НАУЧНО ЗДРУЖЕНИЕ НА ЕНДОКРИНОЛОЗИ И ДИЈАБЕТОЛОЗИ НА МАКЕДОНИЈА

ТИП 2 ДИЈАБЕТЕС

ОД ПРЕВЕНЦИЈА ДО СООДВЕТЕН ТРЕТМАН

ПРАКТИЧЕН ВОДИЧ ЗА ЛЕКАРИ ПО СЕМЕЈНА МЕДИЦИНА

ИРФАН АХМЕТИ
И СОРАБОТНИЦИТЕ

Научно Здружение на Ендокринолози и Дијабетолози на Македонија

ДИЈАБЕТЕС ТИП 2 – ОД ПРЕВЕНЦИЈА ДО СООДВЕТЕН ТРЕТМАН

Практичен водич за лекари по семејна медицина и лекари по општа медицина

Ирфан Ахмети и соработниците

Скопје, Август 2016

Автори:
Асс. Д-р Ирфан Ахмети – интернист, ендокринолог. Универзитетска клиника за ендокринологија, дијабетес и метаболички нарушувања. Скопје. УКИМ. Медицински Факултет, Скопје
Асс. Д-р Искра Битоска – интернист, ендокринолог. Универзитетска клиника за ендокринологија, дијабетес и метаболички нарушувања. Скопје. УКИМ. Медицински Факултет, Скопје
Асс. Д-р Саша Јованоска Мишевска – интернист, Универзитетска клиника за ендокринологија, дијабетес и метаболички нарушувања. Скопје. УКИМ. Медицински Факултет, Скопје
Проф. Д-р Невена Лабан Гучева – офталмолог, Универзитетска клиника за ендокринологија, дијабетес и метаболички нарушувања. Скопје. Медицински Факултет Гоце Делчев, Штип
Доц. Д-р. Ивица Смоковски – интернист, Универзитетска клиника за ендокринологија, дијабетес и метаболички нарушувања. Скопје. Медицински Факултет Гоце Делчев, Штип
Д-р Катерина Адамова –интернист, ендокринолог, Универзитетска клиника за ендокринологија, дијабетес и метаболички нарушувања. Скопје.
Прим Д-р Бранко Алексов – интернист. Здравствен Дом Скопје. Поликлиника Букурешт
Др. Аџија Куртоски – интернист. Медицински Центар Дебар.

Рецензенти:
Проф. Д-р Татјана Миленковиќ
Доц. Д-р Дарио Рахелиќ (КБ Дубрава, Загреб. Р. Хрватска)

Лектор:

Графичка подготовка: **ДФП „ЗД-Проект студио“, Скопје**

Издавач: **ДФП „ЗД-Проект студио“, Скопје**

Печати: **„Аркус Дизајн“, Скопје**

Тираж: **???? примероци**

CIP - Каталогизација во публикација

ПРАКТИЧНИ УПАТСТВА ЗА ПРЕВЕНЦИЈА, ДИЈАГНОЗА И ТРЕТМАН НА ДИЈАБЕТЕС ТИП 2

СОДРЖИНА

Вовед (И. Ахмети)

I. Дефинирање на дијабетесот како глобален и државен проблем

1. Предијабетес (К. Адамова)
2. Дијабетес тип 1 (И. Ахмети)
3. Дијабетес тип 2 (И. Битоска)

II. Примарна и секундарна превенција – улогата на семејниот доктор (И. Ахмети)

1. Дијабетесот како дел од метаболен синдром.
   Мерки на спречување на дијабетесот (примарна превенција)
2. Дебелината како ризик-фактор за дијабетес тип 2
3. Дијабетесот како тивок убиец – навремено препознавање на симптомите и знаците (секундарна превенција – скрининг на ризична популација)

III. Поставување на дијагнозата на дијабетесот - HbA1c – (С. Јовановска - Мишевска, Б. Алексов)

IV. Акутни компликации (И. Смоковски)

1. Дијабетична кетоацидоза
2. Хипергликемиска хиперосмоларна некетотска состојба
3. Хипогликемија

V. Мерки за превенција и одложување на хронични компликации – интердисциплинарен пристап – (И. Ахмети, Н. Лабан - Гучева, А. Куртоски)

VI. Коморбидитети кои ја влошуваат атерогенезата (И. Битоска)

1. Хипертензија и дијабетес тип 2
2. Дијабетична дислипидемија

VII. Нефармаколошки третман (И. Ахмети)

1. Концепт на здрава исхрана и лебни единици
2. Физичка активност

VIII. Фармаколошки третман (И. Ахмети, С. Јовановска – Мишевска)

Орални антибиотици
(И. Ахмети)
Инкретинска терапија (С. Јовановска -– Мишевска)
Инсулинска терапија (И. Ахмети)
Менаџирање на дијабетесот – добра метаболна контрола (И. Ахмети)

1. Современ третман на дијабетес – идни концепти (И. Ахмети)

IX. Дијабетесот и бременоста (С. Јовановска – Мишевска)

Предговор

Потребата од пишувањето на оваа книга е плод на идејата на претседателството на Научното здружение на ендокринолози и дијабетолози на Македонија (НЗЕДМ) активно и навремено да ги вклучи лекарите од примарната здравствена заштита (ПЗЗ) во борбата против дијабетесот, во превенцијата на дијабетесот, раната и навремена дијагноза на дијабетес тип 2, како и активно вклучување во менаџирањето за дијабетесот. Лекарот од ПЗЗ односно семејниот лекар меѓу другото, преку обврските за реализација на целите од превентивен карактер има за цел со скрининг на лицата со ризик за дијабетес, навремено да го открие предијабетесот со цел да го стопира односно одложи преминувањето во дијабетес тип 2. Исто така семејниот лекар има за цел навремено да ги открие лицата кои имаат дијабетес тип 2, а не се свесни дека го имаат (приближно секој втор со дијабетес тип 2 не е свесен за тоа) со цел да ги одложи компликациите кои потоа водат до инвалидитетот односно преранатa смрт кај некои лица.

Посебна благодарност изразуваме до претседателот на НЗЕДМ, проф. д-р Татјана Миленковиќ, која безрезервно нè поддржуваше сите нас и нè мотивираше за објавувањето на оваа книга.

И. Ахмети
Главен уредник

ВОВЕД (И. Ахмети)

„Дијабетесот е хронична, исцрпувачка, скапа болест поврзана со тешки компликации, што претставува сериозен ризик за семејствата, земјите-членки и за целиот свет“.
Резолуција на ОН 61/225. 2006

Дијабетесот е хронична прогресивна и агресивна метаболна состојба чија основна карактеристика е нарушувањето на метаболизмот на јаглехидратите поради инсулинска резистенција и/или недоволното лачење на инсулин од страна на панкреасот, која се манифестира со покачени вредности на гликоза во крвта (хипергликемија).

Постојат два типа дијабетес: тип 1 и тип 2. Трет почест тип е гестациският дијабетес. Дијабетесот тип 1 се карактеризира со апсолутен недостаток на лачење на инсулин. Кај дијабетесот тип 2 основна карактеристика е инсулинска резистенција и/или недоволното лачење на инсулин како и зголемено лачење на глукагон. Гестациският дијабетес се јавува за време на бременост, а се очитува со хипергликемија, или нарушена гликозна толеранција според дијагностичките критериуми за бременост. Жените со гестациски дијабетес имаат повисок ризик за компликации за време на бременоста и породувањето. Исто така имаат зголемен ризик за развој на дијабетес тип 2 во иднина.

Табела 1. Основни типови дијабетес

Дијабетес тип 1	Дијабетес тип 2	Гестациски дијабетес
• ризик -фактори: фамилијарна анамнеза за дијабетес, генетика, инфекции и други фактори на околината • се јавува нагло • третманот со инсулин е од почетокот	• ризик -фактори: прекумерна телесна тежина, физичка неактивност, лош начин на исхрана, генетика, фамилијарна анамнеза за дијабетес, претходна анамнеза за гестациски дијабетес и постара возраст • со години може да биде недијагностициран • обично може да се контролира со физичка активност и правилна исхрана односно ОАД и со текот на времето кај некои и инсулин	• се јавува во бременост • може да води кон сериозни последици како за мајката така и за детето • асоциран е со зголемен ризик и за мајката и за детето за развој на дијабетес тип 2 во иднина

Дијабетес тип 2 (ДМТ2) е почест и опфаќа околу 90-95% од сите видови дијабетес, како глобално така и кај нас. Загрижувачки е фактот дека претходно дијабетес тип 2 кај деца и млади беше многу редок додека последните години рапидно се зголемува. Овој тип често е придружен со здебеленост, физичка неактивност, хипертензија, дислипидемија и тенденција кон тромбоза. Основна карактеристика на ДМТ2 е атеросклерозата и покачениот кардиоваскуларен ризик. Поради тоа, со тек на времето, кај повеќето од лицата со

ДМТ2 неизбежни се и хроничните микроваскуларни и макроваскуларни компликации. Сево ова води кон влошен квалитет на живот и скратен животен век. Смртноста кај лицата со дијабетес е 2-4 пати почеста отколку кај лицата без дијабетес и е седма причина по честота за смртност кај општата популција. Кардиоваскуларната болест е одговорна за околу 50%-80% од смртноста кај лицата со дијабетес. Поедноставно кажано, секои 5 секунди некаде во светот умира едно лице поради дијабетесот. Околу 80% од прераната смртност им припаѓаат на сиромашните земји и земјите во развој.Се проценува дека за 10 години вкупната смртност од дијабетесот ќе се зголеми за 50%. Додека во развиените земји просечната возраст на појавата на дијабетесот е околу 60 години (пред пензија), во сиромашните и средно развиените земји дијабетесот се јавува во продуктивната возраст од 35 до 64 години. Појавата на хроничните микро и макроваскуларни компликации во продуктивниот период од животот, води кон преран инвалидитет кој истовремено претставува социјален проблем, како за семејствата така и за државите. Дијабетесот е главна причина за слепило, дијализа и ампутации.

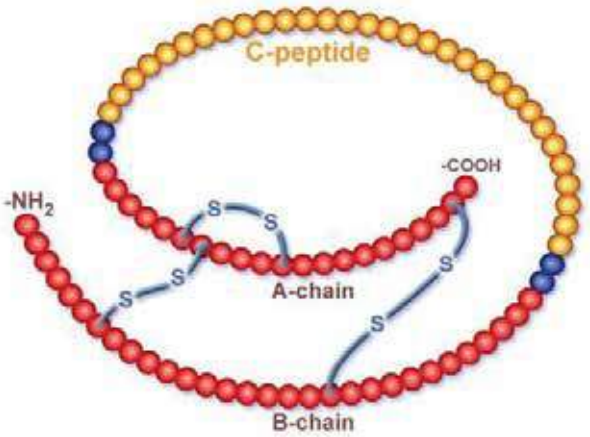
Со цел да се превенираат сиве овие можни компликации кои се макотрпни и претставуваат сериозен здравствен, социјален и економски товар, треба да се подигне општата свест дека дијабетесот и неговите компликации можат да се превенираат во голема мерка. Потребно е да се интервенира навреме во однос на корекција на модифицирачките ризик-фактори и во однос на соодветната едукација на населението за начинот на исхрана и физичката активност. Постојат многу докази дека промената на стилот на животот – здравата исхрана и умерената физичка активност, можат да помогнат во превенцијата на дијабетес тип 2.

Здебеленоста, особено абдоминалната дебелина, е поврзана со развојот на дијабетес тип 2. Затоа, императив е намалувањето на ***телесната тежина*** што води до подобрување на инсулинската резистенција и намалување на хипертензијата. Затоа, лицата кои се натхранети или обезни треба да се мотивираат да ја достигнат посакуваната телесна тежина. Физичката активност е еден од поважните столбови во превенцијата на дијабетесот. Зголемената физичка активност е важна во одржувањето на намалената тежина и е поврзана со намалувањето на крвниот притисок, намалување на срцевата фреквенција при мирување, зголемување на инсулинската сензитивност, подобрување во телесната редистрибуција и психолошко добро чувство. ***Балансираната и здрава исхрана*** е од суштинско значење за здравјето. Здравата исхрана ги намалува ризик-факторите за кардиоваскуларните заболувања.

Од другите фактори треба да се спомене ***пушењето***, кој е познат ризик-фактор за многу хронични заболувања, вклучувајќи го и дијабетесот. Пушењето ја зголемува акумулацијата на абдоминалните масти и инсулинската резистенција. Затоа, сите пушачи треба да се охрабрат да прекинат со пушењето. Но треба да се внимава по прекинот на пушењето лицата со дијабетес да не додадат во телесната тежина.

Стресот и депресијата се поврзани со дијабетесот и кардиоваскуларните заболувања. Нарушувањето на сонот, помалку од 6 часа и повеќе од 9 часа спиење, може да биде поврзано со зголемениот ризик за развој на дијабетес тип 2. Лишувањето од сон може да ја наруши рамнотежата на хормоните кои го регулираат внесот на храна. Од друга страна, спиењето подолго може да биде знак на нарушено дишење во сон или т.н. опструктивна ноќна апнеја.

Кратка историја за дијабетесот



Дијабетесот постои од кога постои и човештвото иако не бил опишан како болест, туку биле опишани само неговите симптоми и знаци. Првите пишани документи за дијабетесот датираат од 1550 год. пр.н.е. во египетско списание каде бил опишан како „поминување на многу мочка“. Прв пат бил опишан со името diabetes во вториот век од н.е. од грчкиот лекар Aretaeus, што во превод значи „да помине низ“. Луѓето забележале дека мочката на лицата со дијабетес е слатка, а еден од начините да се потврди тоа било да се истури мочка до мравки и доколку тие се собирале наоколу, значело дека таа има шеќер. Во 18 век бил додаден зборот mellitus (мед, слатко). Тогаш било откриено дека во крвта и на здравите и на болните луѓе има гликоза. 100 години подоцна Minkowski и von Mering случајно откриле дека е панкреасот инволвиран во дијабетесот. Тие, по отстранувањето на панкреас на куче, забележале дека се покачува шеќерот во крвта и така почнале да размислуваат за можна супстанција која се лачи во панкреасот, а го регулира шеќерот во крвта. По 30 години, во 1920 год. била откриена оваа магична супстанција наречена инсулин од страна на Banting и Best, за што во 1923 год. Banting и Macleod добиле Нобелова награда за медицина, која ја споделиле со Best.

I. Дефинирање на дијабетесот како глобален и државен проблем

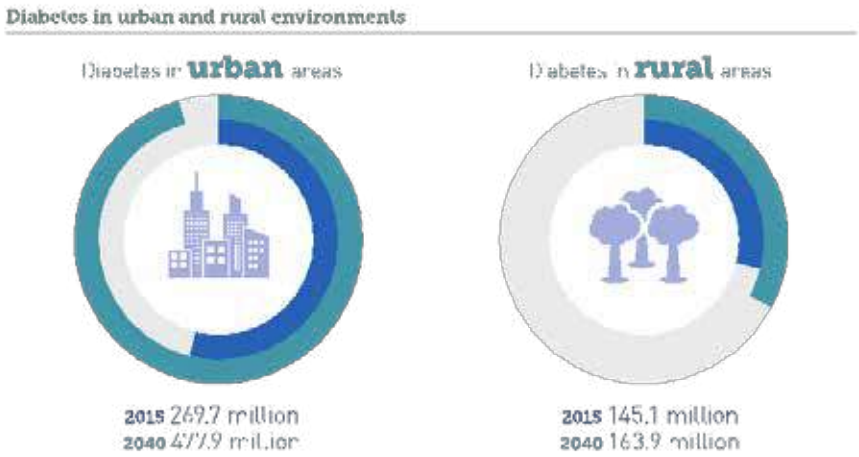


Дијабетесот зазема пандемиски размери и претставува еден од поголемите здравствени проблеми во 21 век. Секоја година има сè повеќе и повеќе лица со дијабетес со посебно брз пораст во неразвиените земји и земјите во развој. Вкупниот број лица со дијабетес во светот според најновите податоци е 415 милиони, а се очекува оваа бројка во 2040 год да биде 642 милиони (слика 1).

Слика 1. Број на луѓе со дијабетес во светот

Во нашата земја има 185600 лица со дијабетес и преваленца од 10,3% .

Вреди да се истакне дека скоро двојно повеќе дијабетесот е позастапен во урбаните подрачја отколку во руралните (слика 3).



Слика 2. Распределба на дијабетес во урбани и рурални средини

Исто така околу 318 милиони луѓе во светот имаат нарушена гликозна толеранција (предијабетес) кои се со потенцијален ризик за развој на дијабетес во иднина. Преваленцата на дијабетесот во глобални рамки е 9.3%, а слична преваленца има и во нашата земја (10.3%). По бројка на лица во држави, „државата“ на луѓе со дијабетес би била веднаш по Кина и Индија. Уште поважно е дека 193 милиони луѓе во светот (46%) имаат недијагностициран дијабетес, тие имаат голем ризик да развијат компликации без да бидат свесни за тоа.

Една од поважните причини за прогресивниот раст на дијабетесот е и рапидното зголемување на натхранетите и дебели лица како и физичката неактивност. Бидејќи е дијабетесот хронична, доживотна болест, трошоците (директни – за третман и индиректни – за компликациите, инвалидитетот и смртноста) претставуваат голем финансиски товар за семејствата, но исто така и за здравствените системи за секоја земја. Просечните трошоци за земја се движат од 5-20%. Со ваквиот висок трошок, ова заболување претставува предизвик за секоја земја.

10 факти за дијабетесот

1. 415 милиони луѓе во светот имаат дијабетес.
2. Дијабетесот е седми причинител на смртност во светот.
3. Постојат два најчести типа дијабетес.
4. Третиот тип дијабетес е гестациски дијабетес.
5. Дијабетесот тип 2 е многу почест отколку дијабетесот тип 1.
6. Кардиоваскуларната болест е одговорна за околу 50-80% од смртноста кај лицата со дијабетес.
7. Во 2015 дијабетесот бил директна причина за смртност за околу 5 милиони луѓе.
8. 80% од смртноста од дијабетесот се случува во неразвиените и земјите во развој.
9. Дијабетесот е главна причина на слепило, ампутации и бубрежна слабост.
10. Дијабетесот тип 2 може да се превенира.

Пораки за помнење

- Секој единаесетти возрасен човек има дијабетес (415 милиони). Во 2040 год секој десетти човек ќе има дијабетес (642 милиони).
- Секој втор (46.5%) возрасен човек има недијагностициран дијабетес.
- ¾ од лицата со дијабетес живеат во неразвиените и во земјите во развој.
- 1 од 7 породувања било од гестациски дијабетес.
- 12% од трошоците во глобални рамки му припаѓаат на дијабетесот.
- Секои 6 секунди (5 милиони годишно) во светот се гаси еден живот поради дијабетесот.

Една од поважните стратегии за борбата против дијабетесот како товар е скринингот кај недијагностицираниот дијабетес и ризикот за развој на дијабетес во иднина кај одредена популација. Раната дијагноза може да ги превенира или да ги одложи хроничните компликации кај овие лица. Со развојот на скрининг-програмите и пресметувањето на ризик-скорот за дијабетес во неколку земји, се забележува прогрес во раната дијагноза на дијабетесот.

1. Предијабетес – К. Адамова

Дефиниција

Предијабетес е состојба која се дефинира со присуство на нарушена гликемија на гладно (НГГ) и/или нарушена гликозна толеранција (НГТ), а која сè уште не ги исполнува критериумите за ДМ тип 2. Предијабетесот го зголемува ризикот за ДМ тип 2 за 3-10 пати. Во САД 86 милиони луѓе имаат предијабетес, или 37% од популацијата, а се проценува дека дури 70% од тие луѓе ќе развијат ДМ тип 2 во текот на животот.

Етиологија

Предијабетесот и ДМ тип 2 најверојатно се развиваат како резултат на полигенетски дефекти. Факторите на средината како седентерен начин на живот и исхрана богата со заситени масти можат да ги потенцираат дефектите и во инсулинската секреција од бета-клетките на панкреасот и во инсулинското дејство во мускулите и масното ткиво.

Патофизиологија

И НГГ и НГТ претставуваат транзициона фаза на абнормална гликемиска регулација меѓу нормална гликозна хомеостаза и ДМ тип 2. И мускулна и хепатална инсулинска резистенција се присутни кај НГГ и/или НГТ.

Прогресијата од предијабетес кон ДМ тип 2 зависи од многу фактори. Примарните дефекти се нарушена инсулинска секреција од бета-клетките, нарушено инсулинско дејство во мускулите и зголемена хепатична гликозна продукција. Комплексното преплетување на овие фактори води кон прогресија на ДМ тип 2.

Таб. 1. Механизми на развој на предијабетес и дијабетес

1	Инсулинска резистенција
2	Нарушена инсулинска секреција
3	Зголемена хепатална гликонеогенеза и гликогенолиза

Предијабетес кај деца и адолесценти

Предијабетесот не е чест кај деца под десетгодишна возраст, но преваленцата полека се зголемува кај адолесцентите. Таа кај адолесцентите во САД мегу 12 и 17-годишна возраст од 1999 до 2002 г. била 13.3%, во 2003-2006 14.6%, а 17.9% во 2007-2010 г., што укажува на 4.6% зголемување во период од 11 години.

Скрининг и следење на предијабетес

Според препораките на ААЦЕ сите индивидуи кои исполнуваат барем еден од следните критериуми треба да се скринираат за ДМ тип 2:

• Возраст ≥45г без други ризик-фактори
• КВБ или фамилијарна историја за ДМ тип 2
• Обезни
• Седентерен начин на живот
• HDL-C <0.90mmol/L и/или триглицериди > 2.82mmol/L
• НГГ, НГТ и/или метаболен синдром
• Синдром на полицистични овариуми, акантозис нигриканс или неалкохолен стеатохепатитис (NASH)
• Хипертензија (>140mm Hg или антихипертензивна терапија)
• Анамнеза за гестациски дијабетес или раѓање на бебе со тежина поголема од 4 кг
• Антипсихотична терапија за шизофренија и/или сериозно биполарно нарушување
• Хронична употреба на кортикостероиди
• Нарушувања на спиење во комбинација со НГТ, вклучувајќи опструктивна апнеја (obstructive sleep apnea OSA), ноќна работа

Во случај на нормални резултати се предложува ретестирање на секои три години. Доколку пациентот има два и повеќе ризик-фактори, треба да се тестира еднаш годишно.

Дијагнотички критериуми за предијабетес (види поглавје III)

Предијабетес вклучува НГТ и/или НГГ. HbA1c меѓу 5.5% и 6.4% значи дека треба да се направи ОГТТ (орален тест за толеранција на гликоза). За предијабетес Hba1c треба да се користи само како скрининг, а не за дефинитивна дијагноза.

Компликации од хипергликемија кај предијабетес

Некои пациенти со предијабетес може од самиот почеток да имаат не само макроваскуларни, туку и микроваскуларни компликации (ретинопатија, невропатија, нефропатија).

Третман на предијабетес

Цел на третманот е да се намали хипергликемијата и да се одложи развојот на ДМ тип 2, како и да се спречат макро и микроваскуларни компликации.

Нефармаколошки треман

- Промена на начин на живот
- Зголемување на физичката активност
- Намалување на внес на масти и концентрирани јаглехидрати
- Намалување на употреба на алкохол

- Намалување на внес на сол
- Зголемување на внесувањето овошје и зеленчук
- Одржување или зголемување на внес на продукти од цело зрно
- Прекинување со пушењето

Фармаколошки третман

- Метформин, може да ја намали резистенцијата на инсулин и затоа може да се дава во стадиумот на предијабетес, посебно кај тие лица со ИТМ >35 kg/m2, и на возраст <60 години, и жени со претходен гестациски ДМ.

Следење

Следење на пациенти со предијабетес вклучува мерење на гликемија на гладно и постпрандијално во домашни услови и/или ОГТТ еднаш годишно со HbA1c кај оние со ризик за ДМ тип 2. Оние пациенти со ризик-фактори за КВБ (ХТА, дислипидемија) треба да се следат во регуларни интервали. Еднаш годишно треба да се прави липиден профил, микроалбуминурија и фундус.

2. Дијабетес тип 1 (И. Ахмети)

Дијабетес тип 1 (ДМ тип 1) се дефинира како хипергликемија поради апсолутен дефицит на бета-клетката на панкреасот да лачи инсулин. Од овој тип дијабетес заболуваат околу 5-10% од вкупниот број лица со дијабетес и најчесто се јавува кај деца и млади до 35 години. Само 5% од лицата со ДМ тип 1 се над оваа возраст.

Етиологија

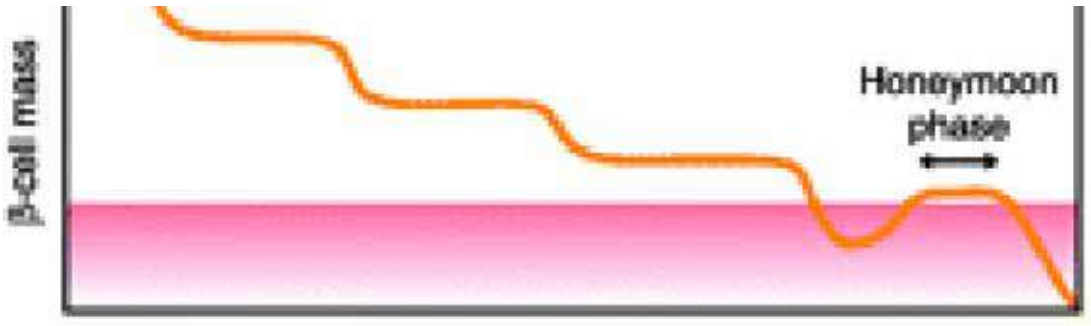
Етиологијата на дијабетес тип 1 е сè уште нејасна. Тоа претпоставува сплет на комбинација на генетските фактори и факторите на околината. Деструкцијата на бета-клетката најверојатно е поради автоимуна природа. Автоантителата можат да бидат насочени кон: островцата на панкреасот, инсулинот, глутаминската киселина и тирозин фосфатазата.

Се претпоставува дека некои вируси или токсини можат да бидат тригер за иницирањето на автоимуниот процес кај ДМ тип 1. Несомнено е дека генетската компонента има придонес во појавата на ДМ тип 1. Позната е поврзаноста на дијабетесот тип 1 и генот за ХЛА (DR3, DR4).

ДМ тип 1 исто така може да биде асоциран и со други состојби кои имаат етиологија на автоимуност, како што се Адисонската болест (примарен хипокортицизам), Хашимото тироидитис (примарна хипотироза), Грејвс– Базедовата болест (хипертироза), витилиго и пернициозна анемија.

Патофизиологија

Автоимуниот процес на деструкцијата на бета-клетката почнува години понапред пред да се јави класичната клиничка слика. При прогресивен пад на масата и функцијата на бета-клетката на околу 80%, се јавува клиничката слика на дијабетес тип 1. Овој прогресивен пад на бета-клетката може да биде доста брз (кај деца) или побавен кај повозрасни. Стресот, акутните инфекции, понекогаш ја забрзуваат појавата на дијабетес тип 1. Феноменот на меден месец е кога бета-клетката за кратко време ја презема повторно функцијата на лачење инсулин (компензаторно) кога за одреден период кај пациентот се намалува дозата на инсулин или се прекинува. Важно е да не му се дава лажна надеж на пациентот дека се излечил или нема да има потреба од инсулинска терапија!



Клиничка слика

Почетокот на клиничката слика обично е брз – се јавува за период од неколку дена до недели.

Типичните симптоми се:

- изразена жед (полидипсија),
- често мокрење (полиурија),
- глад и прекумерно консумирање храна (полифагија),
- ноќно мокрење (ноктурија),
- губење на тежина,
- изнемоштеност,
- промени во расположението,
- заматен вид,
- габични инфекции,
- гадење и повраќање.

Лицата со ДМ тип 1 обично се со нормална телесна тежина или под нормалната телесна тежина и можат да изгубат уште повеќе во тежината откако ќе се појави хипергликемијата. При состојба на хипергликемија и апсолутен дефицит на инсулин, организмот почнува да користи енергија од мастите и протеините. Како резултат на интермедијарниот метаболизам на мастите во телото, се јавуваат кетонски тела (ацетон) кој неретко може да биде и прв знак дека пациентот има ДМ тип 1. Како прогресира состојбата, се јавуваат и кето-киселини, кои можат да доведат до акутна компликација на дијабетесот тип 1, дијабетична кетоацидоза (види ургентни состојби). Од голема важност е навремено да се препознаат симптомите и знаците на дијабетес тип 1 со цел да се спречи појавата на дијабетичната кетоацидоза.

Дијагнозата на дијабетес тип 1 е иста како за дијабетес тип 2 (види поглавје дијагноза на дијабетес тип 2). Особено е важно да се провери дали во урината се присутни ацетон, гликоза односно леукоцити и бактерии (доколку е можно да се проверат со стик).

Понекогаш е потребно да се испитаат антителата и Ц пептидот за да се потврди дијагнозата на ДМ тип 1.

Превенција на дијабетес тип 1

Не постои никаков начин да се превенира дијабетес тип 1. Присуството на антителата многу порано пред да се појави тип 1 се предизвик за научниците како да ја одложат појавата на ДМ тип 1. Присуството на близок член од семејството, може да биде причина да се испитаат антителата кај лице со ризик за ДМ Т1 (10% ризик).

Сè уште се вршат научни испитувања како да се спречи прогресијата на деструкцијата на масата и функцијата на бета-клетката.

Менаџирање на дијабетес тип 1

Навремената дијагноза и навремениот третман на дијабетесот тип 1 имаат за цел постигнување на добра гликемиска контрола, метаболна контрола и живот со болест која

ќе има потреба од доживотно менаџирање со цел спречување акутни и хронични компликации.

Пристапот кон секој пациент со дијабетес тип 1 е индивидуален, но често пати потребно е вклучување на други членови од семејството посебно кај млади и деца.

Најчестите цели за лицата со дијабетес тип 1 се:

- превенција на акутните компликации – хипогликемии и кетоацидоза (види поглавје акутни компликации). Пациентот треба да е едуциран како да ги препознае хипогликемиите и навремено да ги отстрани;
- превенција или одложување на хронични микро и макроваскуларни компликации;
- одржување на здрав стил на живот и непречено занимавање со секојдневните активности.

Третман на дијабетес тип 1

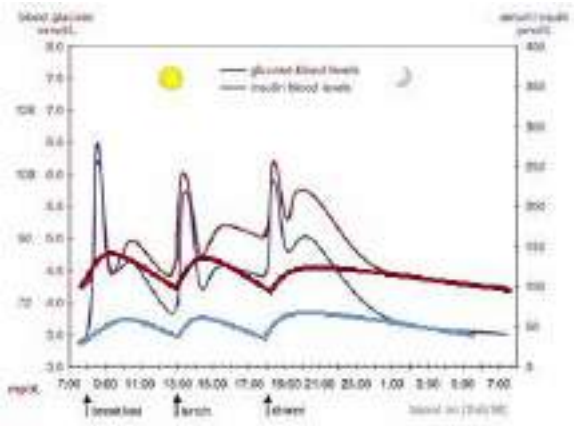
Основно во третманот на дијабетес тип 1 е едукација за правилен начин на исхрана, физичка активност и инјектирање инсулин. Кај лицата со дијабетес тип 1 фармаколошкиот третман од почеток е со инсулин. Пациентите треба да се добро едуцирани за ефектот на инсулинот врз јаглехидратите и потребно е да знаат да ги пресметаат јаглехидратите кои ги земаат со исхраната (carbohydrate counting) и според тоа да ја прилагодат дозата на инсулин.

Исто така треба да знаат како да се справат со дозите на инсулинот пред физичка активност, во стресни состојби и во деновите кога се болни.

1. Инсулин

Со откривањето на инсулинот се смени пристапот кон третманот на дијабетесот воопшто. Впрочем, инсулинот е најстариот лек за третман на дијабетес.

Кај здрави лица, постојат базални вредности на инсулин кој е битен во одржувањето на хомеостазата и метаболната контрола на клетките. Додека за време на оброк, инсулинот се лачи во многу повисоки концентрации за да се одржи во нормални граници гликемијата по оброк (постпрандијалната гликемија) (слика 1).



Слика 1. Вредности на гликемија и инсулин на гладно и по оброк

Со цел да се имитира физиолошкото лачење на инсулин, третманот кај лица со дијабетес тип 1 се базира на инјектирање на базален инсулин (со долго дејство) и инјектирање на болус инсулин (со кратко дејство) пред главните оброци, т.н. базал-болус режим. Базалниот инсулин се апсорбира бавно и ја држи гликемијата под контрола и помеѓу оброците (види подетално за типови инсулин во Третман на дијабетес тип 2). Ретко може да се постигне добра регулација со две дози премиксен инсулин а многу поретко се користи премиксен инсулин аналог во 3 дози.

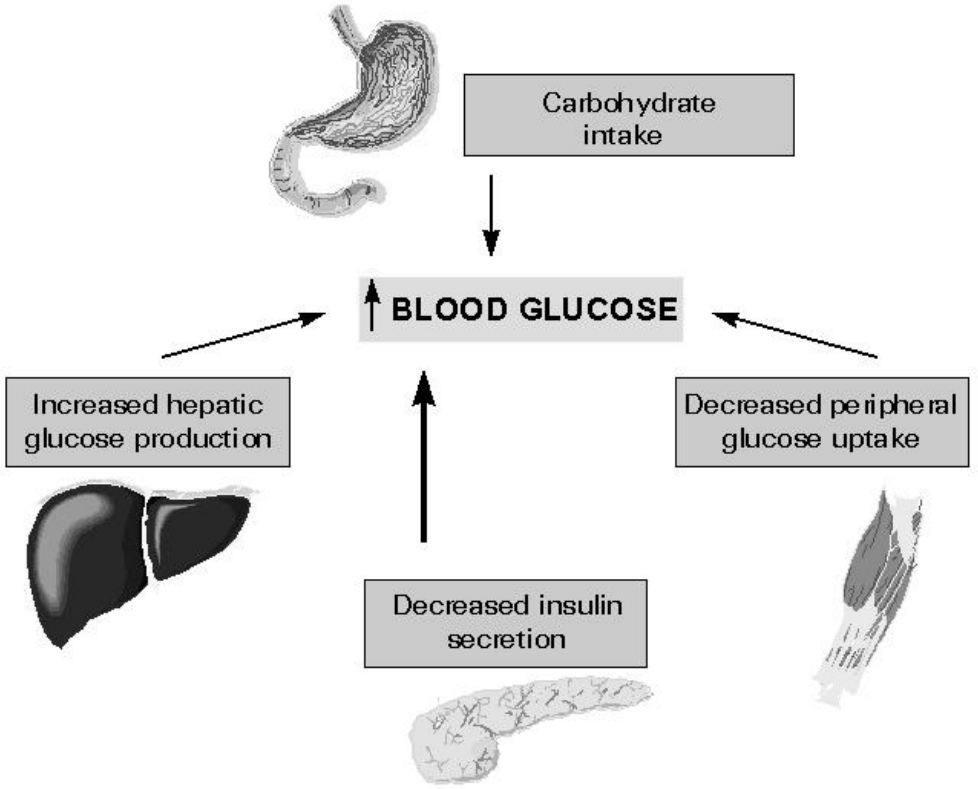
Во основа, препорачаната терапија за ДМ тип 1 се состои од:

1. Мултипни инјектирања инсулин (базал-болус режим) или континуирана супкутана инсулинска инфузија (кај одредена група со нестабилен ДМ тип 1);
2. Инсулин според внесот на јаглехидрати, гликемијата пред оброк и предвидената физичка активност;
3. За повеќето од пациентите, посебно за тие со зголемен ризик за ноќни хипогликемии - користење на инсулински аналог;
4. За пациентите со чести ноќни хипогликемии, повторувачки тешки хипогликемии и/или непрепознаени хипогликемии, инсулинска пумпа со сензор за суспендирање на испорака на инсулин (иден концепт на инсулински пумпи).

Одржувањето на гликемијата во оптимални вредности е гаранција за одложување на хроничните микро и макроваскуларни компликации. Студијата DCCT докажа намалување на микроваскуларните компликации за 34-76% кога пациентите биле на интензивен третман (базал-болус). Единствено несакано дејство биле мајорните хипогликемии.

3. Дијабетес тип 2 (И. Битоска)

Дијабетесот тип 2 се дефинира како хронична метаболна состојба која се карактеризира со хипергликемија која се јавува како резултат на комбинација на периферна инсулинска резистенција и несоодветна инсулинска секреција. Инсулинската резистенција води до намален глукозен транспорт во мускулните клетки, зголемена хепатична продукција и зголемена липолиза. Не смее да се занемари и улогата на прекумерната глукагонска секреција. Дијабетесот тип 2 е, всушност, паракринопатија на Лангерхансовите островца, каде што е изгубена реципрочната врска меѓу глукагон-секретирачките алфа-клетки и инсулин-секретирачките бета-клетки, заради што се појавува хиперглукагонемија и последователна хипергликемија.



За да се појави дијабетесот тип 2 мора да постои и инсулинска резистенција и несоодветна инсулинска секреција. На пример, сите обезни индивидуи имаат инсулинска резистенција, но дијабетес ќе развијат само оние кои не можат да ја зголемат инсулинската секреција доволно да ја компензираат инсулинската резистенција. Нивните инсулински концентрации ќе бидат високи, но сепак релативно ниски за одржување на еугликемична состојба.

Етиологијата на дијабетесот тип 2 вбројува комплексни интеракции помеѓу генетските и факторите на околината. Веројатно, болеста се развива кога на генетската предиспозиција се надоврзува дијабетогениот начин на живот (прекумерен калориски внес, седентарен начин на живот, обезност).

Околу 90 % од пациентите со дијабетес тип 2 се обезни.

Главни ризик-фактори за појава на дијабетес тип 2 се:

- Возраст над 45 години (иако може да се појави и кај млади луѓе);
- Фамилијарна историја на дијабетес тип 2 кај роднина од прво колено;
- Предијабетес (нарушена гликемија на гладно и/или нарушена јагленохидратна толеранција);
- Висок крвен притисок (>140/90 mmHg) или дислипидемија (ХДЛ холестерол < 0.9 mmol/L);
- Претходен гестациски дијабетес или родено бебе со телесна тежина над 4,5 кг;
- Полицистичен оваријален синдром кај кој постои инсулинска резистенција.

Класичните симптоми на дијабетесот се жед, често мокрење, зголемена глад и губиток на телесна тежина. Други симптоми присутни за време на дијагнозата се заматен вид, чешање, чести вагинални инфекции и замор. Многу луѓе немаат никакви симптоми во текот на првите неколку години и болеста се дијагностицира при рутинско тестирање. Поретко првата презентација на болеста може да биде со хиперосмоларна хипергликемична состојба (види поглавје Ургентни состојби).

Дијабетесот тип 2 делумно може да се превенира со одржување на нормална телесна тежина, редовна физичка активност и редовна и правилна исхрана. Третманот вклучува промени во дијетата и редовно вежбање. Доколку на овој начин не се постигне задоволителна гликорегулација се започнува со медикаментозен третман.

Дијабетесот тип 2 е асоциран со бројни компликации: ризикот за кардиоваскуларни болести е зголемен за 2-4 пати, вклучително исхемична срцева болест и мозочен удар; ризикот за ампутации на долните екстремитети е зголемен за 20 пати; бројот на хоспитализации е зголемен повеќекратно во споредба со недијабетичната популација.

Дијабетесот тип 2 е најчест причинител за нетрауматско слепило и хронична бубрежна болест, како и нарушување на когнитивните функции и деменција.

Добрата гликемиска контрола, степенот на едукацијата на пациентот, честите самоконтроли, соодветниот хигиено-диететски режим, како и соодветниот третман се основа на менаџирањето на дијабетесот и спречувањето односно одложувањето на компликациите.

II. Примарна и секундарна превенција – улогата на семејниот доктор (И. Ахмети)

Примарната превенција е дефинирана како превенција на болеста преку контрола на модифицирачките ризик-фактори како што се дебелината, физичката неактивност, нездравите навики на исхрана и стресот (табела 1).

Табела 1. Модифицирачки и немодифицирачки ризик-фактори за дијабетес тип 2

Модифицирачки	Немодифицирачки
• прекумерна телесна тежина, особено абдоминална дебелина • дислипидемии • хипертензија • метаболен синдром • несоодветна исхрана • отсуство на физичка активност • други ендокринолошки заболувања • стрес и др.	• позитивна семејна историја • над 45 години • позитивна историја за дијабетес во бременост и раѓање на големо бебе

Целта е да се превенира состојбата којашто сè уште не се појавила (пр. да се превенира преминот од нормогликемија во нарушена гликозна толеранција и дијабетес) и е наменета на целата популација. Преку национални кампањи и програми за менување на навиките за исхрана, физичка активност, докажано е дека во голема мера може да се превенира појавата на дијабетесот тип 2. Справувањето со дебелината е најважната цел на примарната превенција.

Промена на навиките во исхраната. Две големи студии докажале дека со преземањето на суштински напори во промена на животните навики (диета и физичка активност) се постигнуваат скромни промени во навиките, но значајно намалување на инциденцата на дијабетесот. Во студијата DPS, која просечно траела 3.2 години, потврдено било намалување на инциденцата на дијабетесот за 58% во споредба со контролната група. Исто така и во DPP, која траела просечно 2.8 години, било потврдено намалување на инциденцата на дијабетесот кај лицата со променети навики. Во нашата земја, поради трендот на зголемувањето на лицата кои се натхранети и обезни, беше направен водич за исхрана на населението во Република Македонија. Целта на насоките е да се подобри здравјето на општата популација, како и здравјето на идните генерации, преку промоција на навики за здрава исхрана и физичка активност со цел таквите навики да станат правила и норми за сите луѓе.



Насоките за здрава исхрана вклучуваат:
1. Одржување на идеална телесна тежина
2. Храна и состојки кои треба да се избегнуваат
3. Храна и состојки чиј внес треба да се зголеми
4. Како до здрави навики во исхраната?
5. Како до поздраво живеење?

Физичка активност. Постојат силни епидемиолошки докази дека физичката активност и намалувањето на телесната тежина претставуваат медицински бенефит не само за превенцијата на дијабетесот туки и за другите ризик-фактори како што се дислипидемијата и хипертензијата, за подобар кардиоваскуларен систем и квалитет на живот. Затоа, креаторите на здравствената политика и здравствениот систем имаат за цел да пронајдат евтини методи да се зголеми физичката активност со цел да се намали телесната тежина кај популацијата.



Податоците за физичката активност покажуваат дека населението во Македонија сè уште не е свесно за придобивките по здравјето кои ги носи физичката активност и дека промоцијата на физичката активност како достапен начин за здравствена корист треба да се интензивира. Младите би требало да практикуваат секојдневна умерена физичка активност во траење од 60 минути, а оние над 18 години - 30 минути умерена физичка активност 5 дена во неделата.

Здрава исхрана. Република Македонија се наоѓа во регион каде има висока достапност на храна и прехранбени производи кои се препознаени и препорачани како корисни за здравјето. Сепак, иако внесот на овошје и зеленчук за 2012 година е во рамките на препораките (=493 g, препорачан внес над 400 g), внесот на масти е над препораките, а истото важи и за внесот на прости (додадени) шеќери.



Особен проблем е внесот на сол, кој со 13,9 g е далеку над препораките од 5 g дневно и е еден од највисоките во Европа.

Популационите методи имаат за цел да:
- спречат дебелина кај нормално нахранети лица,
- спречат прогресија на зголемена тежина кај натхранетите и здебелените лица,
- одржат стабилна телесна тежина по постигнатото намалување во тежина.

Постапките во превенцијата на дијабетес тип 2 со ваквиот пристап се насочени кон општеството и поединецот.

Постапките насочени кон населението се:
- едукацијата на здравствените работници, првенствено во примарната здравствена заштита во превентивната примена на физичката активност и здравата исхрана;
- едукација на просветните работници за исхрана и физичка активност;
- зголемување на достапноста за оптималниот начин на исхрана;
- едукација на деца и адолесценти за физичката активност и здравиот начин на исхрана;
- зголемување на достапноста на спортски терени за општата популација;
- зголемување на достапноста на храна со ниска содржина на масти и сол;
- овозможување на секојдневно занимавање со физичка активност преку подобрување на инфраструктурата (патеки за пешачење, патеки за возење велосипед, итн.);
- на промоција на здравје на национално, регионално и локално ниво.

Постапките насочени кон поединецот се:
- советување за едноставни мерки за промената на стилот на живот за
  - исхрана,
  - физичка активност,
  - регулација на телесната тежина,
  - прекин на пушењето;
- промоција на здравјето преку разни медиуми.

Промената на начинот на живот засега е најефикасниот третман за превенција на дијабетес тип 2. Се состои од прилагодување на исхраната според личноста врз основа на антропометриските и метаболните параметри, начинот на исхрана и навиките на личноста.

Едукацијата за индивидуално адаптираната диета треба да содржи совети за:
- енергетската вредност на намирниците,
- дневните калориски потреби,
- составувањето на оптимален оброк,
- намирници кои можат да се земат без ограничување,
- намирници кои имаат најголема енергетска вредност,
- намирници кои имаат најголема содржина на едноставни шеќери,

- начинот на обработка на намирниците,
- влијанието на сопствениот избор на храна врз енергетскиот удел,
- влијанието на физичката активност врз енергетското трошење.

Едукацијата за индивидуалниот план за физичка активност треба да содржи совети за корисноста при промената на навиките во дневниот распоред на физичката активност, како:

- користење на скали наместо лифт,
- пешачење или одење со велосипед до работа,
- доколку се користи автобус, симнување една станица понапред и потоа пешачење,
- пешачење до продавници и други околни објекти.

Современиот пристап за превенцијата на дијабетес тип 2 се спроведува во рамки на интегрираната превенција за хроничните незаразни болести. Со цел за подобра грижа за здравјето на осигурениците, ФЗОМ, заедно со ЛКМ и Здружението на приватни лекари на Македонија, лекарските здруженија и другите чинители на здравствениот систем, во договорите за 2014 година со приватните здравствени установи, воведе три цели како приоритет за превенција. Превентивните мерки беа цели за рано и навремено откривање на трите најчести незаразни заболувања, кардиоваскуларните, бубрежните заболувања и дијабетес мелитус, како и секундарна превенција на можните компликации од истите.

Од вкупно 579.813 испитани лица за дијабетес, 2,8% (16.231 лица) се новооткриени со предијабетес и дијабетес, 0,42% (3.007) се со многу висок ризик, а 1503 осигуреници се очекува да добијат дијабетес. Прекумерна тежина имаат 14,3% (82.852 лица) од испитаните лица, што значи дека истите треба да ја намалат телесната тежина со намалување на внесот на храна со високо ниво на незаситени масти и јаглехидрати.

Овие три заболувања најчесто се јавуваат кај пациенти од 35 до 65 години, а ФЗОМ одлучи ваквите превентивни цели во соработка со матичните лекари да продолжат и во 2016 и во 2017 година.

Секундарната превенциија се базира на раното откривање на болеста дури и во претклиничка фаза на пр. предијабетес, за навремен третман според медицина базирана на докази со цел спречување на компликациите. Кај дијабетесот ова рано откривање може да се спроведе преку мерење на гликемија на гладно, ОГТТ или ХбА1ц.

Секундарната превенција се однесува на превенција на компликациите кај лицата со дијагностициран предијабетес односно дијабетес (пр. превенција од ретинопатија, невропатија) преку постигнување на метаболна контрола, самоконтрола и добра едукација. Пример за секундарна превенција е примената на АКЕ-инхибиторите при појава на микроалбуминурија, како знак на почетна дијабетична нефропатија.

ПРЕГЛЕД	КОНТРОЛИ ВО ТЕК НА 1 ГОДИНА
HbA1c	4 x (на 3 месеци)
Крвен притисок	4 x (на 3 месеци)
Срце и крвни садови	Мин. 1 x
Очно дно	Мин. 1 x
Стапала*	4 x (на 3 месеци)
Бубрези (урина)	Мин. 1 x
Липиди	Мин. 1 x
Телесна Тежина	4 x (на 3 месеци)

Со тоа би се намалил товарот на трошоците за третманот и лекувањето. Според досегашните спроведени истражувања, економски исплатливи мерки за превенција од дијабетесот се: третманот на хипергликемијата и хиперлипидемијата, третманот на хипертензијата, раното откривање и лекување на ретинопатијата, раното откривање на микроалбуминуријата, превенцијата на дијабетичното стапало со ризик за улцерација, и прекинот на пушењето. За оваа цел од големо значење е пристапноста на структурирани податоци за дијабетесот и компликациите преку:

- Национален регистар за лица со дијабетес,
- Национална програма за лица со дијабетес,
- Резолуција за дијабетесот.

Терцијарна превенција е наменета за лицата кои имаат дијагностициран дијабетес и почетни компликации. Терцијарната превенција има за цел да го спречи односно одложи влошувањето на компликацијата (пр. ампутацијата на екстремитетот која настанала поради повреда кај невропатско стапало), или смртта. За оваа цел потребна е специфична едукација за настанатата состојба т.е. едукација за грижа на стапалото кај лица со дијабетично стапало.

1. Дијабетесот како дел од метаболен синдром. Мерки на спречување на дијабетесот

Според Меѓународната федерација за дијабетес (International Diabetes Federation - IDF), метаболниот синдром се дефинира како централна обезност плус две од следните четири параметри (Табела 1.).

Централна дебелина	
Обем на половина:	мажи> 94 cm (102)
	жени> 80 cm (88)
Плус две од следните:	
Покачени триглицериди	> 1.7 mmol/L,
	или специфичен третман за хиперлипидемија
Намален HDL холестерол	< 1.03 mmol/L кај мажи
	< 1.29 mmol/L кај жени, или
	специфичен третман за хиперлипидемија
Покачен крвен притисок	систолен : > 130 mmHg или
	дијастолен: > 85 mmHg или
	третман за претходно дијгностицирана хипертензија
Покачена гликемија на гладно (ГГ)	> 5.6 mmol/L или
	Претходно дијагностициран дијабетес
	Ако е над, се препорачува О GTT но не е неопходен за дефинирање на метаболниот синдром.

Табела 1. Критериуми за поставување дијагноза на метаболен синдром

Во суштината на МС се висцералната дебелина, седентарниот стил на животот, неправилната исхрана и генетската предиспозиција. МС претставува сплет на ризик-факторите кои влијаат врз развојот и стратификацијата за ризик за дијабетес и кардиоваскуларни заболувања. Атеросклерозата е најзначајната компликација од болеста, како коронарна артериска болест, артериопатијата на долните екстремитети и мозочни и други макроваскуларни болести (удар). Лицата со МС се со двојно поголем ризик за смртност и три пати поголем ризик за срцев удар или мозочен удар во споредба со луѓето без МС. Покрај тоа, луѓето со МС имаат пет пати поголем ризик за развој на дијабетес тип 2. Преваленцата на МС се движи од 20% до 30%.

Критериуми за метаболен синдром

Метаболниот синдром познат и како инсулинска резистенција е еквивалент на предијабетес и кардиоваскуларен ризик. Доколку индивидуата исполнува три од пет од горенаведените критериуми, ги исполнува условите за дијагностицирање на метаболен синдром. Според последните студии ако исполнува само два од пет критериуми, може да ги исполнува условите. Метаболниот синдром го предвидува подобро дијабетесот од НГГ. Секоја компонента на метаболниот синдром претставува ризик за кардиоваскуларен морталитет, уште повеќе ризикот е поголем кога е метаболниот синдром присутен со повеќе компоненти.

Два најважни ризик-фактори на метаболниот синдром се:

- Централната дебелина околу половината, опишано како „облик на јаболка“.
- Инсулинска резистенција. Тоа значи дека клетките во телото не можат доволно

да го користат инсулинот. Заемно дејство на инсулинската резистенција со компензаторната хиперинсулинемија и дислипидемија, го прават метаболното јадро на синдромот.

Други ризик-фактори се:

- возраста,
- генетската предиспозиција,
- полот,
- стресот,
- физичката неактивност.

Лицата со МС често имаат еден или повеќе асоцирани ризик-фактори како:

- хиперкоагулабилност,
- инфламаторни супстанции,
- микроалбуминурија.

ТРЕТМАН

Основниот третман воглавно е нефармаколошки.

Нефармаколошки третман

- Намалување на телесната тежина за 7-10%. Намалување на телесната тежина за 1.1 кг–13 кг за 3 месеци доведува до сигнификантно намалување на:
- HbA1c за 0.12% - 0.3%,
- триглицеридите за 0.23 mmol до 1.5 mmol/ L
- обемот на поливината за 1.5 cm - 11cm,
- дијастолниот крвен притисок за 4.9 mm Hg – 10 mm Hg.
- За лицата со предијабетес, намалувањето на телесната тежина за 2.6 кг – 7.1 кг за 3 месеци доведува до сигнификантно намалување на:
- гликемијата на гладно за 0.12 mmol - 0.5 mmol / L,
- триглицеридите за 0.35 mmol/ L,
- обемот на половината за1.3 cm-5.9 cm,
- систолниот крвен притисок за 3.5 mm Hg – 6 mm Hg и дијастолниот за 5 mm Hg.
- За лицата со предијабетес, намалувањето на телесна тежина со баријатриска хирургија до 47kg или 41% од прекумерниот ИТМ за период од 3-5 години доведува до намалување на:
- гликемијата на гладно за 0.9 mmol - 1.16 mmol/L,
- постпрандијалната гликемија за 0.9 mmol / L,
- Hb A1C за 0.5%,
- триглицеридите за 0.8 mmol/ L,
- систолниот крвен притисок за 6 mm Hg,
- покачувањето на HDL за 0.05 mmol/L.
- Зголемувањето на физичката активност, секој ден по 30-60 минути лесно до умерено пешачење (или 135-180 минути неделно) независно од тоа дали ќе се намали тежината или не, доведува до сигнификантно намалување на:
- обемот на половината за 3 cm,

- триглицеридите за 0.37 mmol/ L,
- систолниот крвен притисок за 6 mm Hg,
- дијастолниот крвен притисок за 3 mm Hg.

- Промената на навиките за исхрана, зголемениот внес на диететски влакна, намалувањето на масти и рафинирани јаглехидрати. Исхраната треба да е составена од 45-65% јаглехидрати, 10-35% протеини и 20-35% масти.
- Намалување на вкупен внес на сол
- Престанок на пушење
- Избегнување алкохол повеќе од 2 пијалоци на ден.

Фармаколошки третман

МС треба да се земе предвид за превенција и третман на хипертензија, дијабетес тип 2 и коронарно срцево заболување. Потребно е да се избегнуваат неселективните бета-блокатори и високи дози диуретици кај пациенти со МС и хипертензија, бидејќи овие лекови можат да ја влошат инсулинската резистенција.

Следниве лекови можат да се користат за терапија на хипертензија:

- АКЕ-инхибитори,
- Блокатори на Ангиотензин II рецепторот,
- Високосензитивни бета-блокатори кои не влијаат на инсулинската резистенција (метаболно неутрални),
- Блокатори на Алфа1 рецепторот,
- Калциум антагонисти.

Кај пациенти со хипертриглициридемија над 5.0 mmol/L, покрај нефармаколошки третман треба да се воведат фибрати.

Кај пациенти со коронарно срцево заболување фармаколошкиот третман треба да почне кога триглицеридите се над 2.3 mmol/L и односот на вкупниот холестерол/ HDL-холестеролот е повисок од 5 или HDL-холестеролот е понизок од 0.9 mmol/L.

Метформинот може да ја корегира инсулинската резистенција и е лек од прв избор кај дебели пациенти со дијабетес тип 2.

Орлистат или сибутрамин може да се даде кај пациенти со индекс на телесна маса над 30 kg/m2 . Овие лекови ја намалуваат телесната тежина и го намалуваат масното ткиво.

Тиазолидиндионите (пиоглитазон) се инсулински сензитајзери и може да имаат важна улога во третманот на пациенти со дијабетес и МС.

2. Дебелината како ризик-фактор за дијабетес тип 2

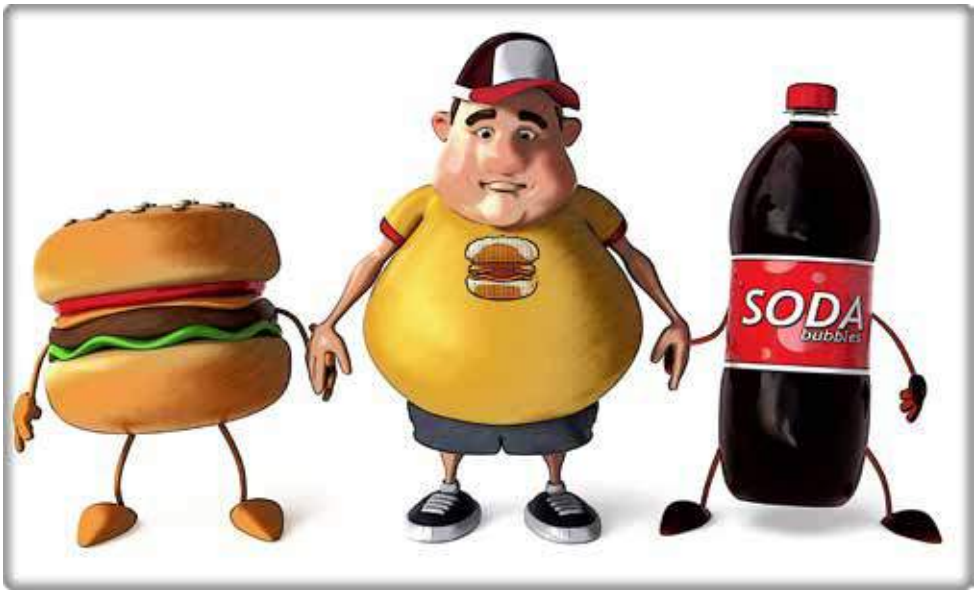
Дебелината и дијабетесот се две пандемии на модерниот век кои често во литературата можат да се сретнат со заеднички назив diabesity. Преваленцата на дебелината последните декади рапидно расте, а еден од најголемите проблеми е што натхранетите лица преминуваат брзо во обезни. Загрижува фактот дека е сè поголем бројот на дебели деца како во светот така и кај нас. Лошата исхрана и недоволната физичка активност се

најважните фактори кои придонесуваат за епидемијата на зголемување на телесната тежина и појава на дебелина. Бројките покажуваат дека 60,5% од мажите и 47,8% од жените на возраст над 20 години имаат зголемена телесна тежина, а околу 20% од возрасните во државава се дебели. Како расте бројот на дебелите лица така расте и вкупниот број на морбидитет и морталитет на болестите асоцирани со оваа состојба. Во нив се вбројуваат кардиоваскуларните болести (КВБ), хипертензијата, дијабетесот тип 2, остеопорозата и некои типови канцер.

Поврзаност на дебелината со дијабетесот. Иако сите дебели лица не развиваат дијабетес ниту пак сите лица со дијабетес се дебели, сепак, околу 80% од лицата со дијабетес се натхранети и обезни. Установено е дека за 1 кг раст на телесна тежина, ризикот за појава на дијабетес тип 2 се зголемува за 7,3%.

Мерки за намалување на телесната тежина

Диета е правилен начин на исхрана и пропорционален внес на јаглехидрати, белковини и масти (види поглавје Нефармаколошки третман на дијабетес), избегнување на брза храна („fast food“), газирани пијалоци.



Слика 1. „Fastfood“ вестернизација и дебелина

Физичката активност дејствува поволно врз намалувањето на тежината, на висцералните масти, на инсулинската сензитивност, дислипидемијата, крвниот притисок и кардиоваскуларниот исход на метаболната нерамнотежа.

Фармакотерапијата е индицирана за обезни со индекс на телесна маса (ИТМ) над 30 kg/m2 или за натхранети со ИТМ над 27 kg/ m2 и придружни болести. Доаѓа предвид третман со орлистат и сибутрамин. Баријатриска хирургија и поставување на прстен на

желудникот доаѓаат предвид кај лица со изразена дебелина и ИТМ над 35 kg/m2, односно над 40 kg/m2.

Заклучок: Дебелината е значаен ризик-фактор на настанување на дијабетес тип 2, но исто така и отежнувачки фактор за третманот на дијабетесот. Намалувањето на тежината е дел од алгоритамскиот третман на лицата со дијабетес. Промената на стилот на живот заедно со фармаколошкиот пристап имаат за цел намалување на тежината или во најмала рака кај натхранетите спречување на покачувањето на телесната тежина кај лицата со дијабетес.

Запомни:

- Повеќе од 2,1 милјарди луѓе во светот се дебели (30% од популацијата).
- Во 2030 се предвидува половина од луѓето да бидат натхранети или обезни.
- Околу 80% од лицата со дијабетес се натхранети и обезни.
- 1 кг раст на телесна тежина го зголемува ризикот за дијабетес тип 2 за 7,3%.

3. Дијабетесот како тивок убиец – навремено препознавање на симптомите и знаците (секундарна превенција – скрининг на ризична популација)

Симптомите и знаците кај дијабетес тип 2 во почетокот не се изразени. Затоа и фактот дека во светот има 46% лица со неоткриен дијабетес. Се поставува прашањето дали се работи за „лесна форма“ на дијабетес тип 2 кога нема симптоми и знаци? Бидејќи е дијабетесот по дефиниција хронична, прогресивна и агресивна болест тоа значи дека хипергликемијата заедно со другите ризик-фактори, ги оштетува крвните садови кај лицата со дијабетес тип 2 и кога се симптомите скриени. Факт е дека околу 50 % од лицата кога им се дијагностицира дијабетесот имаат макро и микроваскуларни компликации, а кардиоваскуларната болест е причина за смртност кај 80% од лицата со дијабетес. Животниот век кај лицата со дијабетес е пократок за околу 8-10 години. Затоа оваа состојба се нарекува „тивок убиец“.



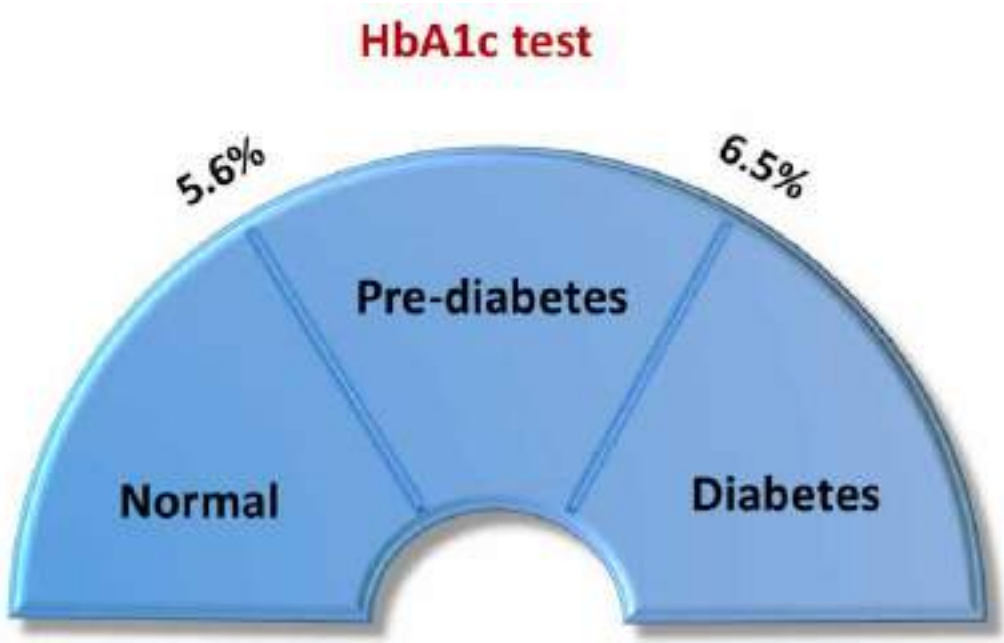
III. ПОСТАВУВАЊЕ НА ДИЈАГНОЗА НА ДИЈАБЕТЕС
(С. Јовановска - Мишевска, Б. Алексов)

Кога кај пациентот имаме класични симптоми на дијабетесот, како што се полиурија, полидипсија, нагло слабеење заедно со значително покачување на плазматската глукоза, односно измерена рандом гликемија во венска плазма во кое било време од денот ≥11.1 mmol/l, дијагнозата на дијабетесот е недвојбена.

Дијагноза на дијабетес може да се постави и ако во најмалку два наврати, во два различни крвни примероци од различни денови, кај пациентот е измерена покачена гликемија на гладно поголема од 7.0 mmol/l во венска плазма.

За гранични случаи, неопходен за дијагноза е оралниот тест за толеранција на гликоза (ОГТТ), кој се изведува со 75 gr орално внесена гликоза во прав растворена во 150 ml вода. Тестот се изведува по ноќно гладување од 8-12 часа. За изведување на ОГТТ кај деца се користи 1,75 gr гликоза на килограм телесна тежина. Во тек на оралниот тест за толеранција на гликоза се одредува гликемијата на гладно и гликемијата на два часа по оралното оптоварување со гликоза.

Во поновите водичи за дијагноза на дијабетесот е вклучено и одредување на нивото на гликозилиран хемоглобин (HbA1c). За да се земе предвид нивото на HbA1c како дијагностички показател, потребно е истиот да биде одреден во лабораторија која користи NGSP-сертифициран метод, кој е стандардизиран спроти есејот DCCT.



На сликата 1 дадени се вредностите за поставување на дијагноза на дијабетес според критериумите на Светската здравствена организација – СЗО (World Health Organisation - WHO), базирани на гликемијата на гладно (FPG), гликемија на 2 часа по орално оптоварување со гликоза и вредностите на гликозилиран хемоглобин (HbA1c).



Слика1. Критериуми за дијагноза на дијабетес мелитус според СЗО

Дијагнозата за дијабетес мелитус можеме да ја поставиме доколу имаме:

- HbA1c≥6.5% или
- FPG≥7.0mmol/l или
- гликемија 2 часа по OGTT≥11.1mmol/l или
- рандом плазматска гликемија ≥11.1mmol/l кај пациенти со класични симптоми на хипергликемија.

Поставување на дијагноза на предијабетес

Предијабетесот е состојба кога е гликемијата повисока од нормалните вредности, но сепак недоволно да се постави дијагноза на дијабетес тип 2. Кај овие лица постои зголемен ризик од развој на дијабетес тип 2 како и за појава на кардиоваскуларни заболувања. Идентификацијата на лицата со предијабетес ни овозможува рано воведување на интервенции со цел да се одложи или да се превенира појавата на дијабетесот. Овие интервенции се состојат во промени во начинот на живеење, воведување на хигиено-диететски режим кој ќе овозможи намалување на телесната тежина и воведување на умерена физичка активност.

Дијагноза на предијабетес може да поставиме доколку имаме:

- гликемија на гладно помеѓу 5.6 и 6.9 mmol/l (состојба која се нарекува нарушена гликемија на гладно) или
- гликемија на 2 часа по 75gr ОГТТ помеѓу 7.8 и 11.0 mmol/l (состојба која се нарекува нарушена глукозна толеранција) или
- HbA1c 5.7 – 6.4%.

Скрининг за дијабетес кај лица со висок ризик

Скринингот за дијабетес треба да започне на возраст од 45 години. Се препорачува овој скрининг да започне порано кај лица кои се натхранети, кои имаат индекс на телесна маса (BMI) ≥25 kg/m2 и дополнителни ризик-фактори како што се:

- физичка неактивност,
- роднини од прво колено со дијабетес,
- жени кои родиле деца>4.2 kg или имаат анамнеза за гестациски дијабетес,
- хипертензија (140/90 mmHg) или со терапија за хипертензија,
- HDL холестерол <0.90 mmol/l и/или триглицериди>2.82 mmol/l,
- жени со полицистичен оваријален синдром,
- HbA1c≥5.7%, нарушена гликемија на гладно или нарушена јаглехидратна толеранција на поранешни тестирања,
- други клинички состојби поврзани со инсулинска резистенција (изразена дебелина, acanthosis nigricans),
- историја за кардиоваскуларни настани.

Ако се резултатите нормални, испитувањето треба да се повторува најмалку на тригодишни интервали или почесто, во зависност од првичните резултати и факторите на ризик. За индивидуите со предијабетес, испитувањето треба да се повторува секоја година.

IV. АКУТНИ КОМПЛИКАЦИИ (И. Смоковски)

Најчести акутни компликации на дијабетесот се:

- дијабетична кетоацидоза,
- хипергликемиска хиперосмоларна состојба,
- хипогликемија.

Многу ретка акутна компликација е

- дијабетична лактацидоза.

1. Дијабетична кетоацидоза (ДКА)

Дијабетична кетоацидоза (ДКА) е акутна, животозагрозувачка дијабетична компликација што вообичаено се јавува кај пациенти со ДМ тип 1, но може да се јави и кај пациенти со ДМ тип 2 и се карактеризира со хипергликемија, кетоацидоза и кетонурија.

Инциденцата на ДКА во развиените земји е ниска додека во земјите со низок развој и со лоша дијабетолошка служба инциденцата е многу повисока и може да достигне дури и до 30%.

Стапката на морталитет е 2-5%.

Најчестите рани симптоми на ДКА се зачестеност на полидипсијата и полиуријата. Другите знаци и симптоми на ДКА вклучуваат:

- слабост, малаксаност,
- гадење и повраќање, дифузна абдоминална болка,

- брз губиток на телесна тежина кај новодијагностицирани пациенти со ДМ тип 1,
- историја за непридржување до инсулинскиот третман,
- променета свест.

При физикалниот преглед, може да се забележат:
- сува кожа, суви слузници, намален тургор на кожа,
- отежнато дишење, тахипнеја (кусмаулово дишење),
- здив со мирис на ацетон,
- тахикардија, хипотензија,
- хипотермија,
- намалени рефлекси.

Дополнително, потребна е евалуација за присуство на напоредно заболување како миокарден инфаркт, уринарна инфекција, пневмонија.

Лабораториските испитувања кај пациенти со ДКА вклучуваат:
- серумска гликемија и електролити,
- амилаза и липаза,
- уринанализа,
- ацидобазен статус, гасни анализи (серумско pH, бикарбонати), кетонемија,
- крвна слика,
- уреа и креатинин.

Кај пациентите со ДКА се прават и следниве радиолошки испитувања, доколку е потребно:
- РТГ на градни органи за исклучување на пневмонија,
- КТ/МР на глава за откривање ран церебрален едем.

Третманот на ДКА вклучува:
- надоместување течности,
- корегирање на ацидозата и кетозата,
- намалување на плазматската гликемија до нормална гликемија,
- надоместување на електролити и губитокот на волумен,
- идентификување на примарната причина.

За корекција на хипергликемијата се користат хумани инсулини и инсулински аналози, за корекција на хипокалиемијата се користи интравенски калиум, бикарбонатите се користат само при животозагрозувачка ацидоза асоцирана со сепса или лактична ацидоза.

ДКА е животозагрозувачка акутна состојба и што побргу се дијагностицира, пожелно е да се започне со обезбедување на интравенски треман т.е. физиолошки раствор 1 л/ првиот час и веднаш да се упати во најблиска болничка установа во која има интернистичко одделение. Доколку постои хипергликемија, се иницира инсулин со кратко дејство (хуман) или инсулин со брзо дејство (аналог) 0,1-0.15 единици/кг/телесна тежина интравенски во 500 ml 0.9% NaCl (физиолошки раствор). Доколку е гликемијата <12 mmol/L, потребно е да се даде декстроза 5% 500 мл и инсулин со брзо (кратко) дејство како што е опишано претходно.

2. Хипергликемиска хиперосмоларна состојба

Хипергликемиската хиперосмоларна состојба (ХХС) е една од најсериозните метаболни нарушувања што се јавуваат кај пациенти со ДМ и може да е животозагрозувачка ургентна состојба. Поретка е од ДКА, а претежно се јавува кај лица со ДМ тип 2 на орални антидијабетици. Оваа состојба порано беше означувана како хипергликемиска хиперосмоларна некетотична кома, но терминот е сменет бидејќи кома се среќава кај помалку од 20% од пациентите со ХХС.

ХХС најчесто се јавува кај пациенти со ДМ тип 2 кои имаат напоредни заболувања што водат до намален внес на течности. Најчеста причина за појава на ХХС е инфективно заболување, но многу други состојби и лекови можат да предизвикаат променета свест, дехидратација или комбинација од двете. Откако ќе се појави ХХС, тешко е да се разликува од заболувањето што ја предизвикало. ХХС може да се јави и кај пациенти со ДМ тип 1, иако кај овие пациенти почеста е ДКА.

ХХС вообичаено се јавува кај постари пациенти со ДМ тип 2 и е асоцирана со повисок морталитет од ДКА, се проценува дека стапката на морталитет се движи од 10-20%.

ХХС се карактеризира со хипергликемија, хиперосмоларност и дехидратација без значителна кетоацидоза. Кај повеќето пациенти се јавува тешка дехидратација придружена со невролошки испади. Се проценува дека кај околу една третина од случаите, клиничките карактеристики на ХХС и ДКА се совпаѓаат што сугерира дека овие две состојби на неконтролиран ДМ се разликуваат само во однос на степенот на дехидратација и тежината на ацидоза.

Дијагностичките особини на ХХС вклучуваат:

- плазматска гликемија над 33.3 mmol/l,
- серумски осмолалитет над 320 mOsm/kg,
- изразена дехидратација (во ранг од околу 9 литри),
- серумска pH над 7.30,
- бикарбонати над 15 mmol/l,
- слабо изразена кетонурија и отсутна или ниска кетонемија,
- промена на свеста.

Од исклучителна важност е откривањето и третирањето на заболувањето што довело до ХХС. Се применуваат стандардните протоколи за дехидратација и променета свест, вклучувајќи и заштита на дишните патишта, интравенска примена на кристалоиди. Иако кај многу пациенти со ХХС има одговор само по администрирањето течности, интравенскиот инсулин во дози што се користат кај ДКА можат да ја забрзаат корекцијата на хипергликемијата. Употребата на инсулин без напоредно супституирање течности го зголемува ризикот од шок. Потребно е следење на нивото на калиемија (на секои 4 часа) и негово внимателно надоместување.

3. Хипогликемија

Хипогликемијата се карактеризира со намалување на плазматската гликемија до ниво кога може да доведе до променета свест, што може да е придружено со стимулација на симпатичкиот нервен систем. Најчестата причина за хипогликемија кај пациентите со дијабетес е администрирање инсулин и прескокнување на соодветниот оброк или предозирање со инсулин, додека од оралните антидијабетици сулфонилуреите се асоцирани со повисок ризик за хипогликемија.

Гликемијата што доведува до појава на симптоми е различна кај различните индивидуи (вообичаено под 2.8 mmol/l). Историјата на пациентот може да вклучува:

- дијабетес мелитус, бубрежна слабост, алкохолизам, хепатална цироза, хепатална слабост, други ендокрини заболувања, неодамнешен хируршки зафат,
- главоболки, конфузија, промени во однесувањето,
- употреба на алкохол, недоволна исхрана,
- гадење, повраќање, намалување на телесната тежина,
- слабост, сомнолентност.

Неврогените или невргликопеничните симптоми на хипогликемија можат да бидат:

- ***Неврогени (адренергични):*** потење, тресење, тахикардија, анксиозност и чувство на глад;
- ***Невргликопенични:*** слабост, замор, вртоглавици, несоодветно однесување, тешкотии во концентрацијата, конфузија, заматен вид, и во најтешки случаи, кома и смрт.

Брзата дијагноза е клучна кај секој пациент со сомневање за хипогликемија, без оглед на причината. Обично е присутна Випловата тријада (Whipple): потврдена ниска гликемија, присуство на симптоми и исчезнување на симптомите кога ќе се нормализира гликемијата.

Кај постарите пациенти помалку се изразени симптомите на хипогликемија, додека нивниот хипогликемиски праг е понизок од помладите.

Кај пациентите без претходна историја за хипогликемии потребно е детално испитување за потенцијалната причина:

- гликемија и електролити,
- ОГТТ,
- комплетна крвна слика.

Дополнителни испитувања што може да се од корист се:

- хемокултура,
- анализа на урина,
- серумски инсулин, кортизол тироксин
- ниво на С-пептид, радиоимуноесеј на инсулин.

Можностите за дијагностицирање инсулином вклучуваат:

- КТ/МР
- скен со октреотид.

Посебно внимание треба да се обрнува кај пациенти со автономна невропатија кај кои се јавуваат непрепознаени хипогликемии, т.е. пациентот има тешка хипогликемија но не е свесен за тоа. Таквите хипогликемии се опасни зашто можат да го оштетат мозокот но и да се животозагрозувачки.

Главниот третман на хипогликемија е глукоза (прости шеќери).

Умерените симптоми карактеристични за хипогликемија треба да се третираат со ужинки што содржат 10 g гликоза, која брзо се ресорбира. Ако симптомите не исчезнат за 10 минути, треба да се земе уште една ужинка.

Препорачаната ужинка содржи:

- сируп од концентриран раствор на шеќер (10 коцки шеќер во топла вода) дадено со лажица,
- 1 dl (половина чаша) овошен сок,
- 1 супена лажица мед,
- 1 парче овошје,
- 1 dl лимонада со шеќер,
- 1 dl сладолед,
- 3-5 коцки шеќер,
- 1 таблета фруктоза (10 g),
- 20 g чоколадо.

При јасна хипогликемија може да се даде глукагон (1 mg). Дозата е иста за возрасни и за деца. Содржината на ампулата се раствора во растворувач што го има во пакувањето и се инјектира супкутано или интрамускулно.

За пациенти во несвесна состојба се дава 10-процентен раствор гликоза како брза инфузија додека пациентот не се освести. Инјекцијата глукагон може да се даде како прва помош. Несвесните пациенти не смее да се форсираат да пијат, но, сепак, ако нема друг достапен третман, може да им се понуди со лажица концентриран раствор со шеќер.

Во зависност од причината на хипогликемијата, можат да се применат и инхибитори на инсулинска секреција (октреотид, диазоксид), антинеопластични агенси (стрептозацин). Дефинитивниот третман за хипогликемија предизвикана од тумор е хируршка ресекција, при што прогнозата е добра кај бенигните аденоми, додека кај малигните е до 50%.

Потребно е да се проверат лековите што ги добиваат луѓето со дијабетес и да се испитаат причините за хипогликемијата. Ако е пациентот збунет, интоксициран или во лоша состојба, треба да се хоспитализира поради набљудување за да се избегнат повторувања на хипогликемијата. По следењето пациентот може да си оди дома ако состојбата се подобрува и ако се смета дека неговата способност за препознавање хипогликемија е доволна. Треба да се намали инсулинската доза. Треба да се договори натамошна контрола кај лекарот или сестрата за да се пронајде причината за хипогликемијата и за да се контролира третманот. На пациентот му се потребни јасни совети.

Пациентот постојано треба да носи прости шеќери. Ефектот на сулфонилуреата е долготраен. Хипогликемијата предизвикана од сулфонилуреа треба да се набљудува најмалку 24 часа.

Ако кај пациентите не се освестуваат и покрај нормализирањето на крвниот шеќер, мора да се хоспитализираат. Ова може да е во состојба на оштетување на мозокот како резултат на хипогликемија или друго етиолошко објаснување за загубата на свеста.

V. МЕРКИ ЗА ПРЕВЕНЦИЈА И ОДЛОЖУВАЊЕ НА ХРОНИЧНИ КОМПЛИКАЦИИ - ИНТЕРДИСЦИПЛИНАРЕН ПРИСТАП (И. Ахмети, Н. Лабан - Гучева, А. Куртоски)

Драматичниот раст на преваленцата на дијабетесот неизбежно го зголемува и бројот на компликациите. Главниот патолошки механизам на макроваскуларните компликации е атеросклерозата. Атеросклерозата кај дијабетес тип 2 ги опфаќа и малите и големите крвни садови, а промените се обично мултисегментни. Макроваскуларните компликации ги сочинуваат коронарната артериска болест, цереброваскуларната болест и периферната артериска болест, а микроваскуларните компликации се ретинопатијата, невропатијата и нефропатијата. Како комплексна макро и микроваскуларна компликација е дијабетичното стапало.

Макроваскуларни компликации

Кардиоваскуларна болест (КВБ)

Макроваскуларните компликации се најчеста причина за морбидидет и морталитет кај лица со дијабетес тип 2 и значително влијаат врз квалитетот на живот и трошоците за лечење. Атеросклерозните промени на крвните садови кај болни со дијабетес тип 2 се потешки во споредба со недијабетичната популација, дифузно се распространети, присутни и на малите крвни садови и честопати непогодни за дилатација. Клиничката слика на коронарната артериска болест (КАБ) поради присутната автономна невропатија и безболната исхемија е атипична и често пати е ненавремено дијагностицирана и несоодветно лечена. Кај развиени макроваскуларни компликации треба да се применат соодветни методи за лечење според новите протоколи, било да се работи за конзервативен или инвазивен третман.

КОРОНАРНА АРТЕРИСКА БОЛЕСТ (А. Куртоски)

Најчест облик на кардиоваскуларна болест (КВБ) е коронарната артериска болест (КАБ). Ризикот од КАБ кај лицата со дијабетес тип 2 е за 2-3 пати повисок во однос на останата популација со нормален метаболизам на глукоза. Од сите коронарни реваскуларизации 25-30% се направени кај болни со дијабетес тип 2. Ризикот од коронарна смрт кај болни од дијабетес тип 2 кои добиваат миокарден инфаркт е за два до три пати повисок во однос на лицата кои немаат дијабетес.

Епидемиолошките студии ги посочуваат следниве етиопатогенетски ризик-фактори, кои во поголем дел се присутни и кај недијабетична популација: дијабетесот како независен фактор, хипергликемијата, хиперлипидемијата, хипертензијата, пушењето, психосоцијалните фактори-психолошка реакција на стрес, дебелината, физичката неактивност, исхраната, хиперинсулинемијата, конзумирањето алкохол - освен во умерена количина кога може да има протективно дејство.

Лични карактеристики: пол, возраст, фамилијарна и лична анамнеза за коронарна болест или друго атеросклеротично васкуларно заболување, кај мажи под 55 години и кај жени под 65 години.

Треба да се потенцира мултифакторијалната етиологија на коронарната болест и учеството на сите ризик-фактори во нејзиниот развој. Кога се врши процена на ризикот од коронарна болест, потребно е да се процени степенот на моќноста на секој ризик-фактор поодделно. Притоа треба да се нагласи мултипликативниот ефект на ризик-факторите.

Клиничка слика

Безболна миокардна исхемија се јавува во околу 10-20% од болните со дијабетес тип 2, а во општата популација околу 1-4%. Наместо на типична ангинозна болка, болните често се жалат на диспнеја, интензивно потење или замор. Поради атипичната симптоматологија, дијагнозата и лечењето на акутната состојба често пати е несоодветно. Дијабетичната автономна невропатија е причина за безболна (silent infarction) миокардна исхемија.

Акутен инфаркт на миокард (АИМ) е 2-3 пати почест кај болните со дијабетес, има полоша прогноза, особено кај женскиот пол. Често е со атипична симптоматологија, безболно, и почесто се јавува во вечерните часови.

Срцев застој. Постои тесна поврзаност помеѓу дијабетес тип 2 и срцевиот застој и таа комбинација има полоша прогноза.

Дијабетична кардиомиопатија е клиничка состојба на нарушена миокардна функција, без постоење на исхемична, валвуларна или хипертензивна срцева болест. Функционалните промени на срцето прво се манифестираат со нарушена дијастолна релаксација на левата комора, а потоа со намалена систолна функција на левата комора.

Аритмии. Атријалната фибрилација (АФ) е најчеста аритмија и еден од најважните ризик-фактори за мозочен удар. Преваленцата на АФ е проценета на околу 0,4% во вкупното население, со тенденција за зголемување со возраста. Кај болните со хронична или пароксизмална АФ, со прележан мозочен удар или транзиторна исхемична атака, индицирана е орална антикоагулантана терапија.

Нагла срцева смрт. Инциденцата на срцевите аритмии, вклучително и вентрикуларната фибрилација и наглата срцева смрт, кај болните од дијабетес тип 2 е висока. Исхемичната болест, нарушувањето во јонските канали, хипергликемијата и автономната невропатија се аритмоген супстрат за малигните аритмии и наглата срцева смрт. Според податоците од Фрамингамската студија, дијабетесот е поврзан со зголемен ризик од нагла срцева смрт во сите возрасни групи, повеќе кај жените отколку кај мажите.

Дијагностика. Анамнестички податок за граден дискомфор, ЕКГ-наод, покачени ензими, коронарен стрес тест-КСТ, ехокардиографија и инвазивните дијагностички методи овозможуваат диференцирање на КАБ од останатите срцеви, цереброваскуларни и хипогликемиски состојби.

Терапија. Принципите во лечењето на КАБ кај болните од дијабетес тип 2 се исти како и кај недијабетичната популација, со укажување на некои специфичности.

Пациентите се водат тимски од кардиолог и ендокринолог. Кардиолошкиот третман е сличен како кај недијабетичните болни. Гликорегулацијата се постигнува со фракционирани дози на краткодејствувачки инсулин со чести гликемиски и електролитни контроли, за избегнување на хипергликемиски, кетоацидотични и хипогликемиски состојби.

Тромболиза. Главна цел во лечењето на АИМ е да се направи реваскуларизација на инфарцираното подрачје. Тоа може да се постигне со тромболитички лекови или со механичка интервенција. Компликациите од карварење при тромболитичка терапија се исти како и кај недијабетичната популација.

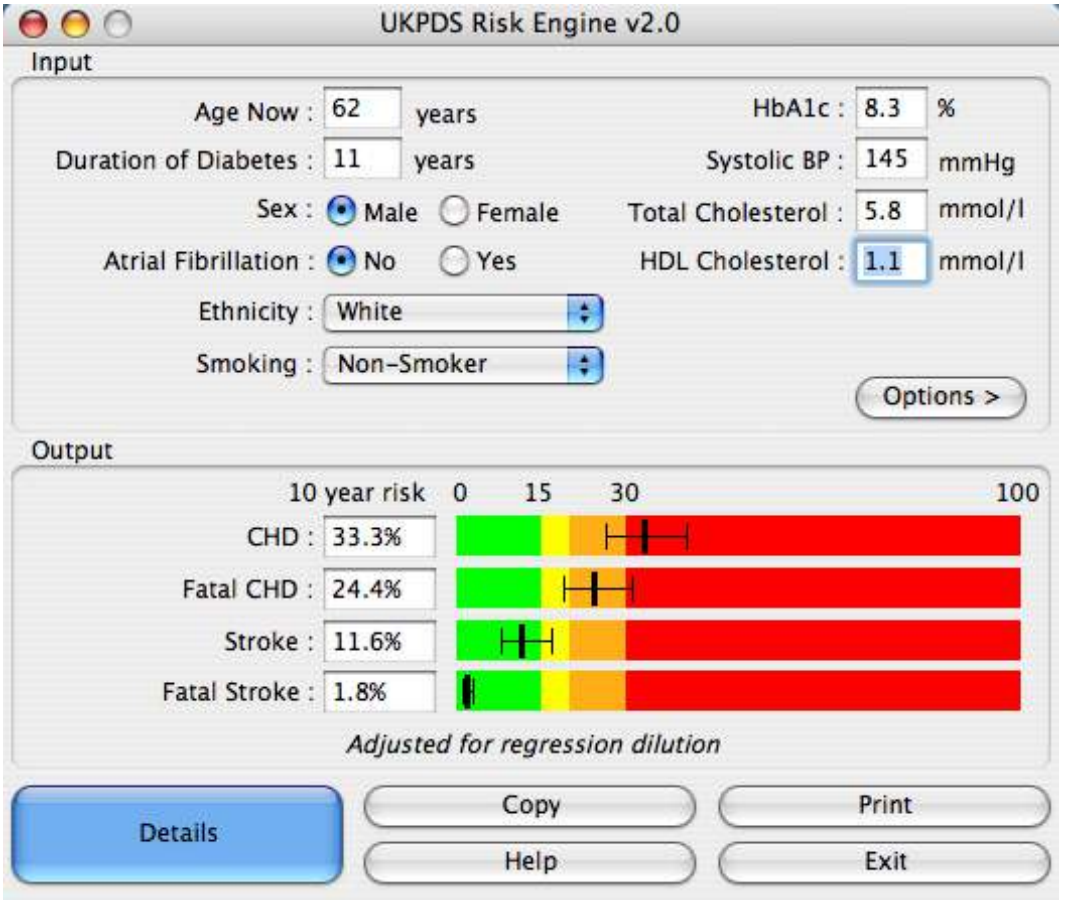
Антиисхемични лекови. Ацетилсалицилна киселина се дава во иста доза и индикации како кај недијабетичните болни. Бета-блокаторите ја смалуваат смртноста, превенираат реинфаркт, редуцираат доцни вентрикуларни аритмии. Калциум антагонистите и нитратите можат да бидат од корист за смалување на симптомите кај болни лечени со бета-блокатори или при контраиндикација на бета-блокаторите. Клопидогрелот дава подобра заштита од кардиоваскуларна смртност, реинфаркт, мозочен удар и рехоспитализации во однос на аспиринот. АКЕ-инхибиторите го смалуваат ризикот од кардиоваскуларни настани кај болни со дијабетес тип 2 и дијагностицирана кардиоваскуларна болест. Статини и/или фибрати, покрај хиполипемичниот, имаат антинфламаторен ефект врз атероматозниот плак и вршат стабилизација на васкуларниот ендотел.

Коронарна реваскуларизација. За болни со дијабетес и стабилна ангина пекторис, која сигнификантно не го нарушува квалитетот на животот, се препорачува оптимална медикаментозна терапија. За болните со дијабетес кај кои е потребна реваскуларизација се препорачува хируршка, ако се работи за садовна болест која засега 2-3 крвни сада.

На одлуката за типот на реваскуларизација влијаат врз ангиографските карактеристики на лезијата и останатите коморбидитети. За ангина пекторис, кај болните со дијабетес и направен аортокоронарен бајпас, се препорачува перкутана коронарна ангиопластика. Независно од изборот на методот на реваскуларизација, сите болни треба да добијат оптимална медикаментозна терапија.

Превенција. Развојот на коронарната артериска болест е силно поврзана со начинот на живот и асоцираните ризик-фактори. Дејствувајќи на ризик-факторите и менувајќи го животниот стил може значително да го намалиме бројот на нови болни со дијабетес тип 2 и да ги спречиме макроваскуларните компликации кај болните од шеќерна болест (примарна превенција). Кај присутни макроваскуларни компликации потребно е да се примени соодветно лечење според новите препораки, било да се работи за конзервативен или инвазивен третман (секундарна превенција).

Исто така пожелно е да се пресмета ризик-скорот за можен кардиоваскуларен инцидент или смртност со рани програми, како на пр. UKPDS risc score engine v.2.



Слика 1. UKPDS risk engine v. 2–10-годишен ризик

Цереброваскуларен удар

Дијабетесот е независен предиктор за ризик од мозочен удар и цереброваскуларна болест. Пациентите со ДМ Т2 имат повисок ризик од удар за 150-400%. Ризикот за појава на деменција поврзана со ударот, како и смртноста поради удар, е зголемена кај лицата со дијабетес. Неретко непрепознаен дијабетес заедно со другите ризик-фактори како хипертензија и дислипидемија доведуваат до ЦВИ кај навидум претходно здрави лица. Навременият третман како на хипергликемијата, така и на хипертензијата и дислипидемијата се основа во третманот на ДМ тип 2. Обично во треманот на ДМ Т2 хипергликемијата се регулира со инсулин. Доколку се процени дека постои ризик за хипогликемија, инсулинска терапија со аналози е поподобна.

ПЕРИФЕРНА АРТЕРИСКА БОЛЕСТ (ПАБ) (И. Ахмети)

ПАБ се карактеризира со атеросклеротска опструкција/оклузија на крвните садови на долните екстремитети и е маркер за атеротромботска болест на крвните садови.



За разлика од недијабетичните лица, преваленцата е повисока, и поради дисталната зафатеност на крвните садови како и асоцираноста со периферната невропатија, често е асимптоматска. Затоа, лицата со Дијабетес Тип 2 и ПАБ симптомите ги добиваат доцна со потешки компликации и имаат висок ризик за ампутација.

Најчест симптом на ПАБ е интермитентната клаудикација, дефинирана како болка, грч или стегање во листовите на потколениците, која се јавува и повторува при пешачење, а се смирува при одмор. Поекстремен облик на ПАБ претставува болката при мирување,

мускулната атрофија и/или гангрена. Овие загрозувачки состојби на ПАБ за долните екстремитети, заедно се именувани како критична исхемија на екстремитетот (critical limb ischaemia).

ПАБ исто така претставува голем ризик-фактор за ампутација на долните екстремитети, посебно кај лицата со дијабетес Тип 2. Уште повеќе, дури и кај асимптоматските пациенти, вклучувајќи ги коронарната артериска болест, цереброваскуларната болест, реналните артерии, водејќи до зголемен ризик за миокарден инфаркт, мозочен удар и смрт.

Пушењето и дијабетес Тип 2 се значајни ризик-фактори за ПАБ. Исто така, добро познати ризик-фактори се поодмината возраст, времетраење на дијабетесот, периферна невропатија, хипертензија, хиперлипидемија.

Преваленцата на ПАБ варира и зависи од методите на дијагноза. Двата најчести теста се отсутност на периферните пулсации и присутноста на клаудикации. Меѓутоа, обете се засегнати од слабата сензитивност. Посоодветна проценка за преваленцата на ПАБ дава педобрахијалниот индекс (ПБИ), кој се состои во мерењето на систолниот притисок на скочниот зглоб (a. dorsalis pedis, a. tibialis posterior) и надлактицата (a. brachialis) со помош на доплер-апарат и пресметување на односот. Тестот е доволно ефективен за да се користи како скрининг за дијагноза на ПАБ кај лицата со Дијабетес Тип 2.

Најдобрата терапија на ПАБ е редовната физичка активност, прекинот на пушењето, медикаменти како и во поново време реваскуларизационите методи како поставување стент, бајпас-хирургија.

Микроваскуларни компликации кај лица со Дијабетес тип 2

ДИЈАБЕТИЧНА РЕТИНОПАТИЈА (Н. Лабан - Гучева)

Една од најсериозните компликации на долготрајниот дијабетес е дијабетичната ретинопатија (ДР). Повеќето од пациенти кои развиваат ретинопатија немаат симптоми сè до доцните стадиуми (ова може да биде драгоцено изгубено време за успешен третман). Нејзиното дијагностицирање е значајно не само од офталмолошки аспект, туку е и значаен индикатор за квалитетот на метаболната контрола. Навреме направените офталмолошки прегледи, навреме преземените терапевтски постапки како и навреме направените дијабетолошки контроли со подобрување на метаболната контрола, се услови за намалување на бројот на пациенти со ослабен или изгубен вид.

Постојат голем број фактори на ризик кои влијаат на појавата на ДР:

- квалитет на метаболната контрола,
- времетраење на дијабетесот,
- возраст,
- бременост,
- хипертензија,
- пушење
- дислипидемија
- наследност.

Но, најважни се 2 ризик-фактори:

- времетраењето на дијабетесот и
- квалитетот на метаболната контрола.

Кај ДМ Т1 во првите 5 години од траење на болеста, ретко се развива ДР. По 7 години, околу 50% од пациентите имаат знаци за ДР, а по 20 години, околу 90% од пациентите развиваат ДР.

Природната историја на ДМ Т2 потешко се следи заради тоа што ДМ Т2 може да постои многу години пред да се дијагностицира. Заради тоа, тие пациенти можат да имаат тешка форма на ДР во моментот на дијагностицирањето на болеста.

Квалитетот на гликемиската контрола е еден од најзначајните фактори на ризик за развиток на ДР. Лошата метаболна контрола води до рано појавување на ДР и нејзин побрз тек на развивање со потешки последици.

ЕТИОЛОГИЈА

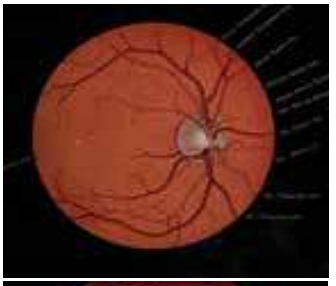
Долгото траење на хипергликемијата предизвикува промени во микроциркулацијата на ретината, што доведува до капиларна хиперпермеабилност, хипервискозитет на крвта и зголемена агрегабилност на тромбоцитите.

Ретината страда од хипоксија, па самата исхемична, хипоксична ретина е причина заради која организмот компензаторно почнува да продуцира ангиогени фактори за раст кои се пак од своја страна причина за создавање на невалидни новосоздадени крвни садови. Низ нив истекува течност, крв, тие се склони кон спонтано крварење и на тој начин стануваат предизвикувачи на најтешките форми на ДР.

Најголем број на научно-истражувачки студии кои се занимаваат со овој проблем, го посочуваат ВАСКУЛАРНО-ЕНДОТЕЛИЈАЛНИОТ ФАКТОР НА РАСТ (Vascular-Endothelial Growth Factor – VEGF) како водечки стимулус за развиток на ретиналната неоваскуларизација, што е потврдено со зголемена концентрација на овој фактор во очната водичка и стаклестото тело кај овие пациенти.

Според препораките дадени од DRSRG (Diabetic Retinopathy Study Reasearch Group) и ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study), модерната класификација на ДР ги содржи следните форми:

- нема
  дијабетична ретинопатија



- блага (mild)
  непролиферативна дијабе-
  тична ретинопатија (NPDR)



- умерена (moderate)
  непролиферативна дија-
  бетична ретинопатија
  (NPDR),



- тешка (severe)
  непролиферативна дија-
  бетична ретинопатија
  (NPDR).



Пролиферативна дијабетична ретинопатија ПДР (Proliferative Diabetic Retinopathy)

- рана ПДР (early),
- високоризична ПДР (high risk).



МЕТОДИ НА ИСПИТУВАЊЕ

- Офталмоскопија - директна и индиректна



- директна

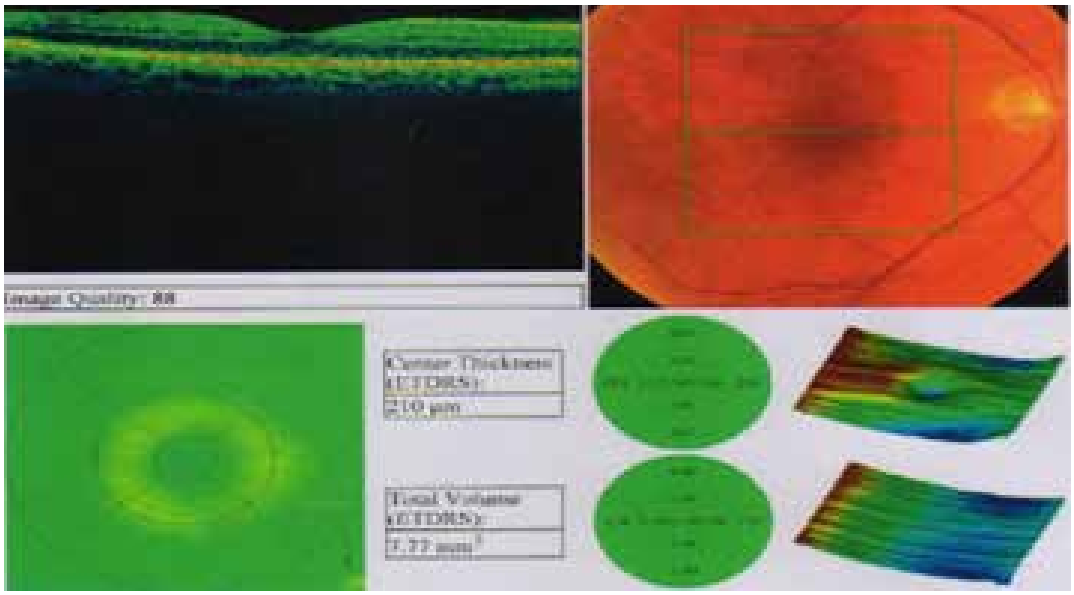


- индиректна

Биомикроскопски стерео фундус егзаминација и фотографија

- Флуоресцеинска ангиографија

- Од 1991год. се користи методот на оптичка кохерентна томографија (Optical Coherence Tomography - OCT), кој е неконтактен, неинвазивен дијагностички метод, кој е објективен, репродуцибилен и кој, покрај квалитативните податоци за морфологијата на слоевите на ретината, овозможува и квантификација на промените. На овие слики зголемувањето на течноста во интраретиналните слоеви се прикажува како зголемена дебелина на ретината во регионот на макулата при што се губи физиолошкото фовеално вдлабнување.



ТЕРАПИЈА

Во раните стадиуми на ДР не е индицирана специфична офталмолошка терапија. Се советува што подобра гликемиска контрола, регулирање на крвниот притисок и подобрување на липидниот статус.

Во понапреднатите форми на ДР со или без макулопатија се советува ЛФК на одредено подрачје на ретината или околината на макулата.

Кај тешките форми на ПДР со макуларен едем се советува во почеток антитретман VEGF, подоцна по потреба комбиниран со ЛФК.

Кај најтешките форми каде постои крварење во стаклестото тело, односно кога постои хемофталмос, се советува витреална хирургија.

Што е тоа лекување со антипрепарати VEGF?

Во лекувањето на влажната форма на макуларна дегенерација врзана со возраст како и кај дијабетичниот макуларен едем, се користат препарати кои ја инхибираат продукцијата на секрецијата на VEGF. Во оваа група лекови припаѓаат:

- BEVACIZUMAB (AVASTIN), RANIBIZUMAB (LUCENTIS),
- AFLIBERCEPT (EYLEA), како последна генерација, препорачан за употреба кај влажната макуларна дегенерација (јули 2013).

ДР е најчеста дијабетична микроангиопатија. Иако оваа компликација директно не го загрозува животот на пациентот, нејзината крајна консеквенца - намалување на видот и слепилото значително го нарушуваат квалитетот на животот на заболените од дијабетес. Од тука произлегува огромното значење на раната детекција на болни кои имаат ДР преку сеопфатен скрининг на дијабетичната популација, значењето на добрата метаболна контрола на дијабетесот, како и значењето на навреме преземените терапевтски постапки за намалувањето на бројот на пациенти со намален или изгубен вид поврзано со дијабетичната ретинопатија.

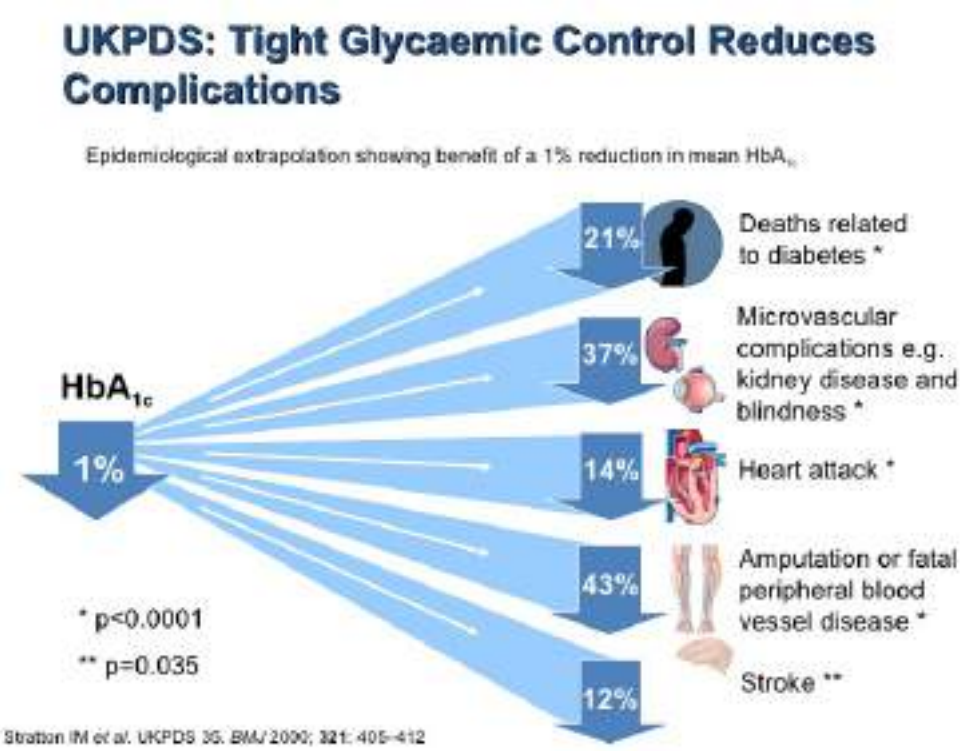
Дијабетична нефропатија

Дијабетичната нефропатија е клинички синдром кој се карактеризира со:

- микроалбуминурија (30-299 мг/24 часа) како прв и најважен знак за нефропатија, но и за навремен третман со цел спречување на прогресијата до макроалбуминурија,
- перзистентна албуминурија (>300 mg/d или>200 μg/min) потврдена најмалку два пати во период од 3-6 месеци, на која обично и претходи,
- прогресивен пад на гломеруларната филтрациска рата и покачен крвен притисок.

Кај овие лица, зголемен е релативниот ризик за морталитет од КВБ, а исто така се забрзуваат останатите компликации на дијабетесот (ретинопатијата, невропатијата и дијабетичното стапало).

Основен третман на Дијабетичната бубрежна болест е регулација на гликемијата и иницирање на третман за регулација на крвниот притисок. Според UKPDS, секое намалување на 1% HbA1c ги намалува микроваскуларните компликации за 37%.



Раното воведување на инхибиторите АКЕ ја спречува прогресијата на микроалбуминурија. Исто така ефект врз хипертензијата имаат и калциум антагонистите, диуретиците (тијазиди), бета-блокаторите, но немаат ефект врз албуминската екскреција.

Хипергликемијата, основна карактеристика на дијабетесот, е основна причина за оштетувањето на крвните садови на целните органи, вклучувајќи ја дијабетичната бубрежна болест (ДББ). Интензивниот третман на хипергликемијата го превенира покачувањето на албуминуријата или ја одложува нејзината прогресија. Се препорачува целна вредност на HbA1c 7.0% со цел да се превенира односно одложи прогресијата на микроваскуларните компликации на дијабетесот, вклучувајки ја ДББ. Скринингот за дијабетична нефропатија или микроалбуминурија може да се врши или со собирање на 24- часовна урина или со одредување на микроалбуминурија во мочката. Важно е да се напомене дека лажно покачените вредности на уринарни протеини може да се изразат при состојби како што се уринарна инфекција, физички напор и хематурија. Доколку не се превенира, микроалбуминуријата прогресира кон протеинурија и јасна дијабетична нефропатија. Околу 10% од лицата со дијабетес тип 2 можат да имаат микроалбуминурија при поставување на дијагнозата на ДМ.

ТАБЕЛА9. Менаџирање на ХББ кај дијабетес	
GFR (mL/min/1.73 m2)	Препорака
Сите пациенти	Мерење 1 год на креатинин, А/К сооднос, калиум
45–60	Упатување на нефролог ако постои можност за недијабетична бубрежна болест Земи предвид потреба за адаптација на дозата на лековите Мониторирај eGFR секои 6 месеци Следи електролити, бикарбонати, Хб, калциум, фосфор, и паратхормон еднаш годишно Провери витамин Де Земи предвид мерење на густина на коски (DXA) Упат за совет за исхрана
30–44	Мониторирај eGFR секои 3 месеци Следи електролити, бикарбонати, Хб, калциум, фосфор, и паратхормон, албумин и тежина секои 3-6 месеци. Следи електролити, бикарбонати, Хб, калциум, фосфор, и паратхормон, албумин и тежина секои 3-6 месеци. Земи предвид потреба за адаптација на дозата на лековите
<30	Упат на нефролог

Дијабетичната нефропатија е водечка причина за терминална бубрежна болест (ESRD) во светот, која претставува голем здравствен товар.

Ако се базираме на системот за ренални податоци во САД, дијабетичната нефропатија била причина кај 42.8% пациенти со терминална бубрежна болест. Како причина за ова се бројните тенденции како порастот на преваленцата на ДМ, подобреното КВ преживување со современиот третман и подобрата контрола на прогресијата на бубрежната болест. Тенденцијата на појавата на ДМТ2 кај младата популација исто така може да придонесува за порастот на бубрежната болест, бидејќи овие лица имаат низок КВ ризик.

Дијабетична невропатија (И. Ахмети)

ДН е дефинирана како присуство на симптоми и/или знаци на дисфункција на нервите кај лица со ДМ, а при тоа се исклучени други причини на ДН.

Периферната сензомоторна невропатија кај лицата со ДМ е најчеста, а преваленцијата во САД е од 10-65%. Половина од нив имаат дистална симетрична полиневропатија. Дијабетичната ПНП може да се јави во која било возраст, но почеста е кај лица со ДМ кој трае подолго и кај лошо регулираниот ДМ.

Следниве симптоми се јавуваат кај периферната невропатија: хиперестезија, жарење, трнење, топли и ладни чувства кои обично се изразени ноќе. Од знаците доминираат редуциран праг на болка, температура и вибрација, атрофија на мали мускули, отсутност на потење, дистендирани дорзални вени. Сензорната невропатија се очитува со губиток на чувството за допир, вибрација и притисок, додека моторната невропатија води до мускулна слабост поради што се оштетува стабилноста на стапалото при движење.



Слика 1. Испитување со монофиламент

Тестот со монофиламент е брз и евтин метод за тестирање на болен со дијабетичната невропатија. Тој е одличен предиктор на ризикот за улцерација. Се употребува 10-грамско најлонско влакно. За секое стапало се испитуваат вкупно 10 точки (слика 1), резултатот од тестирањето е сигурен ако е позитивен во три точки означени со знакот X.

Пациентот лежи на грб со затворени очи, со најлонското влакно се притиска наспроти кожата во десниот агол во времетраење од една секунда и со минимална јачина (само колку да се свитка влакното).

Двете стапала се испитуваат подеднакво. Само губењето на осет во една точка претставува патогномоничен знак. Добиените резултати треба да се евидентираат (на пример, нормални наоди 10/10 или 3/3; патолошки наоди 8/10 десно, 10/10 лево).

Автономната невропатија се манифестира со сува кожа и е одговорна за формирање на калуси, фисури кои потоа можат да се инфицираат, лоша акомодација на зеницата, постурална хипотензија, вртоглавица, инконтиненција, ентеропатија, еректилна дисфункција.

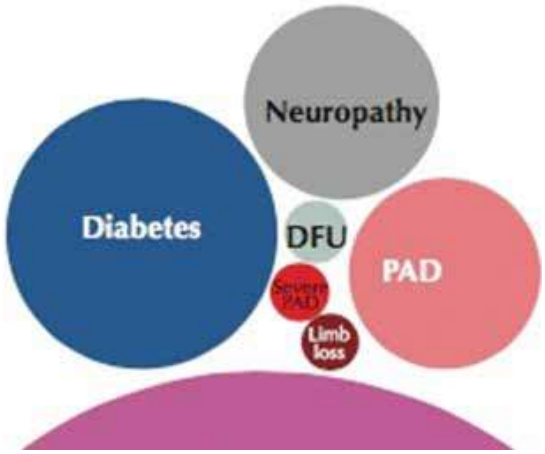
Третман на дијабетична невропатија

Оптималната контрола на дијабетесот е основа во превенцијата и третманот на дијабетичната невропатија. Одржувањето на оптималната контрола на липидите, крвниот притисок како и прекинот на пушењето исто така ги намалуваат симптомите на сензорната дијабетична полиневропатија. Алфа липоичната киселина ги намалува симптомите на ДПН и се применува како интравенозен раствор иликапсули.

Медикаменти на прв избор во третманот на невропатската болка се: трицикличните антидепресиви, pregabalin и gabapentin. Ако тие не му помогнат на болниот или се несоодветни треба да се направи обид со tramadol, duloxetin или venlafaxine. Дури, ако сиве овие се без ефект или, пак, болката е многу интензивна се препорачува терапија со јаки опијати (по препорака на специјалист/субспецијалист). Пушењето доведува до прогресирање /влошување на невропатијата. Третманот на ризик-факторите одговорни за атеросклероза ќе го намали ризикот за прогрес на невропатијата кај болниот со тип 2 ДМ.

Дијабетично стапало

Синдромот на ДС е комплексно хетерогено растројство кое ги зафаќа 15 -20% од лицата со ДМ тип 2, и е одговорен за поголемиот број ампутации во развиените земји. Лицата со дијабетес се 20-30 пати поподложни на ампутација во споредба со здравите



лица. Во светски рамки, 70% од сите нетрауматски ампутации се вршат кај лица со дијабетес.

Како што еволуира клиничката слика од не/преулцеративна фаза во активна улцеративна фаза и потоа во хронична постулцеративна фаза, се вршат испитувања наменети за ваква комплексна состојба со цел да се опишат сите патолошки аспекти во одделните фази35.

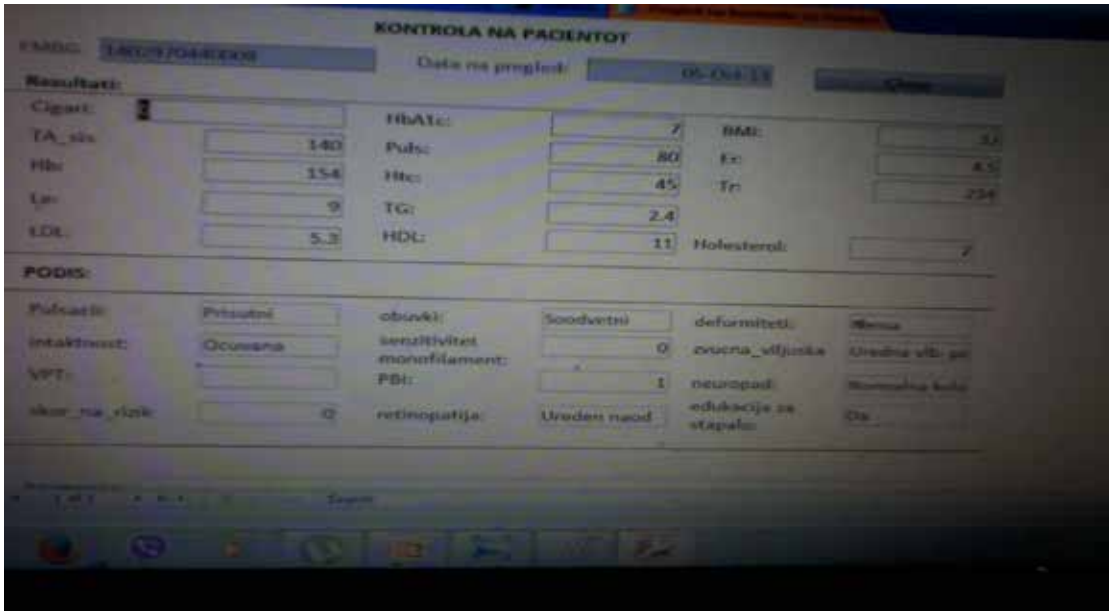
- Во преулцеративната фаза, евалуацијата и квантификацијата на ризик-факторите за развој на улцерацијата како што се невропатијата и периферната артериска болест (ПАБ) се најважни испитувања.

- Во улцеративната фаза испитувањата се насочени кон мерењето на улцерацијата вклучувајќи ги големината, локацијата, инволвирањето на длабоките структури, присутноста на исхемија и инфекцијата со цел да се презема терапевтска програма и да се предвиди прогнозата на патолошката состојба.

- Во постулцеративната фаза вниманието треба да се насочи кон детерминирањето на ризикот за рекурентност, евалуирањето на силата на тежата при стапнување и изгубениот баланс при чекорење.

Следните ризик-фактори треба да бидат забележани преку анамнеза и преглед: претходна улцерација/ампутација, едукација за стапалото, оштетена протективна чувствителност (монофиламент), калуси, деформитети на стапало, несоодветни обувки.

Со цел да се превенира улцерацијата на стапало се советува еднаш годишно скрининг-испитување кај секое лице со дијабетес за навреме да се детектира периферната невропатија (анамнеза, испитување со монофиламент) и периферната артериска болест (анамнеза за клаудикација, палпација на a. dorsalis pedis, a tibialis posterior и доколку е можно одредување на педо-брахијален индекс). За поедноставно и брзо испитување ние направивме програма наречена ПОДИС испитување која вклучува: пулсации и ПБИ, обувки, деформитети, интактност на кожа и сензитивитет.



Потоа, се проценува ризикот за улцерација на стапало и според тоа се закажува следен преглед.

Скор на ризици	Дефиниција	Дијагностички критериуми
0 – отсутен/мал ризик	Невропатија отсутна	Вибрациска виљушка +,
1 - среден	Сензорна невропатија	Вибрациска виљушка +
2 – висок	Сензорна невропатија и периферна артериска болест и/ или деформитети	Вибрациска виљушка - и/или знаци и симптоми
3 – многу висок	Претходни улцерации или ампутации	Анамнеза и клинички знаци

Најважно за луѓето со дијабетес е да бидат едуцирани за секојдневен преглед на стапалата:

- Соодветно миење на стапалата со топла вода. Да се испита водата со лактот да не е многу жешка;
- Соодветно сушење на стапалата посебно помеѓу прстите;
- Одржување на мека кожа со лосиони, но да не се става меѓу прстите на стапалата;



- Секојдневен преглед на стапалата со огледало за фисури, рани, плускавци, црвенило и оток, калуси и др.;
- Соодветна грижа на нокти (соодветно сечење);
- Соодветни меки и чисти чорапи за да се избегнат плускавци. Да се избегнат синтетички чорапи кои предизвикуваат потење и чорапи кои стегаат;



- Соодветни обувки (меки чевли, соодветен број);
- Одбегнување на пешачење боси;
- Пред секое облекување на чевли, проверка да нема остри предмети, камчиња или што било што може да направи рана на стапалата.



Лицата со висок ризик за улцерација на стапалата, лицата кај кои се јавува улцерација, како и лицата кај кои постои ризик за ампутација треба да бидат водени од стручен тим кој е едуциран за оваа состојба. Тука спаѓаат дијабетолог, подијатар, медицинска сестра едуцирана за дијабетично стапало, ортопед, ортотичар, васкуларен хирург, пластичен хирург, дерматолог, инфектолог, рентгенолог. Овие членови од тимот треба да имаат блиска соработка.

VI. КОМОРБИДИТЕТИ КОИ ЈА ВЛОШУВААТ АТЕРОГЕНЕЗАТА (И. Битоска)

1. Хипертензија и дијабетес тип 2

Хипертензијата и дијабетесот се два водечки фактори за атеросклероза и нејзините компликации како срцеви и мозочни инфаркти. Има значително препокривање помеѓу дијабетесот и хипертензијата, како во етиологијата така и во механизмот на болеста и клиничката слика. Во реалноста, дијабетесот и хипертензијата се многу чест наод, што укажува на можноста за заеднички генетски или фактори на околината во нивната етиологија.

Покрај генетскиот аспект, многу важна улога во настанокот на дијабетесот и хипертензијата се факторите на околината. Тука е вклучен и периодот in utero и начинот на живот како исхраната и физичката активност. Гестацискиот дијабетес, феталната малнутриција и големата родилна тежина се трите фактори кои можат да го предиспонираат фетусот кон кардиометаболниот синдром кој може да се појави кај нив како возрасни. Зголемен внес на сол, алкохол и незаситени масти, пушење, недостаток на физичка активност и ментален стрес се останати примери на нездрав начин на живот.

Сега веќе е познато дека хипертензијата и дијабетесот имаат барем неколку заеднички именители - дебелината, инфламација, оксидативниот стрес и инсулинската резистенција.



Најчесто, хипертензијата е асимптоматска и се открива случајно, при контролни прегледи. Симптоми кои не смее ниту еден доктор да ги занемари се:

- главоболки, особено утринските ако се повторуваат,
- вртоглавици и несигурен од,
- често мокрење,
- градна болка,
- палпитации,
- тешкотии во дишење,
- крварење од носот без видлива причина,
- заматен вид,
- тинитус.

Кај лицата со дијабетес тип 2 е потребно да се мери крвниот притисок при секоја посета на доктор.

Препораки за скрининг и третман на крвниот притисок по ADA од 2015

Контрола на артерискиот притисок кај лица со дијабетес и хипертензија	
Скрининг	Мерење на крвен притисок (КП) при секоја визита
Цели на третманот кај луѓе со дијабетес	СКП <140 mm Hg Пониски вредности на КП (<130 mm Hg) се дозволиви доколку се постигнуваат без терапија ДКП<90 mm Hg Пониски вредности на ДКП (80 mm Hg) се дозволиви доколку се постигнуваат без терапија
Третман	КП>120/80 mm Hg: промени во животниот стил Губиток на телесна тежина (доколку е зголемена) DASH-style diet (рестрикција на сол и зголемен внес на калиум) Умерен внес на алкохол Зголемена физичка активност КП>140/90 mm Hg: промени во животниот стил + фармаколошки третман АКЕ-инхибитори или АРБ рецептор блокатори* ≥2 лека при максимална доза да се вклучи тиазиден диуретик Да се даде еден лек пред спиење АКЕ инхибитори, АРБ рецептор блокатори, диуретици: да се мониторира серумски креатинин/eGFR и серумски калиум
Третман и цели кај хипертензија при дијабетес и бременост	Целни вредности на КП: 110-129/65-79 mm Hg? АКЕ инхибитори иАРБ рецептор блокатори заедно се контраиндицирани!!!

*Доколку една класа не се толерира добро да се замени со друга класа

2. Дијабетична дислипидемија

Ризикот за смрт од кардиоваскуларни болести (КВБ) е 2-4 пати поголем кај луѓето со дијабетес тип 2 во споредба со оние без дијабетес и е водечка причина за морбидитет и морталитет. Најмалку 50% од смртните случаи се предизвикани од коронарна срцева болест. Иако многу фактори имаат влијание на оваа состојба, постојат сигурни докази дека нарушените серумски липиди и липидниот метаболизам се важен фактор за зголемената инциденца за КВБ кај пациентите со дијабетес тип 2.

Липидните абнормалности кај дијабетесот тип 2 се карактеризираат со:

1. Високи концентрации на триглицеридите, особено постпрандијално (постпрандијална липемија);
2. Ниски HDL – холестерол концентрации;
3. Нормални или нешто покачени вредности на вкупниот холестерол и LDL – холестеролот, но доминираат мали и густи LDL честички.

Овој липиден прифил се означува како „дијабетична дислипидемија“, иако мора да се нагласи дека истиот се разликува кај третираните пациенти со дијабетес тип 1.

Многу особини на дијабетичната дислипидемија можат да бидат објаснети со редуцираното дејство на инсулинот на ниво на ткивата. Ова може да биде заради инсулинската резистенција, иако за ова придонесува и релативниот дефицит на инсулин асоциран со дисфункција на бета-клетките на панкреасот.

Третман на дијабетична дислипидемија

1. Промени во животниот стил е основниот и доживотен третман.
   Во исхраната намалување на заситени масти, трансмасни киселини, внес на холестерол, зголемен внес на омега-3 масни киселини, растителни влакна (фибер), намалување на телесната тежина (ако е потребно) и зголемена физичка активност.
2. Фармаколошки третман
   Статините се терапија од прв ред и треба да се додадат на промената во стилот на живот
   - Ефикасни во намалување на инциденцата на КВ настани
   - Намалување на LDL води до 30-35% намален ризик за КАБ
   - Го намалуваат LDL за 21-63%
   - Имаат плеотропен ефект

LDL- холестерол	
Промени во животниот стил	
Луѓе од 40-75 години со дијабетес и LDL-C 1.8 – 4.8ммол/л	Статин со умерен интензитет
Луѓе од 40-75 со дијабетес и ≥7.5% ASCVD ризик	Статин со висок интензитет
Луѓе <40 или >75 години со дијабетес	Евалуација на користа од статинска терапија
Третман со фибрати	TG >5.6 mmol/l*

*Fox CS, Golden SH, Andersen C, et al. Update on prevention of cardiovascular disease in adults with type 2 diabetes mellitus in light of recent evidence: a scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association. Diabetes Care. 2015

Табела 1. Третман на дијабетична дислипидемија со статини

Третман на дијабетична дислипидемија			
Иницијација на третман и почетна доза			
Возраст	**Ризик-фактори**	**Интензитет на терапија**	**Мониторинг**
<40	0 Ризик за КВБ Присутна КВБ	N/A Умерен до висок	Годишно или зависно од потребата
40-75	0 Ризик за КВБ Присутна КВБ	N/A Умерен до висок	Годишно или зависно од потребата
>75	0 Ризик за КВБ Присутна КВБ	N/A Умерен до висок	Годишно или зависно од потребата
Ризик-фактори за КВБ: LDL-C ≥2.6 mmol/L, хипертензија, пушење, дебелина Присутна КВБ: Лица со веќе прележан кардиоваскуларен настан или акутен коронарен синдром			

*Cannon CP, et al. Presented at the American Heart Association Scientific Sessions 2014; Chicago, Illinois

Препорачани целни вредности во третманот на дислипидемијата	**Вкупен холестерол**	**LDL холестерол**
Се за сите лица со низок и умерен КВ ризик, и за лицата со ХТА.	< 5mmol/L	<3mmol/LL
За сите лица со висок КВ ризик и за лицата со дијабетес	<5 mmol/L	<2.6mmol/L
За сите лица со многу висок КВ ризик или редукција за најмалку 50%.	< 5 mmol/L	<1.8mmol/L

Ако со оптимална доза статини не се постигнат целните вредности и особено ако триглицеридите останат повисоки од 2,3 mmol/l може да се додаде во третманот

- Fenofibrate (особено кај луѓе со дијабетес),
- Niacin,
- Ezetimibe.

Fenofibrate е терапија од прв ред кај пациенти со примарна хипертриглицеридемија (TG>5.6mmol/l).

VII. НЕФАРМАКОЛОШКА ТЕРАПИЈА НА ТИП 2 ДИЈАБЕТЕС (И. Ахмети)

Основно во третманот на дијабетес тип 2 е навремената дијагноза бидејќи во почетокот симптомите и знаците кои се карактеристични за оваа состојба се отсутни или минимални. Затоа, скринингот за ризичните групи за дијабетес како и подигањето на свеста воопшто за оваа состојба која за жал се дијагностицира со задоцнување се најважни мерки за справување со дијабетесот. Да се потсетиме на фактот дека 46% од лицата со дијабетес не се свесни дека го имаат. Хипергликемијата и инсулинската резистенција, непрепознаени како такви, тивко и бавно ги оштетуваат крвните садови и неретко кај овие пациенти при поставување на дијагноза имаме макроваскуларни компликации и до 50%. Навремената дијагноза и раното започнување на третманот на дијабетесот како метаболно заболување има за цел регулација пред сè на хипергликемијата, дислипидемијата, хипертензијата. Пристапот на третманот на дијабетес тип 2 е индивидуален, а целите на третманот се поставуваат заеднички помеѓу лекарот и пациентот. Заедничка цел е постигнување на оптимална гликемиска контрола без акутни компликации (хипогликемија, хипергликемија) и спречување на хронични компликации (табела 1).

Табела 1. Препорака за оптимални гликемиски вредности кај возрасни лица со дијабетес тип 2

HbA1C	**<7.0% ***
Гликемија на гладно	**4.4–7.2 mmol/L***
Постпрандијална гликемија†	**<10.0 mmol/L***
**Повеќе или помалку строги гликемиски цели можат да бидат спроведени за одредени пациенти. Целите треба да бидат индивидуализирани врз основа на траењето на дијабетесот, возраста / животниот век, коморбидни состојби, познати кардиоваскуларни заболувања или напредни микроваскуларните компликации, непрепознаени хипогликемии и лични убедувања на пациентот.*	
†Постпрандијална гликемија може да биде цел ако целите за HbA1C не постигнати и покрај постигнатите цели на гликемија на гладно	

Пред да се започне со третманот на лицето со дијабетес тип 2 треба да се земат предвид и други фактори како социоекономскиот, културниот, како и стилот на живот. Пред да се постави заедничката стратегија на третманот на дијабетесот потребно е да се направи опширна:

- анамнеза за симптомите и знаците, траењето, начинот како се појавиле симптомите, дали постоеле провокациски фактори (стрес, акутни болести како бронхопневмонија, инфаркт, инзулт), дали е преземен некаков третман, степенот на едукација, податоци за коморбидитети, фамилијарна анамнеза, лична односно социјална анамнеза;
- прегледот на пациентот со дијабетес тип 2 треба да е насочен на телесната тежина односно ИТМ, крвниот притисок, очното дно, стапалото, срцето и белите дробови, абдоменот, урогениталниот систем.

По целосниот преглед пациентот се поставува на третман.

1. Концепт на здрава исхрана и лебни единици

Правилната исхрана е интегрална компонента од третманот на дијабетесот, но и покрај тоа постојат многу разлики во концепцијата на планот за правилна исхрана кај луѓето со дијабетес. Поради тоа се наметнува потреба за обезбедување на препораки за исхраната кои ќе се базираат на принципи кои се веќе докажани во практиката и поткрепени со научни докази. Секако, сите препораки за правилна исхрана мора да се применат водејќи сметка за индивидуалните околности, културните и етничките разлики, и основно вклучување на луѓето со дијабетес во процесот на донесување одлуки при избор на нутритивниот план. Луѓето со дијабетес имаат исти нутритивни потреби како и останатите луѓе. Како и кај сите други, нивната исхрана треба да е разновидна, всушност начин на исхрана кој се препорачува за секој човек.

Сепак, исхраната особено е важна за оние кои се на инсулинска терапија поради следните причини:

- Ако храната содржи многу шеќери, тешко ќе се одржува нивото на крвниот шеќер;
- Со земање на регуларни оброци и ужини од храна која содржи скроб ќе се избегне ризикот за хипогликемија.

Основни компоненти на исхраната се: јаглехидрати, белковини, масти, витамин, минерали и вода.

Јаглехидрати

Кога зборуваме за јаглехидрати и дијабетес потребно е да се нагласи дека во исхраната треба да бидат застапени сите видови јаглехидрати, односно шеќери, скроб и влакна или фибер и сите заедно да обезбедат 50-60% од тоталниот енергетски внес. Секако дека кај правилната исхрана најмногу треба да се застапени житарки со цело зрно, овошје, зеленчук и млеко (по можност со помалку масти).

Гликемиски индекс

Повеќе фактори влијаат на промените на нивото на крвниот шеќер како резултат на одреден вид храна. За подобро разбирање на овој проблем воведен е термин т.н. гликемиски индекс. Гликемискиот индекс го одредува гликемискиот одговор на одреден вид храна, односно способноста на одреден вид храна да го покачи нивото на крвниот шеќер. Овој гликемиски одговор зависи од количината на земената храна, содржината на влакна, масти и начинот на кој е храната подготвена. Глукозата е вид јаглехидрат кој најбрзо го покачува крвниот шеќер и нејзиниот гликемиски индекс е 100, останатите јаглехидрати имаат гликемиски индекс кој им е одреден во споредба со гликозата. Јаглехидратите со поголем гликемиски индекс имаат брза ресорпција и брзо го покачуваат крвниот шеќер и се препорачуваат во состојба на хипогликемија и во тек на физичка активност. Останатите јаглехидрати со понизок гликемиски индекс побавно го покачуваат крвниот шеќер и најдобро е да се земат пред физичка активност. Тие обезбедуваат подолготраен извор на енергија и помагаат да се одржи стабилно нивото на крвниот шеќер во подолг период. На следната табела се дадени различни видови храна и нивниот гликемиски индекс.

Табела 1. Гликемиски индекс на одделни храниви продукти

Храна со висок гликемиски индекс		Храна со умерен гликемиски индекс		Храна со низок гликемиски индекс	
Гликоза	100	Сок од портокал	57	Јаболка	36
Варен компир	85	Бел ориз	56	Крушка	36
Корнфлекс	84	Пченка	55	Полумасно млеко	32
Мед	73	Кафеав ориз	55	Грав	30
Лубеница	72	Банана	50	Леќа	29
Бел леб	70-72	Портокал	43	Цитрон	25
Бел шеќер	65	Сок од јаболко	41	Јачмен	25
Суво грозје	64				

Иако е јасно дека јаглехидратите доведуваат до различен одговор на крвниот шеќер, студиите не покажале јасна корист, во однос на метаболната контрола, кој тип јаглехидрати треба да се преферираат во исхраната. Она што е добро познато е фактот дека независно од гликемискиот индекс, тоталната количина на јаглехидрати во оброците и меѓу оброците е поважна и од тоа зависат дневните инсулински потреби. Поради тоа е прифатено дека позначаен е тоталниот внес на јаглехидрати отколку нивниот тип и извор.

Броење јаглехидрати

Во текот на долга низа години, методот на броење јаглехидрати бил метод на избор во едукцијата на пациентите за правилна исхрана во повеќето западноевропски земји и Америка. Во раните 1990-ти овој метод добил уште повеќе на важност со планирањето на Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) -ДЦЦТ. Во оваа 10-годишна студија, каде биле опфатени луѓе со дијабетес тип 1, било покажано дека добрата гликемиска контрола ги намалува хроничните компликации од дијабетесот. Во оваа студија броењето на јаглехидратите бил основен метод за планирање на оброците кај испитаниците. Интересот за броење на јаглехидрати уште повеќе се зголемил кога Американското здружение за дијабетес - American Diabetes Association (АДА) ги искористила научните докази за поддршка на нивните препораки за правилна исхрана од 1994 година. Основниот метод за одржување на добра гликемиска контрола бил фокусиран на тоталниот внес на јаглехидрати кои се земаат во текот на денот, а не на изворот на тие јаглехидрати. Од тогаш важи правилото дека, што се однесува до крвниот шеќер, јаглехидратите се подеднакви. Овој метод им овозможува на пациентите флексибилност во изборот на храна, како и во распоредот на оброците при што ја подобрува регулацијата на крвниот шеќер.

Постои базично и напреднато броење на јаглехидрати.

Базичното броење на јаглехидрати е поедноставно за применување. За да се примени во практика потребно е да се научи како да се брои количината на јаглехидрати во различни видови храна. Потоа се учи колку јаглехидрати се потребни да се изедат за секој оброк и меѓуоброк. Суштината на базичното броење јаглехидрати е да се изеде при-

ближно иста количина јаглехидрати во исто време секој ден, за да се одржи нивото на крвниот шеќер во саканите граници. Овој тип на броење јаглехидрати е добар пристап во планирање на оброците во случај на дијабетес тип 2 регулиран со диета или орални хипогликемици. Исто така, тој е добар почеток за луѓето кои се на инсулинска терапија, но ако станува збор за интензивирана инсулинска терапија или инсулинска пумпа, потребно е да се премине на напреднато броење на јаглехидрати за прецизна контрола на крвниот шеќер.

Земајќи добро балансирана и здрава храна ќе се намали ризикот од здравствени проблеми во текот на животот, ќе се задржи нормална телесна тежина, особено важно кај луѓето со дијабетес.

Изборот на храната кај луѓето со дијабетес е предизвик со кој треба се соочи секој поединец. Потребно е да се избере добро балансирана храна, соодветни лекови и/или инсулин, физичка активност за да се обезбеди најдобра можна метаболна контрола. Броењето на јаглехидратите е еден од приодите кон планирањето на оброците и се покажал како исклучително успешен начин за постигнување и одржување добра гликорегулација, притоа без да го наруши во голема мера животниот стил на секој поединец. За да се пристапи кон начинот на броење на јаглехидрати неопходно е да се знае која храна ги содржи. Тие се застапени во:

- житарки, леб, тестенини, зрнеста храна,
- зеленчук со скроб (грашок, грав, леќа) и компири,
- млеко и јогурт,
- овошје и овошни сокови,
- блага храна како колачи, торти, баклави, сладолед.

Следниот чекор е да се знае која храна во која количина содржи јаглехидрати. Внесот на јаглехидрати потребно е посебно да се пресметува, бидејќи тие директно го афектираат шеќерот во крвта. Поради тоа се препорачува т.н. систем на замена или систем на броење **лебни единици (ЛЕ)**. Една ЛЕ претставува продукт кој содржи 12-15 грама јаглехидрати што одговара на парче леб од 25-30 грама.

Препораки за т.н. листа на замени за луѓето со дијабетес

Листата на замени на храната се користи со цел да се одржи правилен баланс на јаглехидратите, протеините и мастите во тек на денот. Кога се прави дневно мени, потребно е прво да се одреди потребниот дневен калориски внес и пропорцијата на јаглехидрати, протеини и масти. За да се постигне вакво мени постојат неколку генерални правила:

- Листата на замени содржи шест различни видови храна групирани според слична содржина на калории, јаглехидрати и масти. Тие групи се: скроб/леб, месо, зеленчук, овошје, млеко и масти. На секој поединец му е дозволен одреден број замени од секој вид храна во текот на денот;
- Количината и типот на потребните замени во текот на денот се базира на неколку фактори, вклучувајќи ја и дневната физичка активност, времето на давање на инсулинските инјекции и дали поединецот треба да изгуби во телесната тежина или да го редуцира нивото на холестеролот и крвниот притисок;
- Храната може да се заменува со која било од истата група, но не смее да се заменува со храна од друга група дури и кога тие имаат иста калорична вредност;
- На листата на замени некои видови храна се т.н. „слободни“. Овие видови храна содржат помалку од 20 калории во една порција и поради тоа можат да се земат во која било количина распоредени во текот на целиот ден.

Групи на храна од листата на замени:

Скроб и леб. Секоја замена од оваа група содржи приближно 15 г јаглехидрати, 3 г протеини и трага од масти со вкупно 80 калории. Генерално правило е дека 50 г варени житарки, зрнест зеленчук или тестенини се една замена и се еднакви со 30 г леб.

Месо и сирење. Оваа група на месо и сирење е поделена според содржината на масти на три подгрупи: немасно месо и продукти со ниска масленост, средно масно месо и замени и продукти со висока содржина на масти. Замените кои содржат висока масленост треба да се користат максимум три пати седмично. Маснотиите треба да се отстранат пред готвењето. Замените за месо се генерално околу 30 г и се базирани на варено месо (90 г варено месо е еднакво на 120 г сирово месо).

Зеленчук. Замените за зеленчук се 50 г варен зеленчук, 100 г сиров зеленчук и 120 мл сок. Секоја група соджи 5 г јаглехидрати, 2 г протеини и 2-3 г фибер. Зеленчукот може да биде свеж или замрзнат; конзервиран зеленчук треба да се избегнува бидејќи често пати тој е богат со натриум. Најдобро е да се вари на пареа без додавање маснотии.

Овошје и шеќер. Шеќерот е сега внесен во листата на замени како дел од вкупниот јаглехидратен внес. Секоја замена содржи околу 15 г јаглехидрати и околу 60 калории.

Млеко и замени. Млекото и замените се поделени според содржината на масти слично како и листата на месо. Млечна замена е обично 250 мл или 240 г. За оние поединци кои треба да ја намалат телесната тежина или нивото на холестерол, треба да користат млеко со ниска масленост (1,6%, 0,9%). Сите луѓе со дијабетес треба да избегнуваат вештачки засладени млека.

Масти. Замена за масти е вообичаено 5 мл, но ова може да е варијабилно. Потребно е да се избегнуваат заситени и т.н. трансмасни киселини и да се избираат полинезаситени и мононезаситени масти.

Леб, тестенини, зрнеста храна - 1 ЛЕ содржи:
Леб 25-30 г, варени макарони 50 г, варено фиде 50 г, овесни снегулки 20 г, корнфлекс 15 г, пуканки 15 г, брашно, гриз, нишесте 15 гр.

Зеленчук, компири, варива - 1 ЛЕ содржи:
Варен грав 50 г, варена леќа 50 г, сушена соја 45 г, варен ориз 50 г, варен компир 75 г, пржени компири 35 г, пире од компир 90 г.

Млеко, шеќер - 1 ЛЕ содржи:
Пресно или кисело млеко 250 мл, овошен јогурт 100 г, мармалад 25 г, мед 15 г, чоколадо 30 г, бел шеќер 12 г.

Овошје - 1 ЛЕ содржи
Јаболко и круша 100 г, праска 140 г, кајсија 120 г, модри сливи 80 г, диња и лубеница 200 г, цреши 90 г, вишни 100 г, јагоди 160 г, малини 130 г, капини 140 г, боровинки 90 г, портокал 130 г, мандарини 150 г, цитрон 150 г, киви 130 г, смокви 70 г, грозје 70 г, банана 80 г.

Природни сокови од 100% овошје - 1 ЛЕ содржи:
70 мл грозје, 90 мл боровинки, 100 мл портокал, 120 мл вишни, 130 мл цитрон, 160 мл кајсии и малини.

Лебните единици треба рамномерно да се распоредат во текот на денот, со тоа што главен оброк е со повеќе од 2 ЛЕ, а ужина највеќе до 2ЛЕ.

Дневните калориски потреби се разликуваат во однос на полот, телесната тежина и физичката активност на секој поединец. Така за луѓе со нормална телесна тежина изнесува 25 ккал/кг телесна тежина, за луѓе со помала телесна тежина (потхранети) 30 ккал/кг телесна тежина, за луѓе со поголема телесна тежина (натхранети) 20 ккал/кг телесна тежина. Се додава 5 ккал/кг телесна тежина за умерена физичка активност, 10 ккал/кг телесна тежина за постојана тешка физичка активност, а 15 ккал/кг телесна тежина за стари, неподвижни луѓе. За деца и адолесценти потребни се 1000 ккал плус 100 ккал/години старост.

Дневната потреба од јаглехидрати се пресметува на следниов начин:

Ако дневните потреби се 2000 ккал - 50% треба да се јаглехидрати, значи 1000 ккал. Од 1 г јаглехидрати се добиваат 4 ккал, 1000 се дели со 4 и се добиваат 250 г јаглехидрати. 1ЛЕ содржи 12 г јаглехидрати, се дели 250 со 12 и се добиваат 20 ЛЕ дневно. Или едноставно од 2000 ккал се отстрануваат двете последни нули и се добиваат 20 ЛЕ.

Протеини

Храна богата со животински протеини вклучува месо, млеко, јајца, риба и млечни производи. Протеините се важни во исхраната бидејќи обезбедуваат градежен материјал за ткивата во телото, но тие содржат и масти поради што се земаат во ограничено количество. Растителниот извор на протеини (грав, леќа, цереалии) е исто така добар извор на растворливи влакна.Протеини - 1 г ослободува 4 ккал.

Масти

Многу мали количини масти се потребни за добро здравје. Нив ги има во путерот, маргаринот, маслото, маста. Масното месо и полномасните млечни производи, како и торти содржат исто така масти. Постојат три типа масти:

- заситени масти,
- полинезаситени масти,
- мононезаситени масти.

Сиве овие видови масти содржат ист број калории, но само заситените масти го покачуваат нивото на холестеролот во крвта. Заситените масти се од животинско потекло како месо, маст, путер, сирење, млеко и други полномасни млечни производи. Масти - 1 г ослободува 9 ккал.

Диететски влакна (фибер)

Диететските влакна или фибер се јаглехидрати со долги ланци од растително потекло кои не се разложуваат во организмот и поради тоа немаат калориска вредност. Иако спаѓаат во групата на јаглехидрати, тие не влијаат на нивото на крвниот шеќер и според тоа не треба да се пресметуваат во дневниот внес на јаглехидрати. Меѓутоа, хранливите производи кои ги содржат, како овошје, зеленчук, интегрален леб и тестенини, овесни трици, интегрален ориз, содржат и други видови јаглехидрати кои секако мора да се сметаат во дневниот внес. Просечно, луѓето би требало да земаат околу 25-30 г влакна дневно. Постојат два типа влакна, растворливи и нерастворливи. Нерастворливите влакна му помагаат на дигестивниот систем подобро да функционира (ги има најмногу во трици од пченица), додека растворливите влакна помагаат во намалување на нивото на холестеролот и во подобрувањето на контролата на крвниот шеќер ако се земаат во поголеми количини (ги има најмногу во овесно брашно). Друга корист од влакната е дека во желудникот бубрат и создаваат чувство на ситост поради што се многу важни во исхраната на луѓето со дијабетес.

Значи корисните ефекти од вклучување на доволна количина влакна во исхраната се:

- одложување на ресорпцијата на шеќерот во крвта со што се редуцираат пиковите на крвниот шеќер по оброк,
- намалување на телесната тежина со тоа што овозможуваат чувство на ситост за подолг временски период,
- намалување на нивото на холестеролот во крвта,
- спречување констипација, односно регулирање на празнењето на цревата.

За да бидеме сигурни дека внесуваме доволно влакна потребно е:

- да се јаде црн или интегрален леб,
- да се јаде интегрален ориз и тестенини,
- да се користи брашно од цели зрна со лушпа.

За да се направи правилен избор при исхраната потребно е таа да ги содржи основните состојки кои се поделени во пет групи:

- јаглехидрати кои содржат скроб, како леб, компири, ориз, тестенини, цереалии,
- овошје и зеленчук,
- месо, риба, јајца или замени за месо (на пример грав или леќа),
- млечни производи - млеко, сирење, јогурт,
- храна богата со масти и шеќери како џем, мед, путер, маргарин, масло.

Потребно е да се избалансираат овие продукти, така што дневната порција содржи повеќе јаглехидрати богати со скроб, овошје и зеленчук, а помалку месо, риба (или замени) и млеко со млечни производи. Најмалку треба да има масти и шеќери.

Алкохол

Алкохолот, иако не е витално важен, е составен дел на животот на луѓето со милениуми. Луѓето со дијабетес можат да консумираат алкохол, но секако со одредено предзнаење и предупредувања на кои треба да се придржуваат. Алкохолот може да предизвика покачување, но почесто снижување на крвниот шеќер и поради тоа треба да се зема алкохол само ако е крвниот шеќер стабилен. Тој има доста калории (согорување на 1г алкохол ослободува 7 ккал) кои треба де се земат предвид, особено ако е човекот натхранет, општо земено секој поединец треба да знае кога е безбедно да земе алкохолен пијалак.

Алкохолот, директно од желудникот, се ресорбира во крвта каде е највисок 30-90 минути по пиењето. Црниот дроб бавно го разградува алкохолот, обично две чаши алкохол се разградуваат околу 4 часа. Кога се пие алкохол побрзо отколку што се разградува, тој останува во телото и го засега мозокот, така што се јавува пијанство. Некои знаци на пијанство се слични на оние на хипогликемија што може да внесе конфузија кај самиот човек и околината. Секако, ако долго и константно се внесува алкохол, може да се развие цироза и оштета на периферните нерви, слично како кај дијабетична невропатија. Што се однесува до крвниот шеќер, алкохолот влијае на тој начин што ја инхибира гликонеогенезата и гликогенолизата во црниот дроб, што предизвикува хипогликемија. Овој ефект се потенцира кај луѓето на терапија со орални хипогликемици (секретагоги) и инсулин. Од друга страна, ако алкохолот содржи повеќе шеќери, може многу да го покачи крвниот шеќер. Друг негативен ефект на алкохолот е што ги покачува и триглицеридите во крвта.

Алкохолот се пресметува во т.н. алкохолни единици или еквиваленти при што 1 алкохолна единица е:

- 30 мл жесток алкохол,
- 100 мл суво вино,
- 300 мл светло пиво.

Дневно се препорачува да не се земаат повеќе од 1-2 алкохолни еквиваленти.
Препораки за земање алкохол кај луѓе со дијабетес се следните:

- Најдобро е да се зема алкохол кога е крвниот шеќер под контрола;
- Алкохолот треба да се пие полека, најдобро да се меша со сода или со вода;
- Дневно не треба да се пијат повеќе од 1-2 алкохолни напитоци;
- Секогаш треба да се пие алкохол заедно со храна, на полн стомак. Ако нема оброк, најдобро е со алкохолот да се земаат солени крекери, пуканки, компирчиња, ореви, лешници, бадеми;

Алкохолот го менува расудувањето на човекот и поради тоа луѓето треба да се внимателни со земањето лекови и инсулин;

- Никогаш не треба да се управува со моторно возило по земање алкохол.

Има неколку состојби кога треба да се избегнува земањето алкохол:

- Во тек на бременост;
- Во случај на нерегулиран крвен шеќер, низок или висок;
- На празен стомак;
- Во случај на хипертриглицеридемија, оштета на нервите или засегање на очите;
- По тешка физичка активност;
- Во случај на земање на лекови кои не смеат да се земаат со алкохол.

Вештачки засладувачи

Вештачките засладувачи се додаваат на храната за постигнување благ вкус и тие можат да имаат одредена калориска вредност (хранливи засладувачи) или пак да се без калориска вредност (нехранливи засладувачи).

Хранливи засладувачи се оние кои имаат одредена калориска вредност која треба да се зема предвид. Тоа се шеќери и шеќерни алкохоли, главно моносахариди и дисахариди, меѓу кои најзначајни се гликоза и фруктоза како моносахариди и сахароза како дисахарид. За оваа намена најчесто се користат декстроза, сорбитол, манитол и ксилитол. Во секојдневната практика најчесто се користи фруктоза за чие разградување не е потребен инсулин. Користењето како засладувач е ограничено на дневна вкупна доза од 50 г. Сорбитолот, кој се наоѓа со комерцијално име Сладиал, дневно се зема до 60 г, што има 234 ккал енергетска вредност.

Нехранливи засладувачи има повеќе видови и тоа:

- Acesulfame K,
- Aspartame,
- Cyclamate,
- neohesperidine DC,
- saccharine,
- thaumatin.

2. Физичка активност

Физичката активност заедно со правилниот начин на исхрана се основата на третманот на ДМ тип 2 со цел да се спречуваат кардиоваскуларните компликации. Да напоменеме, дека и кога се воведува оралната антидијабетична терапија и инсулинот, останува препораката за физичката активност затоа што бенефитите од физичката активност се повеќекратни како намалување на инсулинската резистенција, подобрување на метаболната контрола, зголемување на кондицијата, зголемување на кардиореспираторниот капацитет, подобрување на липидниот профил, одржување на телесната маса (мускулна маса), крвниот притисок и кардиоваскуларниот исход на метаболната нерамнотежа.

Пристапот кон физичката активност треба да биде индивидуален со претходна проценка на кардиоваскуларниот статус. За лицата со ризик за КВ настан се препорачува да се започнува со 10 минутно вежбање (пешачење) неколку пати во текот на денот со постојано зголемување на времето.

Според интензитетот, физичката активност може да биде умерена (возење велосипед, умерено до брзо пешачење, пливање, танцување) и јака (брзо пешачење нагоре – скали, планина, трчање, спорт – кошарка, фудбал, ракомет, брзо пливање).

Се препорачува умерена физичка активност минимум 150 минути неделно!



VIII. ФАРМАКОЛОШКИ ТРЕТМАН
(И. Ахмети, С. Јовановска-Мишевска)

Кај лица со новодијагностициран дијабетес тип 2, оралните антидијабетици (ОАД) се прва линија на третман заедно со промената на стилот на животот. Според Американската асоцијација за дијабетес (АДА), ОАД треба да се иницира:

- по 3 месеци доколку промената на стилот на животот, т.е. исхраната и физичката активност не ја подобриле гликемијата,
- постои симптоматска хипергликемија,
- има присуство на кетони,
- при неодложна хирургија.

Третманот со ОАД обично се започнува како монотерапија (со 1 антидијабетик), но понекогаш е потребна комбинирана терапија (двојна, тројна), дури и воведување на инсулин во раната фаза на третманот на дијабетес тип 2.

Метформин, СУ, ТЗД, ДПП4 инхибитори, СГЛТ 2, алфа глукозидаза инхибитори.



Доколку по обидот за промена на животниот стил HbA1c> 6.5%, се препорачува иницирање на третман со орален антидијабетик (ОАД), целта е што побргу да се постигнат целни вредности на гликемија, со цел да се спречат хроничните компликации.

Истовремено, освен оптималната гликемиска контрола со што помалку односно без хипогликемии, потребен е соодветен третман на дислипидемијата, хипертензијата и другите коморбидитети. Според сите препораки (NICE, ADA/EASD), како и според нашите упатства за третман и контрола на дијабетесот тип 2, се започнува со:

Метформин - спаѓа во групата на бигваниди и основна карактеристика е намалувањето на инсулинската резистенција (инсулински сензитајзер) во периферните ткива, како и намалување на хепаталната продукција на гликоза преку намалување на гликогенолиза и гликонеогенеза. Метформинот е лек на избор кај натхранетите пациенти со дијабетес тип 2 и како што покажа UKPDS, сигнификантно ја подобрува метаболната контрола и ја намалува појавата на мозочен удар. Ретко предизвикува хипогликемија. Третманот се започнува со пониски дози и потоа дозата се покачува во текот на неколку недели за да се минимизира ризикот од гастроинтестинални (ГИ) несакани ефекти.

Како да се започнува со третманот со метформин?

- Се започнува со ниски дози (500 мг) еднаш или два пати дневно со оброк (навечер и/или наутро). Земањето метформин со оброк ги намалува ГИ несакани ефекти (течни столици, пролив, гасови).
- По 5-7 дена доколку нема несакани ГИ ефекти, дозата се зголемува на 850 мг до 1000 мг два пати дневно.
- Оптималната доза е 2000 мг (2500 мг). Доколку при покачување на доза се појавуваат ГИ ефекти, повторно се враќа на претходната доза. Метформинот го намалува HbA1c до 1.5%
- Доколку постои ГИ нетолерабилност, се препорачува да се зема метформин со продолжено апсорбирање (ER, XR).

Дозата на метформин треба внимателно да се дозира доколку серумскиот креатинин > 130 μmol/l или гломеруларната филтрација (eGFR) < 45 ml/min/1.73 m2 . Метформинот треба да се прекинува доколку серумскиот креатинин > 150 μmol/l или eGFR < 30 ml/min/1.73 m2. Со внимателност треба да се препишува метформин кај оние со ризик од ненадејно влошување на бубрежната функција, и кај оние со ризик да eGFR падне < 45 ml/min/1.73 m2 и доколку лицето има лесна до умерена хепатална дисфункција или срцево нарушување.

Сулфонилуреа (СУ) - се инсулински секретагози кои ја стимулираат бета-клетката да лачи инсулин. Можат да бидат препишани како монотерапија доколку постои контраиндикација за метформин или има несакани ефекти од метформинот, кај лица со помал индекс на телесна маса (ITM<24 kg/m2). Исто така може да се препишуваат и во комбинација со други ОАД. Во последно време се користат препарати од СУ од втора генерација (глимепирид, гликлазид, глипизид) додека сè помалку се користи глибенкламид. Глимепирид и глипизид се асоцирани со поретки хипогликемии во споредба со другите СУ препарати. Обично се започнува со ниски дози со цел да се избегнат хипогликемиите, и треба да сме внимателни бидејќи често пати хипогликемија се јавува и со мали дози на СУ. Исто така со многу внимание треба да се препишуваат СУ препарати кај постари лица, лица со бубрежна слабост и хепатална слабост.

Затоа, треба да се избегнуваат препаратите со подолго делување кои можат да предизвикаат пролонгирани хипогликемии..Очекуваното намалување на HbA1c е 1.5% до 2%, додека гликемијата за 3-5 mmol/l. Кај 10-15% од луѓето кои се на терапија со препарати на сулфонилуреа се јавуваат хипогликемиски реакции и покачување на телесната тежина за околу 2-5 kg.

Меглитиниди (репаглинид) – стимулира брзо и краткотрајно ослободување на инсулин од панкреасот поврзано со оброците. На овој начин инсулинската секреција станува компарабилна со онаа кај задравите луѓе. Ако се прескокне оброк не е потребно да се земе таблета. Инаку, репаглинидот го намалува нивото на крвниот шеќер за 4-6 mmol/l и ова намалување се забележува кај постпрандијалните гликемии. Почетната доза е 0.5 mg пред главен оброк со можност за зголемување на дозата до 4 mg пред главен оброк. Несакан ефект е хипогликемија која за разлика од онаа која се јавува при употреба на сулфонилуреатските препарати, трае кратко и поради тоа ризикот за сериозни хипогликемиски реакции е низок. Таблетите се од 0,5, 1 и 2mg, а максималната доза е 16mg.

Алфа глукозидазни инхибитори – го забавуваат разградувањето на комплексните јаглехидрати со инхибирање на ензимот алфа-глукозидаза, кој ги разградува големите шеќерни молекули во мали молекули кои можат да се апсорбираат од дигестивниот тракт. Оваа забавена ресорпција на шеќерот предизвикува намалување на крвниот шеќер по оброк за 3-4 mmol/l. Почетна и максимална доза е 50 mg и 100 mg три пати на ден. Доминантен несакан ефект е појава на гасови во цревата, метеоризам и пролив. Не се забележува покачување на телесната тежина.

Тиазолидиндиони – ја зголемуваат инсулинската сензитивност во периферните ткива (мускули и масно ткиво). Го намалуваат нивото на крвниот шеќер просечно за 3-5 mmol/l. Главен несакан ефект е задршка и акумулација на течности со појава на едеми што се забележува кај 5-10% од пациентите. Исто така, се забележува лесно зголемување на телесната тежина. Таблетите се од 15 и 30 mg, а максималната доза е 45 mg. Максимален ефект од третманот со пиоглитазон се постигнува по 6 месеци и продолжува доколку има намалување на HbA1c>0.5%.

Пиоглитазон е PPAR γ модулатор кој дејствува во мускулите врз гликозното искористување преку глукозните транспортери (GLUT4) и ја редуцира хепаталната гликонеогенеза. Редукцијата на плазматскиот инсулин како и намалувањето на плазматските триглицериди дополнително ја подобруваат инсулинската сензитивност. Несакано дејство им е задршката на течности односно периферните едеми и додавањето во тежина. Треба со внимателност да се препишува кај лица со срцева слабост односно да не се препишува кај лица со срцева слабост со NYHA III-IV.

SGLT-2 инхибитори се најнова група орални антидијабетици кои дејствуваат на нивото на проксималните тубули на бубрегот. Во бубрегот се филтрира 180 g гликоза секој ден и скоро целокупната гликоза се реапсорбира во проксималните тубули и повторно влегува во циркулацијата. Преку SGLT2 (натриум гликоза контранспортер 2) во проксималните тубули на бубрегот се реапсорбира 90% од филтрираната гликоза, а преку SGLT1 околу 10%. Со блокирање на SGLT2 рецепторите не се реапсорбира гликозата од проксималните тубули на бубрегот, се јавува гликозурија и на тој начин се намалува гликемијата во крвта. До сега се регистрирани три лека од оваа група: canagliflozin, dapagliflozin, empagliflozin. Тие дејствуваат независно од бета-клеточната функција и инсулинската резистенција, доведуваат до намалување на телесната тежина, го намалуваат крвниот притисок, а дејствуваат и протективно на кардиоваскуларниот систем (докажано намалување на кардиоваскуларната смртност во групата пациенти третирана со овие лекови во споредба со плацебо). Од несаканите ефекти почесто се јавуваат уринарни инфекции, особено габични.

Табела 1. Орални антидијабетици, ефекти и несакани дејства

Таблети	**Ефект**	**Можни несакани дејства**
Бигваниди (Метформин)	Инхибира ослободување на шеќер од црниот дроб, зголемува инсулинска сензитивност на мускулите и забавува апсорпција на шеќер од цревата	Гастроинтестинални нарушувања, болки, гадење, повраќање
Сулфонилуреа	Зголемува инсулинска секреција од панкреас	Зголемување на телесна тежина, хипогликемии кај 10-15% од пациентите
Репаглинид	Брза и краткотрајна стимулација на инсулинска секреција од панкреасот	Хипогликемија кај помалку од 10% од пациентите
Алфа-глукозидаза инхибитори (акарбоза)	Забавува апсорпција на шеќер од цревата	Метеоризам во цревата, пролив
Тиозолидиндиони	Зголемува инсулинска сензитивност на периферните ткива	Зголемување на телесна тежина, тенденција за едеми кај 5-15% од пациентите
DPP-4 инхибитори	Стимулира гликоза зависно лачење инсулин, инхибира глукагонско лачење	Гатроинтестинални тегоби (гадење, повраќање)
SGLT-2 инхибитори	Инхибира реапсорпција на гликоза од проксималните тубули на бубрегот	Уринарни инфекции, особено габични

Табела 2. Ефектот на оралните антидијабетици и инсулинот на HbA1c

Терапија	**Намалување на HbA1c**
Диета и физичка активност	0.5-2.0%
Сулфонилуреа	1.0-2.0%
Меглитиниди	1.0-1.5%
Метформин	1.0-2.0%
Алфа-глукозидазни инхибитори	0.5-0.8%
Тиазолидиндиони	0.5-1.4%
DPP4-инхибитори	0.5-0.9%
GLP-1 аналози	До 1.6%
SGLT-2 инхибитори	0.5-0.8%
Инсулин	>5%

Табела 3. Збирни ефекти на монотерапија

Интервенции	Очекувано намалување на HbA1c (%)	Предности	Недостатоци
Чекор 1: Промени во навики (да се намали тежина и да се зголеми физичка активност)	1-2	Евтино, многу придобивки	Не е ефикасно за повеќето во првата година
Метформин	1-2	Неутрално за тежина, не е скапо	ГИ несакани ефекти, ретко лактична ацидоза
Чекор 2: Дополнителна терапија инсулин	1.5-3.5	Нема дозен лимит, не е скапо, подобрува липиден профил	Инјекции, мерења, хипогликемии, добивање во тежина
Сулфонилуреа	1-2	Не е скапо	Добивање во тежина, хипогликемии
Тиазолидиндиони	0.5-1.4	Подобрува липиден профил	Задршка на течности, зголемен ризик за КСС, добивање во тежина, скапо
Други групи α-гукозидазни инхибитори	0.5-0.8	Неутрално за тежина	ГИ несакани ефекти, 3 пати дневно дозирање, скапо
Глиниди Repaglinide Nateglinide	1-1.5	Кратко дејство	3 пати дневно дозирање, скапо, хипогликемии

Двојна комбинирана терапија

Доколку со интервенцијата во стилот на живот и еден ОАД не се постигнуваат целните вредности на HbA1c, потребно е да се вклучи втор ОАД или доаѓа предвид и базален инсулин или ГЛП1 агонист (табела 1).

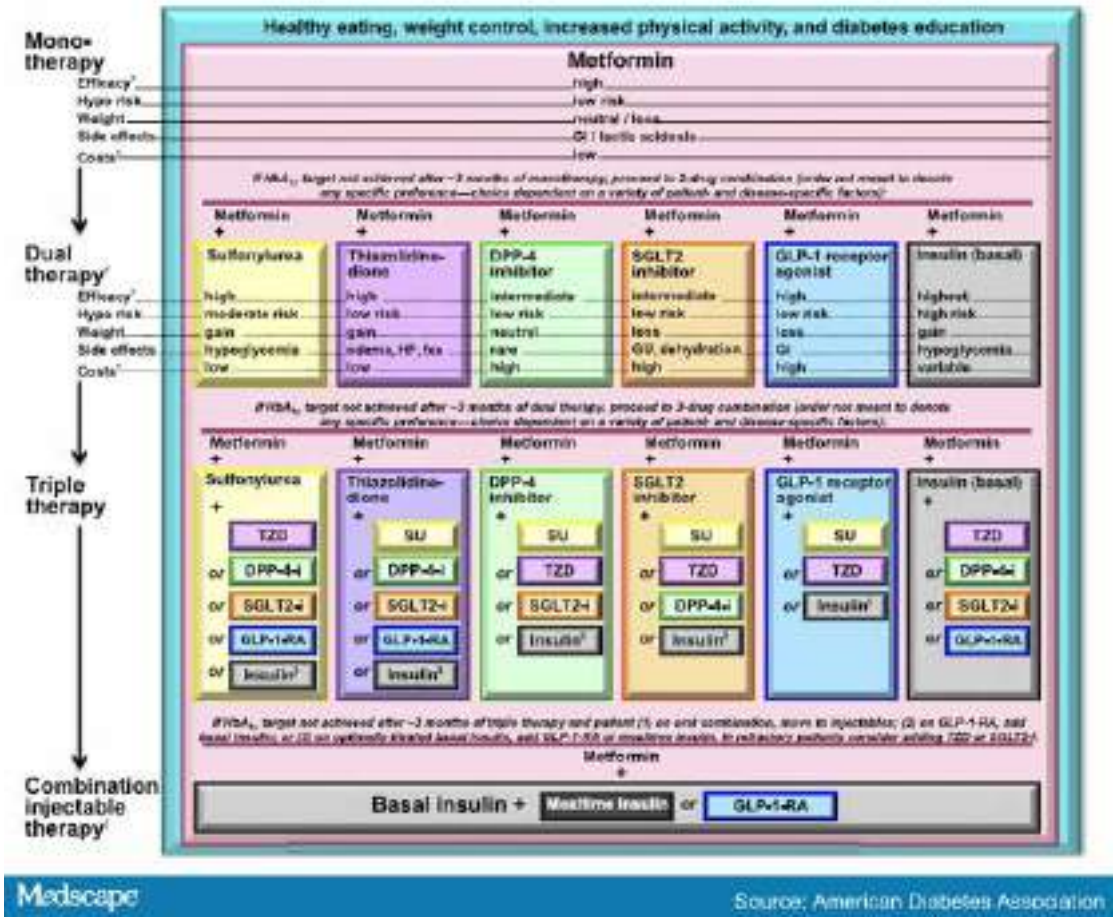
Комбинираната терапија исто така е често потребна за одржувањето на гликемиската контрола долгорочно со цел да се спречи прогресивната природа на ДМ тип 2. Ако земеме предвид дека метформинот може да биде лек од прв избор, при додавање на втор ОАД треба да се земе предвид:

a) Дали при мерење на гликемијата се покачени вредностите на гликемија на гладно или по оброк? Ако се покачени гликемиите на гладно како втор антидијабетик доаѓа предвид пиоглитазон или базален инсулин. Ако се покачени гликемиите по оброк како втор антидијабетик доаѓа предвид инкретин или инсулински секретагог.

b) Телесна тежина. Дали пациентот губи во тежина или додава во тежина? Инкретинската терапија е неутрална или доведува до благо намалување на тежината. Инсулинот и секретагозите ја покачуваат тежината.

c) Каков е ризикот за хипогликемии? Инкретините и пиоглитазонот не предизвикуваат хипогликемија споредено со плацебо-групата, додека инсулинот и инсулинските секретагози можат да предизвикат хипогликемија.

d) Каков е финанцискиот ефект? Метформинот, СУ и хуманите инсулини се поевтини за разлика од инкретините и пиоглитазонот.



Табела 4. Комбинирана терапија со ОАД и/или GLP и/или инсулин

Што се однесува до двојната односно тројната комбинација сè повеќе се избегнува употреба на СУ поради ризикот од хипогликемии, додавање на телесната тежина, како и неможност за одржувањето на стабилна гликемиска контрола по 1-2 години.

Важен наод за додавање втор ОАД односно трет ОАД е следењето на HbA1c секои 3 месеци со цел одржување на вредностите во посакуваните цели. Да напоменеме дека е пристапот индивидуален за секој пациент. Во изборот на комбинацијата на ОАД треба да се земат предвид предностите, ефектот, несаканите дејства и ризикот од хипогликемии (табела 5).

Што знаеме за изборот на терапија по metformin:

	SU	TZD	DPP-4i	GLP-1RA	Insulin (basal)
Ефикасност ($\downarrow HbA_{1c}$)	Висока	Висока	Средна	Висока	Највисока
Ризик од хипогликемија	Умерен	Низок	Низок	Низок	Висок
Ефект на тт	↑	↑	↔	↓	↑
Најчести несакани ефекти	Хипогликемија	Едем Срцеви нарушувања Фрактура на коски	Ретки	GI ефекти	Хипогликемија

DPP-4i, dipeptidyl peptidase-4 inhibitor; GI, gastrointestinal; GLP-1RA, glucagon-like peptide-1 receptor agonist; HbA_{1c}, glycosylated haemoglobin; SU, sulphonylurea; TZD, thiazolidinediones; ↑, weight gain; ↓, weight loss; ↔, weight neutral

Inzucchi SE et al. Diabetologia 2012;55:1577–1596

2. Инкретинска терапија – (С. Јовановска – Мишевска)

DPP4 инхибитори

Дипептидил пептидаза-4 инхибитори (DPP-4) во терапијата на дијабетес

Гастроинтестиналниот тракт игра голема улога во глукозната регулација по внесување на храна. Проминентен механизам на влијанието на гастроинтестиналниот тракт е преку секреција на глукозно зависен инсулинотропен полипептид и пептид сличен на глукагонот 1 (GLP-1), кои заедно се нарекуваат инкретини, поради нивната способност да стимулираат инсулинска секреција. Се проценува дека 70% од бета-клеточната секреција на инсулин по внесен оброк се должи на инкретините. Овој „инкретински ефект“ водеше до развивање на две нови класи на антихипергликемична терапија за дијабетесот – класа на аналози GLP-1 и класа на инхибитори DPP-4. Инхибиторите DPP-4 компетитивно го инхибираат ензимот DPP-4, со што ја продолжуваат и ја потенцираат активноста на инкретините, па на овој начин доведуваат до потенцирање на инсулинската секреција и супресија на глукагонската продукција од панкреасот.

Кај пациентите со дијабетес тип 2, DPP-4 инхибиторите индуцираат глукозно зависно зголемување на инсулинската секреција, намалување на глукагонската секреција, инхибиција на хепаталната глукозна продукција и намалена амплитуда на постпрандијални екскурзии по оптоварување со глукоза, со што доведуваат до прогресивно зголемена стапка на намалување на нивото на HbA1c во зависност од иницијалната вредност на HbA1c и подобрени маркери на бетаклеточна функција.

Клинички профил на инхибиторите DPP-4 во терапијата за дијабетес тип 2:

- Низок ризик за хипогликемија поради нивниот глукозно зависен механизам на дејство (стимулација на инсулинска секреција само при хипергликемија);
- Стапка на редукција на HbA1c: намалување за 0.5-0.9%;
- Ефект врз гликемијата на гладно: намалување за 0,8-1,7 mmol/l;
- Ефект на постпрандијалната гликемија: намалување за 1,9-2,8 mmol/l;
- Неутрални во однос на тежината.

Клинички препораки

DPP-4 инхибитор	Дозирање	Клинички препораки
Sitagliptin	100 mg еднаш дневно	Како дополнителна терапија на: • метформин • сулфонилуреа*/** • сулфонилуреа + метформин* • пиоглитазон + метформин* • инсулин* • монотерапија **
Vildagliptin	50 mg два пати дневно *	Како дополнителна терапија на: • метформин • сулфонилуреа*/** • сулфонилуреа + метформин* • пиоглитазон • инсулин* • монотерапија **
Saxagliptin	5 mg еднаш дневно	Како дополнителна терапија на: • метформин • сулфонилуреа*/** • сулфонилуреа + метформин* • пиоглитазон • инсулин* • монотерапија **
Linagliptin	5 mg еднаш дневно	Како дополнителна терапија на: • метформин • сулфонилуреа + метформин* • инсулин* • монотерапија **
Alogliptin	25mg еднаш дневно	Како дополнителна терапија на: • метформин • сулфонилуреа • пиоглитазон • пиоглитазон + метформин • инсулин*

* потребно е да се намали дозата на сулфонилуреа/инсулин за да се спречи хипогликемија

** кај пациенти кои имаат интолеранција на метформин

Најчестите несакани настани кои се јавиле кај 5% од пациентите кои примале инхибитори DPP-4 се горнореспираторни инфекции, назофарингитис и главоболка кај ситаглиптинот и горнореспираторни инфекции, инфекции на уринарниот тракт и главоболка кај саксаглиптинот. Други поретки несакани настани вклучуваат тешки алергиски реакции на која било компонента од лекот. Доколку постои сомневање за панкреатитис лекот треба да се прекине.

Кај пациенти со ренално засегање потребно е да се прилагоди/намали дозата со цел да се минимизира ризикот од хипогликемија.

DPP-4 инхибитор	**Хепатална инсуфициенција**	**Ренална инсуфициенција (CrCl ml/min)**		
		>50 блага	**≥30-50 умерена**	**<30 тешка**
Sitagliptin	Не е потребно прилагодување на дозата кај блага до умерена. Не се препорачува кај тешка.	100 mg дневно	50 mg дневно	25 mg дневно
Vildagliptin	Контраиндициран	50 mg дневно	50 mg дневно	50 mg дневно Не се
Saxagliptin	Не е потребно прилагодување на дозата кај блага. Внимателно кај умерена. Не се препорачува кај тешка.	5 mg дневно	2,5 mg дневно	2,5 mg дневно Не се
Linagliptin	Не е потребно прилагодување на дозата	5 mg дневно	5 mg дневно	5 mg дневно
Alogliptin	Не е потребно прилагодување на дозата кај блага до умерена. Не се препорачува кај тешка.	25 mg дневно	12,5 mg дневно	6,25 mg дневно

Агонисти GLP1

Рецепторните агонисти GLP-1 се инкретински миметици кои имаат неколку бенефити во менаџирањето на дијабетесот. Тие вршат супресија на постпрандијалното лачење на глукагон, го одложуваат гастричното празнење, го зголемуваат чувството на ситост и ја зголемуваат инсулинската сензитивност. Сигнификантно ја намалуваат стапката на хипогликемија, имаат позитивен ефект врз намалувањето на телесната тежина, систолниот крвен притисок.



Контраиндицирани се кај пациенти со панкреатитис. Најчесто несакано дејство е гадењето и повраќањето, а со цел да се избегне тоа, се започнува со ниска доза и постепено дозата се покачува за неколку недели.

Може да се комбинира како двојна терапија по еден ОАД или тројна терапија или со базален инсулин.

3. Инсулинска терапија – базални инсулини, премиксни инсулини, базал болус терапија, инсулински пумпи (И. Ахмети)

Иницирање со инсулин. Доколку со претходните мерки – ОАД монотерапија и комбинирана терапија не се постигнати целни вредности на HbA1c < 7.5%, или поради други индивидуални причини (губење во телесна тежина, подготовка за оперативен третман, друга интеркурентна болест и слично),.се препорачува иницирање со инсулинска терапија. Инсулинската терапија треба да му овозможи на пациентот намалување на крвниот шеќер за да се намали ризикот за доцни компликации и да се подобрат симптомите кои ги предизвикува хипергликемијата.

Главно постојат повеќе типови инсулин:

- Инсулин со кратко дејство од 4 до 6 часа,
- Инсулин со интермедијарно дејство од 10 до14 часа,
- Инсулин со долго дејство до 24 часа (аналози),
- Бифазични хумани инсулини (мешавина од инсулин со кратко и интермедиерно дејство во различни соодноси, односно 10/90, 20/80, 25/75, 30/70),

- Бифазни инсулински аналози (25/5, 30/70, 50/50),
- Инсулин со многу кратко дејство (аналози) (Табела 1).

Тип на инсулин	Генеричко име	Почеток	Врв	Времетраење
БРЗОДЕЈСТВУВАЧКИ АНАЛОЗИ	glulisine	15 мин.	од 30 до 90 мин.	од 3 до 5 часа
	aspart	15 мин.	од 30 до 90 мин.	од 3 до 5 часа
	lispro	15 мин.	од 30 до 90 мин.	од 3 до 5 часа
КРАТКОДЕЈСТВУВАЧКИ ХУМАНИ	Regular (R)	30 до 60 мин.	од 2 до 4 ч.	од 5 до 8 часа
СРЕДНОДЕЈСТВУВАЧКИ ХУМАНИ	NPH (N)	1 до 3 ч.	8 часа	од 12 до 16 ч.
ДОЛГОДЕЈСТВУВАЧКИ	Insulin detemir	1 ч.	Нема	од 20 до 24 ч.
АНАЛОЗИ	Insulin glargine			
Комбинација на брзодејствувачка и среднодејствувачка компонента				
ПРЕМИКСНИ (ПРЕДМЕШАНИ) ХУМАНИ		NPH(30/70; 25/75;50/50)		
ПРЕМИКСНИ (ПРЕДМЕШАНИ) АНАЛОЗИ		aspart (30/70) lispro (25/75;50/50)		

Табела 1. Типови инсулин и дејство

Обично се започнува со хуман НПХ инсулин земен пред спиење или два пати дневно според потребите. Алтернативно, се зема предвид еднаш дневно долгодејствувачки инсулински аналог (инсулин детемир, инсулин гларгин), ако:

- на лицето му е потребна помош околу инјектирањето инсулин и долго дејствувачкиот инсулински аналог би ги намалил инјектирањата од два пати дневно на еднаш дневно,
- или животниот стил на лицето е ограничен од рекурентни симптоматски хипогликемиски епизоди,
- или на лицето би му биле потребни два пати дневно инјекции базален инсулин плус орални антидијабетични лекови,
- или лицето не може да го користи помагалото за инјектирање НПХ инсулин.

Доколку HbA1c ≥ 9.0 се препорачува бифазен хуман инсулин. Како опција може да биде и еднаш дневна употреба. Премиксни препарати на инсулински аналози (вклучувајќи краткодејствувачки аналози) наместо премиксни хумани инсулински препарати, се препорачуваат доколку е потребно непосредното инјектирање пред оброк, или хипогликемијата е проблем, или гликемијата значително се покачува по оброци.

Дозите се корегираат според гликемијата на пациентот

Препрандијална гликемија	Прилагодување на доза
<4.4 mmol/L	–2U
4.4–6.1 mmol/L	0
6.2–7.8 mmol/L	+2U
7.9–10.0 mmol/L	+4U
>10.0 mmol/L	+6U

Префрлање на долгодејствувачки инсулински аналог (инсулин детемир, инсулин гларгин) од НПХ инсулин, доколку лицето:

- не ја достигне целната вредност на HbA1c поради хипогликемии,
- или има сигнификантни хипогликемии со НПХ инсулин, независно од вредноста на HbA1c,
- или не може да го употребува помагалото за НПХ инсулин, но може да применува долгодејствувачки инсулински аналог,
- или потребна му е помош за да инјектира инсулин и може да се намали бројот на инјектирања со долгодејствувачкиот инсулински аналог.

Дозата се корегира според гликемиската вредност, доколку гликемијата на гладно е под 4.4 ммол/Л дозата се намалува за 3 единици, а доколку гликемијата на гладно е над 6.1 ммол/Л се зголемува за 3 единици.

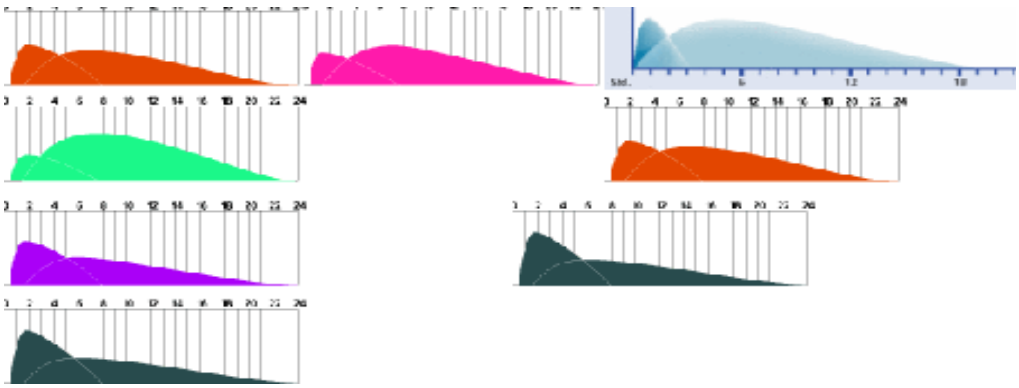
Интензивирање на инсулинскиот режим. Доколку кај лицата што користат базални инсулински режими (НПХ или долгодејствувачки инсулински аналог -инсулин детемир, инсулин гларгин]) не е постигната целна вредност на HbA1c, потребно е дополнително инјектирање на краткодејствувачки инсулин пред оброците или премиксен инсулин. Доколку повторно не се постигнува целна вредност, потребно е дополнително инјектирање краткодејствувачки инсулин пред оброците или промена на инсулин при оброци плус базален инсулин.

Инсулински помагала. Едукацијата за правилно инјектирање инсулин со инсулинско пенкало е од особена важност поради сигурноста дека пациентот ја зема соодветно препишаната доза.

Слика 1. Графички приказ на дејствување на инсулин со кратко и со средно дејство



Слика 2. Графички приказ на дејствување на бифазичните инсулини, 30/70, 25/75 50/50



Слика 3. Чувањето на инсулинот



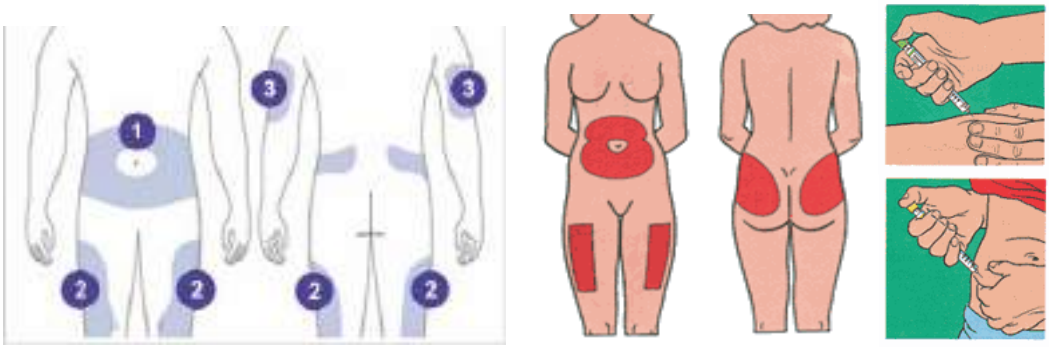
- Инсулинот е стабилен на собна температура 4 седмици ако температурата не е екстремна (под 0^0C и над 25^0C).
- Инсулинот кој не се користи треба да се чува во фрижидер на температура од 2-8^0C.
- Инсулинот не смее директно да се изложи на сончева светлина, ниту да се замрзне.

Инсулинската терапија се карактеризира според бројот на дневни инсулински инјекции и таа може да е:

- Конвенционална инсулинска терапија (со една или две дневни дози од интермедиерен или бифазичен инсулин),
- Интензивирана инсулинска терапија (со краткодејствувачки инсулин пред оброците и среднодејствувачки инсулин пред спиење),
- Терапија со инсулинска пумпа како константна базална инфузија на инсулин преку игла во кожата при што се користи мала портабл-пумпа, со екстра инсулински болуси пред секој оброк.

Конвенционалната инсулинска терапија се користи главно кај дијабетес тип 2, а интензивираната инсулинска терапија кај дијабетес тип 1 и кај млади луѓе со дијабетес тип 2.

Места за инјектирање на инсулин. Во идеални услови инсулинот со кратко дејство треба да се инјектира најмалку 30 минути пред оброк за да можат високите нивои на плазматскиот инсулин да кореспондираат со нивото на крвниот шеќер еден час по оброкот. Краткодејствувачкиот инсулин треба да се инјектира во супкутаното ткиво на абдоменот под агол од 45^0. Кај слаби пациенти треба да се користи игла од 6 mm за да се избегне интрамускуларна инсулинска администрација. Инсулинот со средно дејство и бифазичните инсулини треба да се инјектираат супкутано под агол од 45^0 на предната страна на натколеницата или задникот многу поретко. Местата на инјектирање не треба да се бришат со алкохол и треба постојано да се менуваат.



Слика 4 и 5. Места за инјектирање на инсулин

Постојат неколку фактори кои можат да влијаат на дејствувањето на инсулинската апсорпција:

- Местото на инјекцијата (побрза е апсорпцијата од абдоменот во споредба со онаа од натколеницата и задникот);
- Длабината на инјекцијата (инјекција длабока доволно да пенетрира интрамускуларно ќе резултира со побрза апсорпција);
- Инсулинска доза (помала доза се апсорбира побрзо од поголема доза);
- Физичка активност (ја зголемува апсорпцијата);
- Температура на кожата (висока температура ја зголемува апсорпцијата додека ниска температура ја намалува апсорпцијата).

4. Менаџирање на дијабетесот – добра метаболна контрола (И. Ахмети)

Целта на менаџирањето на дијабетесот е одржувањето на долготраен период на добра метаболна контрола без хипогликемии. Освен добрата и оптимална гликорегулација, потребно е одржување во посакувани вредности на липидите односно тензијата.

Навремениот скрининг за компликации почнувајќи од лекарот од ПЗЗ за примарна и секундарна превенција па сè до дијабетологот и другите специјалности за терцијарна превенција има за цел одложување на компликациите како и одржување на здрав и продуктивен живот.



Препорака за добра контрола на дијабетесот, постигнување и одржување на целните вредности

Гликемија	Липиди	Телесна тежина во граници на нормална ухранетост
- GG <7 mmol/l - PPG<8.5 (10) mmol/l - HbA1c <6.5 (7) %	- Вкупен холестерол <4mmol/l - DLхолестерол <2.5 (1.8)mmol/l - Триглицериди<1.7mmol/l HDL - холестерол >1.3mmol/l (жени) >1.1mmol/l (мажи)	- BMI – 18-24.9kg/m2 - Почетна цел кај лица со прекумерна тежина губиток 5-10% од телесната тежина
Крвен притисок <140/90mmHg		

Основно во менаџирањето на дијабетесот е едукацијата на пациентот и самоконтролата на гликемијата. Честите мерења на гликемија во домашни услови не само што даваат пореална слика за менаџирањето на дијабетесот туку му даваат на пациентот безбедност дека во кое било време може да мери гликемија, доколку има лоша гликорегулација навремено да се упати кај лекарот со цел да не биде долгорочно во гликозен односно метаболен дисбаланс. Добро едуциран пациент со ДМ тип 2 може да коригира доза на инсулин во зависност од гликемиските врдности, да препознае хипогликемии и да ги спречи несаканите консеквенци, да реагира при стресни ситуации со цел да не се влоши метаболната контрола.

Стандардно време за мерење на гликемија:

1. пред појадок, пред ручек, пред вечера или при некој екстра оброк,
2. пред спиење,
3. 2 часа по појадок, ручек, вечера, или при некој екстра оброк,
4. во 2-3 часот рано наутро.

Понекогаш пациентот може да не се чувствува добро, понекогаш може да се препотува односно да има главоболка, па му се советува да мери гликемија за негова безбедност едноставно.

Со текот на времето, пациентот стекнува самодоверба како го менаџира дијабетесот. Но треба да биде внимателен! Да не ги запостави самоконтролите мислејќи дека сè е во ред. Таквите претпоставки се опасни бидејќи долгорочно можат да водат до компликации.

Докторот што го води пациентот со ДМ тип 2, при промена на дозата, интензификацијата на третманот, треба да го советува пациентот да врши самоконтрола на гликемија со цел да се види ефектот на интервенцијата, но и да се избегнуваат можните хипогликемии.

Пациентот треба да запамти, ако се сомнева на хипер или хипогликемија секогаш треба да мери гликемија, како и при:

- екстра оброци на семејни веселби,
- екстра физичка активност (спорт, тешка физичка работа),
- прескрипција на нови медикаменти и/или инсулин,
- при стрес,
- е болен.

Резултатите од самомерењето на гликемијата пациентот треба да ги пишува во дневник и секогаш треба да ги носи со себе при посета на неговиот доктор кој се грижи за дијабетесот. За време на прегледот, дискутираат за вредностите, можните фактори кои влијаеле врз варијациите на гликемијата, а исто така се договараат и за новите стратегии со цел да го менаџираат дијабетесот.

Едноставно, пациентот со ДМ тип 2 треба да е свесен дека треба да го менаџира дијабетесот, затоа што, во спротивно, доколку дијабетесот го менаџира него, неминовни се и хроничните компликации и честите акутни компликации кои се причина за чести хоспитализации, за жал, некогаш со животозагрозувачка природа.

Гликозилиран хемоглобин – HbA1c е метод со кој се одредува степенот на регулираноста на шеќерната болест бидејќи поединечните гликемии се недоволен показател за честите флуктуации на крвниот шеќер. Гликозилираниот хемоглобин е супстанција која се формира во тек на неензимска реакција помеѓу хемоглобинот и гликозата во крвта. Неговото ниво е во директна корелација со просечното ниво на крвниот шеќер за време кое одговара на полуживотот на хемоглобинот во циркулацијата, односно за 8-12 седмици. Поради ова, гликозилираниот хемоглобин е многу добар показател за долгорочната (2-3 месеца) контрола кај пациентите со дијабетес и претставува златен стандард во процена на гликорегулацијата. Тестот не се користи за дијагноза на дијабетесот.

HbA1c (%)	Просечен крвен шеќер (mmol/l)
6	6.0
7	7.7
8	9.7
9	11.8
10	14.1
11	16.5
12	19.1

Табела. Корелација помеѓу HbA1c и просечен крвен шеќер

Добрата и континуирана едукација на пациентот со ДМ тип 2, континуираната едукација на семејниот лекар и на специјалистот кој се справува со дијабетесот, се основа за добро менаџирање на дијабетесот.

Навремено и правилно упатување кон специјалист

Добрата соработка со дијабетолозите е неопходна бидејќи болеста има прогресивен карактер и во одредена фаза третманот на примарно ниво станува недоволен.

Секој момент во развојот на болеста е драгоцен, затоа треба навремено да се реагира со цел да се држи состојбата под контрола. За таа цел, семејниот лекар треба да има проактивна улога и да се справи со пасивноста на пациентот, и истиот да се мотивира за активна соработка.

Критериуми за упатување на дијабетолог:

- дијабетес тип 1,
- дијабетес и бременост,
- несигурна дијагноза или класификација (пр. секундарен дијабетес),
- несоодветна регулација (HbA1c>6.5% до максимум 7.5%) со еден или два орални антидијабетици (по оптимизација на дозата) во период ≥ 6 месеци,
- инсулинска терапија или инкретинска терапија - редовни контроли минимум на 2-3 месеци,
- рекурентни, чести и непредвидливи хипогликемии, несвесност за хипогликемии,
- проблеми со навиките за јадење и телесната тежина,
- при појавување или влошување на дијабетичните компликации,
- други причини за несоодветно справување со дијабетесот (неподнесливост на терапија, несоодветност на режим, придружни заболувања и др.).
- Итно упатување е потребно при:
- изразена хипергликемија, кетоацидоза и хиперосмоларна состојба,
- тешка хипогликемија, изразени чести хипогликемии,
- акутни состојби на дијабетичните компликации.

5. Современ третман на дијабетес тип 2 – идни концепти (И. Ахмети)

Дијабетесот во моментот е неизлечива болест т.е. нема лек кој во моментот ќе го излечи дојабетесот. Затоа, современиот третман на дијабетесот треба да биде насочен на изнаоѓање на нови лекарства кои ќе влијаат врз:

- зачувувањето на масата и функцијата на бета-клетката, како што се инкретините и идните генерации со подолго дејство кои ќе му „кажат на телото да лачи повеќе инсулин а на мозокот да престане да чувствува глад“,
- намалувањето на бројот на хипогликемии, нови неинсулински лекови и нови инсулински аналози со долго дејство: бромокриптин,
- новите лекови во третманот на дебелината,
- подобрувањето на квалитетот на живот на лицата со дијабетес тип 2,
- одложување односно спречување на компликациите кои водат до инвалидитет и прерана смрт.

Баријатриска хирургија

Баријатриската хирургија станува сè почест избор на третман на дијабетес тип 2 асоциран со изразена обезност и ИТМ>35 kg/m2, особено кај лица со придружни коморбидитети кои не можат да се контролираат со менување на стилот на животот и фармаколошки третман.

Инхалирачки инсулини

Инхалирачките инсулини се достапни како прандијални инсулини, со лимитиран дозен дијапазон, за кои можат да бидат потребни сериски тестирања на функцијата на белите дробови пред и за време на третманот.

Инсулински пумпи

Инсулинските пумпи во моментот во нашата земја не се индицирани за третман на дијабетесот тип 2, иако во иднина можат да бидат воведени кај тие пациенти кај кои и со интензивирана инсулинска терапија има големи варијации на гликемии (hipo-hiper) во текот на денот, имаат ризик за КВ инцидент а резервите на бета-клетката се намалени како кај ДМ тип 1. Прашање е за која возраст од лицата со ДМ тип 2 би биле индикација инсулинските пумпи.

Бетаклеточна трансплантација

Бетаклеточната трансплантација во моментот не е индицирана како третман за ДМ тип 2. Базичните истражувања на животни даваат надеж дека овој метод на третман во иднина ќе биде ефективен во регенерацијата на бета-клетката да лачи инсулин.

IX. ДИЈАБЕТЕСОТ И БРЕМЕНОСТА (С. Јовановска – Мишевска)

Вовед

Преваленцата на дијабетесот во бременост е во постојан пораст. Проценето е дека од жените кои имаат дијабетес во тек на бременоста, околу 87,5% имаат гестациски дијабетес (дијабетес кој е за прв пат дијагностициран во тек на бременоста), 7,5% имаат дијабетес тип 1, а останатите 5% се со дијабетес тип 2. Дијабетесот во бременоста е асоциран со ризици како за мајката така и за фетусот во развој. Кај жените со дијабетес без соодветна грижа пред и за време на бременоста, перинаталниот морталитет може да биде поголем од 10%, а стапката на мајорните конгенитални аномалии поголема за два до пет пати во однос на недијабетичните бремености. Со соодветна грижа уште во предконцепцискиот период, исходот од дијабетичната бременост може да се спореди со оној кај недијабетичните жени.

Предконцепциско советување

Сите жени на репродуктивна возраст со дијабетес тип 1 или тип 2 кои планираат да забременат потребно е да се запознаени со важноста на оптимизирање на гликемиската контрола пред бременоста, влијанието на индексот на телесна маса - ИТМ (BMI) врз исходот на бременоста, потребата за примање на фолна киселина најмалку три месеци пред забременување и неопходноста за исклучување на потенцијалните тератогени лекови пред забременување, со цел да се намали ризикот од спонтани абортуси и конгенитални аномалии. Потребно е да се направи и скрининг за хронични дијабетични компликации.

Оптималната предконцепциска гликемиска контрола подразбира:

- HbA1c<6,5% (доколку може да се постигне без ризик од хипогликемија),
- гликемија наутро на гладно од 5 до 7 mmol/l,
- гликемија пред оброк од 4 до 7 mmol/l,
- постпрандијална гликемија на 1,5 час по оброк од 5 до 9 mmol/l.

Евалуација на хроничните дијабетични компликации

Дијабетична ретинопатија

Препораките за водење на дијабетична бременост вклучуваат задолжителен преглед на ретината (фундоскопија со проширена зеница) во предконцепцискиот период. Доколку е овој преглед уреден, истиот треба да се повтори во 28. гестациска недела. Доколку се утврди постоење на блага дијабетична ретинопатија за која е советувано следење, се препорачува првиот антенатален преглед да се изврши помеѓу 16. и 20. гестациска недела.

Дијабетична нефропатија

Процена на реналната функција и стадиумот на нефропатија е дел од предконцепци-

ското следење на секоја жена со дијабетес. Во евалуацијата за постоење на дијабетична нефропатија потребно е да се испита серумскиот креатинин, одредување на микроалбуминурија и/или одредување на протеинурија во 24-часовна урина. Строгата метаболна контрола и постигнување на нормогликемија, заедно со соодветна исхрана и контрола на крвниот притисок се основа на соодветната терапија.

Безбедност на оралните антидијабетични лекови пред бременоста

Жените со дијабетес можат да користат метформин во претконцепциискиот период, било како монотерапија или во комбинација со инсулин, доколку бенефитот од подобрување на гликемиската контрола е поголем од потенцијалните ризици. Сите други орални антидијабетични лекови треба да се прекинат пред бременоста и да се иницира инсулинска терапија. Од инсулините со брзо дејство може да се користи хуманиот инсулин, но и инсулинските аналози (аспарт и лиспро), кои не покажале несакани ефекти во тек на бременоста ниту последици по здравјето на фетусот и новороденото. Од базалните инсулини, прв избор во тек на бременоста треба да биде хуманиот базален инсулин (NPH инсулин). Кај жени со дијабетес, кај кои во претконцепциискиот период се постигнала оптимална гликемиска контрола со базален инсулински аналог (детемир или гларжин), истиот може да се продолжи и во текот на бременоста.

Гликемиска контрола во текот на бременоста

- За пациентки со дијабетес тип 1 се препорачува мерење на гликемијата на гладно, пред оброк, на еден час по оброк и пред спиење дневно во текот на бременоста.
- За пациентки со дијабетес тип 2 или гестациски дијабетес кои се на мултипни дневни инсулински инјекции се препорачува контрола на гликемијата на гладно, гликемија пред оброк, гликемија на еден час по оброк и гликемија пред спиење дневно во текот на бременоста.
- За пациентки со дијабетес тип 2 или гестациски дијабетес кои се на хигиено-диететски режим или на една дневна инјекција со базален инсулин, се препорачува мерење на гликемијата на гладно и гликемија на еден час по оброк дневно во текот на бременоста.

Оптималната гликемиска контрола во текот на бременоста подразбира:

- гликемија пред оброк ≤ 5,3 mmol/l,
- постпрандијална гликемија на 1 час по оброк ≤ 7,8 mmol/l,
- постпрандијална гликемија на два часа по оброк ≤ 6,7 mmol/l.

Препорачаната целна вредност на HbA1c во текот на бременоста е <6%, доколку ова може да се постигне без зголемување на ризикот од хипогликемија.

Гестациски дијабетес мелитус

Гестацискиот дијабетес мелитус (ГДМ) е состојба на нарушена јаглехидратна толеранција која за прв пат се појавува или се дијагностицира во текот на бременоста.

За дијагностицирање на гестацискиот дијабетес мелитус се препорачува изведување на 75 gr орален тест за толеранција на гликоза (ОГТТ) кај сите гравидни жени помеѓу 24.

и 28. гестациска недела. Дијагнозата на гестациски дијабетес мелитус се поставува доколку барем една од гликемиските вредности е над дијагностичкиот критериум:

- гликемија на гладно ≥ 5.1 mmol/L,
- гликемија на еден час по орално оптоварување со 75 gr гликоза ≥ 10.0 mmol/L,
- гликемија на два часа по орално оптоварување со 75gr гликоза ≥ 8.5 mmol/L.

Доколку постои висок ризик за гестациски дијабетес мелитус базиран на мултипни клинички фактори, скринингот може да се направи и порано, во која било фаза на бременоста. Ако иницијалниот скрининг направен пред 24. гестациска недела е негативен, истиот треба да се повтори помеѓу 24. и 28. гестациска недела. Во групата на висок ризик за развој на гестациски дијабетес спаѓаат жени со:

- анамнеза за гестациски дијабетес во претходната бременост,
- предијабетес,
- возраст ≥35 години,
- BMI ≥30 kg/m2,
- полицистичен оваријален синдром,
- употреба на кортикостероиди,
- анамнеза за макросомично новороденче,
- евидентирана фетална макросомија или полихидрамнион во бременоста,
- позитивна фамилијарна анамнеза за дијабетес.

Иницијалната терапија на гестацискиот дијабетес вклучува промени во режимот на исхрана, физичка активност и мерење на гликемиите. Целните вредности на гликемија на гладно и постпрандијална гликемија се исти како за жените со преегзистирачки дијабетес. Околу 70-85% од жените со гестациски дијабетес успеваат да постигнат соодветна гликемиска контрола само со хигиено-диететски режим.