрален ефект;

6. Гликлазид да се предпочита пред останалите СУП с оглед на по-благоприятния си сърдечно-съдов профил;

7. Тиазолидиндионите 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;

8. 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;

9. 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;
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 захарен диабет

1. Аспирин (75-162 mg/дневно) се препоръчва за вторична профилактика при пациенти със захарен диабет и анамнеза за АСССЗ – прекарвали миокарден инфаркт, съдов байпас, инсулт, периферно съдово заболяване, клаудикацио и/или ангина пекторис;

2. Антитромботична терапия (вкл. с аспирин) не се препоръчва при пациенти със захарен диабет без сърдечно-съдово заболяване;

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

4. 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);

5. 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 СЪС ЗАХАРЕН ДИАБЕТ

Големите 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_{1c} . Няма долна граница на HbA_{1c} , 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_{1c} през първия триместър, надвишаващ с 1% нормалната граница за бременна жена без диабет. Малформациите могат да се редуцират и превентират с добре компенсиран диабет преди настъпване на бременността. С планиране на бременността 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 хетерогна 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 бременност нивото на HbA_{1c} 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 μ 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 диabetолог, диabetна 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^{ва} час – <7,8 mmol/l.
- постпрандиално на 2^{ра} час – <6,7 mmol/l.
- HbA_{1c} – 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 – рано 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 диabetен риск;

• нормално раждане по естествен път, ако няма акушерски или диabetен 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 ОГТТ със 75g глюкоза се препоръчва през 24-28 седмица на бременността при всички бременни жени, при които не е установен захарен диабет преди това, с изследване на плазмена глюкоза на гладно и на 1^{-ви} и 2^{-ри} час. Диагноза гестационен захарен диабет се поставя при наличие на поне един от следните критерии:

- плазмена глюкоза на гладно $\geq 5,1$ mmol/l
- плазмена глюкоза на 1^{-ви} час при ОГТТ $\geq 10,0$ mmol/l
- плазмена глюкоза на 2^{-ри} час при ОГТТ $\geq 8,5$ mmol/l;

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

✓ Жени с анамнеза за гестационен захарен диабет, при които е установен преддиабет, 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 ЗАХАРЕН 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 венозен режим глюкоза-инсулин-калий (ГИК);
- започва се в 8.00 ч. и продължава до нормално хранене на пациента;
- контролира се нивото на кръвната захар със сигурен метод преди, по време на 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 8.00 ч. 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 спада или е нормална/ 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;
- Инфузията се 2 литра изотоничен физиологичен разтвор през първите 4 ч.;
- Инфузията се 2 литра през следващите 8 ч., след това 1 литър на всеки 8 ч.;
- Хипотоничен физиологичен разтвор (0,45% разтвор на NaCl) трябва да се използва много внимателно (при плазмен натрий >155 mmol/l, 1 литър за 8 ч.);
- 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 гозата се удвоява, ако липсва отговор в рамките на 2 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 10ml калиев хлорид)
 - При калий 3,0-4,5 mmol/l – 20 mmol калий на час (1 ампула от 10ml калиев хлорид)

- При калий 4,5-5,5 mmol/l – 10 mmol калий на час (1/2 ампула от 10ml калиев хлорид)
- При калий > 5,5 mmol/l – вливането на калий се преустановява;
- Продължително се контролира пациента с ЕКГ;

4. Бикарбонати

- Прилагат се само при рН ≤6,9;
- 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 груги 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 ч.;
- Да се включи хепарин, ако пациентът е в кома, с хиперосмолярно състояние, или при наличие на груги 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 сърдечно-съдови рискови фактори, отколкото строгият гликемичен контрол:
 - антихипертензивни средства;
 - липидо-понижаващи средства (където не са противопоказани);
 - аспирин (където не е противопоказан);
- Диабетът при възрастни се различава от диабета при млади хора, поради което и терапевтичният подход трябва да е различен. Това важи особено за хората с функционална зависимост, раними възрастни, с деменция или които са към края на живота си. Необходими са персонализирани стратегии, за да се избегне свързване на раними възрастни;
- При възрастни хора с диабет и множество съпътстващи заболявания и/или раними възрастни, трябва да се прилага подход насочен към превенциране на хипогликемии, който включва избор на антихипергликемична терапия и по-либерални цели за HbA_{1c}
- 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 (при $eGFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$);
- Сулфонилуреините препарати трябва да се прилагат внимателно, тъй като рискът от хипогликемия нараства зна-

чимо с възрастта – най-общо, началната доза СУП при възрастни трябва да е половината от дозата при по-млади хора, и дозата трябва да се повишава по-бавно; да се предпочитат гликлазид MR, тъй като е свързан с най-нисък риск от хипогликемия; не се препоръчва глибенкламид;

- Меглитиниди може да се използват вместо СУП с цел намаляване на риска от хипогликемия, особено при пациенти с нередовно хранене;

- При възрастни със ЗД тип 2, DPP-4 инхибитори трябва да се предпочитат пред СУП като втора линия терапия към метформин, поради по-нисък риск от хипогликемия;

- ТиазOLIDиндионите не могат да се прилагат при пациенти с конгестивна сърдечна недостатъчност;

- При възрастни със захарен диабет тип 2 с клинично сърдечно-съдово заболяване, с eGFR >30 mL/min/1,73 m² и без сериозни други съпътстващи заболявания, с незадоволителен контрол на фона на провеждана терапия може да се добави медикамент с доказани сърдечно-съдови ползи с цел намаляване на риска от големи сърдечно-съдови събития – GLP-1 рецепторен агонисти и SGLT2 инхибитори, но да се имат предвид и страничните ефекти (гастро-интестинални прояви, редукция на тегло с GLP-1 рецепторни агонисти, обемно изчерпване, генитални инфекции с SGLT2 инхибитори). Контролът при приложението на тези две групи медикаменти трябва да бъде по-чест и целенасочено да се следи не само гликемията, но и евентуалните очаквани странични ефекти;

- 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.

Библиография:

1. **American Diabetes Association.** Standards of Medical Care in Diabetes 2019. *Diabetes Care* 2019; 42, Supplement 1, S1-S109.
2. **Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM et al;** International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; *National Heart, Lung, and Blood Institute*; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; International Association for the Study of Obesity. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009; 120(16):1640-5.
3. **Borissova A-M, Shinkov A, Vlahov A, Dakovska L, Todorov T.** Higher Prevalence of Diabetes Mellitus and Impaired Glucose Tolerance Among the Rural Population in Bulgaria. *J Endocrinol Metab.* 2016.
4. **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.
5. **Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J et al.** Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A Consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia* 2018; 61(12): 2461-2498.
6. **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.
7. **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.
8. **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
9. **European Medicines Agency.** Guideline on clinical investigation of medicinal products in the treatment or prevention of diabetes mellitus. 2012. Available from http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2012/06/WC500129256.pdf. Accessed 3 November 2016
10. **ESC/ESH** Guidelines for the management of arterial hypertension 2018
11. **European Society of Hypertension** – European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension, *Journal of Hypertension* 2003, 21: 1011-1053.
12. **Evert AB, Dennison M, Gardner D et al.** Nutrition Therapy for Adults With Diabetes or Prediabetes: A Consensus Report. *Diabetes Care* 2019; 42:731-754.

13. **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
14. **Hernandez AF, Green J, Janmohamed S et al.** Albiglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and cardiovascular disease (Harmony Outcomes): a double-blind, randomized placebo-controlled trial. *Lancet* 2018; 392: 1519-1529.
15. **Holman RR, Bethel MA, Mentz RJ, et al.** EXSCEL Study Group. Effects of once-weekly exenatide on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2017; 377:1228-1239.
16. **International Diabetes Federation.** IDF Diabetes Atlas, 8th edn. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2017.
17. **IDF Global Guideline for Managing Older People with Type 2 Diabetes**
18. **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.
19. **KDIGO 2012.** Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International Supplements* 2013; 3(1).
20. **Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, et al.** LEADER Steering Committee; LEADER Trial Investigators. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2016;375: 311–322.
21. **Marso SP, Bain SC, Consoli A, et al.** SUSTAIN-6 Investigators. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2016; 375:1834–1844.
22. **National Kidney Foundation.** KDOQI Clinical Practice Guideline for Diabetes and CKD: 2012 update. *Am J Kidney Dis* 2012; 60(5):850-886.
23. **Neal B, Perkovic V, Mahaffey K et al.** Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2017; 377: 644-657.
24. **Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, Bompont S, Heerspink HJL, Charytan DM et al.** Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med.* 2019 Jun 13;380(24):2295-2306. doi: 10.1056/NEJMoa1811744. Epub 2019 Apr 14.
25. **Pfeffer MA, Claggett B, Diaz R, et al.** ELIXA Investigators. Lixisenatide in patients with type 2 diabetes and acute coronary syndrome. *N Engl J Med* 2015; 373:2247–2257.
26. **Rosenstock J, Perkovic V, Johansen OE et al.** Effect of linagliptin vs placebo on major cardiovascular events in adults with type 2 diabetes and high cardiovascular and renal risk: the CARMELINA randomized clinical trial. *JAMA* 2019; 321(1): 69-79.
27. **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.
28. **Simpson S et al.** Mortality risk among sulfonylureas: a systematic review and network meta analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014. [http://dx.doi.org/10.1016/S22138587\(14\)70213](http://dx.doi.org/10.1016/S22138587(14)70213).

Библиография:

29. **Steven P. Marso et al.** Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine*, June 13, 2016 (LEADER randomized trial).
30. **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.
31. **U.S. Food and Drug Administration.** Guidance for industry: diabetes mellitus evaluating cardiovascular risk in new antidiabetic therapies to treat type 2 diabetes. Available from [www.fda.gov/downloads/Drugs/Guidance Compliance Regulatory Information/Guidances/ucm071627.pdf](http://www.fda.gov/downloads/Drugs/Guidance%20Compliance/Regulatory%20Information/Guidances/ucm071627.pdf). Accessed 31 October 2016.
32. **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.
33. **WHO/IDF Report,** Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia, 2006.
34. **Wiviott S, Raz I, Bonaca M et al.** Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2019; 380: 347-357.
35. **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*.
36. **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.
37. **Zelniker T, Wiviott S, Raz I et al.** SGLT2 inhibitors for primary and secondary prevention of cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcomes trials. *Lancet* 2019; 393: 31-39.
38. **Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, Mattheus M, Devins T, Johansen OE, Woerle HJ, Broedl UC, Inzucchi SE** EMPA-REG 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.
39. **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.

ПРЕПОРЪКИТЕ ЗА ДОБРА КЛИНИЧНА ПРАКТИКА ПРИ ЗАХАРЕН ДИАБЕТ СА РАЗРАБОТЕНИ ОТ:

Проф. Д-р Цветалина Танкова, доктор на медицинските науки
Началник Клиника по Диабетология,
Ръководител на Катедра по ендокринология, МУ, София
Секретар на Българско сдружество по ендокринология
Член на Международната диабетна федерация (IDF)
Член на Европейската асоциация за изучаване на
диабета (EASD)

Проф. Д-р Анна-Мария Борисова, доктор на медицинските науки
Началник Клиника по ендокринология и болести на обмяната,
Университетска болница „Софиямед“, МФ,
Софийски Университет „Св. Климент Охридски“
Председател на Българско сдружество по ендокринология
Член на Международната диабетна федерация (IDF)
Член на Европейската асоциация за изучаване на
диабета (EASD)

Проф. Д-р Мария Орбецова, доктор по медицина
Началник Клиника/Ръководител Секция по Ендокринология
и болести на обмяната, УМБАЛ „Св. Георги“, МУ, Пловдив
Член на ръководството на Българско сдружество по
ендокринология
Член на Международната диабетна федерация (IDF)
Член на Европейската асоциация за изучаване на
диабета (EASD)

БЪЛГАРСКО ДРУЖЕСТВО ПО ЕНДОКРИНОЛОГИЯ



**КООРДИНАТОР И ОРГАНИЗАТОР
на работата по Препоръки
за добра клинична практика при захарен диабет:**

Проф. Анна-Мария Борисова, доктор на медицинските науки
Председател на Българско дружество по ендокринология (БДЕ)

Член на Международната диабетна федерация (IDF)

Член на Европейската асоциация за изучаване на диабета
(EASD)