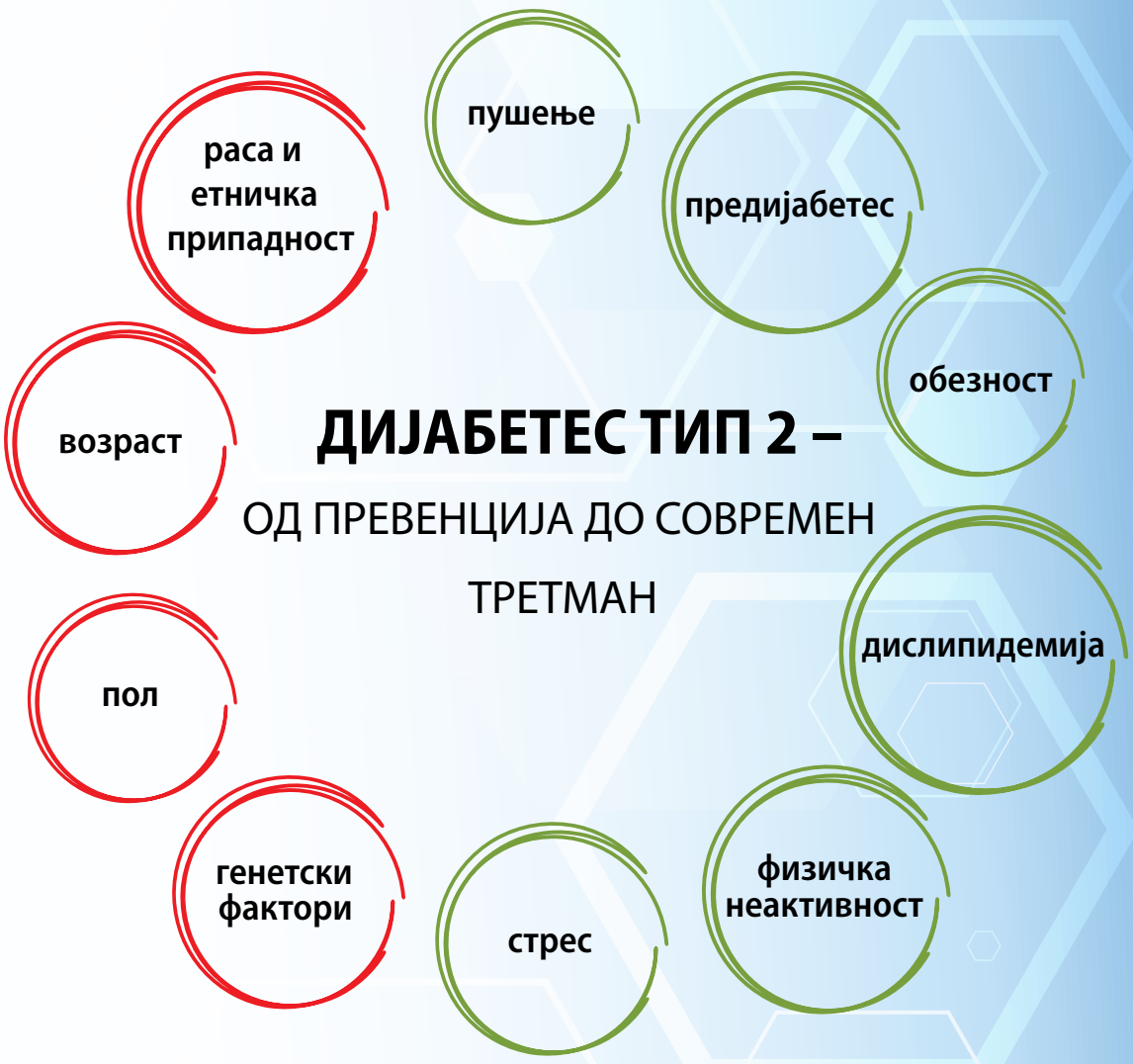


ДИЈАБЕТЕС ТИП 2 –

ОД ПРЕВЕНЦИЈА ДО СОВРЕМЕН ТРЕТМАН

Ирфан Ахмети и соработниците

Скопје, 2023

Покровител:
Научно здружение на ендокринолози и дијабетолози на Македонија

ДИЈАБЕТЕС ТИП 2 –
ОД ПРЕВЕНЦИЈА ДО СОВРЕМЕН ТРЕТМАН

Ирфан Ахмети и соработниците

Скопје, 2023

Автори:
Научен сор. д-р Ирфан Ахмети – интернист, ендокринолог. Универзитетска клиника за ендокринологија, дијабетес и метаболички нарушувања, Скопје. УКИМ. Медицински факултет, Скопје
Доц. д-р Саша Јованоска Мишевска – интернист, Универзитетска клиника за ендокринологија, дијабетес и метаболички нарушувања, Скопје. УКИМ. Медицински факултет, Скопје
Доц. д-р Искра Битоска – интернист, ендокринолог. Универзитетска клиника за ендокринологија, дијабетес и метаболички нарушувања, Скопје. УКИМ. Медицински факултет, Скопје
Проф. д-р Невенка Лабан Гучева –офталмолог, Универзитетска клиника за ендокринологија, дијабетес и метаболички нарушувања, Скопје. Универзитет „Гоце Делчев“, Штип. Медицински факултет
Вонр. проф. д-р Ивица Смоковски – интернист, ендокринолог. Универзитетска клиника за ендокринологија, дијабетес и метаболички нарушувања. Скопје. Универзитет „Гоце Делчев“, Штип. Медицински факултет
Д-р Катерина Адамова – интернист ендокринолог. Универзитетска клиника за ендокринологија, дијабетес и метаболички нарушувања, Скопје
Прим. др. Аџија Куртоски – интернист. Медицински центар Дебар

Уредник: Ирфан Амети
Рецензенти:
Проф. д-р Татјана Миленковиќ - интернист, ендокринолог. Универзитетска клиника за ендокринологија, дијабетес и метаболички нарушувања. Медицински факултет, Скопје, УКИМ,
Проф. д-р Дарио Рахелиќ – интернист, ендокринолог. Универзитетска клиника за дијабетес, ендокринологија и метаболни заболувања „Вук Врховац“. Католички универзитет на Хрватско училиште за медицина. Универзитетска болница „Меркур“, Загреб. Р. Хрватска
Покровител: Научно здружение на ендокринолози и дијаетолози на Македонниија

Лектор: Магдица Шамбевска
Графичка подготовка: ДФП „3Д-Проект студио“ Скопје
Издавач: ДФП „3Д-Проект студио“ Скопје
Печати: „Аркус Дизајн“, Скопје

Тираж: 500 примероци

CIP - Каталогизација во публикација
Национална и универзитетска библиотека “Св. Климент Охридски”, Скопје

616.379-008.64(035)

ДИЈАБЕТЕС тип 2 - од превенција до соодветен третман : практичен водич за лекари по семејна медицина и лекари по општа медицина / Ирфан Ахмети и соработниците. - 2. изд. - Скопје : 3Д-Проект студио, 2022. - 154 стр. : илустр. ; 25 см

Автори: Ирфан Ахмети, Саша Јованоска Мишевска, Искра Битоска, Невена Лабан Гучева, Ивица Смоковски, Катерина Адамова, Аџија Куртоски. - Библиографија кон главите

ISBN 978-9989-2253-6-9

1. Ахмети, Ирфан [автор] 2. Јованоска Мишевска, Саша [автор] 3. Битоска, Искра [автор] 4. Лабан Гучева, Невена [автор] 5. Смоковски, Ивица [автор] 6. Адамова, Катерина [автор] 7. Куртоски, Аџија [автор]
а) Дијабетес мелитус -- Прирачници

COBISS.MK-ID 58793477

СОДРЖИНА

I. **Вовед (И. Ахмети)** 9
1. Кратка историја за дијабетесот 12

II. Дефинирање на дијабетесот како глобален и државен проблем (И. Ахмети) 14
1. Предијабетес (К. Адамова, И. Ахмети) 17
2. Дијабетес тип 1 (И. Ахмети) 23
3. Дијабетес тип 2 (И. Битоска) 27
4. Специфични типови дијабетес (И. Ахмети) 29

III. Примарна и секундарна превенција (И. Ахмети) 34
1. Дијабетесот како дел од метаболен синдром. Мерки на спречување на дијабетесот 41
2. Дијабетесот како тивок убиец – навремено препознавање на симптоми и знаци 44

IV. Дебелината како болест и ризик-фактор за дијабетес тип 2 (И. Ахмети) 45

V. Поставување на дијагнозата на дијабетесот (С. Јовановска-Мишевска) 59

VI. Акутни компликации (И. Смоковски) 62
1. Дијабетична кетоацидоза 62
2. Хипергликемиска хиперосмоларна некетотска состојба 64
3. Хипогликемија 66

VII. Мерки за превенција и одложување на хронични компликации – интердисциплинарен пристап – (И. Ахмети, Н. Лабан-Гучева, А. Куртоски) 70
1. Макроваскуларни компликации 70
2. Срцева слабост и дијабетес тип – нови перспективи за менаџирање 80
Микроваскуларни компликации кај лица со дијабетес тип 2 83

VIII. Коморбидитети кои ја влошуваат атерогенезата (И. Битоска) 103
1. Хипертензија и дијабетес тип 2 103
2. Дијабетична дислипидемија 105

IX. Нефармаколошки третман (И. Ахмети) 106
1. Концепт на здрава исхрана и лебни единици 107
2. Физичка активност 117

X. Фармаколошки третман (И. Ахмети, С. Јовановска–Мишевска) 118
Инсулинска терапија (И. Ахмети) 130
Менаџирање на дијабетесот – добра метаболна контрола (И. Ахмети) 140
Современ третман на дијабетес – идни концепти (И. Ахмети) 145

XI. КОВИД-19 и дијабетес (С. Јовановска–Мишевска) 149

XII. Дијабетесот и бременоста (С. Јовановска–Мишевска) 155

Предговор

*Потребата за пишување на книгата **Дијабетес тип 2 - од превенција до современ третман** произлезе од фактот дека оваа состојба се менува прогресивно од ден на ден, како во пристапот така и во третманот и самоконтролата на пациентот. Пристапот кон дијабетесот се менува, од глукоцентричен во пациентоцентричен што подразбира не само гликорегулација, туку и регулирање на метаболните параметри, современиот третман и лекови кои истовремено ги штитат органите, се намалува ризикот од здебелување, од хипогликемии. Индивидуалниот пристап за секое лице бара потреба за знаење на пациентот односно само-менаџирање на дијабетесот, како за неговата состојба и коморбидитети, така и за неговиот психосоцијален статус (холистички пристап) при што неретко, поставувањето на заедничките цели во менаџирањето на дијабетесот е од особено значење. Целта е овој учебник да им се приближи на лекарите од примарната здравствена заштита (ПЗЗ) во борбата против дијабетесот, во превенцијата на дијабетесот и предијабетесот, превенцијата и третманот на дебелината, раната и навремена дијагноза на дијабетес тип 2, како и активно вклучување во менаџирањето на 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 спречи односно да ја одложи прогресијата 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 до прерана смрт кај некои лица. Од друга страна, податоците за дијабетесот во ова издание можат да бидат од голема корист и за специјалистите по интерна медицина и ендокринологија, а за студентите по медицина и стоматологија како дополнителна литература.*

Преваленцата на дијабетесот за жал расте прогресивно како во светски рамки така и кај нас, па затоа активното вклучување на трите сегменти од здравството со цел справување со дијабетесот треба да биде императив. Следењето и евидентирањето на метаболните параметри како HbA1c, липиди, крвен притисок, телесна тежина ќе ги олесни и ќе ги оправда преземените чекори за справување со дијабетесот, но истовремено и со дебелината, дислипидемијата и хипертензијата (т.н. квартет на смртта).

Соочени со пандемијата со КОВИД-19, во ова издание воведовме поглавје за КОВИД-19 и дијабетес.

Посебна благодарност изразуваме до претседателот на НЗЕДМ, проф.д-р Татјана Миленковиќ, која безрезервно нѐ поддржуваше сите нас и нѐ мотивираше за објавувањето на оваа книга и ја презеде обврската за рецензија на оваа книга заедно со проф. д-р Дарио Рахелиќ, кој секогаш ни дава позитивни критики.

И. Ахмети
Главен уредник

Стручната монографија „Дијабетес тип 2 – од превенција до современ третман“ од авторот Ирфан Ахмети и коавторите, е пишувана на разбирлив начин, со многу интересни табели и илустрации кои го дообјаснуваат текстот. Застапени се сите елементи за разбирање на дијабетесот како глобална закана за здравјето на популацијата во 21-иот век. Наведени се најчестите компликации и начините за нивна превенција. Исто така, објаснета е најновата класификација за третман на дијабетесот со посебен осврт на намалување на ризикот за кардиоваскуларни компликации.На крајот е цитирана современа и најнова литература што ја прави оваа монографија актуелна и корисна за студенти, но и специјализанти од областа на интерна медицина и ендокринологија.

РЕЦЕНЗЕНТ Проф. д-р Татјана Миленковиќ

Монографијата Дијабетес тип 2 – од превенција до современ третман е значајна литература за лекарите од ПЗЗ кои се важен дел од раната дијагноза и менаџирање на дијабетесот а со цел превенција на појавата на дијабетесот односно превенцијата од компликациите. Исто така ова монографија се препорачува како додатна литература на студентите по медицина и стоматологија, како и за специјализантите од областа на ендокринологија и интерна медицина. Стилот на пишување на авторите е јасен, лесно раззбирлив и ги содржи сите современи податоци за дијабетесот базирани врз медицина базирани на докази. Посебен осврт е направен на ризик факторите како што се предијабетесот и обезноста а авторите даваат јасна препорака за навремен третман на вие состојбо со цел превенција на дијабетесот тип 2. Крајната цел на ова монографија е континуираната медицинска едукација на студентите, младите лекари и лекарите од ПЗЗ со цел подобрување на квалитетот на живот на лицата со дијабетес

РЕЦЕНЗЕНТ Проф. д-р Дарио Рахелиќ

I. 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 метаболна мултифакторијална болест чија основна карактеристика е нарушувањето на метаболизмот на јаглехидратите, липидите и протеините поради инсулинска резистенција и/или недоволното лачење на инсулин од страна на панкреасот, која се манифестира со покачени вредности на гликоза во крвта (хипергликемија).

Двата најчести типа дијабетес се:

- дијабетес мелитус тип 1 и
- дијабетес мелитус тип 2.

Трет почест тип е

- гестациският дијабетес.

Во последно време сè почесто се наметнува и дијабетесот – постковид.

Дијабетесот тип 1 се карактеризира со апсолутен дефицит на секреција на инсулин од бета клетката на панкреасот. Почетокот на болеста има поизразена клиничка слика а често и при поставување на дијагнозата е присутен ацетон во урината (кетоза, кетоаци-доза). Третманот е со инсулин.

Дијабетесот тип 2 се карактеризира со инсулинска резистенција проследена со хиперинсулинемија и/или со недоволно 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. Скринингот за гестациски дијабетес е рутина кај секоја бремена жена.

Таканаречениот постковиден дијабетес е поновиот „тип“ на дијабетесот, кој, по одреден период, се јавува како резултат на инфекција со ковид.

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.

Табела 1. *Основни типови дијабетес*

Дијабетес тип 2 (ДМТ 2) 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 а инциденцата е скоро израмнета со тип 1 кај оваа возраст. Како причини се спомнуваат менувањето на начинот на живот кај деца и млади (седентерен стил на живот – долго време седење пред компјутер и ТВ, користење смартфони и социјални мрежи, итн.), лошите навики во исхраната (газирани пијалоци, висококалорична брзо готвена пржена и печена храна).

ДМТ2 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 кои по правило се комбинирани компликации (микро–макроваскуларни) и мултисегментни. Сево ова кај одреден број лица со ДМТ2 води кон влошен квалитет на живот со инвалидитет 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. Поради асимптоматскиот почеток на клиничката слика кој може да трае подолго, неретко хроничните макроваскуларни и микроваскуларни компликации кај ДМТ2 се присутни при поставување на дијагноза.

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 средноразвиените земји дијабетесот се јавува во продуктивната возраст од 35 до 64 години. Слични податоци имаме и во нашата земја.

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 (дури и до 80 % може да се превенира ампутација на стапало според поновите податоци). Со цел да се спречи појавата на дијабетес тип 2 кај ризичните групи, 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.

Здебелеността, 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. 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 апнеа.

1. 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 1552 год. пред н.е. во египетски папирус каде бил опишан како „поминување на многу мочка“.



слика 1. *Еберсов папирус*

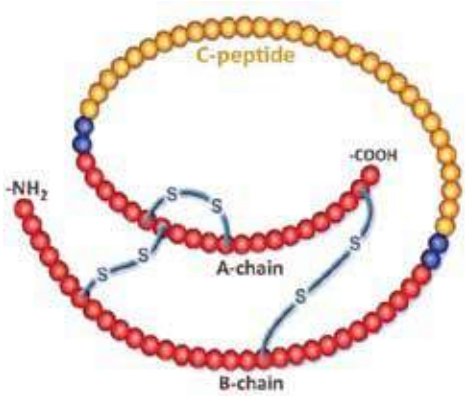
Прв пат бил пишан со името дијабетес (diabetes) во вториот век од н.е. од грчкиот лекар Aretaeus, што во превод значи „да помине низ“. Луѓето забележале дека мочката на лицата со дијабетес е слатка, а еден од начините да се потврди тоа било да се истури мочка до мравки и доколку тие се собирале наоколу, значело дека таа има шеќер (слика 2).



слика 2.

Во 16 век Парацелсус го нарекол дијабетесот сериозна болест.
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.
Бостонскиот патолог Елиот Џослин составува 1 000 свои случаи и го создава учебникот The Treatment of Diabetes Mellitus. Во него тој известува дека „смртноста на пациентите била приближно 20 проценти помала отколку за претходната година“, поради „воведувањето на постот и акцентот на редовното вежбање.“ Оваа книга и последователните истражувања на Џослин во следните пет декади ја утврдуваат неговата репутација како еден од водечките светски експерти за дијабетес.

Во 1920 год. била откриена магичната 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.



***Слика 3**. Структура на инсулин*

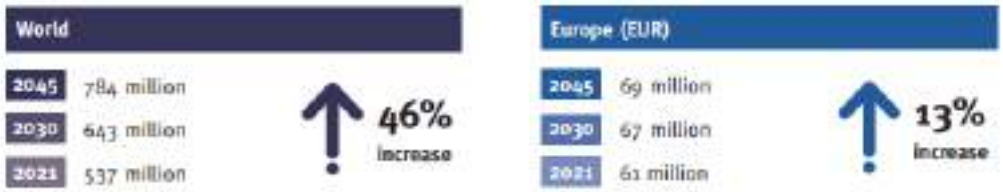
Литература

World Health Organization. (1999). Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications : report of a WHO consultation. Part 1, Diagnosis and classification of diabetes mellitus. World Health Organization.

https://www.diabetes.co.uk/diabetes-history

II. Дефинирање на дијабетесот како глобален и државен проблем (И. Ахмети)

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 537 милиони, а се очекува оваа бројка во 2045 год. да биде 784 милиони (слика 1). Во Европа очекувањата за порастот на дијабетесот се поблаги. По бројка на популација во држави, „државата Дијабетес“ би била веднаш по Кина и Индија.

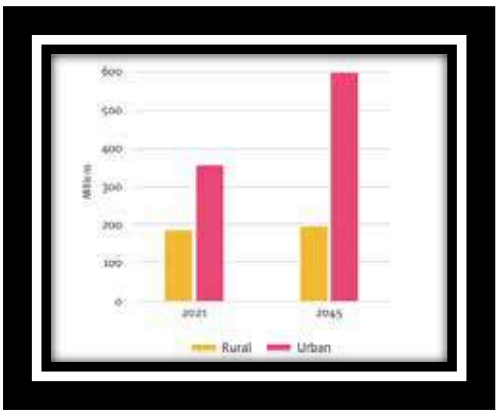


слика 1. *Број на луѓе со дијабетес во светот*

Во нашата земја има 134 000 лица со дијагностициран дијабетес и преваленца од 7.4 %. Земајќи го предвид фактот дека секое второ лице со дијабетес е недијагностицирано, оваа бројка може да биде многу поголема.

Преваленцата на дијабетесот во глобални рамки е 9.3 %, во Европа околу 8,4 %, а нешто помала преваленца има и во нашата земја (7.4 %). Да напоменеме дека кај нас преваленцата на дијабетесот последните 7 години постојано расте и тоа 5.2 % во 2015, 7.2 % во 2019 и 7.4 % во 2021 година, т. е. преваленцата за 7 години се големила за 2,2 %.

Во 2021 година, повеќе луѓе со дијабетес живеат во град (360 милиони) отколку во руралните (176,6 милиони) средини. Преваленцата во урбаните средини е 12,1 % и во руралните средини 8,3 %. Бројот на луѓе со дијабетес кои живеат во урбаните средини се очекува да се зголеми на 596,5 милиони во 2045 година, како резултат на глобалната урбанизација. До 2045 година, предвидената преваленца на дијабетес во урбаните средини се проценува дека ќе се зголеми на 13,9 %, поради стареење на населението (слика 2).



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 ДМТ2 во иднина.
Во 2021 година, 541 милион луѓе, или 10,6 % од возрасните ширум светот, се проценува дека имаат нарушена гликозна толеранција (НГТ). До 2045 година, оваа бројка се предвидува да се зголеми на 730 милиони возрасни или 11,4 % од сите возрасни. Во 2021 година околу 319 милиони возрасни луѓе, или 6,2 % од глобалната возрасна популација, се со нарушена гликемија на гладно (НГГ). Се проценува дека 441 милион возрасни или 6,9 % од глобалната возрасна популација се предвидува да има НГГ во 2045 година.

Во светот, 239.7 милиони луѓе (46 %) имаат недијагностициран дијабетес, оваа бројка на недијагностициран дијабетес е повисока во земјите со низок и среден развој; оваа група има повисок ризик да развие компликации без да бидат свесни за тоа.

Табела 1. Возрасни (20-79 год.) со недијагностициран дијабетес во 2021 г.

Класификација на приходи според Светска банка	**Пропорција недијагностицирани (%)**	**Број на лица со недијагностициран дијабетес (милиони)**
Земји со високи приходи	28,8	29,9
Земји со средни приходи	48,4	200,4
Земји со ниски приходи	50,5	9,5

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 до 20 %. Со ваквиот висок трошок, ова заболување претставува предизвик за секоја земја.

Факти за дијабетесот

1. Приближно 537 милиони возрасни (20-79 години) живеат со дијабетес.
2. Вкупниот број луѓе со дијабетес се предвидува да се зголеми на 643 милиони до 2030 година и 783 милиони до 2045 година.
3. 3 од 4 возрасни лица со дијабетес живеат во земји со низок и среден приход.
4. Речиси 1 од 2 (240 милиони) возрасни лица кои живеат со дијабетес не се дијагностицирани.
5. Постојат два најчести типа дијабетес.Третиот тип дијабетес е гестациски дијабетес.
6. Дијабетесот тип 2 е многу почест од дијабетес тип 1 и сочинува околу 90% од дијабетес во светот.
7. Бројките за дијабетес тип 2 кај децата - претходно ретки, последните години се зголемени ширум светот. Во некои земји, тоа претставува речиси половина од новодијагностицираните случаи со дијабетес кај деца и адолесценти.
8. Дијабетесот е седми причинител на смртност во светот. Дијабетесот е причина за 6,7 милиони смртни случаи годишно.
9. Кардиоваскуларната болест е одговорна за околу 50-80 % од смртноста кај лицата со дијабетес.
10. 80 % од смртноста од дијабетесот се случува во неразвиените и во земјите во развој.
11. Дијабетесот е главна причина за слепило, ампутации и бубрежна слабост.
12. Дијабетесот предизвикува здравствени трошоци од најмалку 966 милијарди долари - 9% од вкупните трошоци за возрасни.
13. Еден од 6 живородени деца (21 милион) се погодени од дијабетес за време на бременоста.
14. Дијабетесот тип 2 може да се превенира.

Пораки за помнење

- Дијабетесот е сериозна, хронична болест која се јавува кога организмот не може да произведува доволно инсулин или не може ефикасно да го користи инсулинот.
- Секој единаесетти возрасен човек има дијабетес.
- Секој втор (46.5 %) возрасен човек има недијагностициран дијабетес.
- ¾ од лицата со дијабетес живеат во неразвиените и во земјите во развој.
- Дијабетесот тип 1 е главниот тип на дијабетес во детството, но може да се појави кај која било возраст. Овој тип не може да се спречи. Луѓето со дијабетес тип 1 имаат потреба од инсулин.
- Дијабетесот тип 2 го опфаќа огромното мнозинство (над 90 %). Постојат докази дека дијабетесот тип 2 може да се спречи или да се одложи, и има доста докази дека ремисијата на дијабетес тип 2 е можна.
- „Предијабетес“ е термин кој сè повеќе се користи за да се опишат лицата со нарушена гликозна толеранција и/или нарушена гликемија на гладно. Тоа укажува на поголем ризик за развој на дијабетес тип 2 и компликации поврзани со дијабетес.
- 1 од 6 породувања било од бремена жена со дијабетес. Бремените жени со гестациски дијабетес можат да имаат бебиња кои се големи за гестациската возраст, со што се зголемува ризикот од компликации за време на бременоста и при раѓање и за мајката и за бебето.
- Една од поважните стратегии за борбата против дијабетесот како предизвик на здравствениот систем е скринингот кај недијагностицираниот дијабетес и превенцијата односно одложувањето на дијабетесот.
- 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, И. Ахмети)

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 крите-риумите за ДМТ2. Предијабетесот го зголемува ризикот за ДМТ2 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 ДМТ2 во текот на животот. Исто така е зголемен ризикот 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.

Етиологија

Предијабетесот и ДМТ2 најверојатно се развиваат како резултат на полигенетски дефекти. Факторите на средината како седентерен начин на живот и храна 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 ДМТ2. И мускулна и хепатална инсулинска резистенција се присутни кај НГГ и/или НГТ.
Прогресијата од предијабетес кон ДМТ2 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 ДМТ2.

Табела 2. 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. Во САД, преваленцата кај адолесцентите е меѓу 12 и 17-годишна возраст во 1999 до 2002 г. била 13.3 %, во 2003-2006 - 14.6 %, а во 2007-2010 г. - 17.9 %, што укажува на 4.6 % зголемување во период од 11 години.

Скрининг и следење на предијабетес

Според препораките на Американската асоцијација на клинички ендокринолози (AACE) сите лица кои исполнуваат барем еден од следните критериуми треба да се скринираат за ДМТ2:

Табела 3. Ризик групи за предијабетес и скрининг

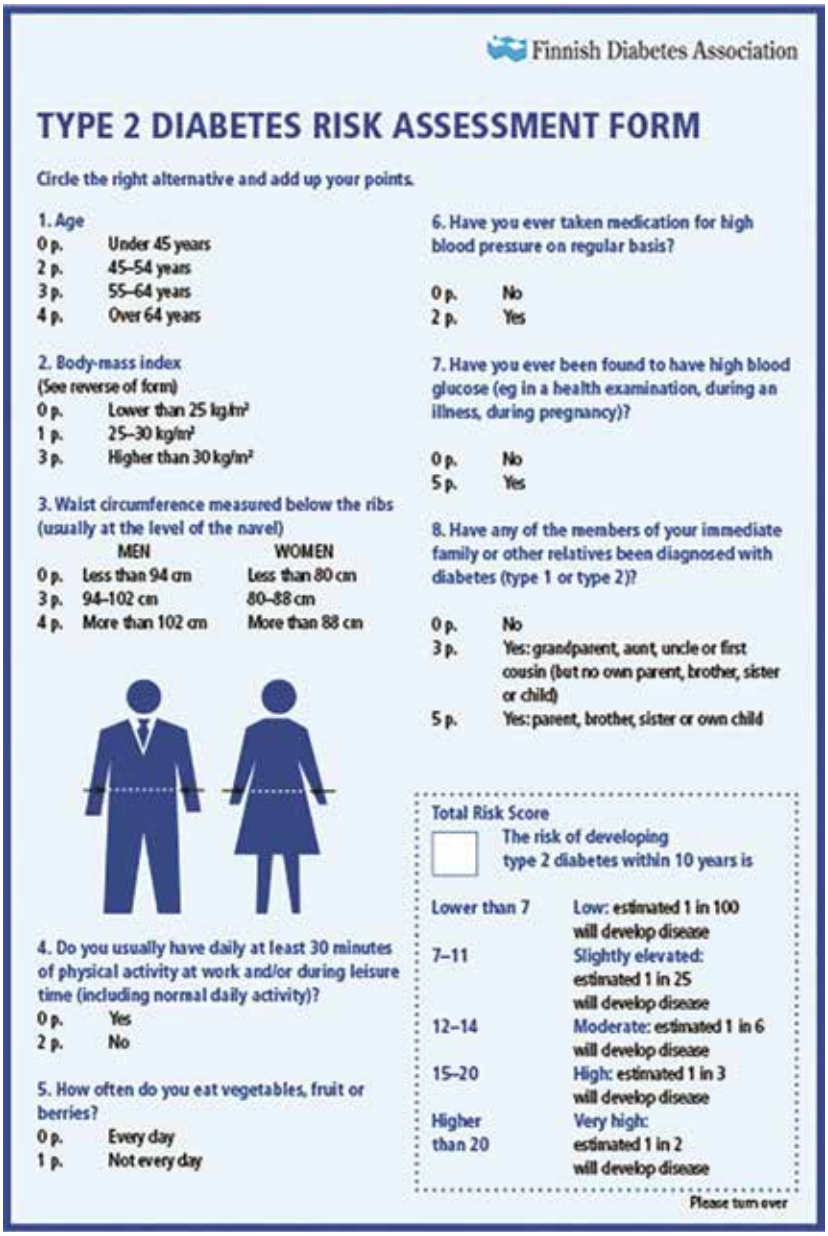
Возраст ≥ 45 г. без други ризик-фактори
КВБ или фамилијарна историја за ДМТ2
Обезни

Седентерен начин на живот
HDL-C<0.90 mmol/Lи/или триглицериди >2.82mmol/L
НГГ, НГТ и/или метаболен синдром
• Синдром на полицистични овариуми, акантозис нигриканс или неалкохолен стеато-хепатитис (NASH)
Хипертензија (> 140 mmHg 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 апнеа при спиење (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.

Прашалник за проценка на ризик-скорот за дијабетес

Постојат неколку модифицирани прашалници за проценка на ризик-скорот (АДА, FINDRI-SC, итн.). Финскиот модел за оценка за ризик од дијабетес (FINDRISC) е најшироко користен модел за оценување на ризикот за дијабетес и скринингот на ДМТ2 кога се формулираат упатствата за превенција и третман за дијабетес. Прашањата во моделот FINDRISC вклучуваат возраст, индекс на телесна маса (ИТМ), обем на половината, физичка активност, дневна потрошувачка на овошје и зеленчук, употреба на антихипер-тензивни лекови, анамнеза на хипергликемија и семејна историја на дијабетес (слика 3).
Скринингот за дијабетес ширум населението со помош на стандарден калкулатор за ризик е поприфатлив од HbA1c, постпрандијална гликемија по 2 часа или гликемија на гладно, за кои е потребно инвазивно тестирање.



Finnish Diabetes Association

TYPE 2 DIABETES RISK ASSESSMENT FORM

Circle the right alternative and add up your points.

1. Age
0 p. Under 45 years
2 p. 45–54 years
3 p. 55–64 years
4 p. Over 64 years

2. Body-mass index
(See reverse of form)
0 p. Lower than 25 kg/m²
1 p. 25–30 kg/m²
3 p. Higher than 30 kg/m²

3. Waist circumference measured below the ribs (usually at the level of the navel)

	MEN	WOMEN
0 p.	Less than 94 cm	Less than 80 cm
3 p.	94–102 cm	80–88 cm
4 p.	More than 102 cm	More than 88 cm

4. Do you usually have daily at least 30 minutes of physical activity at work and/or during leisure time (including normal daily activity)?
0 p. Yes
2 p. No

5. How often do you eat vegetables, fruit or berries?
0 p. Every day
1 p. Not every day

6. Have you ever taken medication for high blood pressure on regular basis?
0 p. No
2 p. Yes

7. Have you ever been found to have high blood glucose (eg in a health examination, during an illness, during pregnancy)?
0 p. No
5 p. Yes

8. Have any of the members of your immediate family or other relatives been diagnosed with diabetes (type 1 or type 2)?
0 p. No
3 p. Yes: grandparent, aunt, uncle or first cousin (but no own parent, brother, sister or child)
5 p. Yes: parent, brother, sister or own child

Total Risk Score
The risk of developing type 2 diabetes within 10 years is

Lower than 7	Low: estimated 1 in 100 will develop disease
7–11	Slightly elevated: estimated 1 in 25 will develop disease
12–14	Moderate: estimated 1 in 6 will develop disease
15–20	High: estimated 1 in 3 will develop disease
Higher than 20	Very high: estimated 1 in 2 will develop disease

Please turn over

Слика 3. *– формулар за проценка на ризик за дијабетес тип 2*

Дијагностички критериуми за предијабетес

Предијабетес вклучува нарушена гликемија на гладно НГГ и/или нарушена гликозна толеранција НГТ.HbA1c меѓу 5.5 % и 6.4 % значи дека треба да се направи ОГТТ (орален гликозен тест за толеранција) (Табела 4) (*подетално види поглавје V*).

За предијабетес Hba1c треба да се користи само како скрининг, а не за дефинитивна дијагноза.

Дијагноза на предијабетес може да поставиме доколку имаме:

Табела 4. Дијагностички критериуми за предијабетес

- гликемија на гладно помеѓу 5.6и 6.9mmol/l (состојба која се нарекува нарушена гликемија на гладно) или
- гликемија на 2 часа по 75 gr ОГТТ помеѓу 7.8 и 11.0 mmol/l (состојба која се нарекува нарушена глукозна толеранција) или
- HbA1c 5.7 – 6.4 % (39–47mmol/mol)

Забелешка: за сите три теста, ризикот е континуиран и станува диспропорционално поголем на повисоките вредности на опсегот.

Неколку проспективни студии кои го користеле HbA1c за да ја предвидат прогресијата на предијабетесот во дијабетес, ја докажаа корелацијата помеѓу вредностите на HbA1c и предијабетесот. Пациентите со HbA1c помеѓу 5,5 % и 6,0 % имаат зголемен ризик од дијабетес (5-годишна инциденца) од 9 % до 25 %. Оние со HbA1c од 6,0-6,5 % имаат 5-годишен ризик за развој на дијабетес помеѓу 25 % и 50 % и релативен ризик 20 пати поголем во споредба со HbA1c од 5,0 %. Исто така се покажало дека HbA1c е поголем предиктор за дијабетес и кардиоваскуларни настани отколку гликемијата на гладно.

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 ДМТ2, 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 внес на овошје и зеленчук
- Одржување или зголемување на внес на продукти од цело зрно

- Прекинување со пушењето
- Внес на витамини и суплементи (артичока, алое вера, цимет, куркума, пробиотици, цинк)

Фармаколошки третман

- Метформин, може да ја намали инсулинската резистенција и затоа може да се дава кај предијабетес, посебно кај тие лица со индекс на телесна маса ИТМ > 35 kg/m2, и на возраст <60 години, и жени со претходен гестациски ДМ.
- Акарбоза - инхибитор на алфа глукозидаза, кој е дел од препораките за третман на предијабетес врз основа на студијата STOP-NIDDM (2).

GLP-1 агонисти, лекови од новата генерација како и оралните антихиперликемични лекови, инхибитори SGLT2 не се дел од официјалните препораки за третман на предијабетес.
Но во тек се клинички студии кои укажуваат на можниот бенефит кај овие пациенти, во однос на забавен развој на дијабетес мелитус тип 2 и кардиоваскуларниот бенефит.

Следење

Следење на пациенти со предијабетес вклучува мерење на гликемија на гладно и постпрандијално во домашни услови и/или ОГТТ со 75 гр. глукоза еднаш годишно (по можност и HbA1c) кај оние со ризик за ДМТ2. 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.

Предијабетесот е асоциран со дебелина (особено абдоминална или висцерална дебелина), дислипидемија со високи триглицериди и/или низок HDL холестерол и хипертензија. Присуството на преддијабетес треба да поттикне сеопфатен скрининг за кардиоваскуларни ризик-фактори.

Пораки за помнење

- Една од поважните стратегии за борбата против дијабетесот како товар е скринингот на предијабетес и ризикот за развој на дијабетес во иднина кај одредена популација.
- Раната дијагноза на предијабетес 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.
- Навременото откривање на недијагностицираниот дијабетес тип 2 има за цел навремен третман на дијабетес со цел да се спречат прерано хроничните компликации

2. Дијабетес тип 1 (И. Ахмети)

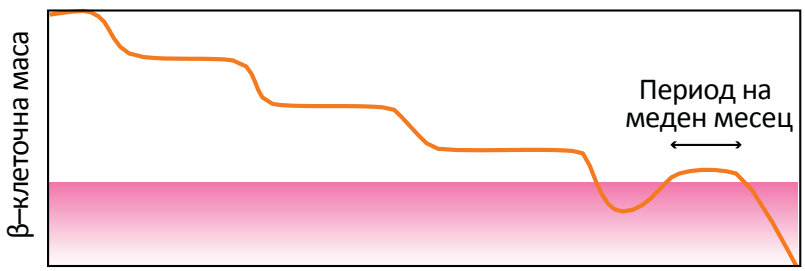
Дијабетес тип 1 (ДМТ1) се дефинира како хипергликемија поради апсолутен дефицит на бета-клетката на панкреасот да лачи инсулин. Од овој тип дијабетес заболуваат околу 5-10 % од вкупниот број лица со дијабетес и најчесто се јавува кај деца и млади до 35 години. Само 5% од лицата со ДМТ1 се над оваа возраст.

Етиологија

Етиологијата на дијабетес тип 1 е сè уште нејасна. Тоа претставува 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 ДМТ1. Несомнено е дека генетската компонента има придонес во појавата на ДМТ1. Позната е поврзаноста на дијабетесот тип 1 и генот за ХЛА (DR3, DR4).
ДМТ1 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!



Слика 1. *Дијабетес тип 1 – период на меден месец*

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 ДМТ1 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 ДМТ1. Како прогресира состојбата, се јавуваат и кето-киселини, кои можат да доведат до акутна компликација на дијабетесот тип 1, дијабетична кетоацидоза (види акутни компликации на дијабетес). 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 уринатa 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 ДМТ1.

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 ДМТ1. Присуството на близок член од семејството, може да биде причина да се испитаат антителата кај лице со ризик за ДМТ1 (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:

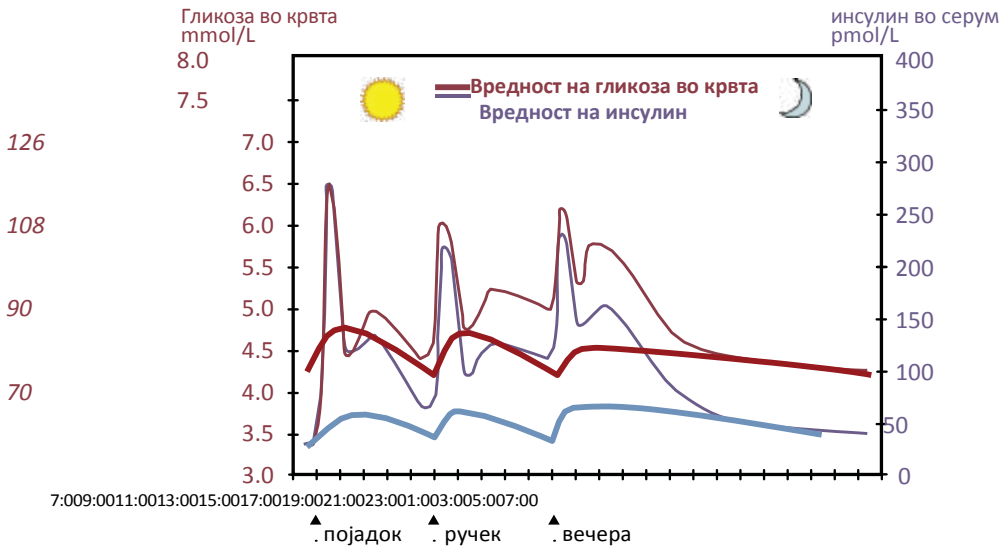
- превенција на акутните компликации – хипогликемии и кетоацидоза (види поглавје акутни компликации). Пациентот треба да е едуциран како да ги препознае хипогликемиите и навремено да ги отстрани;
- превенција или одложување на хронични микро и макроваскуларни компликации;
- одржување на здрав стил на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

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 2).



Слика 2. *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.

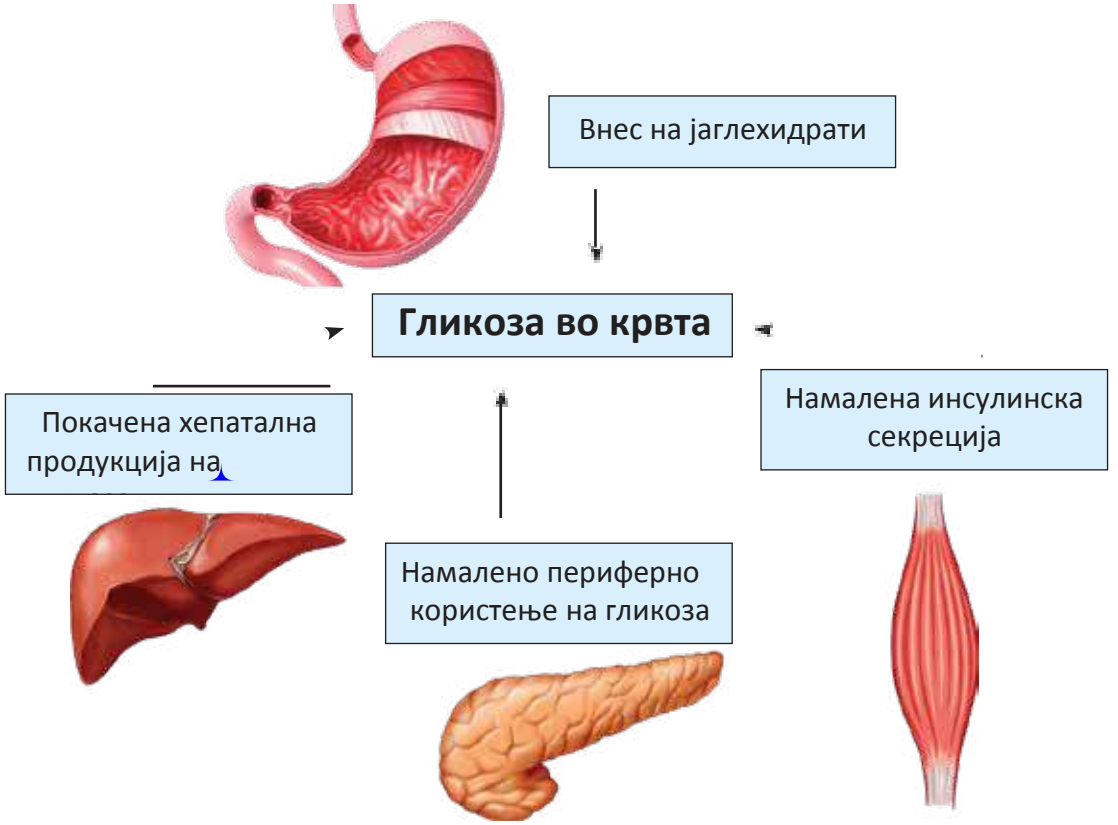
Во основа, препорачаната терапија за ДМТ1 се состои од:

1. Мултипни инјектирања инсулин (базал-болус режим) или континуирана супкутана инсулинска инфузија (кај одредена група со нестабилен ДМТ1);
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 со долго и ултра долго дејство;
4. За пациентите со чести ноќни хипогликемии, повторувачки тешки хипогликемии и/или непрепознаени хипогликемии, инсулинска пумпа со сензор за суспендирање на испорака на инсулин (современ 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 инсулинските секретирачки 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 натхранети или обезни.

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

- Возраст над 45 години (иако може да се појави и ка јмлади 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 диетата 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.

4. Специфични типови дијабетес (И. Ахмети)

Адултен почеток на дијабетес кај млади (MODY)

Покрај дијабетес мелитус тип 1 и тип 2 поретко може да се појави адултен почеток на дијабетес мелитус кај млади (maturity onset diabetes of the youth - MODY 1-11), што е терминолошка ознака на добро дефинирана состојба на специфична генетска форма која започнува во детството.

Карактеристиките на MODY се следниве:

- ран почеток (9-25 години),
- автосомно доминантно наследување,
- родител со дијабетес, со дијабетес во две или повеќе генерации од семејството,
- не мора да има потреба од инсулин.

Критериуми за дијагноза за MODY се наод на најмалку 2 генерации со дијабетес со автозомно доминантен (АД) пренос и дијагноза на најмалку едно лице пред 25-тата година.

Дијагнозата на MODY е важна од следниве причини:

- За соодветен третман на овој тип дијабетес (на пр. прекин на инсулинот).
- Со оглед на тоа што има 50 % шанси родителот да го пренесе MODY на своето дете, треба да се разговара за ризикот за пренесување на овој тип дијабетес кај деца при планирање на семејство.
- Генетското тестирање може да им се понуди на другите членови на семејството.

Латентен автоимун дијабетес кај возрасни (LADA)

LADA е бавно напредувачка форма на автоимун дијабетес. Како и кај автоимуниот дијабетес тип 1, LADA се јавува поради дефицит на лачење на инсулин, а деструкцијата на бета клетката настанува полека. Но, за разлика од дијабетес тип 1, кај LADA, често не е потребна инсулинска терапија неколку месеци до години од поставувањето на дијагнозата.

Следните критериуми се важни за дијагноза на LADA:

- Се јавува кај возрасни над 35 год.
- Позитивни антитела на островцата на бета-клетките, предоминантно GADA. Некогаш појавата и исчезнувањето на антителата при подолго следење можат да го збунат лекарот.
- Не е потребно третман со инсулин најмалку 6 месеци по дијагнозата.

Присуството на антителата често пати е причина овој тип да биде класифициран како тип 1, додека благиот тек на клиничката слика го имитира дијабетесот тип 2.

Затоа овој тип дијабетес често пати е погрешно класифициран (понекогаш се нарекува и тип 1.5).
Пациентите со LADA можат да покажат симптоми на полиурија, полидипсија, ноктурија, замор, визуелни промени, пецкање во стапалата и губење на тежината или мо-жат да бидат асимптоматски.
Податок за семејна анамнеза на автоимуна болест треба да буди сомневање дека пациент со хипергликемија има LADA или ДМТ1.
Двете цели на фармаколошкиот третман се:

- да се добие добра гликемиска контрола и
- да се спречат или да се одложат компликациите.

Терапиите кои ќе ја зачуваат функцијата на бета-клетките се приоритет. Инсулинот е третман на избор за LADA.
Сулфонилуреане е препорачан избор за LADA.
Иако метформинот може првично да помогне во контролата на гликемијата кај пациенти со LADA со повисок ИТМ, тој сам не може да ја постигне втората и поважна цел, да ја зачува функцијата на бета-клетките или да ја одложи деструкцијата.
Тиазолидиндионите имаат антиинфламаторни ефекти врз бета-клетките и можат да го продолжат нивното преживување и можат да бидат корисни ако се користат во пораната фаза во LADA. Можат да се комбинираат и со инсулин.

Дијабетес постковид 19 (long covid diabetes)

Иако дијабетесот и други гликометаболички абнормалности се распространето пријавени за време на акутната фаза на КОВИД 19, помалку е познато за ризикот од дијабетес и сродни состојби во постакутната фаза на КОВИД 19. Луѓето кои добиваат КОВИД 19 имаат поголем ризик да развијат дијабетес по 30 дена до една година по прележувањето, дури и по блага инфекција со САРС-КоВ-2, во споредба со оние кои никогаш не ја имале болеста. Симптоми и знаци од т.н. лонг ковид синдром кои вклучуваат замор, малаксаност, замагленост во свеста, кожни состојби, депресија и отежнато дишење треба да нѐ натераат да помислиме на идентификацијата и дијагноза на дијабетесот постковид 19.

Дијабетес индуциран со гликокортикоиди

Околу 1 % од популацијата во светот користат некоја гликокортикоидна терапија. Овој процент се зголемува и достигнува до 2.5% кај лица од 70-79 години. Преваленцата на дијабетес мелитус кај пациенти со ендогена хипекортизолемија (Кушингов синдром) е 20-45 %, додека 10-30 % од пациентите имаат нарушена гликозна толеранција.

Терапијата со егзогени глукокортикоиди дури и на една доза е поврзана со абнормално покачување на гликемија кај пациенти со или без преегзистирачки дијабетес мелитус. Глукокортикоидите ја влошуваат хипергликемијата во зависност од дозата без

оглед на претходна историја за дијабетес мелитус тип 2.

Кај пациенти со респираторни заболувања, бубрежни заболувања, рак, трансплантација на органи и ревматоиден артритис инциденцата на новодијагностициран дијабетес индуциран од глукокортикоиди се движи помеѓу 15 % и 40 %. Што подолг третман и со повисоки дози, ризикот од појава на гликокортикоиден дијабетес (МКБ 10: E09.9) е повисок. Затоа, од голема важност е да се знае типот на третманот кај пациент третиран со гликокортикоиди, времетраењето како и начинот на администрација:

- акутен третман до 24 часа;
- краткотраен третман, помеѓу 24 часа до 2 недели;
- долготраен третман, од 2 недели до 6 месеци или подолго.

Глукокортикоидни препарати се разликуваат по нивните фармаколошки својства и времетраење на антиинфламаторното дејство:

- хидрокортизон со кратко дејство (полуживот од 8 часа),
- преднизолон (полуживот од 16 до 36 часа) и метилпреднизолон (полуживот од 18 до 40 часа) со средно дејство, кои се најчесто користените глукокортикоиди се 4-5 пати посилни во нивното антиинфламаторно дејство,
- дексаметазон и бетаметазон (и двете со полуживот од 36 до 54 часа) со долго дејство се 25 пати посилни од хидрокортизон.

Начинот на администрација (интравенски, орален и инјектибилни глукокортикоиди се со поголем ризик од инхалирачките гликокортикоиди). Исто така, континуираниот режим на дозирање претставува повисок ризик за дијабетес.

Постојат и други ризик-фактори за појава на дијабетес индуциран од гликокортикоиди како: возраст, ИТМ, предијабетес (НГГ, НГТ, HbA1c >6 %), позитивна фамилијарна анамнеза.

Со употребата на високи дози дексаметазон (6 мг/ден) во третманот на тешките форми на КОВИД, произлегоа извештаи дека се зголемува ризикот од развој на инцидентен дијабетес мелитус и се влошува хипергликемијата кај пациенти со преегзистирачки дијабетес мелитус, предијабетес и/или дебелина. Затоа, при ваков третман важно е метабол-ната контрола затоа што влошувањето на гликемијата ја влошува клиничката слика на пациентот со КОВИД.

Патофизиолошките механизми на хипергликемијата индуцирана од глукокортикоиди вклучува стимулација на хепаталната продукција на гликоза и зголемена липолиза на масното ткиво проследено со развојот на инсулинска резистенција на целото тело како и нарушена продукција и лачење на инсулин од β-клетки на панкреасот.

Глукокортикоидната изложеност има позабележителен ефект врз постпрандијалните гликемии во споредба со гликемијата на гладно, затоа е важно да се проверат и постпрандијалните гликемии.

Пред започнување на третманот со гликокортикоиди, пациентите треба да се евалуираат за фактори на ризик за хипергликемија, вклучувајќи возраст, ИТМ и семејна историја, и треба да бидат скринирани за веќе постоен дијабетес мелитус (мерење на плазма гликоза на гладно и HbA1c).

Во концептот за третман со глукокортикоиди пред започнување се препорачува проверка на гликемија како и проценка на преегзистирачките ризик-фактори, мерење на гликоза во минимум на 1-3 дена по започнувањето на третманот со глукокортикоиди. Фреквенцијата на следење на гликемијата се зголемува ако е пациентот во болница

и/или има претходно постоен ДМТ 2. Мониторирањето треба да продолжи во редовни интервали од 3 до 6 месеци за една година и потоа годишно.

Како и кај третманот на дијабетес тип 2, глукокортикоид индуцираниот дијабетес е комплексен и пристапот е индивидуален и зависен од многу фактори. Се земаат предвид видот, дозата, шемата и времетраењето на дејството на употребениот глукокортикоид како и основните коморбидитети на пациентот, истовремена употреба на лекови и сериозноста на хипергликемијата предизвикана од глукокортикоиди. Глукокортикоиди со кратко и средно дејство (често се администрираат со висока почетна доза и се намалува со текот на времето) може да доведе до брзи и сериозни флуктуации на гликемијата, со врвови кои се јавуваат во тек на 4-8 часа од дозата и се намалува во текот на ноќта.

Логично на ова, треба да се користи антидијабетик со брз почеток и брза елиминација за да се избегне ризикот од ноќна хипогликемија. За пациенти на терапија со глукокортикоиди со долготрајно дејство или оние кои земаат повеќекратни дневни дози, хиперглике-мијата може да трае во текот на 24 часа. Третманот треба да се базира на антидијабетик со долго времетраење на дејството, но и комбинација на повеќе антидијабетици.

Оралните хипогликемични лекови генерално се резервирани за оние пациенти кои имаат блага хипергликемија индуцирана од глукокортикоиди (плазматска концентрација на гликоза на гладно<11,1 mM) без анамнеза за дијабетес или со добро контролиран дијабетес мелитус.

Со инсулинска терапија треба да се започне кај оние пациенти кои се третираат со глукокортикоиди и имаат постојани гликемиски осцилации ≥10 ммол/Л. Инсулинот треба да се иницира и кога терапијата со неинсулински лекови не успева соодветно да ја контролира гликемијата кај пациенти третирани со глукокортикоиди кои имаат веќе постоен ДМТ2. Инсулинската терапија може ефикасно да ја редуцира постпрандијалната хипергликемија и овозможува флексибилност во дозирањето врз основа на внесот на храна. Дозите и типот на третман со инсулин се приспособени според дозите на глукокортикоидите, ИТМ на пациентот и хипергликемичниот профил. Пациенти со постоен дијабетес кои се на инсулинска терапија, со започнување на терапија со гликокортикоиди, се зголемува дозата на инсулин за 20 %. Од особена важност е контролата и самоконтролата на гликемиите и почестите мерења.

Литература

International Diabetes Federation.IDF Diabetes Atlas, 10th edn. Brussels,Belgium: 2021. Available at: https://www.diabetesatlas.org

Ahmeti I, Bitovska I, Markovic S, Sukarova-Angelovska E, Jovanovska-Misevska S, Kocinski G. Growing Prevalence and Incidence of Diabetes in Republic of Macedonia in the Past 5 Years Based on Data from the National System for Electronic Health Records. Open Access Maced J Med Sci [Internet]. 2020 Sep. 30

American Diabetes Association; 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: *Standards of Medical Care*

in Diabetes—2021. *Diabetes Care* 1 January 2021; 44 (Supplement_1): S15–S33. https://doi.org/10.2337/dc21-S002

Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, et al. Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomised trial. Lancet.2002;359:2072–2077

Marc Rendell (2021) Pharmacotherapeutic options for prediabetes, Expert Opinion on Pharmacotherapy, 22:1, 45-54). (Adingupu, D.D., Göpel, S.O., Grönros, J. *et al.* SGLT2 inhibition with empagliflozin improves coronary microvascular function and cardiac contractility in prediabetic ob/ob$^{-/-}$ mice. *Cardiovasc Diabetol* **18,** 16 (2019)

Lindstrom and Associates.The Finnish Diabetes Prevention Study (DPS). Lifestyle interven-tion and 3-year results on diet and physical activity. DIABETES CARE, VOLUME 26, NUM-BER12, DECEMBER 2003

Гучев З и сор. Педијатриска дијабетологија, Медицински факултет Скопје 2021

Carlsson S. Etiology and Pathogenesis of Latent Autoimmune Diabetes in Adults (LADA) Compared to Type 2 Diabetes. Front Physiol. 2019;10:320.

Yan Xie, Ziyad Al-Aly. Risks and burdens of incident diabetes in long COVID: a cohort study. Lancet Diabetes Endocrinol 2022; 10: 311–21.

Montefusco L, Ben Nasr M, D'Addio F, et al. Acute and long-term disruption of glycometabolic control after SARS-CoV-2 infection. Nat Metab 2021; 3: 774–85.

Rubino F, Amiel SA, Zimmet P, Alberti G, Bornstein S, Eckel RH, Mingrone G, Boehm B, Cooper ME, Chai Z, Del Prato S, Ji L, Hopkins D, Herman WH, Khunti K, Mbanya JC, Renard E. New-Onset Diabetes in Covid-19. N Engl J Med. 2020 Aug 20;383(8):789-790. doi: 10.1056/NEJMc2018688. Epub 2020 Jun 12. PMID: 32530585; PMCID: PMC7304415.

Liu, D. et al. A practical guide to the monitoring and management of the complications of systemic corticosteroid therapy.Allergy Asthma Clin.Immunol.9, 30 (2013).

Li, JX., Cummins, C.L. Fresh insights into glucocorticoid-induced diabetes mellitus and new therapeutic directions. *Nat Rev Endocrinol* 18, 540–557 (2022).

WHO Rapid Evidence Appraisal for COVID-19 Therapies (REACT) Working Group et al. Association between administration of systemic corticosteroids and mortality among critically ill patients with COVID-19: a meta-analysis. JAMA 324, 1330–1341 (2020)

Kow, C. S. & Hasan, S. S. Corticosteroid-related in-hospital hyperglycemia: does it negate mortality benefits in COVID-19? Clin. Infect. Dis. 73, 2848–2849 (2020).

III. Примарна и секундарна превенција (И. Ахмети)

Дијабетесот тип 2 е превентабилна болест па затоа треба да се преземат соодветни мерки за спречување односно одложување. Превентивните стратегии за дијабетес или за која било хронична болест можат да се категоризираат во четири фази:

1) примордијална превенција; 2) примарна превенција; 3) секундарна превенција; и 4) терцијарна превенција.

ДМТ2 е асоциран со сериозни компликации. Тој е главен ризик-фактор за кардио-васкуларни болести како што се коронарна артериска болест и мозочен удар, а исто така е водечка причина за слепило, бубрежна инсуфициенција и нетрауматски ампутации. Економскиот товар е огромен и ќе продолжи да расте со зголемената преваленца на болеста. Бидејќи не постои лек за дијабетес, примарната превенција со модификации на исхрана и начин на живот е од огромно значење. Ова би резултирало со значително намалување на социјалниот товар и економските трошоци. Кај некои лица, долгиот асимптоматски период на болеста ги става во ризик бидејќи не се свесни дека имаат дијабетес. Постојат неколку ризик-фактори за развој на болеста и луѓето со еден или повеќе од овие фактори на ризик се повеќе склони да ја развијат болеста отколку општата популација. Главните ризик-фактори одговорни за ДМТ2 се дебелината, физичката неактивност, пушењето, консумирањето алкохол и менталниот стрес. Едноставните скрининг тестови со сигурност можат да ги идентификуваат групите со висок ризик. Покрај тоа, постојат безбедни и потенцијално ефикасни интервенции, кои се покажаа дека го намалуваат развојот на болеста.

Примордијалната превенција е адаптација на стратегии за време на фазата на нормална толеранција на гликоза за да се запре појавата на факторите на ризик пред да се појават. Превентивните мерки се состојат од одржување на нормална телесна тежина преку усвојување на здрави прехранбени навики и физички вежби.

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), која е можна за време на фазата на предијабетес (нарушена гликемија на гладно/нарушена гликозна толеранција), пред развојот на дијабетесот.

Табела 1. Модифицирачки и немодифицирачк и 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. 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.



Слика 1. *Насоки за здрава исхрана*

Насоките за здрава исхрана вклучуваат:

a. Одржување на идеална телесна тежина
b. Храна и состојки кои треба да се избегнуваат
c. Храна и состојки чиј внес треба да се зголеми
d. Како до здрави навики во исхраната?
e. 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 (слика 2). 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.



Слика 2. *Физичката активност и намалувањето на ризикот од коморбидитети*

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. На возрасните - со или без дијабетес, им треба најмалку 150 минути неделно физичка активност со умерен интензитет. Експертите препорачуваат аеробна активност најмалку два пати неделно.

Здрава исхрана. Нашата држава 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. Има студии околу влијанието на пестицидите и дијабетес тип 2, како и инверзната поврзаност на дијабетесот со биоисхраната. Што поголеми количини на пестициди во храната (овошје, зеленчук) тоа поголем ризик за асоцираност со дијабетес, и обратно.

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. Новите податоци говорат за намален внес на сол во општата популација но сè уште сме со користење на високи количини. За ова е потребна дополнителна популациона студија.



Популационите методи имаат за цел:

- да спречат дебелина кај нормално нахранети лица,
- да спречат прогресија на зголемена тежина кај натхранетите и здебелените лица,
- да 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.
- 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.

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.

Пушењето има благо влијание во зголемувањето на ризикот од ДМТ2. Иако престанокот со пушење е поврзан со умерено зголемување на тежината, ја зголемува чувствителноста на инсулин и го подобрува липопротеинскиот профил. Проспективните студии јасно покажаа дека корисните ефекти од престанокот со пушење врз ризикот од дијабетес ги надминуваат негативните ефекти врз зголемувањето на телесната тежина. Тоа што вреди да се напоменува е дека пушењето директно влијае врз атерогенезата и дијабетичната ангиопатија.

Алкохол: ефектите од консумирањето алкохол врз ризикот од развој на ДМТ2 следат крива во форма на буквата У. Додека умерената консумација се покажува како поврзана со помала инциденца, овој корисен ефект се менува со поголема консумација.

Стрес: Неодамнешните набљудувања покажаа дека зголемениот ментален стрес и активирањето на физиолошкиот одговор на стрес од хронична изложеност на стресори, нискиот социоекономски статус, тешките ментални здравствени проблеми или агресивното однесување го зголемуваат ризикот од ДМТ2. Зголемен ризик за ДМТ2 е откриен кај луѓе изложени на стресни работни услови или трауматски настани, со депресија; со особини на личноста или проблеми со менталното здравје кои ги стават во конфликт со другите; или кај луѓе со низок социо-економски статус.

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, Фондот за здравствено осигурување на Македонија (ФЗОМ), заедно со Лекарската комора на Македонија (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.

Вклучувањето на лекарите од примарно здравство во дијагнозата на обезноста (Е.66), предијабетесот (R73), навремениот третман има значајна улога во превенцијата на дијабетес тип 2. Затоа заедничките цели на научните здруженија за дијабетес, стручните тела како и здравствената политика препорачуваат национална стратегија за справување со дијабетесот.

Секундарната превенциија се базира на раното откривање на болеста 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.

Табела 2. Фреквенција на прегледи и испитувања кај лица за дијабетес во тек на годината

Преглед	Контрола во тек на 1 година
HbA1c	4 х (на 3 месеци)
Крвен притисок	4 х (на 3 месеци)
Срце и крвни садови	Минимум 1х
Очно дно	Минимум 1х1
Стапала*	4 х (на 3 месеци)
Бубрези (урина)	Минимум 1 х 1
Липиди	Минимум 1 х 1
Телесна тежина (ИТМ)	4 х (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 (кардиодијабетес)

Според Меѓународната федерација за дијабетес (International Diabetes Federation -IDF), метаболниот синдром (МС) се дефинира како централна обезност плус две од следните четири параметри (Табела 1.). Преваленцата на МС се движи од 20% до 30%.

Табела 1. Критериуми за поставување дијагноза на метаболен синдром

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
Покаченкрвенпритисок	систолен: >130 mmHg или
	дијастолен:>85 mmHg или
	Третман за претходнодијгностицирана хипертензија
Покачена гликемија на гладно (ГГ)	>5.6 mmol/L или
	Претходно дијагностициран дијабетес
	Ако е над, се препорачува ОГТТ, но не е неопходен за дефинирање на метаболниот 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. Дебелината и физичката неактивност се главна причина за МС.

Атеросклерозата е најзначајната компликација од болеста, како коронарна артериска болест, артериопатијата на долните екстремитети и мозочни и други макроваскуларни болести. Лицата со МС се со двојно поголем ризик за смртност и трипати 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. Метаболниот синдром е сложено нарушување со високо социо-економско влијание врз глобалното здравје поради неговата поврзаност со зголемен морбидитет и морталитет.

Критериуми за метаболен синдром

Според последните студии ако исполнува само два од пет критериуми, може да се каже дека лицето е со МС. Метаболниот синдром го предвидува подобро дијабетесот отколку нарушената гликемија на гладно (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 3месеци доведува до сигнификантно намалување на:
- HbA1c за 0.12 % - 0.3 %,
- Триглицеридите за 0.23 mmol до 1.5mmol/L
- Обемот на половината за 1.5 cm-11cm,
- Дијастолниот крвен притисок за 4.9 mmHg–10 mmHg.
- 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 0.1 2mmol-0.5 mmol/L,
- Триглицеридите за 0.35 mmol/L,
- Обемот на половината за 1.3 cm-5.9 cm,
- Систолниот крвен притисок за 3.5 mmHg–6 mmHg и дијастолниот за 5 mmHg.
- За лицата со предијабетес, намалувањето на телесна тежина со баријатриска хирургија до 47 kg 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,
- HbA1C за 0.5%,
- Триглицеридите за 0.8 mmol/L,
- Систолниот крвен притисок за 6 mmHg,
- 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 mmHg,
- Дијастолниот крвен притисок за3 mmHg.

- Промената на навиките за исхрана, зголемениот внес на диететски влакна, намалувањето на масти и рафинирани јаглехидрати. Исхраната треба да е составена од 45 до 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 рецепторот Ангиотензин II,
- Високосензитивни бета-блокатори кои не влијаат на инсулинската резистенција (метаболно неутрални),
- Блокатори на рецепторот Алфа 1,
- Калциум антагонисти.

Кај пациенти со хипертриглицириdемија над 5.0 mmol/L, покрај нефармаколошки третман треба да се воведат фибрати. Поради високиот ризик од акутен панкреатитис, се докажа како корисен третманот со флуиди и брзодејствувачки инсулин аналог, а потоа продолжување со фибрати или езетимиб.

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 30kg/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. Дијабетесот како тивок убиец



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 макроби микроваскуларни компликации, а кардиоваскуларната болест е причина за смртност кај 80 % од лицата со дијабетес. Животниот век кај лицата со дија-бетес е пократок за околу 8-10 години. Затоа оваа состојба се нарекува „тивок убиец“.

Литература

Diabetes Prevention Research Group: Reduction in the evidence of type 2 diabetes withlife-styleinterventionormetformin.NEnglJMed2002,346:393-403

http://zdravstvo.gov.mk/vodich-za-ishrana-8maj2014

Упатство за начинот на извршување на превентивни мерки – ЦЕЛИ за кардиоваскуларни, бубрежни заболувања и дијабетес кај матичен (избран) лекар на товар на средствата на Фонд за здравствено осигурување на Македонија

www.fzom.org.mk. Резултати од спроведени превентивните цели кај матичните лекари и воведување нови двегодишни цели за 2016-2017.

He FJ,Tan M, MaY, MacGregor GA. Salt reduction to prevent hypertension and cardiovascular disease: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol* 2020;75: 632–647.

The IDF consensus world wide definition of the metabolic syndrome. Available from: http://www.idf.org/webdata/docs/IDF_Meta_def_final.pdf.

HuG,QiaoQ,Tuomilehto Jetal for the DECODES tudy Group. Prevalence of the metabolic syndrome and its relationto all-cause and cardiovascular mortality in non diabetic European men and women. Arch Intern Med 2004;164:1066-76

Alberti KG,Eckel RH,Grundy SM, Zimmet PZ,Cleeman JI,Donato KA, et al.Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention: National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. Circulation. 2009; 120: 1640-1645.

Global action plan for the prevention and control of non communicable diseases 2013–2020. Geneva: World Health Organization;2013http://apps.who.

Nathan DM, Davidson MB,DeFronzo RA,et al. Impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance: implications for care. Diabetes Care.2007;30:753-759.

Ahmeti I, Misevska SJ, Mihajlovska Xh, Stojkoska IM, Jakupi SA, Mijakoski D (2020) Severe Hypertriglyceridemia and The Risk for Acute Pancreatitis Treated with Fluids and Rapid Insulin in Type 2 Diabetes and Non-Diabetic Patients. J Diabetes Metab.

IV. Обезноста како болест и ризик-фактор за дијабетес тип 2 (И. Ахмети)

Обезноста и дијабетесот се две пандемии на модерниот век кои често во литературата можат да се сретнат со заеднички назив diabesity. Преваленцата на обезноста 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 на зголемувањето 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.

Обезноста како болест се дефинира преку индексот на телесна маса (ИТМ) ≥30 kg/m^2.

Преваленцата на обезноста последните 30 години, како и дијабетесот е во голем пораст.

Етиологијата е комплексна, се инволвираат различни фактори: генетскиот, физиолошките, околината, психолошките и социоекономските фактори.
Обезноста носи значителен ризик за смртност; за секои 5 kg/m^2 зголемување на ИТМ над нормалниот опсег, за 30 % се зголемува вкупниот ризик од морталитет.
Обезноста е поврзана со неколку коморбидитети, вклучувајќи дијабетес тип 2, кардиоваскуларни болести (КВБ), гастроинтестинални (ГИ) и респираторни компликации. Исто така, обезноста може да доведе до зголемен ризик од рак, урогенитални состојби или репродуктивни проблеми. Функционални проблеми поврзани со прекумерно зголемување на телесната тежина кај лица со дебелина вклучуваат болки во зглобовите и остеоартритис. Утврдено е дека обезноста значително го нарушува квалитетот на живот поврзан со здравјето (HRQoL) и негативно влијае на исходите пријавени од пациентите (PRO).

1.2. Дефиниција на обезност и натхранетост

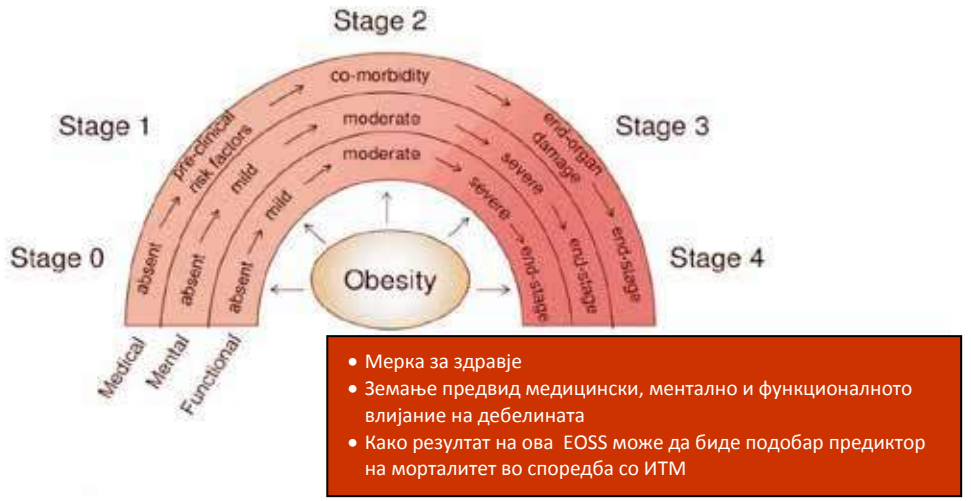
Обезноста се дефинира како абнормална или прекумерна акумулација на маснотии што може да го наруши здравјето. Светската здравствена организација (СЗО) разви систем на класификација базиран брз ИТМ за класификација на недоволната тежина (потхранетост), прекумерната тежина (натхранетост) и обезноста кај возрасните. ИТМ се пресметува врз основа на телесната тежина во килограми (kg) поделена со висината во метри на квадрат (m^2).

- Премалата тежина (потхранетоста) и нормалната тежина се дефинирани како ИТМ<18,5kg/m2 и ≥18,5 до <25 kg/m2, додека прекумерната тежина (натхранетоста) е дефинирана како ИТМ ≥25 и<30 kg/m2. Обезноста е класифицирана како ИТМ ≥30 kg/m2, што може дополнително да се подели во три класи на сериозност (Табела 1).

Класификација	ИТМ (kg/m$^{2)}$
Натхранетост	≥25 и<30
Обезност • Класа I • Класа II • Класа III	≥30 ≥30и<35 ≥35 и<40 ≥40

Табела 1. Дефиниција на натхранетост и обезност базирана на ИТМ

Се користат и други антропометриски мерења за обезноста, вклучувајќи го обемот на половината, обемот на колковите, односот помеѓу половината и колковите, односот помеѓу половината и телесната висина, обемот на вратот, вишокот телесна тежина и индексот на телесна маснотија. Едмонтонскиот систем за утврдување на обезноста (EOSS) предлага класификација на обезноста според медицинското влијание што обезноста го има врз здравјето на човекот, наместо според антропометриските мерења. Истражувањата покажаа дека EOSS точно ја предвидува смртноста кај лицата со дебелина, дури и по корекцијата на ИТМ и мастите.



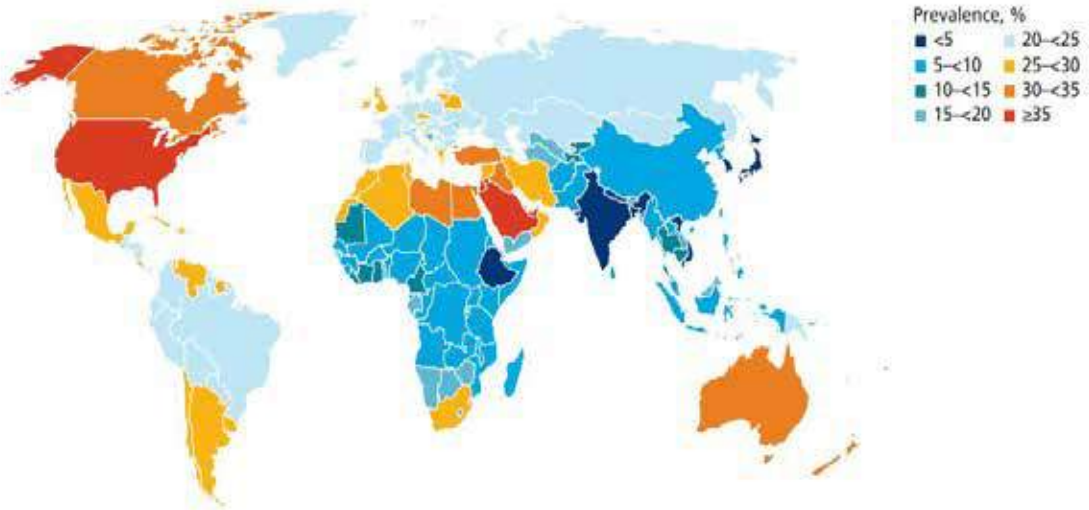
Слика 1. *EOSS како предиктор на морталитет*

Најчесто користени мерења за обезноста остануваат ИТМ и обемот на половината. Обезноста е прифатена како болест од многу релевантни асоцијации вклучително и СЗО затоа што претставува сериозен ризик за морбидитет и морталитет.

1.2. Преваленца на обезност и здравственото оптоварување

На глобално ниво, стапките на обезност значително се зголемени од 1980 год., погодувајќи ги и возрасните и децата, населението и во развиените и во земјите во развој. Во 2015 година, вкупно 107,7 милиони деца и 603,7 милиони возрасни биле класифицирани како дебели.

Преваленцата на обезноста кај возрасни мажи и жени е прикажана на Слика 2.



Повеќе од половина (53%) од возрасната популација во Европската унија (ЕУ) имаат натхранетост или обезност, при што речиси 1 од 6 возрасни (15,8%) се смета дека имаат дебелина. Во САД, над 70% од мажите и 61% од жените сега се класифицирани со прекумерна тежина или дебелина додека кај нас се 62,7% од мажите и 48,4% од жените (19,6% и 17,2% соодветно се обезни). Дополнително, преваленцата на класа III на обезност (ИТМ>40 и >50 kg/m2) се зголемува побрзо од пониската класа (I) на ИТМ (>30 kg/m2). Обезноста кај децата расте во последните децении. Овој тренд дополнително го зголемува ризикот за појава на хронични болести уште од млада возраст, на компликации и на прерана смрт.

Обезноста претставува сè поголема закана за националните здравствени системи и буџети.

Етиологија

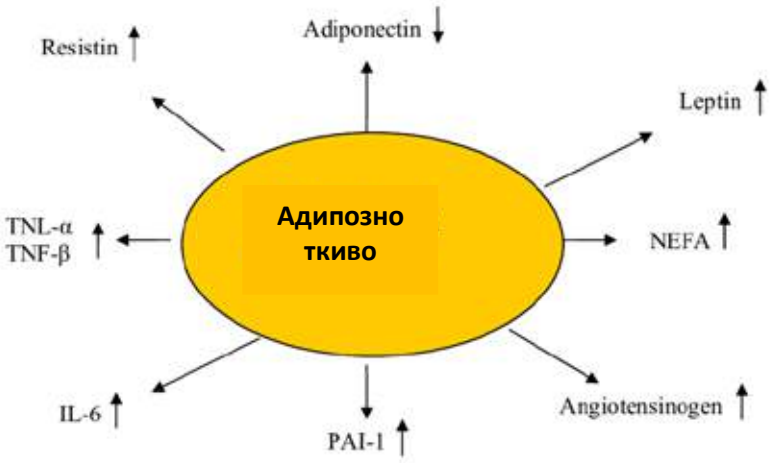
Обезноста е комплексна болест каде се испреплетени генетските, физиолошките, факторите на околината и психосоцијалните фактори. Една од причините на обезноста е намалената физичка активност поради седентарниот стил на живот и лошиот начин на исхрана со високи калории, храна со многу масти. Промените во телесната тежина се резултат на дисбаланс помеѓу внесот на енергија (хранливи материи) и потрошувачката на енергија. Зголемувањето на телесната тежина се јавува кога количината на внесена енергија ја надминува количината на енергија потрошена преку метаболичка и физичка активност.

Механизмите преку кои телото го регулира внесот и трошењето на енергијата се сложени и недоволно јасни. Тоа вклучува интеграција на повеќе хормонални, невролошки, сензорни и психолошки сигнали од страна на централниот нервен систем.

Патофизиологија на обезноста

Обезноста е болест при која прекумерното таложење маснотии го нарушува здравјето. Вишокот енергија се складира како триглицериди во адипоцитите. Зголеменото склади-

рање маснотии резултира со зголемување на големината или бројот на адипоцити, што се манифестира како хипертрофична или хиперцелуларна дебелина. Хипертрофичната дебелина е типична за абдоминална дебелина, додека хиперцелуларната дебелина е карактеристична при тешка дебелина (ИТМ >40).
Масното ткиво претежно се акумулира во поткожното или висцерално масно ткиво (карактеристично за абдоминалната дебелина). Во потешки форми на дебелина, маснотиите можат да се најдат и во други органи, како што се црниот дроб (предизвикувајќи хепатостеатоза), срцето, панкреасот и бубрезите. Постојат некои докази кои сугерираат дека распределбата на маснотиите подобро го предвидува кардиоваскуларниот ризик отколку количеството маснотии, при што висцералните и ектопичните маснотии се „поопасни“ од поткожното масно ткиво.
Масното ткиво не е само орган за складирање, туку активен метаболички и ендокрин орган. Тој лачи бројни клучни сигнални молекули кои вршат периферни ефекти и можат да влијаат на централниот нервен систем (слика 3).



Висцералното масно ткиво особено е познато дека го регулира производството на цитокини и адипокини, вклучувајќи: тумор некроза фактор алфа (TNF-a), интерлеукин-6 (IL-6), резистин, адипонектин, лептин како и кокаин и амфетамин регулиран транскрипт (CART).
Обезноста е поврзана со инфилтрација на макрофагите во масното ткиво, која исто така произведува проинфламаторни медијатори. Се смета дека липотоксичноста се јавува кога мастите несоодветно се таложат во органи, што дополнително промовира широко распространето воспаление од низок степен. Овие проинфламаторни промени во обезноста се поврзани со инсулинска резистенција и дислипидемија, кои заедно ја формираат патофизиолошката основа на многу од коморбидитетите поврзани со обезноста, како што се дијабетес и кардиоваскуларни болести.

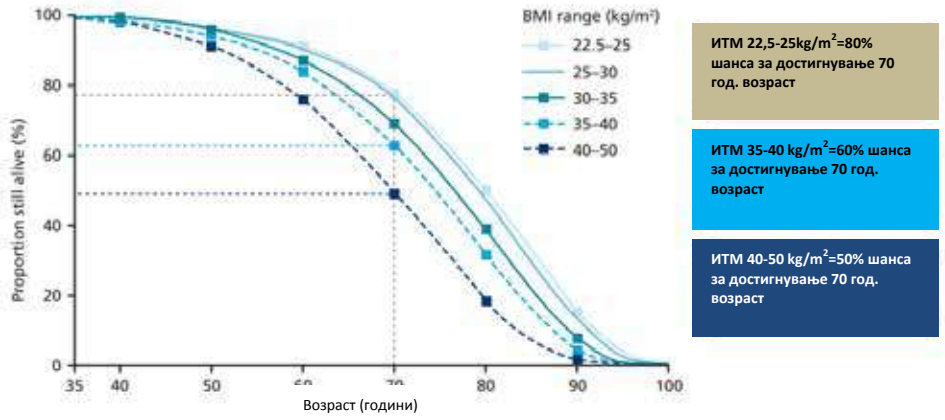
Предизвици за менаџирање со обезноста
Клучен предизвик во терапевтското управување со обезноста е тенденцијата обезните лица да ја вратат изгубената тежина со текот на времето. Се смета дека голем број контрарегулаторни механизми придонесуваат за феноменот на враќање на тежината.

Клинички последици од обезноста

Очекуван животен век

Обезноста носи значително зголемен ризик од рана смртност; т.е. намалување на животниот век за 5-10 години.

Слика 4. *Намалување на животниот век со растот на ИТМ*



Студиите покажаа дека стапките на смртност се најниски кај лицата со ИТМ од 20-25 kg/m2, а највисоки кај лица со класа III на дебелина (≥40 kg/m2). Лицата со дебелина од класа II и III имаат 88% и 151% поголем ризик од смртност, наспроти, од оние со нормална тежина. За секои 5 kg/m^2 над нормалниот опсег (≥18,5 до <25 kg/m^2), вкупната смртност се зголемува за 30 %. Ова вклучува 40 % поголема васкуларна смртност и 116 % поголема смртност поврзана со дијабетес и 10 % за рак.

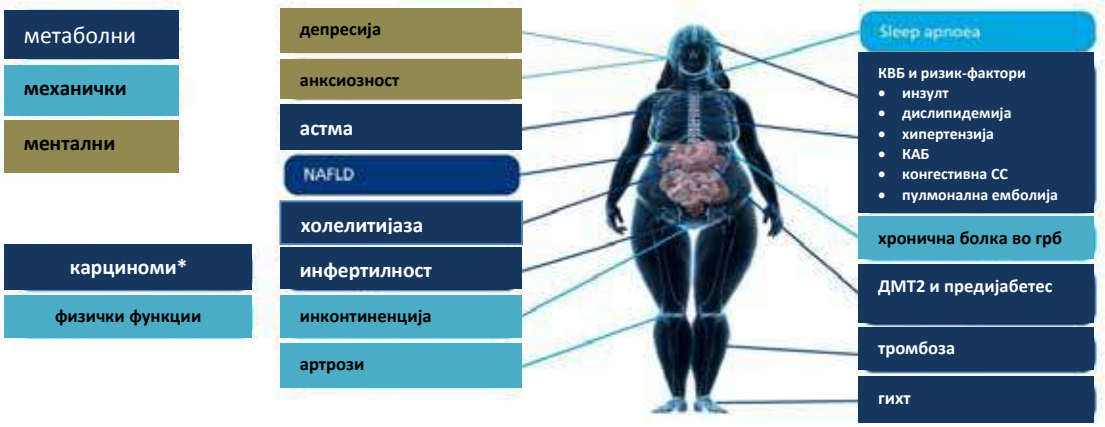
Абдоминалната дебелина го зголемува ризикот од смртност, дури и по контролиран ИТМ, при што ризикот од смрт се зголемува за 7 % и 9 % на секои 5 cm зголемување на обемот на половината кај мажите и жените.

Обезноста кај младите е поврзана со поголем ризик за смртност, без оглед на статусот на дебелина во подоцнежниот живот. Кај младите лица кои имаат прекумерна тежина или дебелина, стапките на смртност се повисоки за 19 % кај натхранети, односно 64% кај дебели, споредено со оние на нивните совозрасници со нормална тежина. Во САД, речиси еден од десет смртни случаи годишно се предизвикани од прекумерна тежина или дебелина или физичка неактивност. Обезноста е трета водечка превентабилна причина за смрт во САД.

Кардиоваскуларните болести (КВБ) се една од главните причини за смрт кај лицата со дебелина. За прв пат во историјата на САД, се предвидува дека следната генерација ќе има помал просечен животен век од генерацијата на нивните родители, главно поради обезноста.

Болести поврзани со обезноста

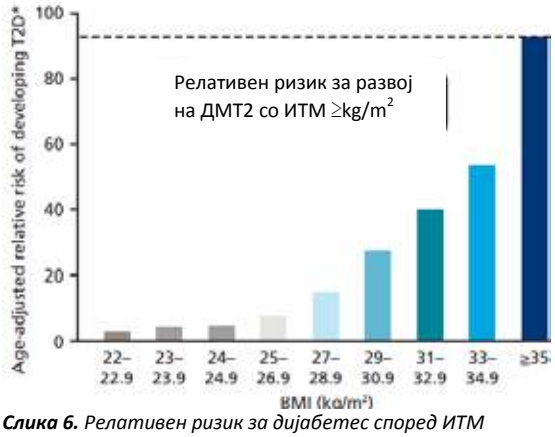
Обезноста е поврзана со голем број коморбидитети и придружни болести (слика 5) и се зголемува со зголемување на телесната тежина. Обезноста е поврзана со преку 200 нарушувања.



Слика 5. *Асоцираност на дебелина со други коморбидитети*

Предијабетес и дијабетес тип 2:

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. Обезноста, а особено централната дебелина, е поврзана со зголемена резистенција на инсулин и нарушувања во метаболизмот на гликозата. Обезноста го зголемува ризикот од развој на дијабетес тип 2 до 93 пати (Слика 6), секое зголемување на телесната тежина од 1 kg е проследено со 9% зголемување на ризикот од дијабетес.



Слика 6. *Релативен ризик за дијабетес според ИТМ*

Студија со база на податоци од САД покажа дека преваленцата на ДМТ2 и предијабетес се зголемува од 4,5 % и 0,9 % на 30,9 % и 16,9 % кај лица со ИТМ <25 kg/m2 и ИТМ ≥40 kg/m^2. Зголемувањето на преваленцата на обезноста во последните 30 години се отсликува со зголемувањето на преваленцата на дијабетес.

Кардиоваскуларен систем

- Обезноста предизвикува голем број патофизиолошки промени кои го зголемуваат кардиоваскуларниот ризик, вклучувајќи дислипидемија, епикардни масни наслаги, зголемени проинфламаторни и протромботични медијатори, хипергликемија, структурни

и спроводни промени во срцето и зголемен крвен притисок.

Респираторни компликации и опструктивна апнеа при спиење (OSA)

Обезноста влијае на респираторниот систем и е поврзана со различни респираторни/ пулмонални нарушувања, вклучувајќи астма и OSA. OSA е сериозна, распространета и недоволно дијагностицирана состојба со добра корелација со обезноста. Преваленцата на OSA е проценета на 48% кај мажи со дебелина и 38% кај жени со дебелина, а стапките нагло се зголемуваат со зголемувањето на ИТМ.

Депресија

Обезноста е асоцирана со депресија.
– Во општата американска популација на возрасни од 20 години и повеќе, помеѓу 2005 и 2010 година, 34,6 % имале дебелина а 7,2 % од нив имале депресија. Од друга страна, податоците од Националните истражувања за здравствени и нутриционистички испитувања, покажале дека 43 % од возрасните со депресија имале дебелина, а возрасните со депресија имале поголема веројатност да имаат дебелина отколку возрасните без депресија. Дополнително, процентот на возрасни со дебелина се зголемил како што се зголемувала сериозноста на симптомите на депресија.

Гастроинтестинални, хепатобилијарни и панкреасни нарушувања

Обезноста е поврзана со неколку гастроинтестинални (ГИ) состојби, вклучувајќи гастроезофагеална рефлуксна болест (ГЕРБ), инфламаторно заболување на цревата и некои видови на гастроинтестинални карциноми. Понатаму, лицата со дебелина често страдаат од неспецифични ГИ тегоби, како што се болки во стомакот, диспепсија, гадење, дијареа и констипација. Обезноста влијае и на црниот дроб. Вишокот енергија складирана во црниот дроб, позната како стеатоза, може да го намали зголемувањето на телесната тежина и е поврзана со метаболичката дисрегулација забележана во неалкохолен стеатохепатитис, фиброза или дури и цироза. Овој спектар на нарушувања, познат како неалкохолна масна болест на црниот дроб е 4-6 пати позастапен кај лицата со дебелина. Инциденцата на жолчни камења е пропорционална со ИТМ. Поврзаноста помеѓу тежината и жолчните камења е особено силна кај жените, а жените со дебелина се изложени на 2-6 пати поголем ризик од болести на жолчни камења отколку жените со нормална тежина. Обезноста е етаблиран ризик-фактор за акутен панкреатитис, како во смисла на зголемена инциденца, така и во однос на сериозноста на текот на болеста.

Урогенитални состојби и репродуктивно здравје

Обезноста може да биде поврзана со хронично заболување на бубрезите и зголемен ризик од развој на бубрежни камења. Обезноста игра улога во одредувањето на преваленцата и сериозноста на уринарната инконтиненција кај жените. Обезноста кај жени е поврзана со менструални неправилности и ановулација; ова пак може да доведе до проблеми со плодноста. Зголемени стапки на спонтан абортус се забележани и кај

жени со дебелина. Понатаму, повисокиот ИТМ пред бременоста е поврзан со зголемени стапки на гестациски дијабетес, преeклампсија и породување со царски рез.

Псоријаза, остеоартритис и болки во зглобовите

Обезноста е поврзана со хронично воспаление со низок степен. Зголемените воспалителни медијатори кај обезноста се вмешани во патофизиологијата на бројни воспалителни коморбидитети, вклучително и псоријаза и остеоартритис.
Набљудувањата од студијата Иницијатива за женското здравје (Women's Health Initiative) покажаа дека шансите за остеоартритис се зголемени кај жени со ИТМ >30 kg/m2. Ризикот од остеоартритис на коленото се зголемува за 35 % на секои 5 kg/m2 зголемување на ИТМ.

Обезност и рак

Обезноста е поврзана со зголемена инциденца на многу видови рак, вклучувајќи ги и де-белото црево, црниот дроб, жолчното кесе, дојката (постменопауза), урогениталниот тракт, бубрезите, тироидната жлезда и леукемијата. Обезноста е поврзана со влошување на прогнозата кај луѓето со рак и може негативно да влијае на квалитетот на животот на преживеаните од рак. Истражувањата покажаа дека секое зголемување на ИТМ од 5 kg/m2 е поврзано со 10 % зголемување на смртноста од рак. Глобална метаанализа на објавената литература во 2017 година покажа силна поврзаност помеѓу зголемувањето на индексот на телесна маса и ризикот од развој на 11 видови рак: езофагеален аденокарцином, мултипен миелом, гастрична кардија, дебело црево, ректум, систем на билијарен тракт, панкреас, дојка, ендометриумот, јајниците и бубрезите.

Препознавање на обезноста како болест

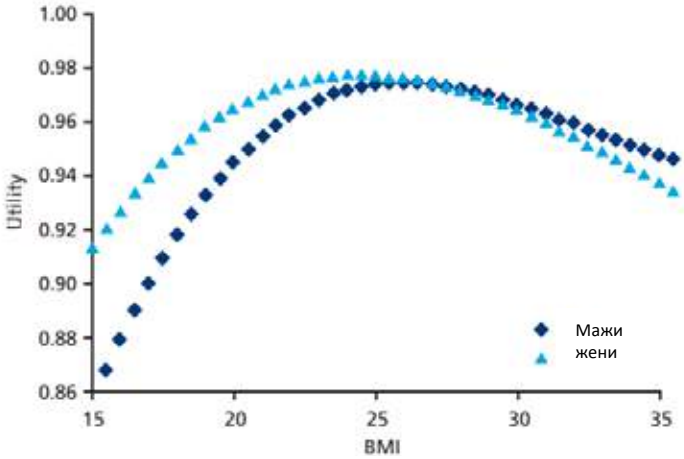
Обезноста сеуште не е препознаена како хронична болест која има импликации врз системи и органи во развивањето на други хронични болести. Од 100 лица кои се обезни, помалку од 40 имаат дијагноза на обезност (МКБ Е-66), помалку од 20 од нив добиваат третман според медицина базирана на докази а само 1,3 примаат фармакотерапија за обезноста (слика 7).



***Слика 7** – дали е препознаена доволно обезноста како болест?*

Квалитет на живот и функционални оштетувања поврзани со обезноста

• Обезноста има значителни негативни ефекти врз PRO и HRQoL (Слика 8).
• Влијанието на ИТМ се протега низ различните димензии на квалитетот на животот, а квалитетот на животот се влошува со зголемувањето на класата на дебелина. Во истражување на над 3300 мажи со прекумерна тежина или дебелина, обезноста била поврзана со нарушување во физичката функција, психолошка функција и сексуална функција.



***Слика 8.** Влијание на обезноста врз квалитетот на живот*

Мерки за намалување на телесната тежина

Моментално препорачаните терапии според медицина заснована на докази се интервенција во животниот стил, фармакотерапија и баријатриска хирургија.

BMI, kg/m²*	Обем на половина - WC*, cm		Коморбидитети
	Мажи <94 Жени <80	Мажи ≥94 Жени ≥80	
25.0–29.9	Модификација на животен стил	Модификација на животен стил	Модификација на животен стил **±Земете предвид лекови**
30.0–34.9	Модификација на животен стил	Модификација на животен стил **±Земете предвид лекови**	Модификација на животен стил **±Земете предвид лекови†**
35.0–39.9	Модификација на животен стил **±Земете предвид лекови**	Модификација на животен стил **±Земете предвид лекови**	Модификација на животен стил ±Земете предвид лекови **±Земете предвид баријатрична хирургија**
≥40.0	Модификација на животен стил ±Земете предвид лекови **±Земете предвид баријатрична хирургија**	Модификација на животен стил ±Земете предвид лекови **±Земете предвид баријатрична хирургија**	Модификација на животен стил ±Земете предвид лекови **±Земете предвид баријатрична хирургија**

Промена на стилот на живот (диета и физичка активност)

Диета е правилен начин на исхрана и пропорционален внес на јаглехидрати, белковини и масти, избегнување на брза храна („fast food“), газирани пијалоци. Стратегиите за ограничување на калориите се еден од најчестите планови за исхрана.



Слика 9.„Fastfood“вестернизација и дебелина

Нискокалоричната диета се однесува на вкупен внес на калории од 800 до 1500 калории, додека јака нискокалорична диета содржи помалку од 800 калории. Диетата го намалува базалниот метаболизам, што резултира со согорување на помалку енергија во мирување. Интермитентниот пост може да биде корисен за обезноста, инсулинската резистенција, дислипидемијата, хипертензијата и инфламацијата. Изнесени се различни тврдења во врска со интермитентниот пост, иако неговата долгорочна одржливост и придобивките се непознати.

Интермитентниот пост е метод на хранење кој користи периоди на намалено снабдување со енергија од храната. Може да користи различни форми на ограничување на храната. Еден од нив е алтернативниот пост (AFP), во кој постот се применува секој втор ден. За време на „постите“ не треба да се консумираат производи што обезбедуваат енергија, а во „деновите на хранење“ храната може да се јаде „ad libitum“. Друг метод на интермитентен пост е модифицираниот режим на постот (MFR), кој овозможува потрошувачката на енергија да покрие 20-25 % од дневните потреби за енергија за време на редовно закажаните денови на постот. Овој метод се користи во диета 5:2, со ограничување на внесот на храна 2 дена во неделата и со вообичаено јадење во преостанатите 5 дена. Друга стратегија е временски ограничено хранење (TRF), која поставува специфични временски рамки за јадење и пост, на пример, 8 и 16 часа, соодветно, без ограничување на енергијата. Методите на постот го вклучуваат и верскиот пост, како што е Рамазан, чии правила дозволуваат јадење само по зајдисонце, до пред зори. Тоа е еден вид временски ограничено хранење, бидејќи периодите на постење и јадење траат околу 12 часа и количината на енергија што се снабдува не е ограничена.

Додатно на вежбање и исхрана, исто така во последно време е поставен фокус на гастроинтестиналната микробиота, пробиотските бактерии („пробиотици“) и пребиотиците за третман на обезноста. Пробиотиците се живи микроорганизми кои, кога се консумират во доволни количини, имаат здравствени придобивки за организмот, ја зголемуваат имуномодулацијата. Ова помага да се намали воспалителниот одговор и употребата на овие микроорганизми може драматично да влијае на управувањето со обезноста без несакани ефекти поврзани со традиционалната фармакотерапија.

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



Слика 10. *Ефектот на губење на тежината на компликации*

Фармакотерапијата

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, фентирамин-топирамат, налтрексон-бупропион, лираглутид и семаглутид. Пациенти со промени во ритамот на срцето, бубрежни заболувања или проблеми со расположението, бремени жени или размислување за забременување, доење, хипертензија, епилепсија, анорексија или невроза се препорачува да се консултираат со лекар пред земање лекови против дебелина.

Лираглутид и семаглутид се лекови од групата на GLP-1 РА (рецептор агонисти). Лековите од оваа група имаат значителни ефекти врз повеќе органски системи и воедно се користат и во третман на дијабетес тип 2. Најзначајни ефекти заради кои истите се одобрени и за третман на дебелина се намалувањето на апетитот и внесот на храна, што доведува до одржлив губиток на тежината на долг рок. Просечниот губиток на тежината со лираглутид е до 9%, а со семаглутид до 17-18%. Овие лекови имаат поволен ефект и во намалување на висцералното (абдоминално) масно ткиво, односно редукција на обемот на половината, како и на подобрување на липидниот профил, антиинфламаторните маркери и систолниот крвен притисок. Во студии за кардиоваскуларни исходи кај лица со дијабетес тип 2 имаат покажано кардиопротективен ефект, кој се смета дека најмногу се должи на антиатеросклеротичниот ефект. Најчести несакани ефекти при терапија со овие лекови се минливи и благи до умерени гастроинтестинални симптоми како: гадење, дијареа, запек, повраќање, диспепсија и абдоминална болка.

Кај пациенти третирани со лираглутиде 3 mg во мета-анализа било забележано дополнително годишно губење на тежината од 5,3-5,9 kg во споредба со плацебо групата. 9 од 10 пациенти постигнале губиток на тежината, а кај 1 од 3 пациенти овој губиток бил поголем од 10 %. Дозирањето е скалесто со цел да се избегнат несаканите ефекти. Почетната доза е 0,6 mg супкутано еднаш дневно во првата недела проследена со зголемување од 0,6 mg секоја недела, до максимум 3,0 mg. Во случај на постојани несакани ефекти, дозата не се зголемува додека не се постигне подобра подносливост.

Семаглутид, неодамна одобрениот лек против дебелина, е уште еден агонист на GLP1 рецепторот со сличен механизам на дејство како лираглутид. Првично беше дизајниран како моќен лек со долго дејство кој може да се администрира до 1 mg супкутано еднаш неделно за третман на ДМТ2. Во јуни 2021 година, FDA одобри семаглутид во повисока доза (2,4 mg) еднаш неделно супкутано за долгорочно менаџирање со тежината кај дебели или возрасни со прекумерна тежина со најмалку еден коморбидитет поврзан со тежината. Во студиите со овој лек процентот на испитаници кои постигнале губиток на тежината ≥20 % изнесува и до 40 %. Семаглутид се администрира еднаш неделно, се започнува со 0,25 mg, со зголемување на дозата на секои 4 недели до 0,5 mg, 1 mg, 1,7 mg додека не се постигне целната доза од 2,4 mg/неделно. Ако пациентите не можат да ја толерираат дозата од 2,4 mg, можат да добијат 1,7 mg . Тие треба да се охрабрат да направат барем 1 обид за повторно скалесто покачувањена дозата до 2,4 mg.

Третманот со инхибитори SGLT2 не е индициран за третман на дебелина. Сепак, постои индикација и одобрение за вообичаени истовремени болести на обезноста, како што се дијабетес тип 2 и срцева и бубрежна инсуфициенција. Бидејќи SGLT2 инхибиторите благотворно влијаат на многу фактори кои придонесуваат за развој на компликации на обезноста, се чини оправдано да се претпостави дека пациентите со дебелина и индикации за инхибитори SGLT2 особено би имале корист од третманот со лек од оваа класа.

Баријатриска хирургија

Освен лековите, баријатриската хирургија покажала корисни ефекти во намалувањето на телесната тежина и контролирањето на коморбидитетите поврзани со обезноста; сепак интервенцијата е високо инвазивна и се препорачува само на лица со екстремна дебелина. Од друга страна, лица со полесни типови дебелина асоцирани во комбинација со одредени коморбидитети, како што е дијабетес тип 2, исто така можат да бидат третирани со овој метод.
Генерално, баријатриската хирургија го намалува кардиоваскуларниот ризик за 42 % и смртност од сите причини за 30 %. Сепак, баријатриските пациенти можат да наидат на некои нутритивни потешкотии кои би можеле да ги загрозат придобивките од оваа терапевтска опција. Имено, дефицитот на макро и микронутриенти, кои, во случај на анемија, остеопороза и неухранетост со протеини, може да се покаже како многу сериозна. Пред операцијата е неопходна сеопфатна нутритивна евалуација и, на крајот, адекватна корекција на веќе постојните дефицити (витамин Д, анемија). Превенција на нутритивни компликации поврзани со баријатриска хирургија може да се постигне со доживотно следење на исхраната со употреба на додатоци на мултивитамини и минерали прилагодени специјално за секој поединечен пациент. На баријатриските пациенти им е потребна темелна психолошка евалуација пред операција и внимателно следење по операцијата.

Заклучок: Обезноста е значаен ризик-фактор на настанување на дијабетес тип 2, и други хронични заболувања. 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 коморбидитети.

Запомни:

- Повеќе од 2,1 милјарди луѓе во светот се дебели (30 % од популацијата). Глобалната преваленца на дебелината и кај возрасните и кај децата е значително зголемена во последните 30 години. Ова е поврзано со голем број фактори на однесувањето и на животната средина.
- Во 2030 се предвидува половина од луѓето да бидат натхранети или обезни.
- 1 kg раст на телесна тежина го зголемува ризикот за дијабетес тип 2 за 7,3 %.
- Околу 80 % од лицата со дијабетес се натхранети и обезни.
- Дебелината е поврзана со зголемена смртност, главно поради коморбидитети поврзани со кардиоваскуларниот систем и неколку видови рак, но исто така негативно влијае на здравјето како резултат на зголемената преваленца на ГИ, урогенитални, пулмонални и мускулно-скелетни нарушувања.
- Коморбидитетите поврзани со дебелината се значителен товар на сегашните здравствени системи и состојбата сега е класифицирана како болест од страна на неколку професионални организации, вклучувајќи го и АМА.
- Дебелината е сериозно потценета медицинска состојба! Се смета дека само 40 % од дебелите луѓе се дијагностицирани, само 20 % добиваат препорачан третман според медицина базирана на докази, а само околу 1 % добиваат лекарства за третман на дебелина.

Литература:

World Health Organization.10 Facts on Obesity.www.who.int/features/factfiles/obesity/facts/en/(accessed 8 May 2017).
World Health Organization.Global Health Observatory data 2014.http://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/overweight/en/ (accessed 8 May 2017).
Woods SC, Seeley RJ. Understanding the physiology of obesity: review of recent developments in obesity research. Int J Obes Relat Metab Disord 2002;26 (Suppl. 4):S8–10.
Nevill AM, Stewart AD, Olds T, et al. Relationship between adiposity and body size reveals limitations of BMI. Am J Phys Anthropol 2006;129:151–6.
European Health Interview Survey press release 203/2016 - 20 October 2016. http://europa.eu/rapid/pressrelease_STAT-16-3491_en.htm (accessed 20 November 2018).
NCD Risk Factor Collaboration. Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128·9 million children, adolescents, and adults. Lancet 2017;390:2627–42.
Global BMI Mortality Collaboration. Body-mass index and all-cause mortality: individual-participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. Lancet 2016;388:776–86.
Hirko K, Kantor ED, Cohen SS, et al. Body mass index in young adulthood, obesity trajectory, and premature mortality. Am J Epidemiol 2015;182:441–50.
Saaristo TE, Barengo NC, Korpi-Hyövälti E, et al. High prevalence of obesity, central obesity and abnormal glucose tolerance in the middle-aged Finnish population. BMC Public Health 2008;8:423.
Poirier P, Giles TD, Bray GA, et al. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: an update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease from the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. Circulation 2006;113:898–918.
Tuomilehto H, Seppa J, Uusitupa M. Obesity and sleep apnea – clinical significance of weight loss. Sleep Med Rev 2013;17:321–9.
Pratt LA, Brody DJ. Depression and Obesity in the U.S. Adult Household Population, 2005–2010. NCHS data brief, no 167, October 2014. Hyattsville, MD:National Center for Health Statistics, 2014
Ho W, Spiegel BM. The relationship between obesity and functional gastrointestinal disorders: causation, association, or neither? Gastroenterol Hepatol (N Y) 2008;4:572–8.
Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease. N Engl J Med 2002;346:1221–31.
108. Shin KY, Lee WS, Chung DW, et al. Influence of obesity on the severity and clinical outcome of acute pancreatitis. Gut Liver 2011;5:335–9.
Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC.Obesity, weight gain, and the risk of kidney stones. JAMA2005;293:455–62.
Armstrong AW, Harskamp CT, Armstrong EJ. The association between psoriasis and obesity: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Nutr Diabetes 2012;2:e54.
Basen-Engquist K, Chang M. Obesity and cancer risk: recent review and evidence. Curr Oncol Rep2011;13:71–6.
Han TS, Tajar A, O'Neill TW, et al. Impaired quality of life and sexual function in overweight and obese men: the European Male Ageing Study. Eur J Endocrinol 2011;164:1003–11.
NIH.Prescription Medications to Treat Overweight & Obesity. 2021. Available online: https://www.niddk.nih.gov/healthinformation/weight-management/prescription-medications-treat-overweight-obesity
Спироски И, Исхраната јавното здравје, состојба, политики и предизвици. Архиви на јавно здравје, vol.* No1 2016

V. ПОСТАВУВАЊЕ НА ДИЈАГНОЗА НА ДИЈАБЕТЕС (С. Јовановска-Мишевска)

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.

Дијагностички тестови за дијабетес

Дијабетесот може да се дијагностицира врз основа на мерења на нивото на плазматска глукоза, со користење на вредноста на плазматска гликемија на гладно (FPG) или вредноста на плазматска гликемија добиена на 2 часа (2-h PG) во тек на изведување на 75-грамски оралниот тест за толеранција на гликоза (ОГТТ) или врз основа на вредноста на гликозираниот хемоглобин (HbA1c).

Критериуми за дијагноза на дијабетес

Гликемија на гладно **(FPG) ≥ 7.0 mmol/l***
ИЛИ
Гликемија на два часа по OGTT **(2-h PG) ≥ 11.1 mmol/l****
ИЛИ
Гликозилиран хемоглобин **(HbA1c) ≥ 6.5%** ***
ИЛИ
Кога кај пациентот имаме класични симптоми на дијабетес, 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

* се мери по гладување од најмалку 8 часа

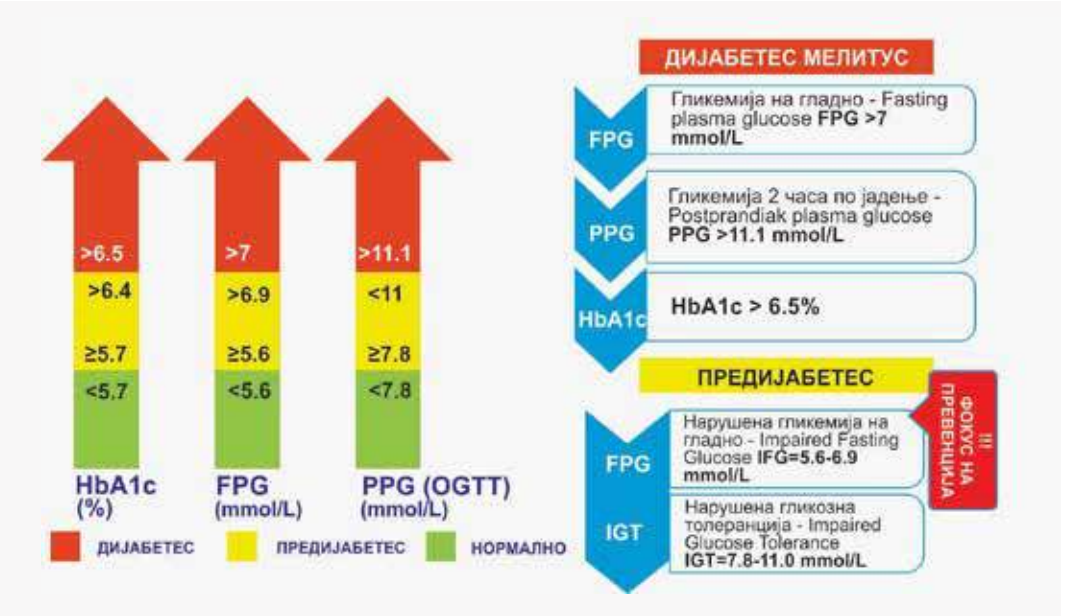
** тестот да е изведен согласно со критериумите на Светска здравствена организација

*** да биде одреден во лабораторија која користи NGSP-сертифициран метод кој е стандардизирана спроти DCCT-есеј

Дијагноза на дијабетес може да се постави 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 гликоза во прав орално внесена 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 плазматската гликемија на гладно и гликемијата на два часа по оралното оптоварување со гликоза.

На слика 1 дадени се вредностите за поставување на дијагноза на дијабетес и предијабетес според критериумите на Американската асоцијација за дијабетес (ADA) и Европската асоцијација за проучување на дијабетесот (EASD) базирани на гликемијата на гладно (FPG), гликемија на 2 часа по орално оптоварување со гликоза и вредностите на гликозилиран хемоглобин (HbA1c).



Слика 1. *Критериуми за дијагноза на дијабетес мелитус според СЗО*

Скрининг за дијабетес кај лица со висок ризик

Скринингот за дијабетес треба да започне на возраст од 35 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,
- анамнеза за кардиоваскуларна болест,
- 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,
- други клинички состојби поврзани со инсулинска резистенција (изразена дебелина, acanthosis nigricans).

Кај пациенти со предијабетес, со HbA1c≥5.7 %, нарушена гликемија на гладно или нарушена јагленохидратна толеранција на поранешни тестирања се препорачува скрининг секоја година.

Кај жени кои имаат анамнеза за гестациски дијабетес, потребен е скрининг на секои три години.

Литература

American Diabetes Association Professional Practice Committee; 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: *Standards of Medical Care in Diabetes—2022*. *Diabetes Care* 1 January 2022; 45 (Supplement_1): S17–S38. https://doi.org/10.2337/dc22-S002
World Health Organization; Classification of diabetes mellitus. Geneva: 2019. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO

VI. АКУТНИ КОМПЛИКАЦИИ (И. Смоковски)

Најчести акутни компликации на дијабетесот се:

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

Многу ретка акутна компликација е

- дијабетична лактацидоза.

Дијабетична кетоацидоза (ДКА)

Дијабетична кетоацидоза (ДКА) е акутна, животозагрозувачка дијабетична компликација што вообичаено се јавува кај пациенти со ДМТ1, но може да се јави и кај пациенти со ДМТ2, и се карактеризира со хипергликемија, кетоацидоза и кетонурија.

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 ДМТ1,
- историја за непридржување до инсулинскиот третман,
- променета свест.

При физикалниот преглед, може да се забележи:

- сува кожа, суви слузници, намален тургор,
- отежнато дишење, тахипнеа,
- здив со мирис на ацетон,
- тахикардија, хипотензија,
- хипотермија,
- намалени рефлекси.

Дијагностички критериуми за ДКА:

	Лесна (плазматска гликемија > 13.9 mmol/L)	**Умерена (плазматска гликемија > 13.9 mmol/L)**	**Тешка (плазматска гликемија > 13.9 mmol/L)**
Артериска pH	7.25 – 7.30	7.00 – 7.24	< 7.00
Серумски бикарбонати (mmol/L)	15 – 18	10 - 15	< 10
Кетони во урина	Позитивни	Позитивни	Позитивни

Кетони во серум	Позитивни	Позитивни	Позитивни
Серумска осмоларност	Варијабилна	Варијабилна	Варијабилна
Анјонска празнина	> 10	> 12	> 12
Статус на свеста	Свесен	Свесен / Сомнолентен	Сопорозен / Кома

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

Лабораториските испитувања кај пациенти со ДКА вклучуваат:

- серумска гликемија и електролити,
- амилаза и липаза,
- уринанализа,
- ацидобазен статус, гасни анализи (бикарбонати), кетонемија,
- комплетна крвна слика,
- уреа и креатинин.

Кај пациентите со ДКА се прават и следниве радиолошки испитувања, доколку е потребно:

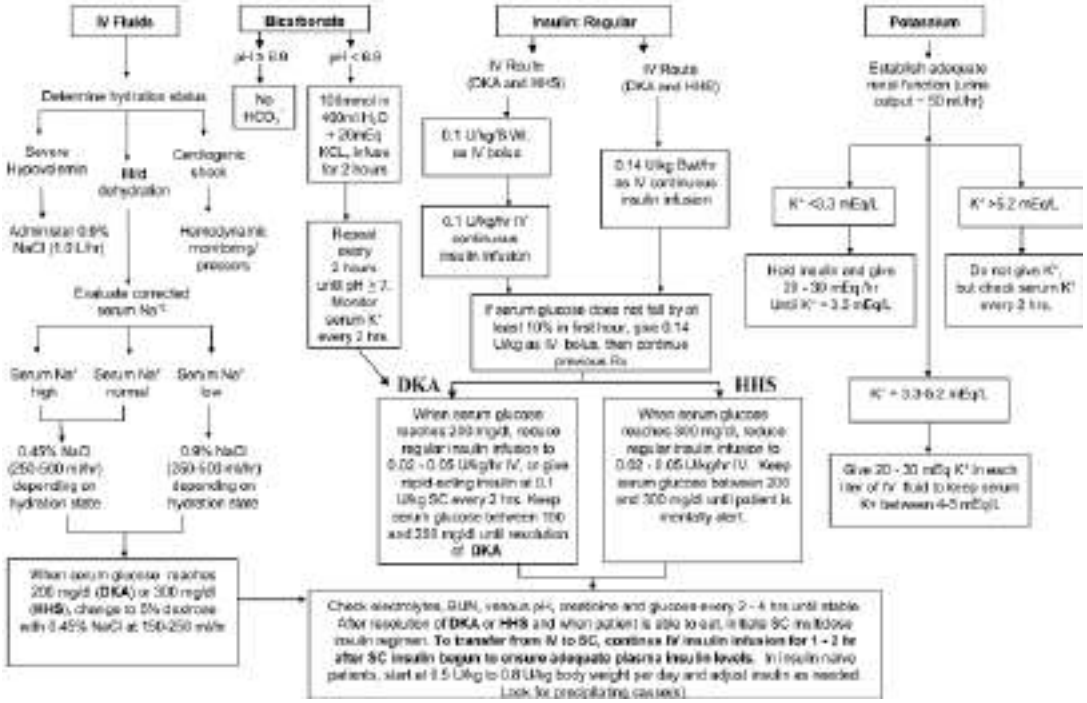
- РТГ на градни органи за исклучување пневмонија,
- КТ/МР на глава за откривање ран церебрален едем.

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.

Направете иницијална евалуација. Проверете гликемија од капиларна крв и кетони во серум / урина за потврдување на хипергликемијата и кетонемијата / кетонуријата. Земете крв за лабораториски испитувања. Почнете со IV флуиди: 1.0 L 0.9% NaCl на час.



Kitabchi AE, et al. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes Care.* 2009; 32(7):1335-1343.

Хипергликемиска хиперосмоларна состојба (ХХС)

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. 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 ДМТ2 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 ДМТ1, иако кај овие пациенти почеста е ДКА.

ХХС вообичаено се јавува кај постари пациенти со ДМТ2 и е асоцирана со повисок морталитет од ДКА, се проценува дека стапката на морталитет се движи од 10 до 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.

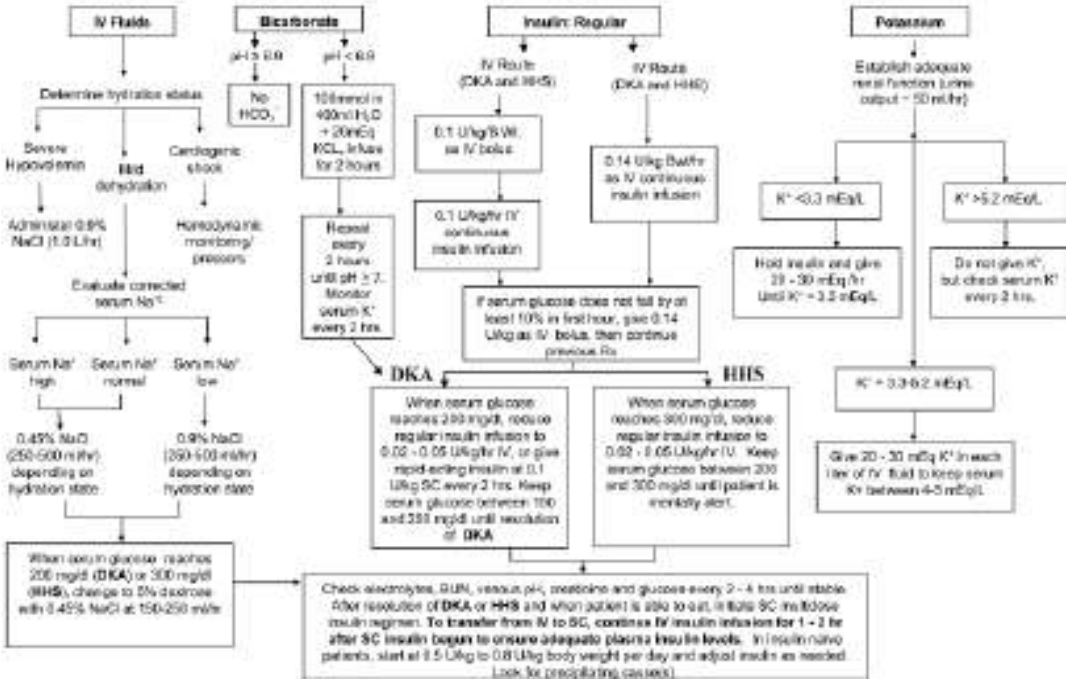
Дијагностичките особини на ХХС вклучуваат:

- 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 18 mmol/l,
- слабо изразена кетонурија и отсутна или ниска кетонемија,
- промена на свеста.

	Плазматска гликемија > 33.3 mmol/L
Артериска pH	>7.30
Серумски бикарбонати (mmol/L)	> 18
Кетони во урина	Малку
Кетони во серум	Малку
Серумска осмоларност	>320 mOsm/kg
Анјонска празнина	Варијабилна
Статус на свеста	Сопорозен / Кома

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 хипер-гликемијата. Употребата на инсулин без напоредно супституирање течности го зголемува ризикот од шок. Потребно е следење на нивото на калиемија и негово внимателно надо-местување.

Направете иницијална евалуација. Проверете гликемија од капиларна крв и кетони во серум / урина за потврдување на хипергликемијата и кетонемијата / кетонуријата. Земете крв за лабораториски испитувања. Почнете со IV флуиди: 1.0 L 0.9% NaCl на час.



Kitabchi AE, et al. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes Care.* 2009;32(7):1335-1343.

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.

Адренергичните или невргликопеничните симптоми на хипогликемија можат да бидат:

- 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.

Класификација на хипогликемии

	Гликемиски критериум / опис
Ниво 1	Гликемија < 3.9 mmol/L и ≥ 3.0 mmol/L
Ниво 2	Гликемија < 3.0 mmol/L
Ниво 3	Тежок настан што се карактеризира со промена на менталниот и/или физичкиот статус за што е потребна помош за третманот на хипогликемијата

Брзата дијагноза е клучна кај секој пациент со сомневање за хипогликемија, без оглед на причината. Обично е присутна Випловата (Whipple) тријада: 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,
- комплетна крвна слика.

Дополнителни испитувања што може да се од корист се:

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

Можностите за дијагностицирање инсулином вклучуваат:

- КТ/МР,
- скен со октреотид.

Главниот третман на хипогликемија е глукоза.

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 парчиња 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 раствор гликоза со висока концентрација (35 %, 30 %, 10 %) 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.

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 храна со јаглехидрати што бргу се ресорбираат. Ефектот на сулфонилуреата е долготраен. Хипогликемијата предизивикана од сулфонилуреа треба да се набљудува најмалку 24 часа.

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

Литература:

Kitabchi AE, et al. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes*. Diabetes Care.* 2009;32(7):1335-1343.
Weber C, Kocher S, Neeser K, et al. Prevention of diabetic ketoacidosis and self-monitoring of ketone bodies: an overview. *Curr Med Res Opin*. 2009 May. 25(5):1197-207.
Savage MW, Dhatariya KK, Kilvert A, Rayman G, Rees JA, Courtney CH, et al. Joint British Diabetes Societies guideline for the management of diabetic ketoacidosis. *Diabet Med.* 2011 May. 28(5):508-15.
Hom J, Sinert R. Evidence-based emergency medicine/critically appraised topic. Is fluid therapy associated with cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis?. *Ann EmergMed.* 2008 Jul. 52(1):69-75.e1.

Kitabchi AE, et al. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes*. Diabetes Care.* 2009;32(7):1335-1343.
Nugent BW. Hyperosmolar hyperglycemic state. *Emerg Med Clin North Am*. 2005 Aug. 23(3):629-48, vii.
Agiostratidou G, et al. Standardizing Clinically Meaningful Outcome Measures Beyond HbA1c for Type 1 Diabetes: A Consensus Report of the American Association of Clinical Endocrinologists, the American Association of Diabetes Educators, the American Diabetes Association, the Endocrine Society, JDRF International, The Leona M. and Harry B. Helmsley Charitable Trust, the Pediatric Endocrine Society, and the T1D Exchange. *Diabetes Care.* 2017; 40(12):1622-1630.
American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes.*Diabetes Care* 2021; 44 (Suppl 1): s1-s232.
Kong AP, Chan JC. Hypoglycemia and Comorbidities in Type 2 Diabetes. *Curr Diab Rep*. 2015 Oct. 15 (10):646.
Seaquist ER, Anderson J, Childs B, Cryer P, Dagogo-Jack S, Fish L, et al. Hypoglycemia and diabetes: a report of a workgroup of the american diabetes association and the endocrine society. *Diabetes Care.* 2013 May. 36(5):1384-95.
Goto A, Arah OA, Goto M, Terauchi Y, Noda M. Severe hypoglycaemia and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis with bias analysis. *BMJ.*2013 Jul 29. 347:f4533.

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

Брзиот раст на преваленцата на дијабетесот, особено во последните 4 декади кои се четворостручи, 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.

1. 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. Дијабетесот, главно ДМТ2, продолжува да биде важен генератор на кардиоваскуларната болест (КВБ). Бидејќи се предвидува дека бројот на лица со дијабетес ќе се зголеми, достигнувајќи 700 милиони во 2045 година, се очекува дека ќе се зголеми и бројот на луѓе со макроваскуларни компликации и со тоа да продолжуваат да претставуваат голем товар на системите за здравствена заштита.
Ризикот на макроваскуларните компликации се зголемува со нивото на гликемија (HbA1c), времетраењето на дијабетесот и бројот на придружни ризик-фактори како хипертензија, дислипидемија и дебелина која ја одредува хетерогеноста на овие компикации кај секое лице засебно.
Високиот крвен притисок го зголемува за 2-4 пати ризикот од кардиоваскуларни болести, бубрежна слабост и смрт.
Атерогената дислипидемија предизвикува резидуален КВ ризик, дури и при третман со статини и контрола на LDL-C и абдоминалната дебелина како компонента на метаболички синдром, значително го зголемува ризикот од коронарна срцева болест, мозочен удар и смрт.
Дебелите лица без дијабетес, но со синдром на инсулинска резистенција, манифестираат зголемен ризик за КВБ, поддржувајќи го концептот дека хипергликемијата не е главен ризик-фактор за КВБ. Како резултат на тоа, не е изненадувачки дека намалувањето на крвниот притисок и подобрувањето на липидниот профил доведуваат до поголемо намалување на ризикот од КВБ отколку намалувањето на плазматската гликоза кај лицата со ДМТ2.

Атеросклеротските 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. Пациентите со дијабетес

имаат атеросклеротични плаки богати со липиди, кои се поранливи на руптура од плаките за разлика од пациентите кои немаат дијабетес.

Патогениот комплекс е под влијание на генетски фактори, возраст, лична анамнеза и лош начин на живот (нездрава исхрана, седентарен начин на живот, пушење, нарушен сон, психосоцијален стрес и депресија).

Макроваскуларните компликации главно се однесуваат на:

- коронарна артериска болест (акутен и хроничен коронарен синдром - КАБ),
- цереброваскуларна болест (ЦВБ) и
- периферна артериска болест (ПАБ). Посебна компликација е срцевата слабост.

Европското здружение на кардиолози (ESC) го класифицира кардиоваскуларниот ризик во три категории вклучувајќи го и ДМТ1, имајќи предвид дека присуството на ДМ севкупно претставува сигнификантен ризик-фактор за КВБ:

Табела 1. Кардиоваскуларни ризик-категории кај пациенти со дијабетес

многу висок	пациенти со ДМ и етаблирана КВБ, **или** дополнително оштетување на целниот орган[b] **или** три или повеќе главни ризик-фактори[c] или ран почеток на ДМТ1 со времетраење >20 години
висок	пациенти со ДМ траење ≥10 години без оштетување на целните органи плус кој било друг дополнителен ризик фактор
умерен	млади пациенти (ДМТ1 на возраст <35 години или ДМТ2 на возраст <50 години), со времетраење на ДМ<10 години, без други ризик-фактори

b. Протеинурија, ренална засегнатост дефинирана како е GFR <30 mL/min/1.73 m^2, лево вентрикуларна хипертрофија, или ретинопатија

c. Возраст, хипертензија, дислипидемија, пушење, дебелина

Скрининг за КАБ кај лица со дијабетес

Лицата со дијабетес треба да бидат следени за КАБ и соодветно да бидат мониторирани. Според АДА, се препорачува пациентите со следни симптоми да бидат скринирани (слика 1).

Препораки за скрининг од АДА

↓

- Типична или атипична градна болка
- Абнормален ЕКГ кој сугерира за исхемија или инфаркт
- Периферна или каротидна оклузивна болест
- > 35 години со седентарен стил на живот кај пациент кој планира строга програма на вежби

- Два или повеќе ризик-фактори покрај дијабетес, како дислипидемија, хипертензија, пушење, фамилијарна анамнеза за прерана КАБ, или микро-макроалбуминурија

Табела 2. Препораки за употреба на лабораторија, електрокардиограм, и имиџинг тестови за проценка на КВ ризик кај асимптоматски пациенти со дијабетес (ESC 2019)

Препораки	Класа	Ниво
Рутинска проценка на микроалбуминурија е индицирана за идентификација на пациенти со ризик за развој на бубрежна дисфункција и високоризик за идна КВБ	I	B
ЕКГ при мирување е индицирана кај пациенти со ДМ со хипертензија или суспектна КВБ	I	C
Проценка на каротиден и/или феморален плак со ехосонографија на артерии треба да се смета како модификатор на ризик кај асимптоматски пациенти со ДМ	IIa	B
Калциум скор со КТ може да се земе предвид како модификатор при процена на КВ ризик кај асимптоматски пациенти со ДМ со	IIb	B
КТЦА или функционален имиџинг (радионуклидна миокардна перфузија, стрес срцева магнетна резонанца, или стрес при напор или фармаколошки стрес ехокардиографија) може да се земе предвид кај асимптоматски пациенти со ДМ за скрининг	IIb	B
АБИ може да се земе предвид како корисен модификатор при проценка на КВ ризик суспектна КВБ	IIb	B
Детекција на атеросклеротски плак на каротидни или феморални артерии со КТ, МР може да се земе предвид како ризик модификатор кај пациенти со со ДМ со умерен или висок КВ ризик	IIb	B
УЗ скрининг на каротида за интима-медија задебелување за проценка на КВ ризик не е препорачано	III	A
Рутинска проценка на циркулирачки биомаркери не е препорачан за КВ ризик стратификација	III	B
Ризик скоровите не се препорачани за општа популација за проценка на КВ ризик кај лица со ДМ	III	C

Кај развиени макроваскуларни компликации треба да се применат соодветни методи за лечење според новите протоколи, било да се работи за конзервативен или инвазивен третман.

Слика 1. *Мултифакторијален пристап за редукција на ризиците од компликации на дијабетес*



КОРОНАРНА АРТЕРИСКА БОЛЕСТ
(А. Куртоски)

Најчест облик на кардиоваскуларна болест е коронарната артериска болест (КАБ). ДМТ2 е силен ризик-фактор за КАБ, а експертите сметаат дека ДМ е еквивалентен на етабллираниот ризик за КАБ (види табела 1). Пациентите со дијабетес имаат 2-4 пати поголем ризик за развој на КАБ отколку пациентите кои немаат дијабетес.

Преваленцата на ДМ и КАБ расте првенствено поради зголемената преваленца на дебелината. Брзо променливиот начин на живот, особено во земјите во развој, игра голема улога во појавата на овие болести. Пациентите со дијабетес покажуваат зголемен ризик за развој на атеросклеротична КАБ поради многу причини, вклучително и метаболички фактори, како хипергликемија, дислипидемија и инсулинска резистенција, што доведува до ендотелијална дисфункција на мазни мускули на крвните садови, нарушена функција на тромбоцитите и абнормална коагулација. Дополнителни ризик-фактори за КАБ се хипертензија и дебелина. Овој кластер на кардиометаболни нарушувања е познат како инсулинска резистентција (метаболен синдром) и е главен фактор кој е одговорен за зголемен ризик за КАБ кај лица со ДМТ2.

Епидемиолошките студии ги посочуваат следниве етиопатогенетски ризик-фактори, кои во поголем дел се присутни и кај недијабетична популација:

- Дијабетес како независен фактор, хипергликемија, хиперлипидемија, хипертензија, хиперинсулинемија, пушење, психосоцијалните фактори - психолошка реакција на стрес, дебелината, физичка неактивност, исхрана, конзумирање алкохол - освен во умерена количина до 30 мл/жени, 50 мл/мажи, кога има протективно дејство;
- Лични карактеристики: пол, возраст, фамилијарна и лична анамнеза за коронарна артериска болест или друго атеросклеротично васкуларно заболување, кај мажи под 55-годишна, кај жени под 65-годишна возраст;
- Кога една идивидуа развива симптоматска коронарна болест, ризик-факторите продолжуваат да учествуваат во прогресијата и прогнозата на болеста.

Клиничката слика на коронарната артериска болест (КАБ) доколку е присутна автономната невропатија и безболната исхемија е атипична и често пати е ненавремено дијагностицирана и несоодветно третирана.

Мултидисциплинарниот пристап, апликација на базичните методи за лечење и со истовремено делување на асоцираните ризик-фактори, може да ја превенира појавата на хроничните компликации кај веќе постоен дијабетес.
Кај развиени макроваскуларни компликации треба да се применат адекватни методи за лечење според новите протоколи, било да се работи за конзервативен или инвазивен третман.
Треба да се потенцира мултифакторијалната етиологија на коронарната болест и учеството на сите ризик-фактори во нејзиниот развој.

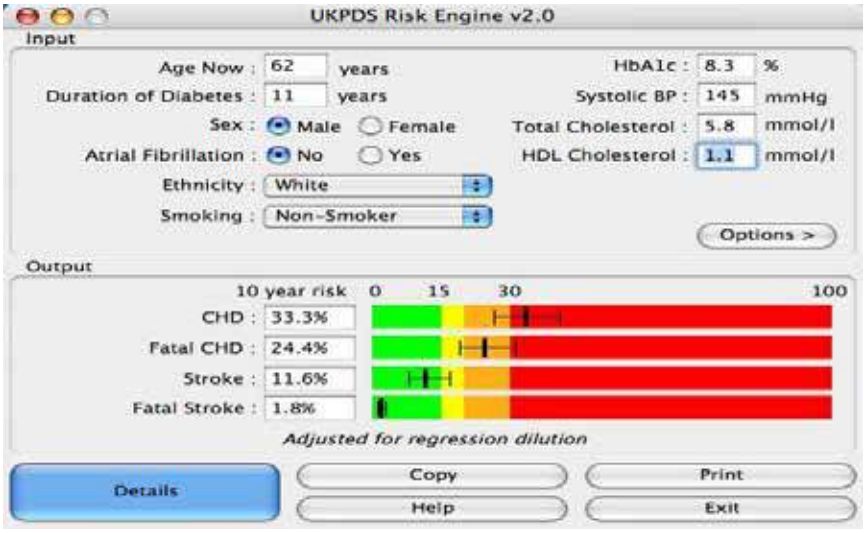
Проценка на ризикот за коронарна артериска болест

Кога се врши процена на ризикот од коронарна болест, потребно е да се процени степенот на моќноста на секој ризик-фактор пооделно. Притоа треба да се нагласи мултипликативниот ефект на ризик-факторите.



Слика 1. *Апликација за проценка на 10 годишен АСКВБ ризик за примарна превенција на пациенти (без АСКВБ) кои имаат ЛДЛ <4.92 ммол/Л*

**10-годишен ризик на АСКВБ е категоризиран како:
Низок ризик (<5 %)
Граничен (5 % до 7.4 %)
Интермедијерен (7.5 % до 19.9 %)
Висок ризик (≥20 %)



Слика 2. *UKPDS Апликација за пресметка на 10 год. КВ ризик скор*

Клиничка слика

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

Акутен инфаркт на миокард. Акутен инфаркт на миокардна исхемија (АИМ) е 2-3 пати почест кај болните од шеќерна болест, има полоша прогноза, особено кај женскиот пол. Често е со атипична симтоматологија – безболно и почесто се јавува во вечерните часови.

Срцев застој. Постои тесна поврзаност помеѓу дијабетесот и срцевиот застој и таа комбинација има полоша прогноза.

Дијабетична кардиомиопатија. Представува клиничка состојба на нарушена миокардна функција без постоење на исхемична, валвуларна или хипертензивна срцева болест. Главните патохистолошки промени се на ниво на микроциркулацијата. Функционалните промени на срцето прво се манифестираат со нарушена функција дијастолна релаксација на левиот вентрикул, а потоа со намалена систолна функција на левиот вентрикул.

Аритмии: Атријална 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, индицирана е орална антикоагулантана терапија. Понекогаш од голема корист е проценката со ризик-скорот за ЦВИ кај пациент со ДМ и АФ (**CHA_2DS_2-VASc Score for Atrial Fibrillation Stroke Risk).**



Нагла срцева смрт: Инциденцата на срцевите аритмии, вклучително и вентрикуларната фибрилација и наглата срцева смрт кај болните со дијабетес 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.

Дијагноза

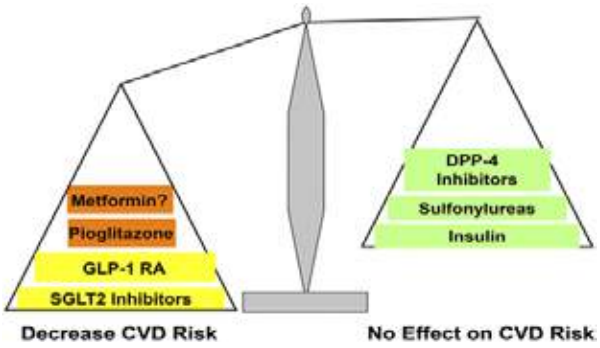
Анамнестички податок за граден дискомфор, ЕКГ-наод , холтер ЕКГ, позитивен биолошки синдром, коронарен стрес тест - КСТ, ехокардиографија и инвазивните дијагностички методи, овозможуваат диференцирање на КАБ од останатите срцеви, цереброваскулар-ни и хипогликемиски состојби.

Терапија

Клиничките испитувања покажуваат дека намалувањето на HbA_{1c} кај болните со ДМТ2 има скромен ефект во намалувањето на кардиоваскуларниот (КВ) ризик. Спротивно на тоа, корекцијата на крвниот притисок и холестеролот, значително го намалуваат КВ ризик и морталитетот кај лицата со ДМТ2. Неодамна објавените истражувања LEADER, SUSTAIN-6, EMPA REG јасно покажуваат дека влегуваме во нова ера во менаџирањето со ДМТ2. Новите лекови за дијабетес, покрај намалувањето на плазматската гликоза, имаат и заштитен ефект на КВС, кој е независен од намалувањето на концентрацијата на гликозата во плазмата.

Согласно со ова, антидијабетици како, сулфонилуреа, инхибитори DPP-4 и инсулин кои ја намалуваат плазматската гликоза без да влијаат на инсулинската резистенција или други метаболни абнормалности поврзани со синдром на инсулинска резистенција, не го намалуваат ризикот од КВБ и морталитетот кај ДМТ2. Спротивно на тоа, GLP 1 рецептор агонистите, SGLT 2 инхибиторите, пиоглитазонот и метформинот кои ја подобруваат инсулинската сензитивност и повеќекратните компоненти на синдромот на инсулинска резистенција, односно крвниот притисок, липидите и ендотелната дисфункција, имаат поволен ефект врз намалувањето на ризикот од КВБ кај ДМТ2, независно од намалувањето на гликозата во плазмата.

Антидијабетици и кардиоваскуларен ризик



Принципите во лечењето на КАБ кај болните од дијабетес со акутен коронарен синдром (АМИ, коронарна ангина) 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 фракциони рани дози на краткоделувачки 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 инфарктното подрачје. Тоа може да се постигне со тромболитички лекови или со механичка интервенција. Компликациииите од крвавење 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. Инхибиторите ADP (adenosine diphosfat receptor) даваат подобра заштита од кардиоваскуларна смртност, реинфаркт, мозочен удар и рехоспитализации во однос на аспиринот. 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. Инхибиторите ангиотензин конвертирачкиот ензим (инхибитори АКЕ) или блокаторите ангиотензин рецептор (АРБ) го смалуваат ризикот од кардиоваскуларни настани кај болни со дијабетес и дијагностицирана кардиоваскуларна болест. Статини и/или фибрати покрај хиполипемичниот, имаат антинфламаторен ефект врз атероматозната плоча 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 повеќе садовна болест. На одлуката за типот на реваскуларизација влијаат 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 животниот стил и асоцираните ризик-фактори. Делувајќи на ризик-факторите и менувајќи го животниот стил може значително да го намалиме бројот на нови болни со дијабетес и да ги спречиме макроваскуларните компликации кај болните од дијабетес (примарна превенција). Кај присутни макроваскуларни компликации потребно е да се примени соодветно лечење според новите протоколи, било да се работи за конзервативен или инвазивен третман (секундарна превенција).

ЦЕРЕБРОВАСКУЛАРНА БОЛЕСТ

Дијабетесот е независен предиктор за ризик од мозочен удар и цереброваскуларна болест и е вклучен во моделите за предвидување на кардиоваскуларниот ризик. Долгорочно, хипергликемијата може да предизвика патолошки промени во крвните садови на различни локации и може да доведе до мозочен удар доколку церебралните садови се директно засегнати. Дополнително, смртноста е повисока, а исходите по мозочен удар се полоши кај пациенти со мозочен удар со неконтролирана гликемија. Контролирањето на дијабетесот и другите асоцирани ризик-фактори се ефикасни начини за спречување на инцидент на мозочен удар, како и за рекурентност на мозочниот удар. Пациентите со ДМТ2 имаат 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. Не-ретко 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 ДМТ2. Обично во третманот на ДМТ2 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.



Слика 1. *ПАБ - приказ на атеросклероза на крвен сад*

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 ДТ2 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 поодминатa возраст, времетраење на дијабетесот, периферна невро-патија, 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.

2. СРЦЕВА СЛАБОСТ (СС) И ДИЈАБЕТЕС ТИП 2 – НОВИ ПЕРСПЕКТИВИ ЗА МЕНАЏИРАЊЕ (И. АХМЕТИ)

Срцевата слабост (СС) е клинички синдром, односно препознатлив модел на знаци и симптоми. Се карактеризира со неспособност на срцето да пумпа и соодветно да го снабдува телото со крв. Дефинициите за СС кои се користат во тековните практични упатства од кардиолошките асоциации како ACC/AHA, HFA/ESC, и JHFS ја идентификуваат СС како клинички синдром, односно препознатлив кластер на знаци и симптоми; тие бараат присуство на барем некои од кардиналните симптоми на СС, вклучувајќи диспнеа, задржување на течности/едем, замор, нетолеранција на активност и ограничување на вежбањето; постоење на некаква форма на структурна или функционална срцева болест. Во некои дефиниции исто така се потенцира и намалениот срцев минутен волумен и/или покачениот интракардијален притисок при мирување или за време на стрес.

Без доволен проток на крв, сите главни функции на телото се нарушени.

Вклучувањето на биомаркерите во дефиницијата за срцева слабост како што се мозочниот натриуретичен пептид (BNP) и N-терминалниот прохормон на мозочниот натриуретичен пептид (NT-proBNP) кои се покачени во повеќето форми на СС, се составен дел на поставувањето дијагноза на СС, особено кога дијагнозата е нејасна. Употребата на овие биомаркери има највисока класа на препораки за поддршка на потврдување на дијагноза или исклучување на СС. Проблем е достапноста на опремени лаборатории за одредување на овие маркери.

Во поновата дефиниција, СС се дефинира како клинички синдром со актуелни или претходни симптоми и или знаци предизвикани од структурна и/или функционална срцева абнормалност (утврдено со ЕФ од <50 %, абнормално зголемување на срцевата комора, умерена/тешка вентрикуларна хипертрофија или умерена/ тешка валвуларна опструктивна или регургитантна лезија) и потврдено со најмалку едно од следниве:

- зголемени нивоа на натриуретичен пептид,
- објективни докази за кардиогена пулмонална или системска конгестија преку дијагностицирани методи со имиџинг (на пр. со радиографија на граден кош или зголемен притисок на полнење со ехокардиографија) или со хемодинамско мерење (на пр. катетеризација на десното срце, катетеризација на пулмоналната артерија) при мирува-ње или со провокација (на пр. вежбање) (слика 2).



ДМТ2 е познат како независен ризик-фактор за развој на срцевата слабост (СС), значаен предиктор на СС, независно од истовременото присуство на хипертензија и коронарна артериска болест. Кај лица со дијабетес, постојат повеќекратни ризик-фактори за СС: хипергликемија, инсулинска резистенција, возраст, исхемична срцева болест, висок крвен притисок, лево вентрикуларна хипертрофија, дифузна и тешка атеросклероза. Дури и во отсуство на КАБ, микроваскуларните компликации, артериските задебелувања и фиброза, ендотелијалната и вазомоторната дисфункција, го зголемуваат ризикот за СС. Ризикот од СС е 2-4 пати поголем кај мажите и 5 пати поголем кај жените споредено со оние без дијабетес, според студијата Фрамингем.

Пациенти со ДМТ2 имаат 75 % поголем ризик од КВ смртност или хоспитализација за СС отколку оние без ДМ. Повисоките вредности на гликиран хемоглобин А1с (HbA1c) кај пациенти со ДМТ2 се поврзани со значително повисока инциденца на СС отколку кај пациенти со ДМТ2 и пониски вредности на HbA1c. Инциденцата е уште повисока кај пациенти со етаблирана КВБ, кај кои секое зголемување од 1 % на HbA1c е поврзано со 8 % зголемување на ризикот од СС и 36 % зголемен ризик за хоспитализација од СС.

Присуството на ДМ кај оние кои се хоспитализирани за СС ја влошува прогнозата, ја продолжува хоспитализацијата, а го зголемува бројот на хоспитализирани и ризикот од смрт. Во стабилни форми на СС (HfpEF), ДМТ2 е независен предиктор на хоспитализација и смртност, без оглед на ејекционата фракција (EF).

СС со зачувана ејекциона фракција (HFpEF) е чест фенотип кај ДМТ2 и е поврзан со значаен ризик од морбидитет и морталитет, со повеќекратни коморбидитети, намален капацитет за вежбање, зголемени маркери на воспаление, фиброза, ендотелијална дисфункција, конгестија, зголемен притисок на левата комора.

При слични вредности на ејекциона фракција, пациентите со ДМТ2 имаат повисока функционална класа на NYHA и поизразени симптоми од оние без дијабетес. Дијастолната дисфункција на левата комора (LV) може да се открие кај приближно 75 % од пациентите со ДМТ2, дури и во раните фази. Степенот на хипергликемија и неговото времетраење се во корелација со сериозноста на дијастолната дисфункција на LV, со зголемен ризик од СС и КВ смртност.

Кардиоренален метаболен синдром (CaReMe)

Терминот ја опишува корелацијата помеѓу дебелината, дијабетесот, бубрежна болест и срцева слабост со зачувана систолна функција (HfpEF), со значајни стапка на импликации на смртност и терапевтски интервенции.

Преваленцата на СС се зголемува со возраста од 1 % на возраст од 50 до 59 години до 10 % на 75 години и постари. Зголемената преваленца на СС кај постарата популација може да се припише на зголемениот број преживеани лица по миокарден инфаркт (МИ) кои се особено склони да развијат лева вентрикуларна дисфункција (ЛВД) како главен двигател на СС.

Покрај возраста, дебелината и дијабетесот се идентификувани како важни ризик-фактори за СС.

СС често се манифестира како прв кардиоваскуларен (КВ) настан кај луѓето со дијабетес тип 2. Дури и лицата со предијабетес, се изложени на 9-58 % поголем ризик од развој на СС. Општо земено, клинички манифестираната СС е присутна кај 10-30 % од сите лица со дијабетес тип 2, особено често на возраст од 70 години и постари. Лицата со етаблиран дијабетес тип 2 имаат 33 % поголем ризик за хоспитализација за СС, отколку лицата без дијабетес тип 2.

Лицата со СС можат да бидат класифицирани на:

- ***СС во ризик (Стадиум А)*** - пациенти со ризик за СС но без актуелни или претходни симптоми/знаци на СС и без структурни или биомаркери докази за срцева болест;
- ***ПРЕСС (Pre-HF, Стадиум Б),*** пациенти без актуелни или претходни симптоми или знаци на СС, но со податок за структурна срцева болест или абнормална срцева функција или покачени нивоа на натриуретичен пептид;
- ***СС (Стадиум Ц),*** за пациенти со сегашни или претходни симптоми и/или знаци на СС предизвикани од структурна и/или функционална срцева абнормалност;
- ***Напредната СС (Фаза Д),*** за пациенти со тешки симптоми и/или знаци на СС во мирување, рекурентни хоспитализации и покрај менаџментот и терапијата насочена според упатствата, отпорни или нетолерантни на терапијата, кои бараат комплициран третман како што се разгледување за трансплантација, механички циркулаторна поддршка или палијативна нега.

Во последно време, сè повеќе се користи новата и ревидирана класификација на СС според левата вентрикуларна ејекциона фракција (LVEF).

Класификација на срцева слабост:

- СС со намалена ејекциона фракција - EF (HFrEF): СС со LVEF од ≤40 %;
- СС со благо намалена EF (HFmrEF): СС со LVEF од 4 1% до 49 %;
- СС со зачувана EF (HFpEF): СС со LVEF од ≥50 %; и
- СС со подобрена EF (HFimpEF): СС со основна LVEF од ≤40%, зголемување од ≥10 поени од основната LVEF и второ мерење на LVEF од >40 %.

Препораки за третман на лица со срцева слабост и дијабетес

Препораки за менаџирање на пациенти со срцева слабост и дијабетес	
инхибитори SGLT2 (канаглифлозин, дапаглифлозин, емпаглифлозин, сотаглифлозин) се препорачани кај пациенти со ДМТ2 со ризик за КВ настан, терминална бубрежна слабост, и КВ смрт	*I*

инхибитори SGLT2 (дапаглифлозин, емпаглифлозин, сотаглифлозин) се препорачани кај пациенти со ДМТ2 и HFrEF со цел да се намалат хоспитализациите поради СС и КВ смрт	*I*
ДПП-4 инхибиторот саксаглиптин не е препорачан кај пациенти со СС	*III*

Пораки за помнење

- ДМТ2 е голем ризик фактор за КВ настани.
- КВБ е честа, асоцирана со висок морталитет.
- Клиничкото менаџирање на ДМТ2 треба да биде навремено, мултифакториелно, интензивно, и пациентоцентрично.
- Интервенцијата во стилот на живот и комбинацијата на неколку класи на лекови треба да се насочува кон сите КВ ризик-фактори.
- Новите антидијабетични лекови со докажан КВ бенефит треба да се препишани кај сите лица со дијабетес за примарна превенција.

3. 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 пациентите кои развиваат ретинопатија немаат симптоми сè додоцните 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.

Преваленцата на **ДР варира од 28.8% кај луѓе со дијабетес помалку од 5 години до 77.8% кај луѓе со дијабетес од 15 или повеќе години.**
Стапката на пролиферативна дијабетична ретинопатија варира **од 2.0% кај луѓе со дијабетес помалку од 5 години до 15.5% кај луѓе со дијабетес од 15 или повеќегодини**.
Најмалку **90% од овие случаи можат да се превенираат со соодветен третман и мониторирање на очите**.
Во САД, **ДР е одговорна за 12% од вкупниот број нови случаи на слепило**.

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.

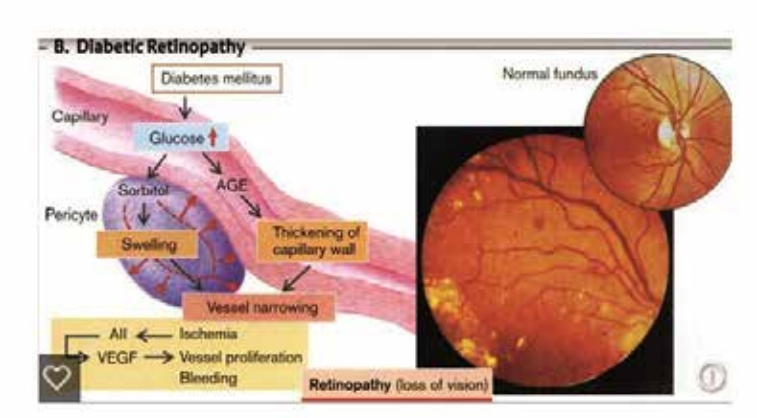
Кај ДМТ1 во првите 5 години од траење на болеста, ретко се развива ДР. По 7 години, околу 50% од пациентите имаат знаци за ДР, а по 20 години, околу 90% од пациентите развиваат ДР.
Природната историја на ДМТ2 потешко се следи заради тоа што ДМТ2 може да постои многу години пред да се дијагностицира. 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.

Патофизиологија на ДМЕ

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, хипооксична 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 крвавење и на тој начин стануваат предизвикувачи на најтешките форми на ДР.

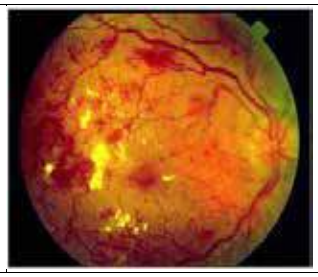


Најголем број на научно-истражувачки студии кои се занимаваат со овој проблем, го посочуваат васкуларно-ендотелијалниот фактор на раст (Vascular-Endothelial Growth Factor–VEGF) како водечки стимулус за развиток на ретиналната неоваскуларизација, што е потврдено со зголемена концентрација на овој фактор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



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

• нема дијабетична ретинопатија	
• блага (mild) непролиферативна дијабетична ретинопатија (NPDR)	
• умерена (moderate) непролиферативна дијабетична ретинопатија (NPDR)	

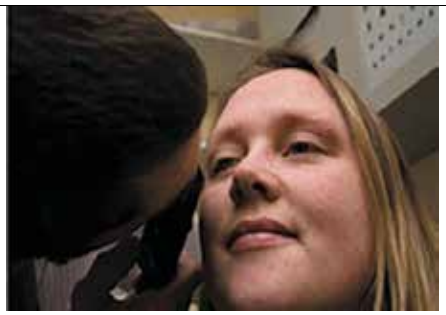
• тешка (severe) непролиферативна дијабетична ретинопатија (NPDR)	

Пролиферативна дијабетична ретинопатија ПДР (Proliferative Diabetic Retinopathy)

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

МЕТОДИ НА ИСПИТУВАЊЕ

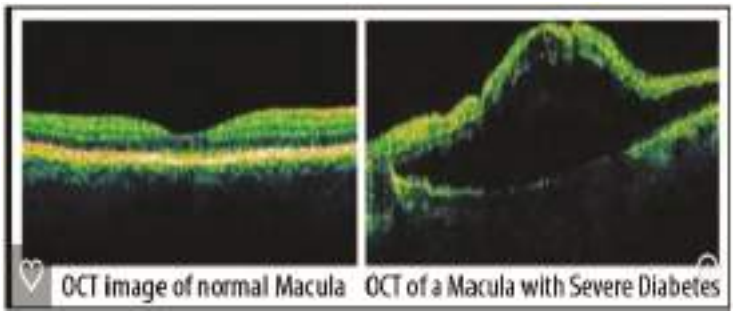
- Офталмоскопија – директна и индиректна

	
Директна	Индиректна

Биомикроскопски стереофундус егзаминација и фотографија

- Флуоресцеинска ангиографија

- Од 1991 год. се користи методот на оптичка кохерентна томографија (Optical Coherence Tomography-OCT), кој е неконтактен, неинвазивен дијагностички метод, кој е објективен, репродуцибилени 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.



Нови предизвици во лекувањето на дијабетична ретинопатија (ДР)



Цели во третманот на ДМЕ:

- Подобрување или стабилизација на видот
- Подобрување или стабилизација на квалитетот на живот
- Координација на третманот за оптимална контрола на гликемијата

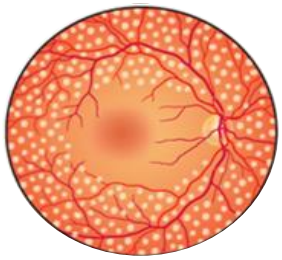
Во раните стадиуми на ДР не е индицирана специфична офталмолошка терапија. Се советува што подобра гликемиска контрола, регулирање на крвниот притисок и подобрување на липидниот статус.

Ласерска фотокоагулација за третман на ДР и ДМЕ

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

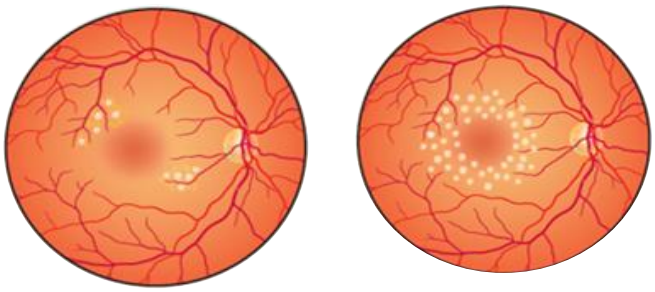
Панретинална фотокоагулација (ПРФ)

- Се користи кај пролиферативна дијабетична ретинопатија (ПДР), особено потешки форми
  - Според Diabetic Retinopathy Study (DRS):
    ПРФ го намалува ризикот за губиток на видот за ~ 60% кај пациенти со ПДР
- Не се препорачува за треман на ДМЕ



Фокална ласер фотокоагулација

- Златен стандард за ДМЕ пред ерата на анти-VEGF препаратите
  - Според Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS): макуларната ласер фотокоагулација го намалува ризикот за умерен губиток на видот за ~ 50% за 3 години
- Сегашните препораки за макуларната ласер фотокоагулација се базирани на присуство на КСМЕ.



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

Кај најтешките форми каде постои крвавење во стаклестото тело, односно кога постои хемофталмос, се советува **витреална хирургија кај:**

1. Тракциона аблација на ретина и тешки крварења
2. Фармаколошка витреолиза со:

- Пласмин
- Хуман рекомбинантен микропласмин

Што е тоа лекување со терапија анти-VEGF?

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

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

Апликација на интравитреална инјекција





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.

ДР бара комбиниран, мултидисциплинарен пристап со индивидуализиран третман за постигнување на:

1. Оптимална гликемиска контрола
2. Оптимално регулирање на крвниот притисок
3. Нормализирање на серумсите липиди
4. Офталмолошки скрининг на дијабетичната популација како и редовни контроли за **рана дијагноза и отпочнување на терапијата**

Подоброто познавање на патофизиолошките механизми на ДР отвора нови можности за нови терапии.

Хронична бубрежна болест (И. Ахмети)

Хроничната бубрежна болест (ХББ) претставува клинички ентитет кој се манифестира со:

- Микроалбуминурија (30-299мг/24часа) 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 до 6 месеци, на која обично ѝ претходи,
- прогресивен пад на гломеруларната филтрациска рата (eGFR), и покачен крвен притисок, или
- други манифестации на бубрежно оштетување.

Се нарекува и дијабетична бубрежна болест (ДББ), а преваленцата кај лица со дијабетес е 20-40%.Типично се јавува по времетраење на дијабетес од 10 години кај ДМТ1 додека кај ДМТ2 може да биде присутен и при поставување на дијагноза. Со текот на времето, ХББ може да прогредира до терминална бубрежна болест и при што пациентите мора да бидат на дијализа или да се направи трансплантација на бубрег. 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. Можна причина за ова се сметаат бројните тенденции како: порастот на пре-валенцата 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 инциденцата на бубрежната болест, бидејќи овие лица имаат низок КВ ризик.
Кај лицата со дијабетес е зголемен релативниот ризик за морталитет од КВБ, а исто така се забрзуваат останатите компликации на дијабетесот (ретинопатијата, невропатијата и дијабетичното стапало).
Раното воведување на инхибиторите АКЕ ја спречува прогресијата на микроалбуминуријата. Исто така ефект врз хипертензијата имаат и калциумантагонистите, 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 HbA1c7.0% со цел да се превенира односно да се одложи прогресијата на микроваскуларните компликации на дијабетесот, вклучувајќи ја ДББ.

Скрининг за дијабетична нефропатија
Скринингот за албуминурија може да се врши или со одредување на соодносот албумин-креатинин (UACR) по случаен избор на земање на урина или со одредување на гломеруларната филтрациска рата. Нормалниот UACR е дефиниран како <30 mg/g Cr, додека висока уринарна екскреција на албумин е дефинирано како ≥30 mg/g Cr.

Одредувањето само на албуминуријата (без разлика дали со имуноанализа или со употреба на сензитивна тест-лента специфична за албуминурија) без истовремено мерење на креатинин во урината (Cr) е помалку скапо, но подложно е на лажно негативни и лажно позитивни наоди како резултат на варијација во концентрацијата на урината поради хидратација. Ваквите ленти за тесторање, за да можат да се користат за скрининг, полуквантитативните или квалитативните скрининг тестови треба да бидат >85% позитивни кај оние со умерено зголемена албуминурија (≥30 mg/g) и да биде потврдено со UACR во акредитирана лабораторија. Вежбање во рок од 24 часа, инфекција, треска, конгестивна срцева слабост, изразена хипергликемија, менструација и изразена хипертензија може да го зголеми UACR независно од оштетувањето на бубрезите.
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 прогредира кон протеинурија и јасна дијабетична нефропатија. Околу 10% од лицата со дијабетес тип 2 можат да имаат микро-албуминурија при поставување на дијагнозата на ДМ.

Гломеруларната филтрациска рата - eGFR треба да се пресмета од серумскиот креатинин користејќи потврдена формула генерално препорачана CKD-EPI формулата. Оваа фомула може да се отвори преку веб сајтот nkdep.nih.gov. Перзистентен EGFR<60 mL/min/1,73 m2 се смета за абнормално.

Дијагноза на дијабетична бубрежна болест

Дијабетичната бубрежна болест обично е клиничка дијагноза поставена врз основа на присуство на албуминурија и/или намалена eGFR во отсуство на знаци или симптоми на други примарни причини за бубрежно оштетување. Типична презентација на дијабетична бубрежна болест вклучува долгогодишно траење на дијабетес, ретинопатија, албуминурија без макрохематурија и постепено прогресивно губење на eGFR. Сепак, знаците на дијабетична бубрежна болест можат да бидат присутни при поставување на дијагноза или без ретинопатија кај дијабетес тип 2, додека намален eGFR без албуминурија е често детектиран кај дијабетес тип 1 и тип 2 и станува сè почест над како расте преваленцата на дијабетесот.

Стадиуми на ХББ

Стадиуми 1-2 на ХББ се дефинирани при наод за висока албуминурија со eGFR≥60 mL/min/ 1,73 m2, додека фазите 3–5 на ХББ се дефинирани со прогресивно намалување на eGFR (слика 1). При секој eGFR, степенот на албуминурија е поврзан со ризик од -болест (КВБ), прогресија на ХББ и смртност.

CKD is classified based on: • Cause (C) • GFR (G) • Albuminuria (A)				Albuminuria categories Description and range		
				A1	A2	A3
				Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30-299 mg/g 3-29 mg/mmol	≥300 mg/g ≥30 mg/mmol
GFR categories (mL/min/1.73 m²) Description and range	G1	Normal to high	≥90	1 if CKD	Treat 1	Refer* 2
	G2	Mildly decreased	60-89	1 if CKD	Treat 1	Refer* 2
	G3a	Mildly to moderately decreased	45-59	Treat 1	Treat 2	Refer 3
	G3b	Moderately to severely decreased	30-44	Treat 2	Treat 3	Refer 3
	G4	Severely decreased	15-29	Refer* 3	Refer* 3	Refer 4+
	G5	Kidney failure	<15	Refer 4+	Refer 4+	Refer 4+

Важно е да напоменеме дека eGFR е од суштинско значење за менување на дозата на лекот или ограничувања на употреба на лек. Степенот на албуминурија треба да влијае на изборот на антихипертензивни лекови.

Акудна бубрежна слабост (АБС)

АБС се дијагностицира при покачување на серумски креатинин за 50% или повеќе за краток период, што се рефлектира и со брзо намалување на eGFR. Луѓето со дијабетес се изложени на поголем ризик од АКИ отколку оние без дијабетес. Други фактори на ризик за АКИ се преекзистирачка ХББ (АБИ/ХБИ), употреба на лекови кои предизвикуваат лезија на бубрезите (на пр., нестероидни антиинфламаторни лекови) и употреба на лекови кои го менуваат бубрежниот проток на крв и интрареналната хемодинамика.

Во последно време, треба да се истакне дека АКЕ инхибиторите и АРБ најчесто не се дозирани во максимално толерирани дози поради страв дека серумскиот креатинин ќе се покачи. Ова е грешка бидејќи во сите клинички испитувања што се покажува ефикасноста на АКЕ инхибиторите и ARB во забавувањето на прогресијата на бубрежната болест, биле користени максимално толерирани дози - ниските дози не обезбедуваат корист.

Менаџирање на ХББ

И албуминуријата и eGFR треба да бидат следени годишно за да се овозможи навремена дијагноза на ХББ, следење на прогресијата на ХББ, откривање на додатни бубрежни заболувања вклучувајќи АКИ, проценка на ризикот од компликации од ХББ, соодветно дозирање на лекови и да се утврди дали е потребно упатување до нефролог. Исто така треба да се следи серумскиот калиум кај пациенти кои се лекуваат со диуретици бидејќи овие лекови можат да предизвикаат хипокалемија, што е поврзано со кардиоваскуларниот ризик и смртност. За пациенти со eGFR <60 mL/min/1,73 m2 и примаат АКЕ инхибитори, АРБ или MPA треба да се измери серумскиот калиум периодично.

Компликациите од хроничната бубрежна болест (ХББ) генерално стануваат очигледни кога eGFRce намалува под 60 mL/min/1,73 m2 (степен 3 ХББ или поголем) и стануваат сè почести и потешки како што напредува ХББ. Лабораториските евалуации генерално се индицирани на секои 6-12 месеци за стадиум 3 на ХББ, на секои 3-5 месеци за стадиум 4 ХББ и на секои 1-3 месеци за стадиум 5 ХББ, или како што е индицирано за евалуација на симптомите или промени во терапијата (табела 1).

Табела 1. Менаџирање на ХББ кај дијабетес

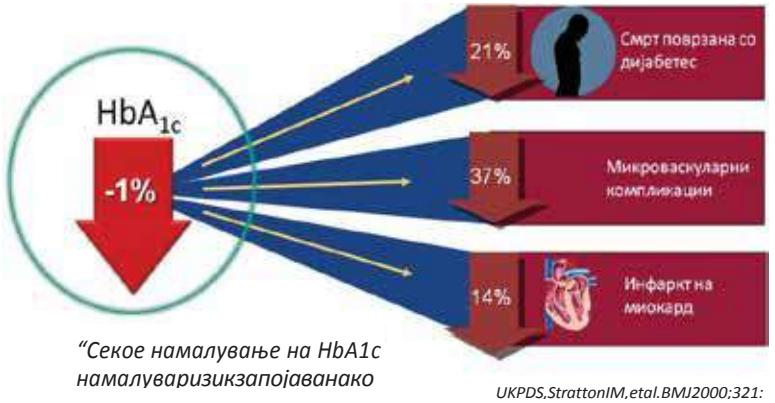
GFR (mL/min/1.73m2)	Препорака
Сите пациенти	Мерење 1 год. на креатинин, А/К сооднос, калиум
45–60	Упатување на нефролог ако постои можност за недијабетична бубрежна болест. Земи предвид потреба за адаптација на дозата на лековите. Мониторирај eGFR секои 6 месеци. Следи електролити, бикарбонати, Хб, калциум, 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, албумини тежина секои 3-6 месеци. Следи електролити, бикарбонати, Хб, калциум, фосфор, и паратхормон, албуминитежина секои3-6месеци. Земи предвид потреба за адаптација на дозата на лековите
<30	Упат на нефролог

Третман на лица со ХББ и дијабетес

Појавата на ХББ кај лица со дијабетес бара дополнителни интервенции во стилот на живот и во третманот. Лицата со ХББ кои сè уште не се на дијализа, внесот на протеини во исхраната треба да биде 0,8 g/kg на телесна тежина дневно (препорачана дневна доза) (1). Во споредба со повисоките нивоа на внес на протеини во исхраната, ова ниво го забави падот на ГФР со докази за поголем ефект прекувремено. Повисокиот внес на протеини во исхраната (>20% од дневните калории од протеини или >1,3 g/kg/ден) треба да се избегнува поради асоцираноста со зголемена албуминурија, побрзо губење на бубрежната функција и смртност од КВБ. Не се препорачува редукција на количината на протеини во исхраната под препорачаната дневна доза од 0,8 g/kg/ден бидејќи не ги менува гликемиските мерки, мерките за кардиоваскуларен ризик или текот на намалувањето на eGFR.

Ограничување на сол во исхраната (до <2.300 mg/ден) може да биде корисно за контрола на крвниот притисок и намалување на кардиоваскуларниот ризик и ограничување на калиум може да биде потребен со цел да се контролира серумската концентрација на калиум.

Препораките за сол во исхраната и внесот на калиум треба да се индивидуализирани врз основа на коморбидни состојби, употреба на лекови, крвен притисок, и лабораториски податоци.
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%.



"Секое намалување на HbA1c намалуваризикзапојавананако

UKPDS,StrattonIM,etal.BMJ2000;321:

Слика 2. Редукција на микроваскуларни компликации при намалување на HbA1c за 1%

Современиот третман на дијабетесот со одредена група лекови докажа директен ефект врз бубрежната функција и спречување на прегресијата на ХББ. SGLT2 инхибиторите ја намалуваат бубрежната тубуларна реапсорпција на гликоза, телесната тежина, системскиот крвен притисок, интрагломеруларниот притисок и албуминуријата и го забавуваат намалувањето на eGFR независно од гликемијата.
GLP-1 Рецептор агонистите исто така имаат директни ефекти врз бубрежната функција. Затоа, треба да се зема предвид при избор на третман на дијабетес и ренопротективен ефект (види дел „Фармаколошки пристапи кон гликемискиот третман").
При третман на ДМТ2 со метформин, кај лица со ХББ се препорачува следење на eGFR наместо серумскиот креатинин. Метформин е контраиндициран кај пациенти со eGFR <30 mL/min/1,73 m2, додека се следи бенефитот и ризиците од третманот со метформин при намалување на eGFR <45 mL/min/1,73 м2; метформин треба привремено да се прекине при радиографија со јоден контраст кај пациенти со eGFR 30–60 mL/min/1,73 m2. SGLT2 инхибиторите треба да се даваат на сите пациенти со стадиум 3 на ХББ или повисок и дијабетес тип 2 без разлика на гликемиската контрола, бидејќи тие ја забавуваат прогресијата на ХББ и го намалуваат ризикот од срцева слабост независно од гликемиската контрола. GLP-1 RA се препорачани за намалување на кардиоваскуларен ризик ако таквиот ризик е присутен, бидејќи го намалуваат КВ ризик, хипогликемиите и ја забавуваат прогресијата на ХББ.

Ренални и кардиоваскуларни исходи на антагонистите на минералокортикоидни рецептори кај ХББ

Во последно време се студира бенефитот на овие лекови врз прогресијата на албуми-

нуријата. Финеренон покажа значително намалување на прогресијата на ДББ и КВ настани кај пациенти со напредната ДББ.

Кардиоваскуларна болест и хипертензија кај лица со дијабетес и ХББ

Хипертензијата е силен ризик фактор за развој и прогресија на ХББ.

Антихипертензивната терапија го намалува ризикот за албуминурија. Кај пациенти со ДМТ1 или ДМТ2 со етаблирана ХББ (eGFR <60 mL/min/1,73 m2 и UACR ≥300 mg/g Cr), АСЕ инхибиторите или терапијата со ARB го намалува ризикот од прогресија до терминална бубрежна болест. Додатно, антихипертензивната терапија го намалува ризикот од кардиоваскуларни настани.

Со цел да се намали ризикот од КВ смрт и забавување на прогресијата на ХББ се препорачува намалување на вредностите на крвен притисок <140/90 mmHg кај сите луѓе со дијабетес. Цели за понизок крвен притисок (на пр.<130/80 mmHg) треба да се земе предвид за пациенти врз основа на индивидуалните очекувани придобивки и ризици. Пациентите со ХББ се изложени на зголемен ризик за прогресија на ХББ (особено оние со албуминурија) и КВБ и затоа пониски целни вредности на крвниот притисок може да бидат по-волни во некои случаи, особено кај оние со албуминурија ≥300 mg/g.

АКЕ инхибиторите или АРБ се лекови од прва линија за крвниот притисок кај пациенти со дијабетес и хипертензија, eGFR <60 mL/min/1,73 m2, и UACR ≥300 mg/g поради нивните докажани придобивки за превенција од прогресија на ХББ.

Упатување на нефролог

При нејасна етиологија на ХББ (анемија, секундарен хиперпаратироидизам, значително покачување на албуминуријата и покрај добра контрола на крвен притисок, метаболичко заболување на коските, резистентна хипертензија, или електролитни нарушувања) треба да се размисли за упатување на нефролог.

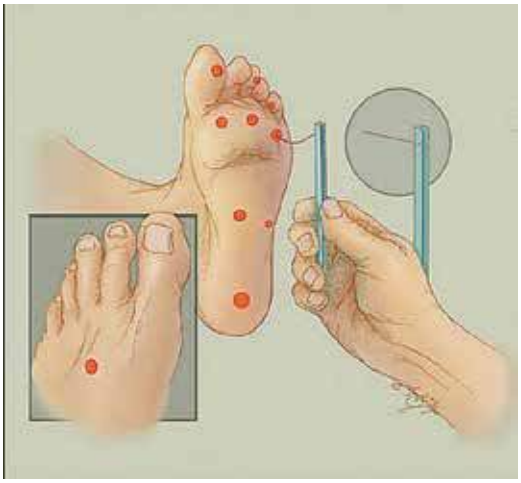
При напредната бубрежна болест (eGFR <30 mL/min/1,73 m2) која бара дискусија за ренална заместителна терапија за терминална бубрежна болест, треба да се мисли за консултација со нефролог. Утврдено е дека консултацијата со нефролог кога се развива стадиум 4 на ХББ (eGFR <30 mL/min/1,73 m2) ги намалува трошоците, го подобрува квалитетот на негата и одложува дијализа.

Исто така потребно е вклучување на други специјалности, кои треба да ги едуцираат пациентите за прогресивната природа на ХББ, придобивките од зачувување на бубрезите од проактивниот третман на хипертензијата и хипергликемијата и потенцијалната потреба за ренална заместителна терапија.

Дијабетична невропатија (И. Ахмети)

Дијабетичната невропатија (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 до 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.



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.

Слика 1. *Испитување со монофиламент*

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. Алфалипоичната киселина ги намалува симптомите на ДПН и се применува како интравенозен раствор или капсули.

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 прогресивна невропатија кај болниот со ДМТ2.

Дијабетично стапало (ДС)

Синдромот на ДС е комплексно хетерогено растројство кое ги зафаќа 15-20% од лицата со ДМТ2, 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.



Слика 2. *Дијабетес асоциран со дијабетично стапало*

УДС*Улцерација на дијабетично стапало

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 фази 35.

- 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.

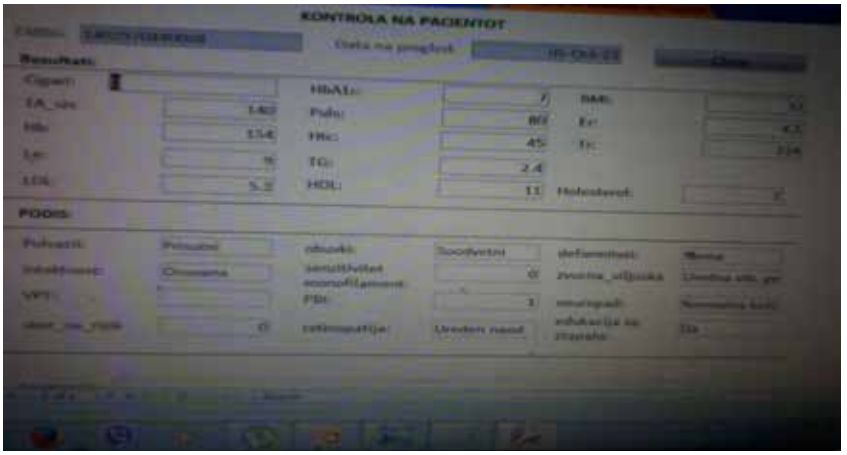
Следните ризик-фактори треба да бидат забележани преку анамнеза и преглед: претходна улцерација/ампутација, едукација за стапалото, оштетена протективна чувствителност (монофиламент), калуси, деформитети на стапало, несоодветни обувки.

Со цел да се превенира улцерацијата на стапало се советува еднаш годишно скри-нинг-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.dorsalispedis, atibialisposterior и доколку е можно одредување на педобрахијален индекс).

крининг листа за клинички преглед на стапалото

Присуство на потполно развиена улцерација	**Да / Не**
Ризични фактори за појава на улцерација	
Периферна невропатија (еден или повеќе од следниве тестови)	
- Протективен сензибилитет (монофиламент) недетектибилен	Да / Не
- Вибрација (128Hz звучна вилушка) недетектибилна	Да / Не
- Лесен допир (Ipswich touch тест) недетектибилен	Да / Не
Пулсации на стапалото	
- Отсутен пулс на a.tibialis posterior	Да / Не
- Отсутен пулс на a.dorsalis pedis	Да / Не
Друго	
Деформитети на стапалото или изразени коскени проминенции	Да / Не
Ограничена зглобна подвижност	Да / Не
Знаци за абнормален притисок врз стапалото, како калус	Да / Не
Промена на бојата на стапалото кога е ставено да виси	Да / Не
Лошо одржување хигиена на стапалото	Да / Не
Неадекватни обувки	Да / Не
Претходна улцерација	Да / Не
Ампутација на долен екстремитет	Да / Не

За поеднаставно и брзо испитување ние направивме програма наречена ПОДИС испитување која вклучува: пулсации и ПБИ, обувки, деформитети, интактност на кожа и сензитивитет.



Исто така, за секој лекар е практичен 3-минутниот тест за проценка и одредување на ризикот за улцерација на стапало предложен од Универзитетот во Аризона, Тексас, со цел да се процени ризикот за улцерација на стапало (табела).

Табела. 3-минутен преглед на дијабетично стапало (www.podiatrytoday.com)

0:01 **Што да прашувате**	**0:02** **Што да прегледате**	**0:03** **Што да едуцирате**
Дали пациентот има анамнеза за: • Претходна улцерација на нога/стапало или ампутација на нога/операција? • Претходна ангиопластика, стент или бајпас на нога? • Рана на стапало? • Пушење? • Дијабетес (ако да, кои се мерките за контрола?) Дали пациентот има • Жарење или трнење на стапала или нозе? • Болки во нозе/стапала при движење или мирување? • Промени во бојата на кожата, или кожни лезии? • Изгубена осетливост? Дали пациентот има редовна грижа за стапалото?	Преглед на кожа • Дали пациентот има променета боја на нокти, израстоци или долги нокти? • Дали има габични инфекции? • Дали има промена на боја на кожа или хипертрофија на кожа, калуси, хиперкератози? • Дали има отворени рани или фисури? • Дали има интердигитални мацерации? Невролошки преглед • Дали чувствува лесен допир (протективно чувство) на нога? Мускуло-скелетен преглед • Дали пациентот има целосен опсег на движење на зглобовите? • Дали има деформитети? • Дали ногата е топла, црвена, или инфламирана? Васкуларен преглед • Дали се присутни влакна на дорзумот на стапалото или на потколениците? • Дали пулсациите на дорсалиспедис и тибијалис постериор се палпираат? • Дали има разлика во температурата на двете стапала/потколеници?	Препораки за секојдневен преглед на стапало: • Инспекција на стапало и помеѓу прсти. Ако пациентот не може сам, член од семејството • Одржување на сува кожа, со редовно менување на чевли и чорапи, сушење на стапалата по активност или туширање • Известување на лекарот за секоја лезија, дисколорација или оток Едукација за обувките • Едукација за ризикот за пешачење бос, дури и внатре • Соодветни обувки, комотни, да не бидат тесни • Барем еднаш годишно менување на обувките • Препорака за прекин на пушење • Препорака за соодветна гликемиска контрола

Откога ќе се проценува ризикот за улцерација на стапало се закажува следен преглед.

Скор на ризици	Дефиниција	Дијагностичкикритериуми
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 – многувисок	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.

Организација за грижа за дијабетично стапало

Успешните напори за превенција и третман на дијабетичното стапало зависат од добро организиран тим што користи холистички пристап во кој улцерацијата е знак на мулти-органска болест и тим што интегрира повеќе дисциплини.

Програмата за дијабетично стапало треба да го обезбеди следново:

1. Едукација за лицата со дијабетес и нивните негователи, за здравствените работници во болниците и за матичните лекари;

2. Системи кои ги детектираат лицата со ризик и кои вклучуваат годишен преглед на стапалата за сите лица со дијабетес;

3. Пристап до мерки за намалување на ризикот од улцерација на стапалото, како на пример подијатриска грижа и обезбедување соодветни чевли;

4. Пристап до брз и ефективен третман на каква било улцерација или инфекција на стапалото;

5. Увид во сите аспекти на услугите за да се идентификуваат и да се решат проблемите и да се осигура дека практиката ги исполнува прифатените стандарди на грижа;

6. Севкупна структура дизајнирана да ги задоволи потребите на пациентите кои бараат хронична нега, наместо да се решаваат акутните проблеми тогаш кога ќе се појават.

Во грижата на дијабетичното стапало, оптимално треба да има најмалку три нивоа на управување со интердисциплинарни специјалисти (Табела 2).

Табела 2. Нивоа на грижа за дијабетично стапало

Ниво 1	Матичен лекар, подијатар, медицинска сестра за дијабетес
Ниво 2	Дијабетолог, хирург (општ, ортопед или за стапало), васкуларен специјалист (ендоваскуларенили за отворена реваскуларизација), специјалист по инфектологија или клинички микробиолог, подијатар, медицинска сестра за дијабетес, во соработка со изработувач на соодветни чевли - подортист или протетичар
Ниво 3	Центар за стапало ниво 2 кој е специјализиран за грижа на дијабетично стапало, со повеќе експерти од различни дисциплини специјализирани во оваа област и кој функционира и како терцијарен референтен центар

Студии ширум светот покажаа дека поставувањето на интердисциплинарен тим за грижа на стапалото и имплементирањето на превенција и третман на дијабетично стапало е асоцирано со намалување на честотата на ампутации на долни екстремитети поврзани со дијабетес.

Доколку не е можно да се постави целосен тим од самиот почеток, тогаш се оди чекор по чекор, со постепено вклучување на различните дисциплини.

Тимот мора, прво и основно, взаемно да се почитува и разбира, да работи во примарна и секундарна здравствена грижа и да има најмалку еден член на располагање во секое време за консултација и проценка на пациентот.

Литература

Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: The Task Force for diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). European Heart Journal, 2020 (41), 2: 255-323.

Laakso M. Hyperglycemia and cardiovascular disease in type 2 diabetes. Diabetes 1999;48:937-42.

Hu G et al. Sex differences in cardiovascular and total mortality among diabetic and non-diabeticindividuals with or without history of myocardial infarction. Diabetologia 2005;48:856-61.

Fuster V, Ryden LE, Cannom DS et al. ACC/AHA/ ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. Eur Heart J 2006;27:1979-2030.

https://tools.acc.org/ASCVD-Risk-Estimator-Plus/#!/calculate/estimate

cha2ds2-vasc score for atrial fibrillation stroke risk

American Diabetes Association.Peripheral Artery Disease in People with Diabetes.Diab.Care,vol.26.nr.12.Dec.2003.

Bus SA; Lavery LA; Monteiro-Soares M; Rasmussen A; Raspovic A; Sacco ICN; Van Netten JJ; on behalf of the International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF). IWGDF guideline on the prevention of foot ulcers in persons with diabetes.Diabetes Metab.Res. Rev. 2019; in press.

IWGDF практични упатства за превенција и менаџирање на дијабетично стапало. НЗЕДМ. Скопје, ноември 2021 година. https://iwgdfguidelines.org/wp-content/uploads/2021/11/Macedonian-translation-IWGDF-final.pdf

VIII. 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. Мерењето треба да се прави во седечка положба.

Табела 1. Препораки за скрининг и третман на крвниот притисок по ADA од 2022

Контрола на артериските притисок кај лица со дијабетес и хипертензија	
Скрининг	Мерење на крвен притисок (КП) при секоја визита
Цели на третманот кај луѓе со дијабетес	Кај пациенти со дијабетес и хипертензија со повисок КВ ризик, целната вредност на КП треба да е < 120/80 mmHg Кај пациенти со понизок КВ ризик, целната вредност на КП треба да е < 130/90 mmHg
Цели на третманот кај бремени жени со дијабетес и преегзистирачка хипертензија	Целни вредности на КП: 110-135/85 mmHg Сигурни и ефикасни лекови кај бремени жени со дијабетес се метил-допа, лабеталол и долгоделувачки нифедипин. Останатите групи се контраиндицирани.
Третман КП>140/90 и < 160/100 mmHg КП> 160/100 mmHg	КП>120/80mmHg: промени во животниот стил: Губиток на телесна тежина (доколку е зголемена) DASH-stylediet (рестрикција на соли, зголемен внес на калиум), умерен внес на алкохоли зголемена физичка активност КП>140/90 и < 160/100 mmHg: промени во животниот стил + фармаколошки третман Доколку нема албуминурија или КАБ, да се започне со АКЕ-инхибитори, АРБ-рецепторни блокатори или калциум антагонисти, а при потреба од два ≥2 лека при максимална доза да се вклучи тиазиден диуретик. Доколку има албуминурија или КАБ, се започнува со АКЕ-инхибитор или АРБ КП> 160/100 mmHg, освен промени во животниот стил и фармаколошки треман со два лека или комбинација. Доколку нема албуминурија или КАБ, да се започне со две од трите: • АКЕ-инхибитори или АРБ, • калциум антагонисти, • диуретик. Доколку има албуминурија или КАБ, се започнува со АКЕ-инхибитор или АРБ и калциум блокатор или диуретик.
Мониторирање	АКЕ инхибитори, АРБ, диуретици: да се мониторира серумски креатинин/eGFR и серумски калиум АКЕ-инхибитори и АРБ-рецепторни блокатори заедно се контраиндицирани!!! *

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

Пациетите со хипертензија кај кои не може да се постигне добра регулација на КП со три групи лекови (вклучувајќи и диуретици), треба да се размисли за додавање на антагонист на минералокортикоидните рецептори.

2. Дијабетична дислипидемија, третман и следење

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 профил 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.

Промени во животниот стил

- Промената во животниот стил е основниот и доживотен третман.
- Во исхраната намалување на заситени масти, трансмасни киселини, внес на холестерол, примена на DASH диетата, зголемен внес на омега-3 масни киселини, растителни влакна (фибер), намалување на телесната тежина (ако е потребно) и зголемена физичка активност.
- Оптимизирање на гликемиската контрола кај пациенти со зголемено ниво на триглицериди (ТГ) над 1.7 mmol/l и/или низок HDL <1.0 mmol/l кај мажи, односно <1,3 mmol/l кај жени.

Препораки за следење на липидниот профил

- Кај пациенти кои не примаат терапија за намалување на липидите, потребно е да се направи липиден профил за време на поставување на дијагнозата за дијабетес, на почетокот на медицинската евалуација и на секои 5 години до 40-годишна возраст, или почесто доколку е индицирано.
- Потребно е да се направи липиден профил пред иницијацијата со статини, 4-12 недели по иницијација или промена на доза, и на една година потоа.

Третман со статини

Табела 2. Примарна превенција по препораки АДА 2022*

Промени во животниот стил	
Луѓе од 40 до75 години со дијабетес без ASCVD	Статин со умерен интензитет
Луѓе од 20 до 39 со дијабетес и ASCVD ризик	Статин со умерен интензитет
Луѓе од 50 до 70 години со дијабетес или оние со висок ризик и мултипли ASCVD ризици	Статин со висок интензитет
Луѓе со дијабетес и 10-годишен ASCVD ризик од/над 20%	Покрај максимално толерираната доза на статин се додава Ezetimibe*

Табела 3. Секундарна превенција по препораки АДА 2022*

Пациенти од сите возрасни групи со DM2 и ASCVD	Статин со висок интензитет
ПАциенти со ДМ и ASCVD и многу висок ризик и LDL од 1,8 mmol/l	На максимално толерирана статинска доза да се додаде Ezetimibe или PCSK 9 инхибитор
Пациенти кои не ја толерираат препорачаната доза	Се препорачува максимално толерирана доза на статини
Возрасни со ДМ над 75 години кои се веќе на статини	Препорака за продолжување на третманот
Возрасни со ДМ над 75 години	Се иницираат статини по претходна дискусија за потенцијалниот ризик/бенефит.

- American Diabetes Association. Diabetes Care. Cardiovaskucar disease and risk menagament.2022

Табела 4 . Целни вредности на LDL-C по препораки на ESC/ EASD

Пациенти со ДМ2 и умерен КВ ризик	LDL-C<2,6 mmol/l
Пациенти со ДМ2 со висок КВ ризик	LDL-C<1,8 mmol/l и најмалку 50% редукција на LDL-C Секундарна целна вредност на non HDL-C <2,6 mmol/l
Пациенти со ДМ2 и многу висок КВ ризик	LDL < 1,4 mmol/l и најмалку 50% редукција на LDL-C Секундарна целна вредност на non HDL-C <2,2 mmol/l

- 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD

Третман на останатите липопротеински фракции

- Кај пациенти со ТГ на гладно ≥5,64mmol/l, потребна е евалуација за секундарни причини на оваа состојба и потребен е третман за превенција од панкреатитис.
- Кај пациенти со умерена хипертриглицеридемија (1.98 – 5,64 mmol/l, потребна е промена во животниот стил (третман на обезноста и метаболниот синдром, секундарни фактори (дијабетес, хронично хепатално и бубрежно нарушување, хипотироидизам итн.) и да се внимава со лекови кои ги покачуваат ТГ.

- Кај пациенти со ASCVD или останати КВ ризик фактори кои се на статинска терапија со контролирано ниво на LDL холестерол, но високи ТГ((1,53–5,64 mmol/lL), во терапија може да се додаде icosapent ethyl zза редукција на КВ ризикот.

Препораки за други комбинации

- Комбинацијата на статин плус фибрат не се покажала корисна во подобрување на ASCVD исход и не се препорачува.
- Комбинацијата на статин со ниацин не покажала дополнителен КВ бенефит отколку статинската терапија, дури може да го зголеми ризикот од мозочен удар, така што не се препорачува.

Ризик од ДМ со употреба на статини

И покрај резултатите од неколку студии за умерено зголемен ризик за појава на ДМ при употреба на статини, редукцијата од КВ настани далеку го надминува ризикот од појава на нов ДМ дури и кај пациенти со нависок ризик за појава на ДМ.

Литература:

Draznin, B., Aroda, V.R., Bakris, G., Benson, G., Brown, F.M., Freeman, R., Green, J., Huang, E., Isaacs, D., Kahan, S. and Leon, J., 2022. 10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care*, *45*(Supplement_1), pp.S144-S174.
Cosentino, F., Grant, P.J., Aboyans, V., Bailey, C.J., Ceriello, A., Delgado, V., Federici, M., Filippatos, G., Grobbee, D.E., Hansen, T.B. and Huikuri, H.V., 2020. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: The Task Force for diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *European heart journal*, *41*(2), pp.255-323.

IX. НЕФАРМАКОЛОШКА ТЕРАПИЈА НА ДИЈАБЕТЕС ТИП 2 (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 (табела1).

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

HbA1C	**<7.0%***
Гликемија на гладно	**4.4–7.2mmol/L***
Постпрандијална гликемија†	**<10.0mmol/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 микроваскуларни компликации, непрепознаени хипогликемии и лични убедувања на пациентот.*	
†Постпрандијална гликемија може да биде цел ако целите за HbA1C непостигнати 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 препораки за исхраната кои ќе се базираат на принципи кои се веќе докажани во практиката и се 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 крвниотшеќер;
- 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 2. Гликемиски индекс на одделни хранливи 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 шеќерот во крвта, 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 искористило 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 меѓу оброк. Суштината на базичното броење јаглехидрати е да се изеде приближно иста количина јаглехидрати во исто време секој ден, за да се одржи нивото на шеќерот во крвта 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 шеќерот во крвта.

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.

Препораки за т.н. листа на замени на храна 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 со-држина 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 честопати 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 г

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, пр-жени компири 35 г, пире од компир 90 г

Млеко, шеќер – 1 ЛЕсодржи:
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, порто-кал 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 најмногу до 2 ЛЕ.

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 25ккал/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 застари, 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. 1 ЛЕ 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 шеќерот во крвта 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 шеќер во крвта 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 1 г алкохол ослободува 7 ккал) кои треба да 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 до 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;
- Потешка 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,
- neohesperidineDC,
- saccharine,
- thaumatin.

2. Физичка активност

Физичката активност заедно со правилниот начин на исхрана се основата на третманот на ДМТ2 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 или 30 минти секој ден!



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

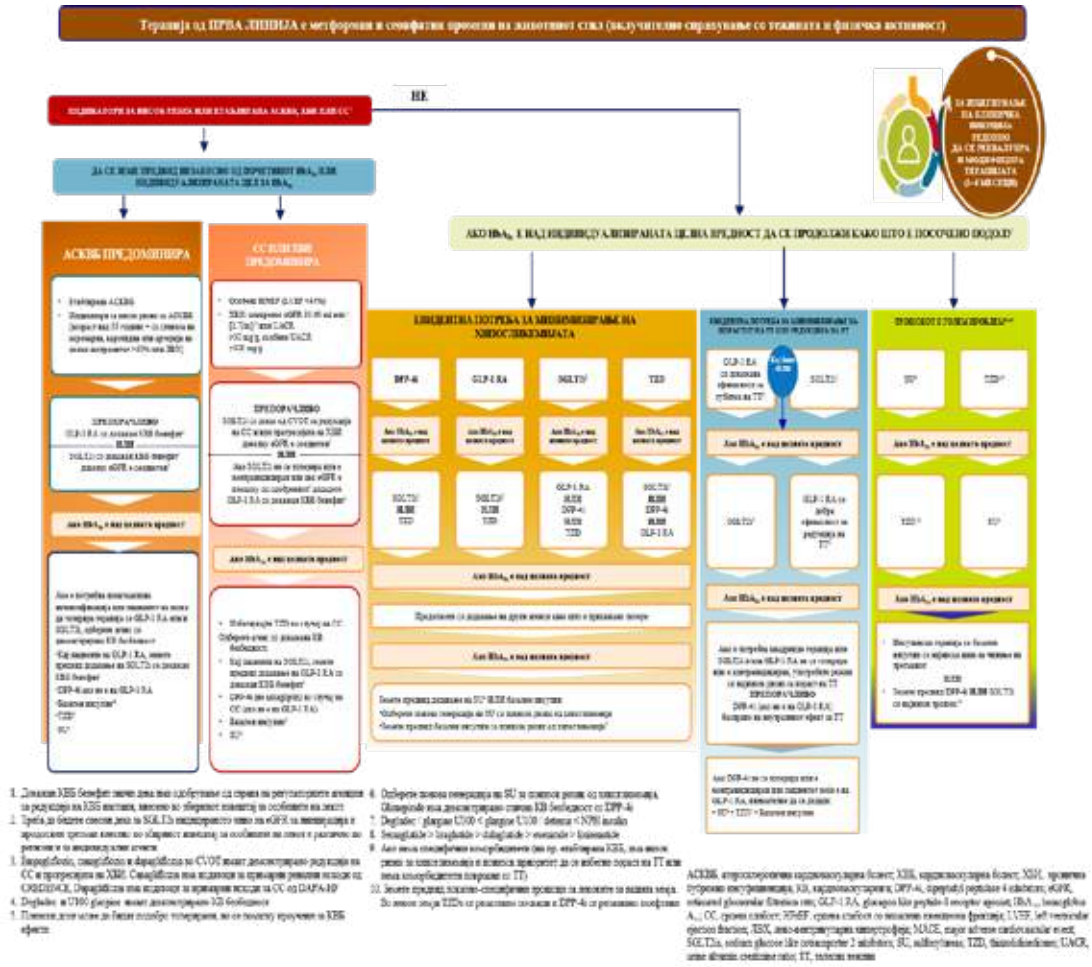
Третманот на дијабетес тип 2 динамично се менува и се подобрува. Последните неколку години беа објавени нови податоци од повеќе студии кои говорат за значително влијание на некои од групите лекови за третман на дијабетесот, на намалување на кардиоиваскуларните настани. Во 2019 година, двете најреномирани, релевентни стручни асоцијации за дијабетес, европската EASD (European Association for the Study of Diabetes) и американската ADA (American Diabetes Association) издадоа нови изданија на нивните препораки. Тоа е заедничкиот консензуален извештај од 2019 година, како ревизија на претходно издадениот извештај од 2018 година. Дополнително на тоа, за прв пат и кардиолошките асоцијации издадоа препораки за справување со кардиоваскуларните ризици и болести кај лица со дијабетес. Европската кардиолошка асоцијација (ESC) во соработка со EASD издаде препораки за дијабетес, предијабетес и кардиоваскуларни болести. Кои се проме-ните во новите заеднички препораки на ADA и EASD (изјава за консензус) во однос на започнување и интензивирање на антихипергликемична терапија?

Американското здружение за дијабетес/Европската асоцијација за проучување на дијабетесот во нивниот консензуален извештај препорачуваат пристап фокусиран на пациентот за избор на соодветен фармаколошки третман на гликоза во крвта. Ова вклучува разгледување на ефикасноста и клучните фактори на пациентот: 1) важни коморбидитети како што се атеросклеротична кардиоваскуларна болест (ASCVD) и индикатори за висок ризик за ASCVD, хронична бубрежна болест (ХББ) и срцева слабост.

Слика 1. *Пациентоцентричен пристап во справувањето со дијабетес тип 2*



Слика 2. *Препораки за третман на дијабетес тип 2*



Метформин. Треба да се започне со метформин во моментот кога се дијагностицира дијабетес тип 2, освен ако нема контраиндикации; за многу пациенти ова ќе биде монотерапија во комбинација со модификации на животниот стил. Дополнителни и/или алтернативни лекови може да се земат предвид во посебни околности, како на пример кај лица со воспоставен или зголемен ризик од кардиоваскуларни или бубрежни компликации. Метформинот е ефикасен, безбеден и евтин и може да го намали ризикот од кардиоваскуларни настани и смрт. Метформин е достапен во форма со брзо ослободување за дозирање двапати дневно или како форма со продолжено ослободување што може да се дава еднаш дневно. Во споредба со сулфонилуреите, метформинот како прва линија на терапија има корисни ефекти врз HbA1c, тежината и кардиоваскуларната смртност. Има малку достапни систематски податоци за други орални лекови како почетна терапија на дијабетес тип 2.

Главните несакани ефекти на метформинот се гастроинтестинална нетолеранција поради надуеност, абдоминална непријатност и дијареа. Тие можат да се ублажат со постепено титрирање на дозата. Лекот се ослободува со бубрежна филтрација, а многу високи циркулирачки нивоа (на пример, како резултат на предозирање или акутна

бубрежна инсуфи-циенција) се поврзани со лактична ацидоза. Сепак, сега е познато дека појавата на оваа компликација е многу ретка и метформин може безбедно да се користи кај пациенти со намалена стапка на гломеруларна филтрација (eGFR) до ≥30 mL/min/1,73 m2. Потврдено е дека употребата на метформин е поврзана со недостаток на витамин Б12 и влошување на симптомите на невропатија, што сугерира периодично тестирање на витамин Б12.

Кај пациенти со контраиндикација или нетолеранција на метформин, почетната терапија треба да се заснова на индивидуалните фактори на пациентот.

Доколку HbA1c е ≥1,5% (12,5 mmol/mol) над поставената целна вредност за пациентот, потребна е **двојна комбинација** за да се постигне целното ниво на HbA1c.

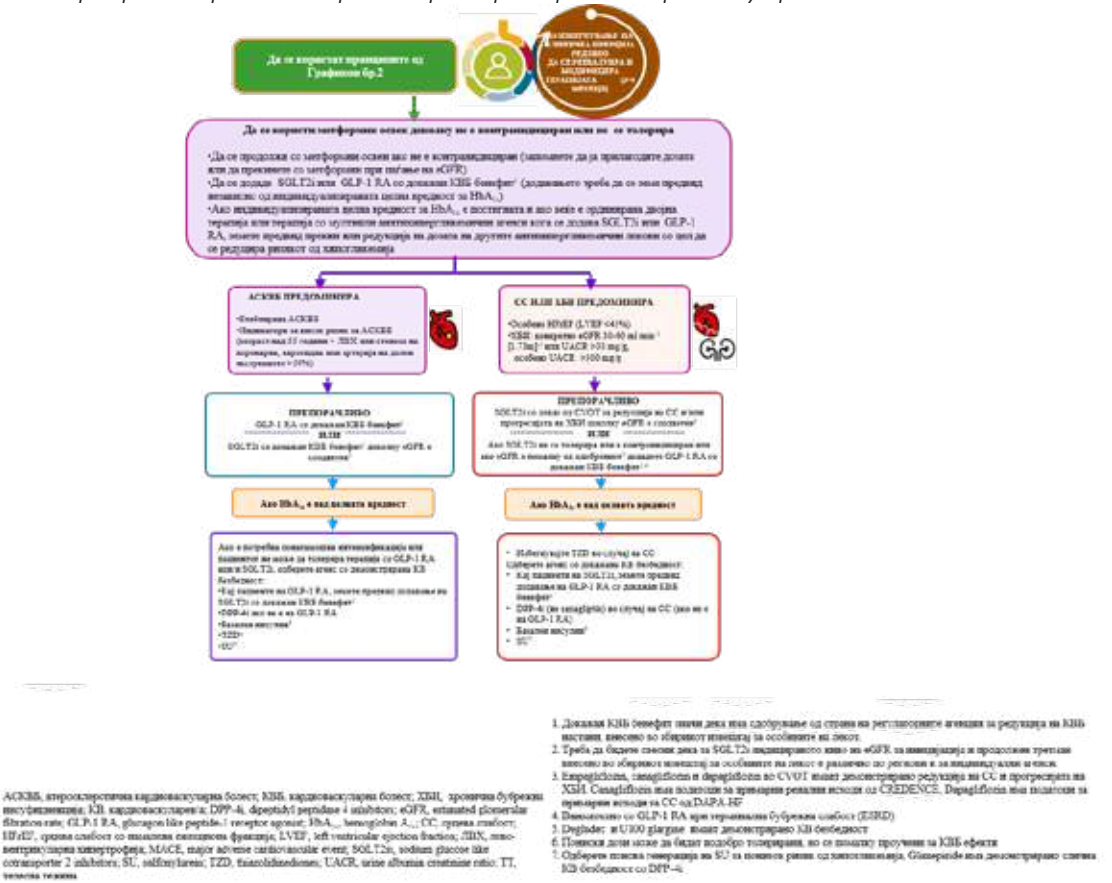
Инсулинот има предност бидејќи е ефикасен таму каде што другите лекови не се и треба да се смета како дел од кој било комбиниран режим кога има изразена хипергликемија, особено ако се присутни катаболични карактеристики (губење тежина, хипертриглицери-демија, кетоза). Вообичаена практика е да се започне инсулинска терапија за пациенти кои имаат нивоа на гликоза во крвта ≥16,7 mmol/L или HbA1c>10% (86 mmol/mol) или ако пациентот има симптоми на хипергликемија (т.е. полиурија или полидипсија) или доказ за катаболизам (губење тежина). Како што се намалува гликозната токсичност, често е можно поедноставување на режимот и/или промена на орални агенси.

Сепак, постојат докази дека пациентите со неконтролирана хипергликемија поврзана со дијабетес тип 2, исто така, можат ефикасно да се третираат со **сулфонилуреа** (глимепирид, глибурид).

Бидејќи дијабетесот тип 2 е прогресивна болест кај многу пациенти, одржувањето на гликемиските цели со монотерапија често е можно само неколку години, по што е неопходна комбинирана терапија. Тековните препораки се да се користи постепено додавање на лекови на метформин за одржување на целните вредности на HbA1c. Бидејќи апсолутната ефективност на повеќето орални лекови ретко надминува 1%, почетната комбини-рана терапија треба да се земе предвид кај пациенти кои имаат нивоа на HbA1c 1,5-2,0% над целната вредност.

За пациенти со воспоставена атеросклеротична кардиоваскуларна болест (ASCVD) или индикатори за висок ризик за ASCVD (како што се пациенти ≥55 години со коронарна, каротидна или стеноза на артериите на долните екстремитети >50% или хипертрофија на левата комора), срцева слабост или ХББ, после метформин како прва линија се додаваат **SGLT-2 инхибитори** или **GLP-1 RA** со докажана корист за кардиоваскуларна протективност и земајќи ги предвид факторите специфични за пациентот. За пациенти без воспоставена ASCVD, индикатори за висок ризик ASCVD, срцева слабост или ХББ, изборот на втор лек се заснова на ефикасноста, избегнувањето на несаканите ефекти (особено хипогликемија и зголемување на телесната тежина), трошоците и преференциите на пациентот. Слични препораки се применуваат кај пациенти на кои им е потребен трет лек за да се постигнат гликемиските целни вредности. Во сите случаи, режимите на третман треба постојано да се ревидираат за ефикасност, несакани ефекти и оптоварување на пациентот. Во некои случаи, на пациентите ќе им треба намалување или прекин на лекот. Вообичаени причини за ова вклучуваат неефикасност, неподносливи несакани ефекти, трошоци или промена на гликемиските цели (на пример, како одговор на развој на коморбидитети или промени во целите на третманот особено кај постари лица).

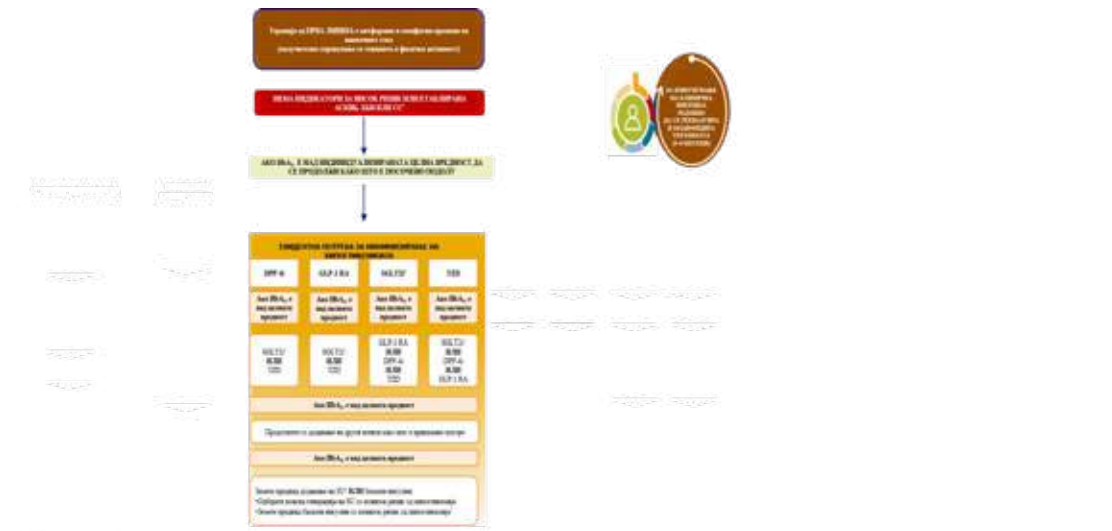
Слика 3. *Препораки за третман ако предоминира атеросклеротична кардиоваскуларна болест*



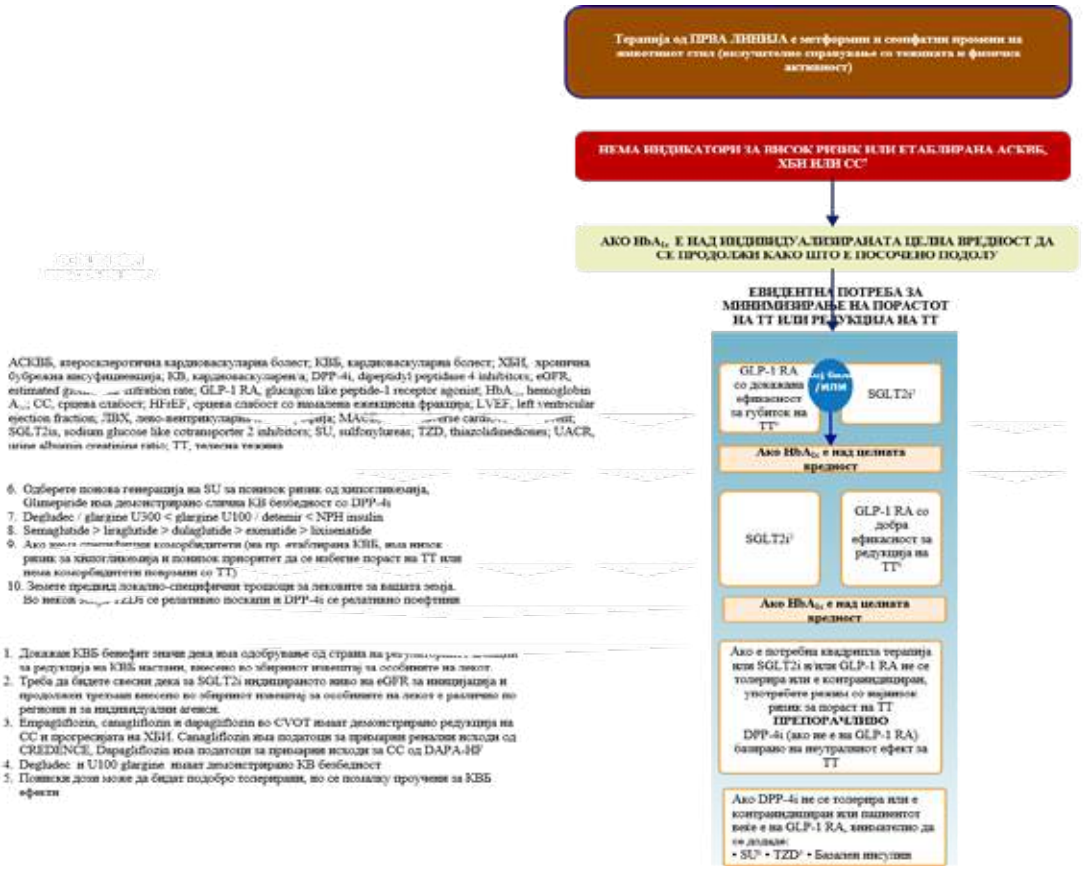
АСКВБ, атеросклеротична кардиоваскуларна болест; КВБ, кардиоваскуларна болест; ХБИ, хронична бубрежна инсуфициенција; КВ, кардиоваскуларен; DPP-4i, дипептидил пептидаза 4 инхибитор; eGFR, estimated glomerular filtration rate; GLP-1 RA, glucagon like peptide-1 receptor agonist; HbA1c, hemoglobin A1c; CC, срцева слабост; HFrEF, срцева слабост со намалена систолната фракција; LVEF, left ventricular ejection fraction; ZHX, левовентрикуларна хипертрофија; MACE, major adverse cardiovascular event; SGLT2i, sodium glucose like cotransporter 2 inhibitors; SU, sulfinylureas; TZD, thiazolidinediones; UACR, urine albumin creatinine ratio; TT, терапија терапија

1. Докажан КВБ бенефит значи дека има сфаќање од страна на регулаторните агенции за редукција на КВБ настани, имено во обврзност изјавата за особините на лекот.
2. Треба да бидете сигурни дека за SGLT2i индицираното како во eGFR за иницијација и продолжение третман имено во обврзност изјавата за особините на лекот и различно по региони и за индивидуализирани случаи.
3. Empagliflozin, canagliflozin и dapagliflozin во CVOT имаат демонстрирано редукција на CC и прогресија на ХБИ. Canagliflozin има подеднаков за прогресија резултати исходи од CREDENCE. Dapagliflozin има подеднаков за прогресија исходи на CC од DAPA-HF
4. Имплицитно со GLP-1 RA кои терминални бубрежни слабост (ESRD)
5. Deglidec и U300 glargine имаат демонстрирано КВ бенефициј
6. Помински дози може да бидат подобро толерирани, но со помалку придобивки за КВБ ефекти
7. Одберете поинска генерација на SU за помалку ризик од хипогликемија. Glimepiride има демонстрирано слабиа КВ бенефициј со DPP-4i

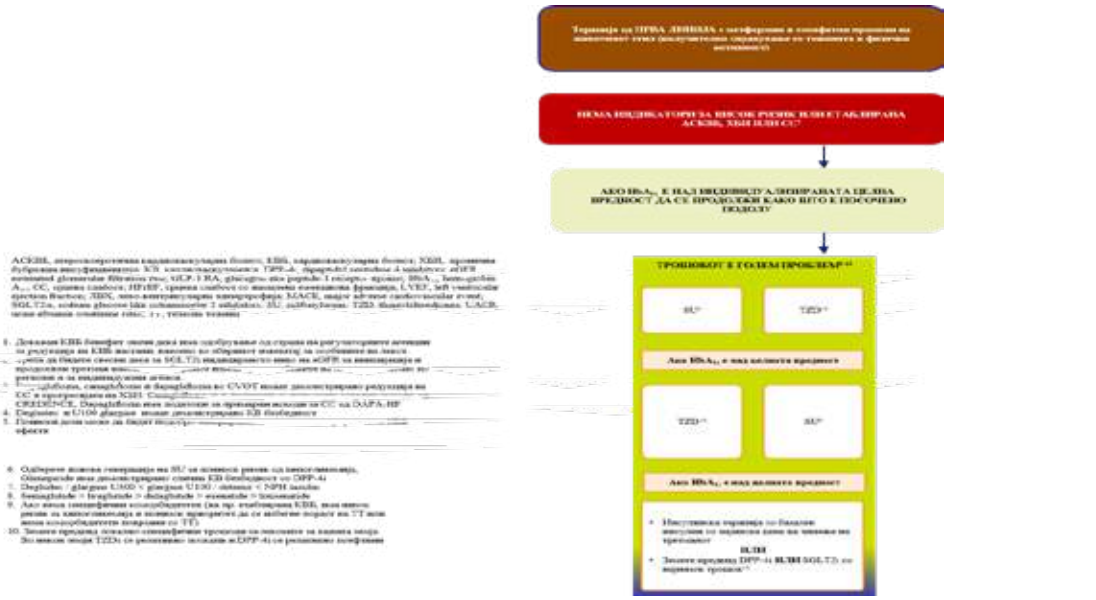
Слика 4. *Препораки за третман ако се проблем хипогликемиски реакции*



Слика 5. *Препораки за третман ако е проблем телесната тежина*



Слика 6. *Препораки за третман ако е проблем цената на чинење на лекот*



Кај луѓето со подолго траење на дијабетесот честа е потребата за поголема ефикасност на инјектибилните лекови. Додавањето на базален инсулин, или хуман NPH или еден од инсулинските аналози со долго дејство, на режимите на орални лекови, е добро воспоставен пристап кој е ефикасен за многу пациенти. Дополнително, неодамнешните докази ја поддржуваат корисноста на GLP-1 RA кај пациентите кај кои не е постигната целната гликемиска вредност. Повеќето GLP-1 RA се инјекции, но сега е комерцијално достапна оралната формулација на семаглутид. Во испитувањата со кои се споредува додавањето на GLP-1 RA или инсулин за инјектирање кај пациенти на кои им е потребно дополнително намалување на гликозата, гликемиската ефикасност на инјектибилните GLP-1 RA била слична или поголема од онаа на базалниот инсулин. GLP-1 RA во овие испитувања имале помал ризик од хипогликемија и дополнително корисни ефекти врз намалувањето на телесната тежина во споредба со инсулинот, иако со поголеми гастроинтестинални несакани ефекти. Така, резултатите од испитувањето ги поддржуваат GLP-1 RA како претпочитана опција за пациенти на кои им е потребна моќна инјектибилна терапија за контрола на гликемијата. Сепак, за сега, високите трошоци и прашањата за гастроинтестинална поднесливост се важни бариери за употребата на GLP-1 RA.
Трошоците за лековите за дијабетес драстично се зголемија во текот на изминатите две децении, а сè поголем дел сега се пренесува на пациентите и нивните семејства. Трошоците за лековите моате да бидат главен извор на стрес за пациентите со дијабетес и да придонесат за полошо придржување кон третманот. Ако цената на чинење на лекот е проблем, тогаш на метформинот можат да се додадат пиоглитазон или сулфонилуреа.

Посебни карактеристики на антидијабетичните лекови

Метформин –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. Ретко предизвикува хипогликемија.
Како да се започнува со третманот со метформин?

- Се започнува со ниски дози (500 мг) еднаш или два пати дневно со оброк (наве-чер 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 двапати 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 >130μmol/l или гломеруларната филтрација (eGFR)<45ml/min/1.73m2. Метформинот тре-ба 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 < 45ml/min/1.73 m2 и доколку лицето има лесна до умерена хепатална дисфункција или срцево нарушу-вање.

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 можат 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 честопати 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 здравите 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 сулфонилуреа препарати, трае кратко и поради тоа ризикот за сериозни хипогликемиски реакции е низок. Максималната доза е 16 mg. Бидејќи репаглинидот се елиминира претежно преку фецес (90%), може да се препише кај пациенти со намалена бубрежна функција. Сепак, кај пациенти со дијабетес тип 2 кои имаат сериозно оштетување на бубрежната функција треба да се започне терапија со репаглинид со доза од 0,5 mg пред оброк. Пациентите треба внимателно да се титрираат. Не се препорачува третман доколку eGFR е под 20 mL/min или кај пациенти со бубрежна инсуфициенција на кои им е потребна хемодијализа (терминална бубрежна болест).

Алфа глукозидазни инхибитори (акарбоза) – 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 за-бележува покачување на телесната тежина.

Тиазолидиндиони (пиоглитазон) – ја зголемуваат инсулинската сензитивност во периферните ткива (мускули и масно ткиво). Го намалуваат нивото на крвниот шеќер просечно за 3-5mmol/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. Максималната доза е 45 mg. Максимален ефект од

третманот со пиоглитазон се постигнува по 6 месеци и продолжува доколку има намалува-њена HbA1c>0.5%.
Пиоглитазон е PPARγ 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.
Треба со внимателност да се препишува кај лица со срцева слабост односно да не се препишува кај лица со срцева слабост со NYHAIII-IV.

DPP4 инхибитори (ситаглиптин, вилдаглиптин). 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 полипептидипептид 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 инкре-тините. Овој „инкретински ефект" водеше до развивање на две нови класи на антихипер-гликемична 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 продол-жуваат 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.

Табела 1. Достапни DPP-4 инхибитори кај нас и Клинички препораки

DPP-4 инхибитор	Дозирање	Клинички препораки
Sitagliptin	100mg еднаш дневно	Како дополнителна терапија на: • метформин • сулфонилуреа*/** • сулфонилуреа+метформин* • пиоглитазон+метформин* • инсулин* • монотерапија**
Vildagliptin	50mg двапати дневно*	Како дополнителна терапија на: • метформин • сулфонилуреа*/** • сулфонилуреа+метформин* • пиоглитазон • инсулин* • монотерапија**

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

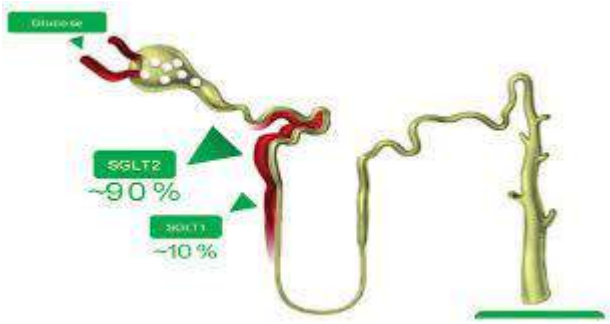
**кај пациенти кои имаат интолеранција на метформин

Најчестите несакани настани кои се јавиле кај 5% од пациентите кои примале инхибитори DPP-4 се горнореспираторни инфекции, назофарингитис и главоболка
Кај пациенти со ренално засегање потребно е да се прилагоди/намали дозата со цел да се минимизира ризикот од хипогликемија.

Табела 2. DPP-4 кај ренална инсуфициенција

DPP-4 инхибитор	Хепатална инсуфициенција	Ренална инсуфициенција (CrClml/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 препорачува кај хемодијализа

SGLT-2 инхибитори (емпаглифлозин) 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 котранспортер 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. 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, намалување на бројот на хоспитализации поради срцева слабост и намалување на прогресијата на бубрежната слабост) во групата пациенти третирана со овие лекови во споредба со плацебо). Од несаканите ефекти почесто се јавуваат уринарни инфекции, особено габични.

GLP-1 агонисти (лираглутиде, семаглутиде)

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.



Слика 1. *GLP-1 повеќекратно делување*

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.

Табела 1. Орални антидијабетици, ефекти и несакани дејства

Таблети	Ефект	Можнинесаканидејства
Бигваниди (Метформин)	Инхибира ослободување на шеќер од црниот дроб, зголемува инсулинска сензитивност на мускулите и забавува апсорпција на шеќер од цревата	Гастроинтестинални инарушувања, 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-4инхибитори	Стимулира гликоза зависно лачење инсулин, инхибира глукагонско лачење	Гатроинтестинални тегоби (гадење, повраќање)
SGLT-2инхибитори	Инхибира реапсорпција на гликоза од проксималните тубули на бубрегот	Уринарни инфекции, особено габични
GLP-1 RA	Зголемување на инсулинска секреција гликозно зависна и намалување на несоодветната секреција на глукагон, одложување на празнењето на желудникот и зголемување на ситоста.	- Гатроинтестинални тегоби (гадење, повраќање), ризик од акутен панкреатititс - Медуларен тироиден карцином (МЕН2)

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-1аналози	До1.8%
SGLT-2инхибитори	0.5-0.8%
Инсулин	>5%

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 ГЛП1агонист (табела 1).
Комбинираната терапија исто така е често потребна за одржувањето на гликемиската контрола долгорочно со цел да се спречи прогресивната природа на ДМТ2. 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 финансискиот ефект? Метформинот, СУ и хуманите инсулини се поевтини за разлика од инкретините и пиоглитазонот.

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 4).

Табела 4. Карактеристики на другите ОАД, ГЛП-1 и инсулин

	SU	TZD	DPP-4	GLP-1	SGLT-2 i	INSULIN (BASAL)
Ефикаснст (↓Hba1c)	Висока	Висока	Средна	Висока	Висока	Највисока
Ризик од хипогликемии	Умерен	Низок	Низок	Низок	Низок	Висок
Ефекти наТт	↑	↑	↔	↓	↓	↑
Најчести несакани ефекти	Хипогли кемија	Едем срцеви нарушувања Фрактура на коски	Ретки	ГИ ефекти	Уринарни инфекции	Хипогликемија

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%, 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.

Иницирањето на инсулинската терапија најчесто е со базален инсулин (хуман или аналог) кој претставува најоптимален почетен инсулински режим и може да се додаде на метформин и други орални агенси. Главното дејство на базалниот инсулин е да го ограничи хепаталното производство на гликоза и да ја ограничи хипергликемијата во текот на ноќта и помеѓу оброците. Контрола на гликемија на гладно може да се постигне со хуман NPH инсулин или инсулинаналог со долго дејство. Инсулинските аналози со долго дејство предизвикуваат помалку ноќни хипогликемии во споредба со хуманите инсулини.

Почетните дози можат да се проценат врз основа на телесната тежина (0,1-0,2 единици/кг/ден) и степенот на хипергликемија, со индивидуализирана титрација во текот на следните денови до недели.

Се препорачува **титрација** на секои 2-3 дена за инсулин гларгин и детемир. Сепак, поновите формулации на инсулин со долго дејство - инсулин гларгин 300 единици/мл и инсулин деглудек 100 единици/мл - треба да се титрираат поретко, на секои 3-4 дена, за да се минимизира ризикот од хипогликемија.

Префрлање на долгодејствувачки инсулински аналог (инсулин детемир, инсулин гларгин, инсулин деглудег) од НПХ инсулин во аналог е индицирано 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.

Доколку не се постигнат целните вредности на добра гликорегулација со базална доза поголема од ~0,5 единици/кг, постојат варијации на гликемија пред спиење и наутро или не се постигнуваат постпрандијални гликемии (на пр., разлика при мерење на гликемија пред спиење - утринска ≥2.8mmol/L), хипогликемија (свесна или несвесна) и висока варијабилност, потребна е реевалуација на режимот на инсулинската терапија. Во предвид доаѓа:

- поделба на доза на базалниот инсулин (ако е хуман) пред два оброка, или
- иницијација со миксни форми на инсулин обично пред појадок и вечера, или
- интенсификација на базалниот режим со прандијален инсулин (со брзо дејство) пред оброк (базал плус режим). Доза од 4 единици или 10% од количината на базален инсулин при најголемиот оброк или оброк со најголема постпрандијална екскурзија е безбедна проценка за започнување на терапијата. Режимот на прандијален инсулин потоа може да се интензивира врз основа на индивидуалните потреби пред секој главен оброк (базал-болус терапија). Со значителни дополнувања на прандијалната доза на ин-сулин, особено со вечерниот оброк, треба да се земе предвид намалувањето на базалниот инсулин.

Лицата со дијабетес тип 2 се генерално порезистентни на инсулин од оние со дијабетес тип 1, имаат потреба од повисоки дневни дози (~ 1 единица/кг) и имаат пониски стапки на хипогликемија. Титрацијата може да се заснова на домашно мониторирање на гликемијата.

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 6.1ммол/Л се зголемува за 3 единици.

Доколку HbA1c ≥ 9.0 %, се препорачува бифазен инсулин (аналог или хуман), зависно според проценките за индивидуализација на терапијата. Како опција може да биде и еднаш дневна употреба. Премиксни препарати на инсулини аналози (25/750, 40/70), 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

Табела 1. Титрирање на инсулин според гликемиски вредности

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

Главно постојат повеќе типови инсулини, хумани, аналози:

- Инсулин со ултра кратко дејство од 2 до 5часа,
- Инсулин со кратко дејство од 4 до 6часа
- Инсулин со интермедијарно дејство од 10 до 14 часа,
- Инсулин со долго дејство до 24 часа (аналози),
- Инсулин со ултра долго дејство до 42 часа (аналози),
- Бифазични (хумани, аналози) инсулини (мешавина од инсулин со кратко и интермедиерно дејство во различни соодноси, односно 25/75, 30/70, 50/50) – табела 2

Табела 2.Типови инсулини дејство

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)	Од 30 до 60 мин.	Од 2 до 4 часа	Од 5 до 8 часа
СРЕДНОДЕЈСТВУВАЧКИ ХУМАНИ	NPH(N)	Од 1 до 3 часа	8 часа	Од 12 до 16 часа
ДОЛГОДЕЈСТВУВАЧКИ АНАЛОЗИ	Insulindetemir	1 час	Нема	До 24 часа
	Insulin degludeg	1-2 часа	Нема	45 часа
	Insulinglargine	1 ч	Нема	до 24 часа
Комбинација на брзодејствувачка и среднодејствувачка компонента				
ПРЕМИКСНИ (ПРЕДМЕШАНИ) ХУМАНИ	NPH (30/70; 25/75;)			
ПРЕМИКСНИ (ПРЕДМЕШАНИ) АНАЛОЗИ	Aspart (30/70)lispro(25/75;50/50)			

Комбинирана инјектибилна и неинјектибилна терапија

Ако е базалниот инсулин титриран соодветно и се постигнати оптимални утрински глике-мии на гладно и А1С останува над целта (а дозата е >0,5 единици/кг/ден), а постојат индикации за третман со лекови со докажан бенефит (КВ, ренален,

намалување на хипогликемии, намалување на телесна тежина) може да доаѓа предвид и комбинирана инјектибилна терапија со GLP-1 RA додаден на базален инсулин. Комбинацијата на базален ин-сулин и GLP-1 RA има моќни дејства за намалување на гликозата и помалку доведува до зголемување на телесната тежина односно помалку хипогликемија во споредба со засилените инсулински режими (базал-болус терапија или интензивирана инсулинска терапија). Достапноста на овој режим како фиксна двојна комбинација кои содржат базален инсулин плус GLP-1 RA - инсулин гларгин плус ликсисенатид (iGlarLixi) и инсулин деглудек плус лираглутид (IDegLira) го подобрува адхеренцијата на ова терапија.

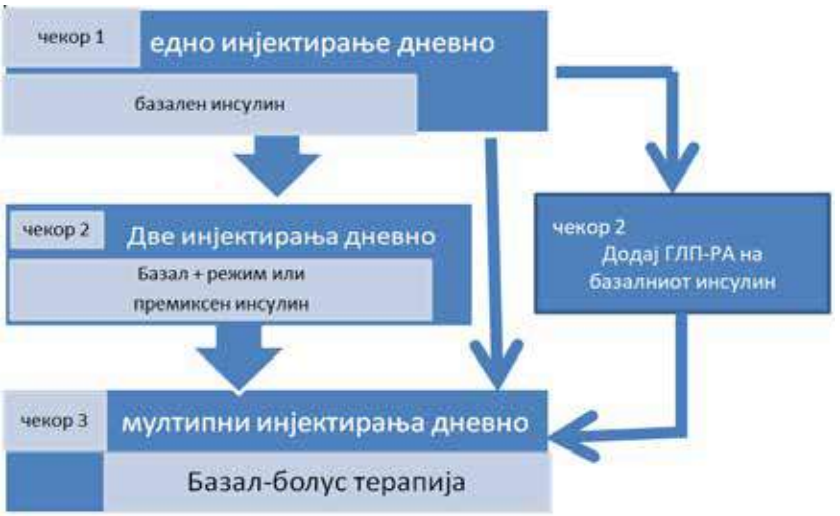
Кај лица со недоволно оптимална гликемиска контрола, особено оние на кои им се потребни големи дози на инсулин, дополнителната употреба на тиазолидиндион (Пиоглитазон) или SGLT2 инхибитори може да биде од корист за да се подобри контролата и да се намали количината на потребниот инсулин, иако треба да се земат предвид потенцијалните несакани ефекти особено на ТЗД.

Штом ќе се започне со базал-болус инсулински режим, титрацијата на дозата е важна, со прилагодување и на оброците и на базалниот инсулин врз основа на нивото на гликоза во крвта и разбирање на фармакодинамичкиот профил на секоја.

Како што стареат луѓето со дијабетес тип 2, може да биде неопходно да се поедностават сложените инсулински режими поради падот на способноста за менаџирање, но и повисокиот ризик за хипогликемии.

Секој пристап има предности и недостатоци. На пример, базалните/прандијалните режими нудат поголема флексибилност за поединци кои се хранат на нередовни распореди. Од друга страна, две дози на претходно измешан инсулин е едноставно, практично средство за ширење на инсулинот во текот на денот. Покрај тоа, хуманите инсулини, одделно, самомешани или како претходно измешани NPH/краткоделувачки (70/30) формулации, се поевтини алтернативи на инсулин.

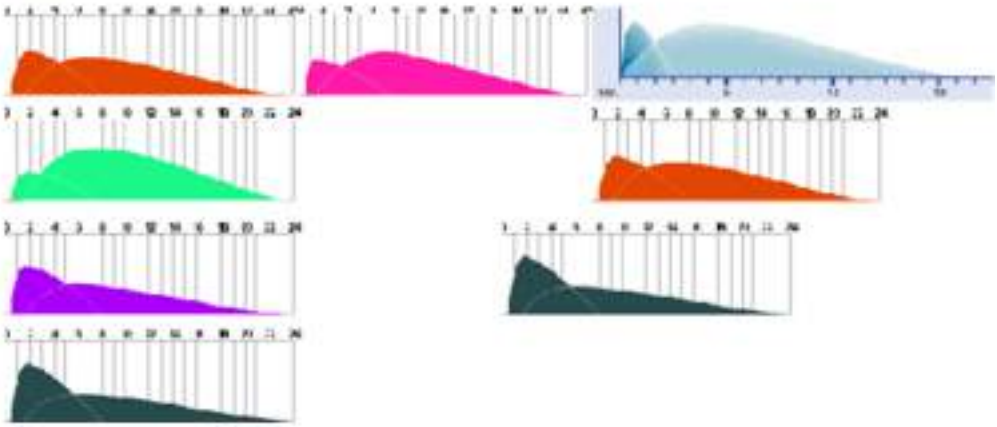
Едноставни чекори за иницирање и интензивирање на инсулинска терапија се прикажани на табела 3.



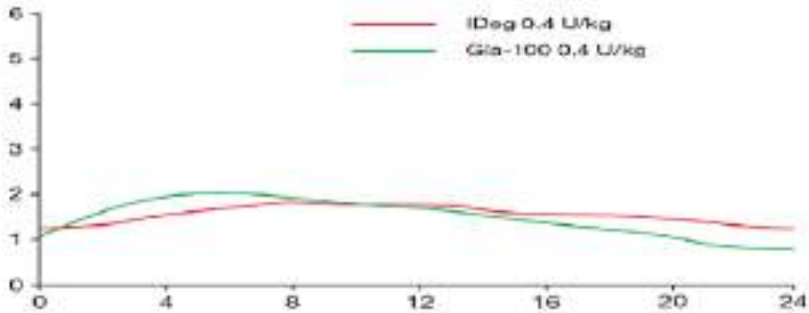
Табела 3. Преглед на инсулинската терапија



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



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



Слика 3. Графички приказ на ултрадолготодејствувачки инсулински аналози Деглудек и Гларжин 300.

Едукација за инјектирање и инсулински помагала

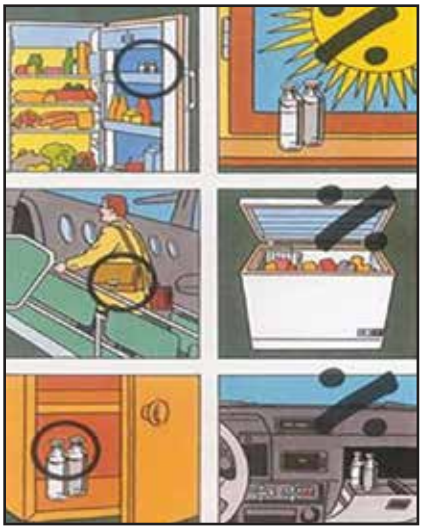
Едукацијата за правилно инјектирање инсулин со инсулинско пенкало е од особена важност поради сигурноста дека пациентот ја зема соодветно препишаната доза.

Неколку важни податоци за особините 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 до 8^0C.
- Инсулинот не смее директно да се изложи на сончева светлина, ниту да се замрзне.

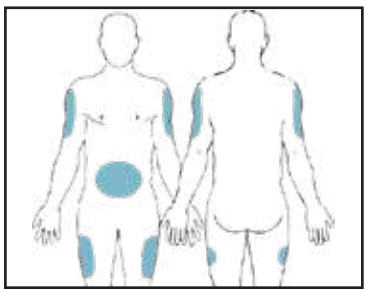
Инсулинската терапија се карактеризира според бројот на дневни инсулински инјекции и таа може да е:

- Конвенционална инсулинска терапија (со една или две дневни дози од интермедиерен или бифазичен инсулин);
- Интензивирана инсулинска терапија или базал-болус режим (со краткодејствувачки инсулин пред оброците и долгодејствувачки 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.



Слика 4. Чувањето на инсулинот

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 6mm 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 5 и 6. 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).

Дијабетес технологии

Современи глукометри - 14-дневна CGM проценка на време во опсег (Time in Range TIR) е индикатор за менаџирање со гликемијата и современите гликометри и сензори за континуирано мерење на гликемија го овозможуваат ова.
Времето во опсег се однесува на времето што го поминува лицето со дијабетес во рамките на целниот опсег на гликоза. Времето под опсег (time below the rangeTBR) и над опсег (time above the rangeTAR) се исто така важни мерки кои ги квантифицираат периодите кога нивоата на гликоза не се во опсегот и се клучни за проценка на целокупниот гликемиски профил. Времето поминато во кој било од овие опсези може да се опише или како про-цент од вредностите на гликоза регистрирани секој ден или како број на минути или часо-ви дневно поминати во тој опсег.
АДА препорачува евалуација на менаџирањето на гликемијата користејќи 14-дневна проценка од континуираното гликозно мониторирање, “Time in Range”, што може да се искористи за да се добие увид во подемите и падовите на гликемијата со текот на времето. Повеќето од експертите се сложуваат дека времето во опсег треба да биде од 3.9-10 ммол/Л. Ова може да биде индивидуално и може да се менува, на пр. кај бремени жени (3.5–7.8 mmol/l) и кај лица со дијабетес кои имаат страв од хипогликемии. Се анализираат трите фази: време во опсег, време под опсегот и време над опсегот кои се корисни алатки за да им помогнат на здравствените работници при донесувањето медицински одлуки.
Според студиите, просечното време во опсегот кај луѓето со дијабетес е обично околу 50% до 60%. Врз основа на најновите наоди на Конгресот ATTD 2019 дадени се следните препораки за лицата со дијабетес тип 1 и тип 2:

- Најмалку 70% од денот во опсег од 3,9-10 mmol / l
- Помалку од 4% од денот под 3,9 mmol/l
- Намалување на времето над 10 mmol / l

Овие мерења, исто така, можат да им помогнат на луѓето со дијабетес во нивното секојдневно менаџирање со дијабетесот, а и полесно да ги проследат податоците преку апликации во т.н. смартфон апарати (слика 1).



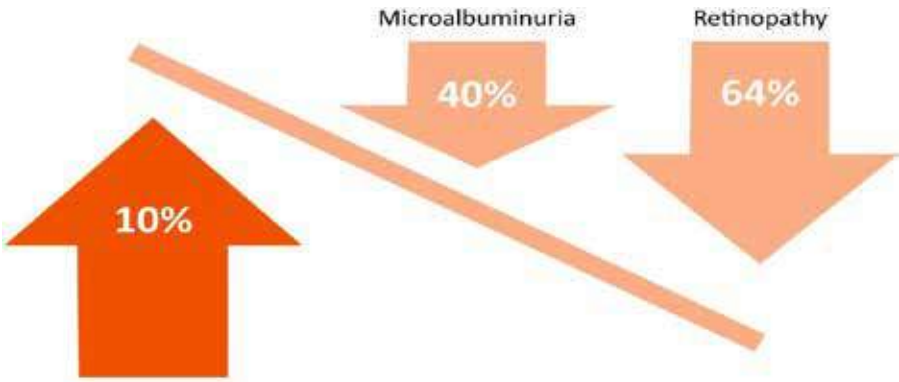
За разлика од вредноста на HbA1c, времето во опсег нуди неколку одлучувачки предности. Првенствено, HbA1c ја претставува само просечната вредност на гликозата во изминатите 2 до 3 месеци како единечна слика. Тоа значи дека пониският HbA1c не мора да значи дека нивото на гликоза е подобро. Понекогаш може привидно пациентот да има добар HbA1c поради варијации на гликемии (збир на ниски и високи гликемии = HbA1c просек).

Табела 1. Примери за просек на гликемија

	пациент А	пациент Б	пациент Ц
над опсег	40%	25%	0%
во опсег	40%	70%	100%
под опсег	20%	5%	0%
HbA1c	7%	7%	7%

Всушност, имањето многу тешки хипогликемии го намалува HbA1c. Но, повисок % на TIR автоматски значи постабилна контрола на гликозата со помалку време во хипо и/или хипергликемија.

Во последно време сè повеќе студии потврдуваат дека не само постојано покачените вредности на гликемија претставуваат ризик од хронични компликации, туку и флуктуациите на гликемија. Колку повеќе флуктуации има пациентот со текот на времето, толку е поголем ризикот од компликации како што се дијабетична ретинопатија или дијабетична бубрежна болест (ДББ). Колку е поголемо времето во процентот на опсегот, толку е помал ризикот од развој на компликации. Колку е помал TIR, толку е поголема варијабилноста на гликозата, а со тоа и ризикот од можни компликации.



Слика 1. *Секое покачување за 10% на TIR го редуцира ризикот за микроалбуминурија за 40% и ретинопатија за 64%*

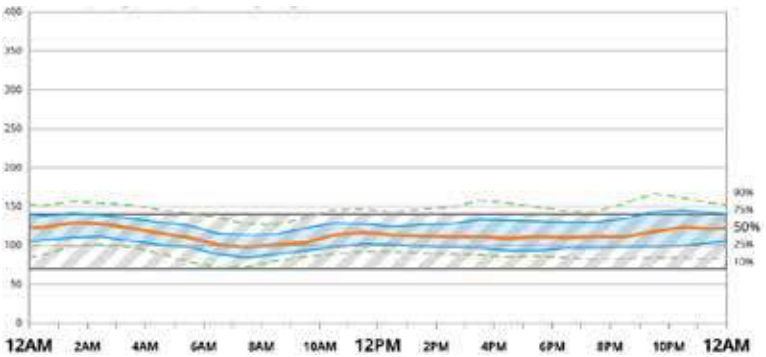
Овие извештаи покажуваат дека TIR е директно поврзана со ризикот од ретинопатија, микроалбуминурија или коронарна артериска болест.

Од друга страна, времето на гликемии во повисок опсег (TIR) е предиктор за метаболната контрола т.е HbA1c (табела 3)

TIR %	Предикција на HbA1cmmol/mol	%
90	42	6
80	48	6,5
70	53	7
60	57	7,4
50	63	7,9
40	68	8,4
30	74	8,9
20	78	9,4

Сензори за континуирано мерење на гликемија

Сензорите за континуирано гликозно мониторирање (CGMS) сè повеќе се користат во самоконтролата и менаџирањето на дијабетесот, посебно кај лица со ДМ тип 1 и тип 2 на инсулинска терапија со коморбидитети и потреба од почести мерења на гликемија.



Повеќето системи CGM автоматски го одредуваат времето во опсегот и ги прават овие информации лесно достапни за пациентот и лекарот преку апликација или во соодветниот софтвер за евалуација.
Во последниве години, подобрената прецизност на голем број од овие системи (Dexcom G5 и G6, FreeStyle Libre) значи дека можат безбедно да се користат за да се донесат тера-певтски одлуки, вклучително и одлуки за дозирање на инсулин, без потреба да се потврдуваат мерењата со помош на глукометри - мониторирани мерења на гликоза во крвта (SMBG).
Во услови на клиничка практика, вредностите на TIR се наметнуваат како важни мерки за исход на следењето на гликорегулацијата во секојдневната грижа за дијабетесот. По-ради она што го нуди покрај HbA1c, TIR сега е составен дел на проценката и терапијата на ризикот од дијабетес.

Литература

American Diabetes Association Professional Practice Committee; 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: *Standards of Medical Care in Diabetes—2022*. *Diabetes Care* 1 January 2022; 45 (Supplement_1): S125–S143. https://doi.org/10.2337/dc22-S009

American Diabetes Association. 2021. 6. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care,https://care.diabetesjournals.org/content/44/Supplement_1/S73

Татјана Миленковиќ. Едукација за третман на луѓето со дијабетес. Пролитера. Скопје. 2005

Милчо Богоев. Дијабетес мелитус. Етиопатогенеза, микроваскуларни компликации,терапија. 3Д-проект студио. Скопје. 2003

T. Battelino, et al. 2019. Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations From the International Consensus on Time in Range. Diabetes Care, [online]. Available at: https://care.diabetesjournals.org/content/42/8/1593

Danne T, Nimri R, Battelino T, et al. International Consensus on Use of Continuous Glucose Monitoring. *Diabetes Care*. 2017;**40**:1631-1640.

Lu J, Ma X, Zhou J, et al. Association of Time in Range, as Assessed by Continuous Glucose Monitoring, With Diabetic Retinopathy in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2018;**41**:dc181131.

Beck RW, Bergenstal RM, Cheng P, et al. The Relationships Between Time in Range, Hyperglycemia Metrics, and HbA1c. *J Diabetes Sci Technol*. 2019;**13**:614-626.

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.



Слика 1. *Менаџирање на дијабетес тип 2*

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

Табела 1. Целни вредности на гликемија, липиди,телесна тежина и крвен притисок

Гликемија	Липиди	Телесна тежина во граници на нормална ухранетост
-GG <7mmol/l -PPG<8.5(10)mmol/l -HbA1c<6.5(7)%	- Вкупен холестерол<4mmol/l - DL холестерол<2.5(1.8)mmol/l - Триглицериди<1.7mmol/lHDL - 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 телеснататежина
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 ДМТ2 може да коригира доза на инсулин во зависност од гликемиските вредности, 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 ДМТ2, 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 ДМТ2 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.

Табела 2. Корелација помеѓу HbA1c и просечен крвен шеќер

HbA1c (%)	HbA1c mmol/mol	Просечен крвен шеќер (mmol/l)
6	42	6.0
7	53	7.7
8	64	9.7
9	75	11.8
10	86	14.1
11	97	16.5
12	108	19.1

Добрата и континуирана едукација на пациентот со ДМТ2, 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 максимум7.5%) 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 (неподносливост 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.

Менаџирање на дијабетесот T2D преку виртуелна консултација

Телемедицината се појави како метод кој мора да се користи во обезбедувањето грижа за време на пандемијата КОВИД-19. Покажа дека далечинската консултација може да го подобри квалитетот на примарната здравствена заштита и ефикасно да се користи за препраќање на пациентите на тријажа за КОВИД-19 пред посета на ординација. Од друга страна, искуството за време на пандемијата исто така укажа на можните стапици на поставувањето на виртуелни консултации. Негрижата за суштинската улога на првиот контакт со професионалците од примарната здравствена заштита се случи поради хегемонијата на пандемиските здравствени услуги. Ова доведе до пропуштени можности за превентивна грижа што не е поврзана со КОВИД-19, како и до зголемување на товарот на хроничните болести по пандемијата. Исто така, безбедноста (на пр., ефективноста на физичкиот преглед) и прашањата за правичност (на пр., недоволно проактивно достапување до ранливите категории) беа идентификувани во поставувањето на виртуелните консултации. Како заклучок може да кажеме дека, постои потреба од телемедицински пристап насочен кон пациентите со хронични болести и ранливи категории за зголемен ризик од смрт, вклучувајќи ги и оние со ДМТ2, и опциите за третман треба да бидат соодветни за ова сценарио.

Важноста на студии од реалната клиничка практика (RWE - Real World Evidence)

RWE се базираат на податоци генерирани надвор од строго контролирани услови како во рандомизирани клинички студии (RCT), а се однесуваат на здравствената состојба на пациентите и/или испорачување и употреба на здравствена заштита. Во овие студии, за да се одрази секојдневната клиничка практика, се користат помалку рестриктивни критериуми за вклучување и исклучување, што резултира со поширока и похетерогена популација со коморбидитети, истовремени болести итн. Пациентите се мониторираат и следат поретко. Според тоа, атхеренцијата и перзистенцијата може да се разликуваат од RCT, но ќе ги одразуваат клиничките сценарија од реалниот свет. Студиите за реалниот свет се дизајнирани да одговорат на прашањето: Дали третманот делува во реалниот свет?

Како извор на податоци за овие студии можат да послужат мноштво различни извори: електронски досиеја на пациентите, регистри на пациенти, исходи рапортирани од самите пациенти, податоци од истражувања, податоци за морталитет, информации од аптеки, болници, лаборатории, апликации од мобилни уреди, социјални мрежи и соби-

рани од фармацевтски компании (опсервациски студии).
Податоците можат да се собираат ретроспективно или проспективно.
Бенефити и употреба на RWE. RWE може да процени широк опсег на параметри кај широка популација на пациенти - клинички исходи, придржување кон третманот (атхеренција) и перзистенција, исходи пријавени од пациентите, психосоцијални фактори, мерки за квалитет на животот, искористување на здравствената заштита, ефективност на трошоците, финансиски товар на болеста. Трошоците за спроведување на RWE се пониски споредено со RCT.

Бенефитите од спроведување на RWE се многукратни (табела бр.1).

Лекари[1]	Здравствени власти (плаќачи на здравствен услуги)[1,2]	Пациенти[3]	Развој на лекови/регулаторни тела
Проценка на болеста, исходите и усогласеноста со упатствата базирана на реална клиничка практика	Проценка на клиничката предност и Трошок-ефективноста (економичноста) на интервенциите кај различни популации на пациенти	Проценка на влијанието на интервенциите на симптомите и секојдневниот живот	Проценка на ефикасноста и безбедноста во реалната клиничка практика[1,3]

Табела бр.1 – Бенефити од спроведување на RWE

За нас, како клиничари, исклучително важно е да имаме информации за ефикасноста и безбедноста на третманот

Од таа причина би требало што поактивно да стимулираме и да се вклучуваме во спроведување на ваков тип испитувања, врз база на чии резултати можат да се донесат соодветни одлуки за подобрување на здравствената грижа.
Активното вклучување на здравствените институции (примарно, секундарно и терцијарно здравство) во собирањето на податоците за метаболната контрола (ХбА1ц, липиди, бубрежна функција, ТТ,ТВ, ИТМ, обем на половина), присуството на коморбидитетите, уредната евиденција на соодветниот третман за секој пациент со ДМ, ќе овозможат анализирање на податоците од RWE и со тоа подобрување на здравствената грижа.

Литература:

Gliklich & Dreyer (eds). Registries for evaluating patient outcomes: a user's guide. 2nd ed. Rockville, MD: AHRQ, 2010;https://www.patientslikeme.com/;
http://www.abpi.org.uk/media/1378/visionfor-real-world-data.pdf

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 дијабетесот. 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>35kg/m2, особено кај лица со придружни коморбидитети кои не можат да се контролираат со менување на стилот на животот и фармаколошки третман. Баријатриската хирургија може да го подобри дијабетесот тип 2 со намалување на гликемијата и намалување на потребата за лекови. Тоа дури може да резултира со долготрајна или трајна ремисија од дијабетес.

Баријатриската хирургија, исто така, може да влијае на одредени хормони за да го намали апетитот и да го подобри начинот на кој организмот ги метаболизира мастите и користи инсулин (намалување на инсулинската резистенција).

Сепак, баријатриската хирургија се смета за голема операција и носи некои краткорочни и долгорочни ризици и несакани ефекти.

Во принцип, се препорачува операција за луѓе со дијабетес кои имаат:

- ИТМ над 40, дури и ако нивниот дијабетес е добро контролиран со лекови,
- ИТМ помеѓу 35 и 39,9 и дијабетес кој не е добро контролиран со лекови,
- ИТМ помеѓу 30 и 34,9, дијабетес кој не се контролира со лекови и други големи здравствени состојби асоцирани со тежината.

Постојат неколку типови на баријатриска хирургија:

- Гастричен бајпас (Roux-en-Y) – подврзување на долниот дел од тенкото црево со дел од желудникот. Се одвојува горниот дел од желудникот од остатокот. Добиената торбичка ќе може да собере само околу една шака храна. Ова го намалува времето што храната го поминува во тенкото црево. Колку помалку време поминува храната таму, толку помалку се апсорбира.

-

- Вертикална гастректомија т.н. „sleeve“. Трајно се отстранува околу 80% од желудникот за да остане само долга „кесичка”. Не е неопходно хирургот да го пренасочи цревото за оваа процедура.

При поставување индикација за баријатрична хирургија треба да се проценат бенефитите и ризиците од самата интервенција и долгорочните мерки.

Најчести ризици кои треба да се земат предвид се:

- дампинг синдром - храната брзо влегува во тенкото црево, што резултира со абдоминална болка, потење, гадење и повраќање,
- брзо протекување на храната и течностите во гастроинтестиналниот тракт,
- воспаление на слузницата на абдоменот,
- инфекции,
- реакции на анестетикот.

Контраиндикации за баријатриска хирургија ако пациентот има:

- воспалителна состојба на гастроинтестиналниот тракт, како што е Кронова болест,
- историја на претходна операција на дебелото црево или траума,
- сериозна болест на срцето или белите дробови,
- портална хипертензија,
- неодамна прележан инфаркт или инсулт,
- лица кои биле подложени на долготраен третман со стероиди,
- алергија на кој било од материјалите што се користат за време на операцијата,
- карциноми, панкреатитис или заболување на црниот дроб,
- нетретирана или нестабилна состојба на менталното здравје.

По операцијата, организмот нема да може да апсорбира многу хранливи материи. Поради оваа причина, лицето треба да зема витамински и минерални суплементи. Со ова се превенира дефицит и развој на хронична анемија, недостаток на витамин Б12 и недостаток на витамин Д, што може да доведе до други компликации со текот на времето.

Смрт од гастричен бајпас е редок потенцијален ризик и е 0,16% во рок од 30 дена од операцијата.

Несакани ефекти

Несаканите ефекти веднаш по баријатриската хирургија може да вклучуваат:

- крвавење од местото каде што хирургот ги сошил деловите на желудникот,
- дијареа,
- коагулација на крвта.

Долгорочни несакани ефекти може да вклучуваат:

- неможност да се апсорбираат доволно хранливи материи, со исход за анемија и остеопороза,
- холецистит,
- стеснување на новиот желудник или анастомозата помеѓу желудникот и тенкото црево (стриктури),
- хернии.

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 се една од најсовремените терапевтски опции, пред сè за пациенти со дијабетес тип 1. Бидејќи е скапа, терапијата ИП се препишува согласно со правилата на програмата за инсулини од МЗ и тоа за деца и млади лица со дијабетес тип 1, бремени жени со тип 1 и лица со дијабетес тип 1 и напредната бубрежна слабост. 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 во текот на денот, имаат ризик за КВ инцидент а резервите на бета-клетката се намалени како кај ДМТ1.

Инсулинските пумпи се компјутерски програмирани уреди кои испорачуваат инсулин во многу мали количини и во точно дефинирани интервали. Овозможуваат супериорна гликорегулација.

Пред иницирање на третман со ИП, неопходна е добра едукација на пациентите за инсулински пумпи, а исто така и мотивација на пациентите за ваков вид терапија. Исто така, на овие пациенти им е потребна постојана поддршка од тимот за дијабетес, постојана контрола, мониторирање, едукација и реедукација.

Инсулинската пумпа е помала од мобилниот телефон, се става на појасот, џебот или во посебни држачи. Покрај самата пумпа, целиот систем се состои од резервоар за инсулин и сет за инфузија што го доставува инсулинот до телото.

Инсулинската пумпа испорачува инсулин континуирано 24 часа според специфичните потреби на секој пациент индивидуално. Почетното програмирање на пумпата го прави лекарот специјализиран за ваков тип терапија. Инсулинот се доставува на два основни начини. Мали количини инсулин кои континуирано се инјектираат во период од 24 часа ја сочинуваат т.н. базална доза на инсулин, ја регулираат гликемијата помеѓу оброците и во текот на ноќта. За регулирање на постпрандијалната гликемија, се даваат болус дози на инсулин. Тоа се поголеми дози на инсулин кои се даваат пред оброк и треба да ги покриваат јаглехидратите кои се внесуваат за време на тој оброк. За да може пациентот правилно да ја одреди дозата на инсулин пред оброк, мора да знае т.н. „броење на јаглехидрати“, а потоа врз основа на тоа се одредува дозата на болус инсулин.

Иако ова е современа терапија, потребна е и блиска соработка на лекарот и пациентот за да се постигне идеалната гликорегулација.

Добри и лоши страни на инсулинските пумпи:

Добри страни:

- подобра метаболичка регулација,
- помалку хипогликемии,
- помали дневни осцилации на гликемија,
- помала потреба за инсулин,
- подобрување на квалитетот на животот,
- намалување на бројот на инјектирања на инсулин (од 1825 на 130 годишно).

Лоша страна:

- Инфекциите може да настанат на местото на апликација на инулинскиот катетер, а алергиските инфекции најчесто се должат на нанесениот фластер.
- Брз развој на хипергликемија и кетоацидоза. Хипергликемијата и кетоацидозата може да се појават ако пумпата се прекине или испораката на инсулин е прекината поради затнувањето на сетот за инфузија. Една од можните компликации при користење на инсулинска пумпа е брзиот развој на кетоацидоза во случај на прекин на испораката на инсулин. Имено, исклучувањето на пумпата е дозволено во времетраење до 2 часа при спортување или пливање, односно за време на туширање. Бидејќи инсулинот континуирано се доставува преку пумпата во многу мала доза, во случај на прекин на испораката на инсулин за период подолг од два часа, пациентот може брзо да развие кетоацидоза.

Трансплантација на бета клеточни островца и панкреас

Бетаклеточната трансплантација во моментот не е индицирана како третман за ДМТ2. Базичните истражувања на животни даваат надеж дека овој метод на третман во иднина ќе биде ефективен во регенерацијата на бета-клетката да лачи инсулин.
Успешната трансплантација на панкреас и островца може да го нормализира нивото на гликоза и да ги ублажува микроваскуларните компликации на дијабетес тип 1. Сепак, по интервенцијата пациентите треба да бидат на доживотна имуносупресија за да се спречи отфрлање на графтот и/или повторување на автоимуната деструкција на островцата. Со оглед на потенцијалните негативни ефекти од имуносупресивната терапија, трансплантацијата на панкреас треба да биде резервирана за пациентите со дијабетес тип 1 подложени на истовремена бубрежна трансплантација (блок трансплантација), рекурентна кетоацидоза или тешка хипогликемија и покрај интензивниот третман (ИИТ, ИП).

Литература

Pozzilli P, Battelino T, Danne T, et al. Continuous subcutaneous insulin infusion in diabetes: Patient populations, safety, efficacy, and pharmacoeconomics. Diabetes Metab Res Rev 2016;32(1):21–39.
Karges B, Schwandt A, Heidtmann B, et al. Association of insulin pump therapy vs insulin injection therapy with severe hypoglycemia, ketoacidosis, and glycemic control among children, adolescents, and young adults with type 1 diabetes. JAMA 2017;318(14):1358–66.
American Diabetes Association. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment. Diabetes Care Volume 45, Supplement 1, January 2022

XI. КОВИД-19 и дијабетес (С. Јовановска Мишевска, И. Ахмети)

КОВИД-19 и дијабетесот имаат повеќе сличности: обете се глобална пандемија, тивки убијци, се јавуваат како резултат на промените во екосистемот и човечкото однесување, може да водат до колапс на здравствениот систем и економијата, потенцијално се детектибилни, превентабилнии можат да се излекуваат и бараат учество на целокупното општество, владите и сите поединци. Во текот на пандемијата истражувањата и статистиките недвосмислено посочуваат дека луѓето со дијабетес се една од ризичните категории. Важно е да се потенцира дека ризикот од заразување со САРС-КоВ-2 не е поголем за овие луѓе, но доколку се заболени, веројатноста кај нив да се јават компликации е поголема, особено во случаите кога дијабетесот не е контролиран. КОВИД-19 е следен со повеќе коморбидитети, но најчести се хипертензија, дијабетес, кардиоваскуларни и респираторни заболувања. Пациентите со коморбидитети имаат поголем ризик за тежок облик на болеста и смртен исход. Колку има повеќе коморбидитети, ризикот на пациентите за неповолен исход на болеста е поголем. Кај пациентите со дијабетес постојат повеќе гликемиски индекси кои се предиктори за текот и исходот на инфекцијата со КОВИД-19. Гликемиски индекси кои се поврзани со прогресија на болеста, но исто така и со смртност кај критично болни со КОВИД 19 се: хипогликемија, гликемиска варијабилност и целокупната гликемиска контрола. Главните ризик-фактори за смртност од КОВИД-19 кај дијабетес тип 1 и тип 2 се: HbA1c> 10% и 7,5%, соодветно, нарушена функција на бубрезите со eGFR <60 ml / min / 1,73m2, BMI <20 или> 35kg / m2 , историја за мозочен удар или срцева слабост. Нивото на гликоза во плазмата и дијабетесот се независни предиктори за морби-дитет и морталитет кај пациенти со САРС коронавирус. Ова значи дека коморбидитетите и хоспитализациите поврзани со инфекцијата се почести кај пациентите со повисок HbA1c, претходни и сегашни пушачи, пациенти со поголем индекс на телесна маса ИТМ. Целокупната смртност од КОВИД-19 е поголема кај луѓето со дијабетес тип 1 во споредба со дијабетес тип 2 и полоша контрола на гликемијата, HbA1c> 10% е независно поврзана. Главните ризик-фактори кај пациенти со дијабетес тип 1 за полош клинички исход на КОВИД-19 се: пациенти постари од 50 години, долго траење на дијабетесот (80%> 15 години болест), HbA1c> 10% и голема преваленца на придружни заболувања (претходен МИ, мозочен удар, ренална инсуфициенција). Оваа асоцијација е како резултат на природен имунолошки дефект поврзан со хипергликемијата, но и поради зголемен ризик за тешки инфекции поради зголемените цитокини. Исто така, инфекцијата со КОВИД-19 ја зголемува состојбата на инсулинска резистенција кај дијабетесот и интерлеукионот 6 (IL-6) се создава како резултат на инфекција со КОВИД-19 и ја зголемува можноста за фатални последици во тек на инфекција и дијабетес.

Постојат многу причини за варијации на гликемиите кај пациенти со дијабетес и КОВИД-19:

- Неправилната диета, намалена физичка активност, гастроинтестинални симптоми итн., влијаат на исхраната, што резултира со флуктуација на гликемиите;
- Може да има прекини и нестандарден третман со орални хипогликемици во одделите за изолација, што резултира со варијации на гликемијата;
- Страв, анксиозност и притисок можат да го зголемат нивото на гликемијата и да предизвикаат флуктуации;

- Состојби на стрес како инфекции ја зголемуваат секрецијата на гликокортикоиди;
- Употреба на гликокортикоиди во третманот може да води до остар пораст на гликемијата;
- КОВИД-19 може да стимулира создавање на многу инфламаторни цитокини и да води до екстремен стрес кај некои тешки и критични пациенти.

Препораки за третман на дијабетесот во тек на пандемијата на КОВИД-19 од ИДФ (International Diabetes Federation) — дијабетес со КОВИД-19

Се смета дека не постојат доволно докази од медицина базирана на докази за третман кај луѓе со дијабетес во тек на инфекција со КОВИД-19. Според Стандардите за грижа за дијабетес тип 2, ИДФ повикува да се следат препораките за третман во тек на болести т.н. SICK DAY RULES за пациенти со дијабетес и КОВИД-19, за подобра медицинска грижа и подобра прогноза. Третманот на дијабетесот треба да се планира, како и вообичаено, според индивидуалните цели за гликорегулација кај секој поединечен пациент. За лесни и умерени помлади пациенти со КОВИД-19, да се држи строга / тесна гликемиска контрола, за лесни и умерени стари пациенти, или пациенти на гликокортикоиди, потребно е пониско или средно ниво на гликемиска контрола, а за тешки и критични пациенти, постари пациенти, пациенти кои не поднесуваат хипогликемии, пациенти со органски дисфункции, сериозни кардиоваскуларни и цереброваскуларни заболувања, потребно е ниско ниво на гликемиска контрола. Мора да се минимизираат епизодите на хипогликемија кај пациенти со дијабетес и КОВИД-19, како и да има навремена и соодветна медицинска грижа ако се јават хипогликемиски реакции.

Табела 1. Гликемиски цели за третман на дијабетесот

	Високи	Средни	Ниски
FPG/PPG(mmol/L)	4.4-6.1	6.1-7.8	7.8-10.0
2h PPG/GLU(mmol/L)	6.1-7.8	7.8-10.0	7.8-13.9

Терапевтски принципи во лекувањето на дијабетесот кај инфекција со КОВИД-19
Инсулинскиот третман е прв избор ако е дијабетесот комбиниран со тешки инфекции:

- За некритични пациенти, препорачани се инсулински s.c. инјекции, при што дозирањето ќе биде според дозирањето надвор од болнички услови;
- За критични пациенти, препорачана е континуирана супкутана инсулинска инфузија;
- Ако има сериозно нарушување на гликемијата со дехидратација и електролитен и ацидобазен дисбаланс, треба да се започне со IV инсулински третман во комбинација со интензивна инфузија на течности;

Метформин	Не се препорачува кај тешки/критични пациенти; со гастроинтестинални симптоми или недостиг на кислород
Секретагози	Лесни/умерени пациенти на третман со гликокортикоиди: за раната фаза се бираат краткоделувачки агенси; за напреднати стадиуми може да се даваат средно/долгоделувачки агенси ако гликемијата на гладно и/или постпрандијалната гликемија се зголемени
α-гликозидаза инхибитори	Може да се дава за контрола на постпрандијалната гликемија. Не се препорачува кај тешки/критични пациенти со гастроинтестинални симптоми
Тиазолидиндиони	Може да се даваат во тек на третман со гликокортикоиди; режимот треба да се прилагоди според ефектот на третманот
DPP-4 ихибитори	Може да се даваат кај лесни/умерени пациенти
SGLT-2 инхибитори	Не се препорачуваат за пациенти со КОВИД-19

- Ако клиничката состојба е стабилна и пациентот нормално се храни, може да се продолжи со орални хипогликемици како пред приемот;
- Во тек на третман со гликокортикоиди се дава базален и брзоодделувачки инсулини за да се контролира гликемијата која треба да се мери 7 пати на ден (ако е неопходно, плус гликемија во текот на ноќта).

Стратегии за гликорегулација кај различни типови на дијабетес со КОВИД-19
Кај пациентите со дијабетес тип 1 се препорачува индивидуализиран инсулински третман, но инсулинска пумпа или базал-болус инсулински третман е оптимален режим за оваа група пациенти, а инсулинските аналози се прв избор. Кај пациентите со дијабетес тип 2, лесна инфекција со КОВИД-19 и умерен пораст на гликемијата, можат да се користат орални хипогликемици. За пациенти со покачена температура и на третман со гликокортикоиди, инсулинскиот третман е прв избор, а за критични пациенти, се препорачува i.v. инсулин. Кај пациенти со дијабетес индуциран со кортикостероиди важно е да се мери крвниот шеќер после ручек и пред вечера бидејќи покачувањето на гликемијата индуцирана од гликокортикоиди често се јавува после ручек до пред спиење. И кај овој тип дијабетес, инсулинската терапија е прв избор.

Стратегии за гликорегулација кај различни клинички класификации:

- Кај лесна клиничка слика, пациентите може да останат на оралните хипогликемици и инсулинскиот третман. Кај овие пациенти не е неопходно да се прилагодува почетниот режим на третман. Прогредирањето на КОВИД-19 може да оди брзо и да ја влоши хипергликемијата. Се препорачува кај пациенти со дијабетес и КОВИД-19, дури и лесна форма, почесто да се мери гликемијата, и да се

консултира со докторот за прилагодување на терапијата ако вредностите се над целните вредности.

- Кај умерена клиничка слика потребно е да се задржи основниот режим ако пациентите се во добра ментална состојба, имаат апетит и контролата на гликемиите е во нормални граници. Потребно е да се премине од орални хипогликемици на инсулин кај пациенти со јасни симптоми за КОВИД-19 и пациенти кои не можат регуларно да се хранат. Се советува премин од премиксен инсулински режим на базал-болус или инсулинска пумпа за флексибилност во регулацијата на гликемијата.
- Кај тешка и критична клиничка слика се препорачува i.v. инсулинска администрација која е прв избор на третман. За пациенти на хемодијализа, пропорцијата на гликоза и инсулин треба да се прилагодува според гликемијата за да се избегна хипогликемија и сериозни варијации на гликемијата.

Исхрана и физичка активност кај лица со дијабетес за време на КОВИД 19

Добрата исхрана е многу важна пред и по каква било инфекција. Инфекциите се опасни за организмот особено кога предизвикуваат треска, на телото му е потребна дополнителна енергија и хранливи материи. Покрај тоа, добрата исхрана е суштински дел од третманот за луѓето со дијабетес. Затоа, одржувањето на здрава исхрана е многу важно за време на пандемијата со КОВИД-19. Иако ниту една храна или додатоци во исхраната не можат да ја спречат инфекцијата со КОВИД-19, одржувањето на здрава исхрана е важен дел од поддршката на силен имунолошки систем.

Хигиена на храната

Нема докази дека храната или пакувањето храна се поврзани со пренесување на коронавирусна болест (COVID-19). Сепак, можно е луѓето да се заразат со допирање на површина или предмет контаминирани од вирусот и потоа допирање на нивното лице. Како и секогаш, добрата хигиена е важна при ракување со храна за да се спречат какви било болести кои се пренесуваат преку храна.

Општи препораки за подготовка на храна се да се измијат рацете темелно со сапун и вода најмалку 20 секунди, да се готви храната до препорачаната температура, и секогаш да се користат чисти алатки и чинии.

Препорака за храна

Исхраната и физичката активност се основни за самоконтрола на дијабетесот. Во овие моменти важно е да се одржува добра исхрана и хидратација. Потребно е да се планираат оброците кои треба да бидат избалансирани и да се земаат најмалку пет порции од 80 g овошје и зеленчук во текот на денот. Препорачаната исхрана е со умерено количество масти и помалку сол и чисти шеќери. Треба да се избегнуваат индустриски произведени транс масни киселини. Тие често се наоѓаат во процесирана храна, брза храна, грицки, пржена храна, замрзната пица, пити, колачиња, маргарин и намази. Дневниот внес на сол не треба да е повеќе од 5 g (приближно 1 лажичка) и да се користи јодирана сол. Важно е да се внимава на големината на порциите.

Физичката активност, иако отежната за време на пандемија, е многу важна за луѓето со дијабетес. Потребни се најмалку 5000 чекори дневно за метаболен бенефит.

Подолу се дадени серија дневни вежби кои можат да се изведуваат дома, обезбедени од, Италијанската национална асоцијација на спортисти со дијабетес (ANIAD).

Интензитетот на вежбање на секоја активност е споредлив со еден час брзо одење, што резултира со потрошувачка на енергија од 150-200 Kcal.

• Стационарен велосипед (или наведнат или класичен): две сесии од 15 минути со променлив интензитет (ако опремата го дозволува тоа). Сесиите може да бидат подолги на наваленият велосипед бидејќи напорот се намалува со потпирачот за грб.

• Вежби со телесна тежина како што се склекови, клекнувања (чучњеви), длабоки стационарни скокови, стомачни (за зајакнување на стомакот) и флексии напред (за зајакнување на мускулите на долниот дел на грбот). Тие помагаат во одржување на мускулниот тонус и, кога се правилно изведени, можат да имаат одлични резултати.

• Вежби за подвижност и истегнување на зглобовите што може да се добијат од обичните вежби, потоа вежбањето јога и пилатес.

• Одење нагоре и надолу по 8 групи скали, за најмалку 6 ката. Ова не се препорачува за луѓе со дијабетес тип 2 кои не вежбаат редовно.

• Јаже за скокање

• Користење мали тегови и домашни додатоци за фитнес како што се гумени ленти, тегови, тегови за зглобови, тегови за глуждови и џебови исполнети со тешки предмети. Можат да се користат и импровизирани предмети, како што се кофи, футроли, шишиња пол-ни со вода или дури и мали ранци исполнети со предмети со различна тежина.

Овие предлози можат да се користат за развој на кратки, фрагментирани или континуирани сесии за обука. Еве пример од серија вежби за „вкупно тело“ кои ги вклучуваат сите главни мускулни групи, кои секој може да ги прави дома:

• Две серии од 20 дигалки за скокање (скокови на лице место со синхронизирано ширење и затворање на нозете и рацете)

• Две серии од 15 стомачни (зајакнување на стомакот)

• Две серии од 15 флексии нанапред (зајакнување на мускулите на долниот дел на грбот)

• Две серии од 10 вежби за веслање со помош на тегови и блага флексија нанапред (зајакнување на мускулите на грбот)

• Две серии од 8 склекови (зајакнување на пекторалните мускули – колена до под за почетници)

• Две серии од 8 кревања со рачни тегови за седење/стоење (зајакнување на мускулите на рамото)

• Пет минути тренирање на лента за трчање или статичен/наведнат велосипед

• 20 минути тренинг на лента за трчање

• Истегнување и релаксација.

Пациентите треба да се советуваат да избегнат преоптоварување и да го прилагодат интензитетот на вежбањето на индивидуалните способности и нивото на кондиција. Исто така, важно е да се следи крвниот шеќер пред, за време и по вежбањето, особено кај оние на инсулинска терапија.

Препорачано време за секојдневни физички активности за деца и адолесценти на возраст од 5-17 години е најмалку 60 минути дневно физичка активност со умерен до енергичен интензитет, најмалку 3 дена неделно. За возрасни на возраст над 18 години потребни се најмалку 150 минути физичка активност со умерен интензитет во текот на неделата или најмалку 75 минути физичка активност со енергичен интензитет во текот на неделата. За дополнителни здравствени придобивки, возрасните треба да ја зго-

лемат својата физичка активност со умерен интензитет на 300 минути неделно, или еквивалентно. За развој и одржување на мускулно-скелетното здравје, активностите за зајакнување на мускулите кои вклучуваат големи мускулни групи треба да се прават 2 или повеќе дена во неделата. Дополнително, постарите возрасни лица со слаба подвижност треба да вршат физичка активност за да ја подобрат рамнотежата и да спречат паѓања 3 или повеќе дена неделно.

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

Вовед

Дијабетесот во бременоста е асоциран со ризици како за мајката така и за фетусот во развој. Кај жените со дијабетес кој постоел пред бременоста покажана е повисока инциденца на спонтани абортуси, прееклампсија и предвремено породување. И дијабетичната ретинопатија која постоела пред бременоста, може да се влоши во тек на бременоста. Кај новороденчињата од мајки со дијабетес има зголемена инциденца на макросомија (бебиња со поголема родилна тежина отколку очекуваната според гестациската старост), конгенитални малформации, повреди при породување (рамена дистоција) и постнатални адаптациони проблеми (неонатална хипогликемија, неонатална хипербилирубинемија).[1] Дијабетесот во бременоста може да го зголеми ризикот од појава на дебелина, хипертензија и дијабетес тип 2 кај децата.

Предконцепциско советување

Кај сите жени со дијабетес кои се во репродуктивен период и планираат бременост, од непроценлива важност е предконцепциското советување за потребата од оптимизирање на гликемиска контрола пред забременувањето. Со соодветна грижа уште во предконцепцискиопт период, исходот од дијабетичната бременост може да се спореди со оној кај жените без дијабетес.

Предконцепциските визити потребно е да опфатат одредување на гликозилираниот хемоглобин (HbA1c), TSH, серумски креатинин, микроалбуминурија и/или 24-часовна проте-инурија, мерење на крвен притисок и евалуација на конкомитантната медикација со потенцијална тератогеност (АЦЕ инхибитори, ангиотензин рецептор блокатори, статини), како и офталмолошки преглед, пропишување на пренатални витамини со 5mg/ ден на фолна киселина и совет за примена на контрацепција до постигнување на нормогликемија.

Оптимална 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.

Офталмолошки преглед на очното дно треба да се направи идеално пред забременување, или во првиот триместар од бременоста. Доколку овој преглед е 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 првото следење да се изврши помеѓу 16. и 20. гестациска недела.

Процена на реналната функција и стадиумот на нефропатија е дел од предконцепциското 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 адекватна исхрана и контрола на крвниот притисок се основа на соодветната терапија.

Безбедност на оралните антидијабетични лекови пред бременоста

Жените со дијабетес може да користат метформин во предконцепциискиот период, било како монотерапија или во комбинација со инсулин, доколку бенефитот од подобрување на гликемиската контрола е поголем од потенцијалните ризици. Сите други орални антихипергликемични 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) или базални инсулински аналози кои се одобрени за користење во бременост (детемир, деглудек).

Гликемиска контрола во тек 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 секој ден во тек 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 секој ден во тек на бременоста.
- За пациентки со дијабетес тип 2 или гестациски дијабетес кои се на хигиенодиететски режим или на една дневна инјекција со базален инсулин, се препорачува мерење на гликемијата на гладно и гликемија на еден час по оброк секој ден во тек на бременоста.

Оптималната гликемиска контрола во текот на бременост 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

Гестациски дијабетес мелитус (ГДМ) е состојба на нарушена јагленохидратна толеранција која за прв пат се појавува или дијагностицира во тек на бременоста.

За дијагностицирање на гестациски дијабетес мелитус се препорачува изведување на 75 gr орален гликозен тест за толеранција 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≥ 10.0mmol/L,
- Гликемија на два часа по орално оптоварување со 75 gr гликоза≥ 8.5mmol/L.

Терапија кај гестациски дијабетес мелитус

- 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 адекватна гликемиска контрола само со хигиено-диететски режим.
- Доколку не се постигнат гликемиските цели, во терапијата се додава инсулин.
- Метформинот, доколку се користел во терапија на полицистичен оваријален синдром и за индукција на овулација, треба да се прекине кон крајот на првиот триместар.
- Други орални и неинсулински инјектибилни терапии за намалување на гликемијата не се препорачуваат во тек на бременоста.

Литература

Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews, Volume 15, Issue 1, January–February 2021; 379-384

American Diabetes Association Professional Practice Committee; 15. Management of Diabetes in Pregnancy: *Standards of Medical Care in Diabetes—2022*. *Diabetes Care* 1 January 2022; 45 (Supplement_1): S232–S243. https://doi.org/10.2337/dc22-S015

National Institute for health and Care Excellence. Diabetes in pregnancy: managementfrompreconceptiontothepostnatalperiod.NICEguidelines;february2015

КрстевскаБ.Водичзадијабетичнабременост.БрошуранаСветсказдравственаорганизација.Канцеларијазахуманитарнапомош,Скопје;2000

American Diabetes Association. Management of diabetes in pregnancy. Sec 12 In standardsofMedicalCareinDiabetes-2015.DiabetesCare2015;38(Suppl.1):S77-S79

ISBN 978-9989-2253-6-9