

Врз основа на член 27 став (1) од Законот за здравствената заштита („Службен весник на Република Македонија“ број 43/12, 145/12 и 87/13), министерот за здравство донесе

**У П А Т С Т В О**  
**ЗА ПРАКТИКУВАЊЕ НА МЕДИЦИНА ЗАСНОВАНА НА ДОКАЗИ ПРИ**  
**ТРЕТМАН И СЛЕДЕЊЕ КАЈ ТИП 2 ДИЈАБЕТЕС**

**Член 1**

Со ова упатство се пропишува начинот на третман и следење кај тип 2 дијабетес.

**Член 2**

Начинот на третман и следење кај тип 2 дијабетесот е даден во прилог, кој е составен дел на ова упатство

**Член 3**

Здравствените работници и здравствените соработници ја вршат здравствената дејност третман и следење кај тип 2 дијабетес, по правило, согласно ова упатство.

По исклучок од став 1 на овој член, во поединечни случаи по оценка на докторот може да се отстапи од одредбите на ова упатство, со соодветно писмено образложение за причините и потребата за отстапување и со проценка за натамошниот тек на третманот и следењето на тип 2 дијабетесот, при што од страна на докторот тоа соодветно се документира во писмена форма во медицинското досие на пациентот.

**Член 4**

Ова упатство влегува во сила наредниот ден од денот на објавувањето во „Службен весник на Република Македонија“.

Бр. 07-8851/2  
30 ноември 2013 година  
Скопје

**МИНИСТЕР**  
**Никола Тодоров**

---

## ТРЕТМАН И СЛЕДЕЊЕ КАЈ ТИП 2 ДИЈАБЕТЕС

EBM Guidelines  
15.3.2012

- Основни податоци
- Третман на хипергликемија
- Третман на хипертензија
- Третман на дислипидемија
- АСА
- Интерпретација и третман на микроалбуминурија
- Дијагноза на коронарна срцева болест
- Испитувања во текот на рутински визити
- Домашно следење
- Поврзани извори
- Референци

### ОСНОВНИ ПОДАТОЦИ

- Главни цели во третманот се да се превенира развојот или влошувањето на артериските заболувања, ретинопатијата, нефропатијата и невропатијата. Стратегијата на третманот треба да е насочена во корегирање на:
  1. хипергликемијата
  2. хипертензијата
  3. дислипидемијата
  4. натхранетоста и недостигот на физичка активност
  5. зголемената коагулабилност
  6. пушење.
- Целна вредност на HbA1c со фармаколошкиот третман е < 7.0% (53 mmol/mol), со нефармаколошки третман нормален HbA1c е (4-6% 20-42 mmol/mol).
  - Помалку строга цел може повеќе да одговара кај пациенти со
    - историја за тешки хипогликемии
    - ограничено очекувано траење на животот
    - напреднати васкуларни компликации
    - тешки коморбидни состојби..
  - Агресивно третирајте ја хипертензијата (целно ниво 130/80 mmHg).
  - Целни нивоа за липидите се: HDL холестерол > 1 кај мажи, > 1.3 кај жени, триглицериди < 1.7, LDL холестерол < 2.5 mmol/L.
  - Препишувајте аспирин (100 mg) за сите мажи преку 50 години и жени преку 60 години, ако тие покрај дијабетесот имаат барем еден ризик фактор (коронарна артериска болест дијагностицирана кај роднини пред 50-годишна возраст, пушење, хипертензија, дислипидемија, албуминурија и ако нема контраиндикации за АСА. Кај помлади пациенти, размислете за препишување АСА ако покрај дијабетесот имаат уште најмалку 2 кардиоваскуларни ризик фактори.
  - Дури и мало намалување на телесната тежина го подобрува третманот на ризик факторите.
  - Охрабрувајте прекин на пушењето.

### ТРЕТМАН НА ХИПЕРГЛИКЕМИЈА

- Третманот на хипергликемија ја редуцира инциденцата за микроваскуларни компликации и симптоми. Кај тип 2 дијабетес симптомите на хипергликемија вообичаено споро се

развираат и пациентот може да не биде свесен за нив (замор, потреба за дремење, депресија, слабост). Овие симптоми може да постојат заедно со класичните симптоми (ненамерен губиток на тежина, често мокрење, жед). Дијагнозата на тип 2 дијабетес често е одложена поради недостатокот на симптоми.

- Губитокот на тежина, заморот и депресијата ја намалуваат мотивацијата и способноста на пациентот да ја прими едукацијата за начинот на живот и затоа терапијата со лекови секогаш треба да се препише во случаи на тешка хипергликемија која предизвикува тешки симптоми. Терапијата со лекови не смее да ја замени едукацијата за начинот на живот и таа може да биде прекината ако се покаже дека едукацијата е успешна.

### Принципи на третирање хипергликемија

- $HbA_{1c} < 7\%$  (53 mmol/mol) за време на дијагнозата
  - Едукација 1 за начинот на живот 6 месеци, ако ова не е успешно, препишете еден орален антидијабетик (метформин или ако метформинот не е соодветен, сулфониуреа (ннд-А). Ако сулфониуреата не е соодветна, започнете со глиптин, дури и ако за овие лекови засега недостасуваат долгорочни докази дека го намалуваат оштетувањето на органите поврзано со дијабетесот, спротивно на метформин, сулфониуреата и инсулинот во третманот на новодијагностициран тип 2 дијабетес.
- $HbA_{1c} 7.1-9.0\%$  (54-75 mmol/mol) за време на дијагнозата
  - Едукација за начин на живот и еден орален антидијабетик (метформин или ако метформинот не е соодветен, сулфониуреа). Ако сулфониуреата не е соодветна, започнете со глиптин.
  - Ако  $HbA_{1c}$  не паѓа под  $8\%$  (64 mmol/mol) за 6 месеци, препишете друг орален антидијабетик.
- $HbA_{1c} 9.1-12\%$  (76-108 mmol/mol) за време на дијагнозата
  - Едукација за начинот на живот и 1 -2 орални антидијабетици (метформин и сулфониуреа, еднаш дневно (пред спиење) инсулин. Субкутано инјектирани GLP-1 аналози (exenatide или liraglutide) може да се сметаат за алтернатива, дури иако, засега, нема многу искуство за нивната употреба и долгорочни докази за нивните ефекти на оштетување на органите.
- Забележете дека еднаш препишан антихипергликемичен третман не е неопходно постојан, тој може да биде намален или прекинат, ако едукацијата за начинот на живот се покаже успешна.
- Глитазоните ја намалуваат содржината на масти во црниот дроб и можеби и ризикот за NASH (не-алкохолен стеатохепатитис), но недостасуваат докази за нивниот поволен ефект на кардиоваскуларните настани.

### ТРЕТМАН НА ХИПЕРТЕНЗИЈА

- 40–60% од пациентите со тип 2 дијабетес се веќе хипертензивни за време на дијагнозата.
- UKPD студијата покажа дека ефикасен третман на хипертензијата сигнификантно ги намалува и макроваскуларните и микроваскуларните компликации поврзани со дијабетесот (исто така и прогресијата на дијабетичната ретинопатија).
- Целно ниво за крвниот притисок е 130/80 mmHg.
- Сите луѓе со дијабетес треба да се едуцираат за принципите на нефармаколошкиот третман (намалување на тежината, редукација на внесот на сол, физичка активност (ннд-А)).
- Третман со лекови се започнува ако систолниот притисок е  $> 140$  или дијастолниот притисок  $> 90$  mmHg.
- Показано е дека васкуларните настани можат да се превенираат со:
  - АКЕ инхибитор А (или ангиотензин II инхибитор ако АКЕ инхибитор не е погоден).
  - Ниска доза диуретик (12.5–25 mg hydrochlorothiazide).
  - Блокатор на калциумските канали.
  - Селективен бета-блокатор.

- Ефективен третман на хипертензијата често бара користење на повеќе од еден лек.
- Коморбидитетот кај пациентите влијае на изборот на лекот за хипертензија.
  - Коронарна срцева болест
    - Селективен бета-блокатор.
    - АКЕ инхибитор (или ангиотензин II инхибитор).
  - Интермитентна клаудикација, хроничен бронхитис или астма:
    - Диуретик.
    - АКЕ инхибитор (или ангиотензин-II рецептор антагонист).
  - Импотенција:
    - АКЕ инхибитор (или ангиотензин-II рецептор антагонист).
  - Метаболичен синдром и јасна дислипидемија:
    - АКЕ инхибитор (или ангиотензин-II рецептор антагонист).
  - Дијабетична нефропатија:
    - АКЕ инхибитор (или ангиотензин-II рецептор антагонист).

### Третман на хипертензијата кај пациенти без нефропатија

1. Измени во начинот на живот:
    - Намалување на тежината кај натхранети пациенти, намалување на внесот на сол и прекумерна консумација алкохол, зголемен однос на зеленчук, овошје во исхраната, редовна физичка активност, како и прекин на пушењето.
    - Дијабетесот е специјална индикација за разгледување на баријатрична хирургија, ако ВМТ надминува 35 kg/m<sup>2</sup>.
  2. Започнете со мала доза тиазидни диуретици, АКЕ инхибитори или селективни бета-блокатори. Земете ги предвид останатите заболувања и несаканите ефекти кога избирате лек.
  3. Ако е неопходно, додајте друг лек, како мала доза диуретик или блокатор на калциумските канали.
  4. Ако е неопходно, додајте блокатор на калциумовите канали како трет лек, на пример, диуретик + АКЕ инхибитор + долгоделувачки дихидропиридине групата на блокатори на калциумовите канали или диуретик + селективен бета блокатор + блокатор на калциумовите канали.
- Ако нема одговор со соодветниот лек, тој треба да биде сопрен и треба да се препише лек од друга група.
  - Пред препишување нов лек, проверете дали пациентот се придржува кон препишаната доза.
  - Следните параметри треба да се следат по започнувањето со лекот:
    - АКЕ инхибитори и ангиотензин II инхибитор: креатинин и калиум во текот на првите недели од третманот. Избегнувањето сол го зголемува ефектот.
    - Тиазиди: калиум, урати, глукоза и липиди.

### Третман на хипертензија кај пациенти со нефропатија

- Најран знак за нефропатија е микроалбуминурија (ноќна албуминска екскреција во урината 20-200 µg/мин, или однос албумин/креатинин (mg/mmol) 2.5-25 кај мажи, 3.5-35 кај жени, или 24-часовна албуминска екскреција 30-300 mg. Кај протеинурија, 24-часовна уринарна протеинска екскреција е > 1g.
- Целта е 130/80 mmHg (125/75 mmHg, кога протеинската уринарна екскреција надминува 1 g/24 h).
  1. АКЕ инхибитор (редуцирајте ја дозата ако расте креатининот) или ангиотензин-II рецептор антагонист. Мерете креатинин и калиум по 1-2 недели. АКЕ инхибитор или ангиотензин-II рецептор антагонист се прекинува ако креатининот се зголеми повеќе од 30% од почетната вредност во текот на првите 2 месеца или ако пациентот развие

хиперкалемија (калиум > 5.6 mmol/l). Консултација со специјалист е неопходна во овие состојби.

2. Ако е неопходно, додајте мала доза тиазиден диуретик. Ако eGFR е < 30ml/мин/1.73m<sup>2</sup> или креатининот е > 150 μmol/l заменете тиазиден диуретик со диуретик на петелката, фуросемид.
3. Ако е неопходно, додајте антихипертензив од друга група, блокатор на калциумски канали.

## ТРЕТМАН НА ДИСЛИПИДЕМИЈА

### Целно ниво

- Пациентите со тип 2 дијабетес имаат висок ризик од васкуларни компликации, поради што е неопходна медикаментозна терапија за хиперлипидемија за да се достигнат целните нивоа (правилото 123), дури и тогаш кога пациентот нема клинички знаци за васкуларни компликации. Прецизните целни нивоа за липидите се покажани на Табела 1.

**Табела 1.** Целни нивоа на липиди кај пациенти со дијабетес (правило 123 )

Липиди	Целно ниво (mmol/L)
HDL холестерол	Мажи > 1.0, Жени > 1.3 mmol/l
Серумски триглицериди	< 1.7 mmol/l
LDL холестерол	< 2.5 mmol/l < 1.8 mmol/l, ако пациентот има артериско заболување

### Стратегија на третманот

- Модификациите на начинот на живот се доволни ако успеваат да ја намалат концентрацијата на LDL холестеролот под 2.5 mmol/L.
  - Намалување на тежината, диета (особено диета сиромашна со масти), зголемена физичка активност и прекин на пушењето.
- Подобрена метаболна контрола
  - Корекција на хипергликемијата ја намалува концентрацијата на триглицеридите, но концентрацијата на LDL холестеролот вообичаено не е засегната.
- Терапија со лекови
  - Треба да започне ако останатите типови третман не го намалиле LDL холестеролот под 2.5 mmol/L или пациентот има микроалбуминурија.
  - Ако LDL холестеролот е над 4 mmol/L и пациентот припаѓа на групата со висок ризик, медикаментозната терапија треба да започне истовремено со диететската терапија.
  - Ако нивото на триглицериди повторувано надминува 5 mmol/L, важно е да се има на ум ризикот од панкреатитис. Диета со ниски масти (со исклучок на омега-3 масни киселини кои исто се препорачуваат за третман), забрана за консумација на алкохол, започнување со лекови како фибрати). Значајно зголемена концентрација на триглицериди (> 5 ммол/л) вообичаено не е предизвикана само од дијабетесот.

### Избор на медикаментозна терапија

- Принципите на избор на медикаментозна терапија се прикажани на Табела 2.
- Споредба на ефикасноста на различни статини: аторвастатин 10 mg = симвастатин 20 mg = росувастатин 5 mg = ловастатин 40 mg = правастатин 40 mg = флувастатин 80 mg.

**Табела2.** Одбирање лек за третман на дислипидемија кај тип 2 дијабетес.

Липидно нарушување	Лек на избор
LDL холестерол > 2.5 mmol/L и триглицериди < 5 mmol/L	1. Статин
Триглицериди $\geq$ 5 mmol/L	1. Фибрат + статин
* Запомнете го ризикот од панкреатитис. Триглицериди кои надминуваат 5 mmol/l вообичаено не се предизвикани само од тип 2 дијабетесот. Консултирајте специјалист.	

### АСПИРИН

- Препишете АСА 100 mg/дневно за сите мажи над 50 години и жени над 60-годишна возраст, ако покрај дијабетесот, имаат најмалку еден ризик фактор (коронарна артериска болест дијагностицирана на возраст под 50 години, пушење, хипертензија, дислипидемија, албуминурија и ако нема контраиндикации за АСА. Кај помлади пациенти, размислете за препишување АСА, ако покрај дијабетесот, имаат најмалку 2 кардиоваскуларни ризик фактори.
- Аспирирот е контраиндициран кај пациенти со хемофилија, активни крвавења од гастроинтестиналниот или уринарниот тракт, или алергија на АСА. За прекинување на АСА треба да се размислува пред операција на очите.

### ИНТЕРПРЕТАЦИЈА И ТРЕТМАН НА МИКРОАЛБУМИУРИЈАТА

- Дефиниција: прекуноќна албуминска екскреција 20–200  $\mu\text{g}/\text{min}$ .
- Микроалбуминуријата, со истовремена ретинопатија, може да биде знак за почетна нефропатија.
- Ако пациентот нема ретинопатија, микроалбуминуријата може да означува висок ризик за кардиоваскуларна болест. Пациент со микроалбуминурија може да има нормален или зголемен крвен притисок.
- Микроалбуминуријата може да е резултат и на други причини, а не само на дијабетична нефропатија.
- Третманот се состои од 1) прецизна контрола на крвниот притисок, намалување на внесот на сол и употреба на антихипертензивни лекови, 2) престанок на пушење, 3) прецизна метаболна контрола, 4) третман на дислипидемија.
- Покачено ниво на серумски креатинин/нефроза
  - Ако серумскиот креатинин  $>150 \mu\text{mol}/\text{L}$ , 50% од реналната функција е загубена, кај постарите пациенти дури и повеќе. Пациентите треба да се јават на нефролог.
  - Пациентите, исто така, треба да се јават на специјалист по интерна медицина ако протеинуријата надминува 1.5 g/дневно.

### ДИЈАГНОЗА НА КОРОНАРНА СРЦЕВА БОЛЕСТ

#### Дијагноза

- Рутинско следење на пациенти со тип 2 дијабетес вклучува и електрокардиограм (ЕКГ) на 1-годишен интервал.
- Клинички стрес тест треба да се направи ако пациентот имал:
  - Симптоми (со типична или атипична клиничка слика),
  - Абнормален ЕКГ во мир,
  - Други артериски заболувања,
  - Неколку ризик фактори.

## ИСПИТУВАЊА ВО ТЕКОТ НА РУТИНСКИТЕ ВИЗИТИ

- Зачестеноста на визитите е индивидуална, сите пациенти се гледаат годишно.

### На секоја визита

- Симптоми
  - Физички карактеристики: коронарна срцева болест/интермитентна клаудикација?
  - Недоволно придржување кон третманот може, исто така, да резултира со лоша метаболна контрола.
  - Епизоди на хипогликемија (ретки кај натхранетите пациенти).
- Испитувања
  - Тежина и висина; пресметајте BMI,
  - Крвен притисок (цел 130/80 mmHg),
  - Испитување на стапалата, особено внимателно ако пациентот има нешто од следниве:
    - Поранешни лезии или ампутации,
    - Невропатија (отсуство на чувство на допир со монофиламент, чувство на вибрација или ахилев тетивен рефлекс),
    - Атериосклероза на долните екстремитети (клаудикација, отсутни пулсации, кожни лезии),
    - Малпозиција и кожни задебелувања.
  - HbA<sub>1c</sub>
    - Кај медикаментозен третман целта е < 7.0% (53 mmol/mol), ако е над 8.0% (64 mmol/mol).
  - Крвен шеќер на гладно (не е неопходен; редовно мерење во домашни услови дава поверодостојна слика).
    - Кај медикаментозен третман и диета целта е < 6.7 mmol/l, со инсулински третман пред спиење 4.0 – 5.5 mmol/l, со цел да се достигне HbA<sub>1c</sub> 7.0% (53 mmol/mol).
- Охрабрете го пациентот да го прифати и одржи здравиот начин на живот.
- Лекови
  - Доза на лекови (крвен притисок/глукоза/липиди),
  - Дали е индициран аспирин (100 mg)?

### Годишни испитувања

- ЕКГ; треба да се направи стрес тест со оптоварување ако пациентот има коронарни симптоми.
- Слики на очно дно (дилатирана зеница) на 1–3-годишни интервали, алтернативно офталмоскопија. Слики може да се направат секои 3 години, ако метаболната контрола е добра (HbA<sub>1c</sub> < 7.5% (58 mmol/mol)) и наодите на фундоскопијата се нормални.
- Крвен притисок (цел 130/80 mmHg).
- Испитување на стапалата: температура, просторот помеѓу прстите, пулсации, улцерации, монофиламент тестот.
- Испитување на местата на инјектирање кај пациенти на инсулин.
- LDL холестерол, HDL холестерол и триглицериди.
- Натриум и калиум ако пациентот има хипертензија.
- ALT и AST ако пациентот е на лекрства кои го засегаат црниот дроб или ако има сомнение за NASH (ако се зголемени црнодробните ензими и тромбоцитите се под нормалата може да биде знак за црнодробна цироза).
- Диуреза, серумски креатинин, eGFR, уринарна албуминска екскреција: или прекуноќна екскреција или на единечен примерок (албумин/креатинин однос) или 24-часовна албуминска екскреција; кај пациенти со микроалбуминурија исто 24-часовна протеинска екскреција.

## Кога да се консултира специјалист?

- Индикации за консултација често се регионално договорени. Размислувајте за консултација во состојбите опишани подолу.
- Рефрактерна хипергликемија ( $HbA_{1c} > 10\%$  покрај максимални лекови со комбинација на неколку орални лекови и инсулин/ГЛП-1 аналози) или хипертензија или дислипидемија (ЛДЛ холестерол  $> 2.5$  ммол/л покрај терапија со статини, триглицериди  $> 5$  ммол/л покрај антихипергликемични лекови и фибрати) или тромботична тенденција покрај АСА лекраства.
- Сомнение за коронарна срцева болест или друго артериско заболување.
- Пациентот се праќа на офталмолог за испитување и третман ако тој/таа има симптоми од страна на очите или видот или ако повремениите фундус фотографии на пациенти без симптоми покажат:
  - Макулопатија, специјално макуларен едем (липидни ексудати).
  - Тешка background ретинопатија.
  - Пролиферативна ретинопатија или промени предизвикани од неа (хеморагии во витреусот или тракциони ретинални одлепувања).
- Ако фундус фотографијата е направена од докторот кој го води пациентот, се препорачува консултација со офталмолог во однос на сликите кои покажуваат повеќе од лесна ретинопатија, како и сликите каде медиа опациитати или тесна зеница не дозволуваат правилна процена на состојбата на фундусот.
- Умерена или тешка инфекција на стапалото, акутна ишемија на долен екстремитет, критична ишемија, улкус на стапалото рефракторен на третман, Charcot-ова артропатија, деформитети на стапалото кои бараат третман, остеомиелитис.
- Дијабетична нефропатија ( $eGFR < 30$  ml/мин/1.73m<sup>2</sup>), значајна протеинурија (24-часовна протеинска екскреција  $> 3.5$  g) или растечка албуминурија или брзо намалување на eGFR и покрај интензивираниот третман.
- Сомнителна NASH (покачени црнодробни ензими во асоцијација со метаболен синдром, тромбоцити под долната граница на нормала, значајно замастен црн дроб на ултрасонографија или некои други радиолошки испитувања).

## ДОМАШНО СЛЕДЕЊЕ

- Тежина
- Крвен притисок (препорачано е пациентот да има свој апарат за мерење притисок)
- Самоконтрола на крвниот шеќер. Објаснете ја целта на мерењето и варијациите во текот на мерењето, во зависност од типот на третманот:
  - Пациентите на диететски третман учат да ги забележат факторите кои го регулираат нивото на крвниот шеќер во секојдневниот живот.
  - Кај пациенти на таблетарен третман, има додатна причина за документирање на појавата на хипогликемијата, укажува дека лекарствата кои ги користи пациентот можеле да ја предизвикаат (метформин, глиптини, GLP-1 аналози и глитазони не поредизвикуваат хипогликемии).
  - Пациенти на инсулински третман се најважна група која мора да се научи на самоконтрола, со цел да научат како се прави самоприлагодување на инсулинската доза. Види подолу.

## Едноставно започнување на инсулин пред спиење

- Ако целта за  $HbA_{1c}$  не се постигнала со орални лекови, треба да се започне со инсулин пред спиење.
- Мотивирајте го пациентот со укажување дека рано започнување на инсулин пред спиење превенира асоцирани заболувања на малите и големите крвни садови и дека не е неопходно да се менуваат навиките за физичка активност или диета поради инсулинскиот третман.
- Додајте инсулин пред спиење на оралните лекови. Почетна доза за сите пациенти е 10 единици (базален инсулин еднаш дневно, може да се дава и во друго време, со тоа што

давањето на инсулинот секогаш треба да е во исто време на денот). Упатствата за дозирање се напишани на прескрипцијата, на пр. „според самоприлагодување 10-200 единици дневно субкутано”.

- Упатства за самоприлагодување
  - Пациентот мери гликемија на гладно секое утро.
  - Ако гликемијата надминува 5.5 mmol/l три последователни утра, дозата се зголемува за 2 единици.
  - Просечна инсулинска потреба е 70 единици ако пациентот зема еден орален лек, на пример метформин, 50 единици ако пациентот зема 2 орални лека, на пример метформин и сулфонилуреа.
  -

## ПОВРЗАНИ ИЗВОРИ

### Други докази збирно

- Fenofibrate може да редуцира кардиоваскуларни настани кај пациенти со тип 2 дијабетес, но нема докази за корсен ефект на вкупниот морталитет (ннд-С).
- Примарна превенција со мали дози аспирин се покажале помалку (и само маргинално) ефикасни кај пациенти со тип 2 дијабетес од примарната превенција кај пациенти со други кардиоваскуларни ризик фактори или секундарната превенција кај пациенти со кардиоваскуларно заболување. Ефектот може да биде ограничен кај постари индивидуи (ннд-В)↑.

### Клинички упатства

- Home P, Mant J, Diaz J, Turner C, on behalf of the Guideline Development Group. Management of type 2 diabetes: updated NICE guidance. BMJ 2008;336:1306-8.

### Други интернет извори

- EASD European Association for the Study of Diabetes
- ADA American Diabetes Association

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Skyler JS, Bergenstal R, Bonow RO et al. Intensive glycemic control and the prevention of cardiovascular events: implications of the ACCORD, ADVANCE, and VA diabetes trials: a position statement of the American Diabetes Association and a scientific statement of the American College of Cardiology Foundation and the American Heart Association. Circulation 2009;119(2):351-7.
2. Holman RR, Paul SK, Bethel MA et al. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. N Engl J Med 2008;359(15):1577-89.
3. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB et al. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetes Care 2009;32(1):193-203.
4. Holman RR, Farmer AJ, Davies MJ et al. Three-year efficacy of complex insulin regimens in type 2 diabetes. N Engl J Med 2009;361(18):1736-47.
5. Sanyal AJ, Chalasani N, Kowdley KV et al. Pioglitazone, vitamin E, or placebo for nonalcoholic steatohepatitis. N Engl J Med 2010;362(18):1675-85.

6. Skyler JS, Bergenstal R, Bonow RO et al. Intensive glycemic control and the prevention of cardiovascular events: implications of the ACCORD, ADVANCE, and VA diabetes trials: a position statement of the American Diabetes Association and a scientific statement of the American College of Cardiology Foundation and the American Heart Association. *Circulation* 2009;119(2):351-7.

Автори: Hannele Yki-Järvinen Article ID: ebm00488 (023.32) © 2012 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM-Guidelines, 15.03.2012, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)**
2. **Упатството треба да се ажурира еднаш на 4 години.**
3. **Предвидено е следно ажурирање до март 2016 година.**