НАЦИОНАЛЕН ВОДИЧ

ЗА ДОБРА КЛИНИЧКА ПРАКТИКА

УПАТСТВА ЗА ДИЈАБЕТЕС 2023

Научно здружение на ендокринолози и дијабетолози на Македонија

Скопје, 2023 год.

Издавач:

Научно здружение на ендокринолози и дијабетолози на Македонија

Автори:

Татјана Миленковиќ — ЈЗУ Клиника за ендокринологија, дијабетес и болести на метаболизмот

Искра Битоска — ЈЗУ Клиника за ендокринологија, дијабетес и болести на метаболизмот

Ирфан Ахмети — ЈЗУ Клиника за ендокринологија, дијабетес и болести на метаболизмот

Саша Јовановска Мишевска — ЈЗУ Клиника за ендокринологија, дијабетес и болести на метаболизмот

Ивица Смоковски — ЈЗУ Клиника за ендокринологија, дијабетес и болести на метаболизмот

Катерина Адамова — ЈЗУ Клиника за ендокринологија, дијабетес и болести на метаболизмот

Билјана Тодорова — ЈЗУ Клиника за ендокринологија, дијабетес и болести на метаболизмот

ДЕФИНИЦИЈА НА НИВОА НА ДОКАЗИ КОИ СЕ КОРИСТЕНИ:

Ниво на докази:

- **A.** Докази од метаанализи од мултицентрични контролирани студии или рандомизирани клинички студии
- **B.** Докази од најмалку една добро дизајнирана рандомизирана студија или големи нерандомизирани студии
- **C.** Консензус на експерти и/или мали студии, ретроспективни студии, регистри
- **E.** Експертски консензус или клиничко искуство

КРАТЕНКИ

АСКВБ/АСКВЗ - Атеросклеротична кардиоваскуларна болест/заболување
АКЕи - ангиотензин-конвертирачки ензим инхибитори
ACR - albumin/creatinine ratio (сооднос албумин/креатинин)
АРБ - ангиотензин рецептор блокер
BGM – blood glucose monitoring- проверка на гликемија во крв
SMBG – self-monitoring of blood glucose (самомониторирање на гликемијата)
CGM - continuous glucose monitoring (континуиран гликозен мониторинг)
CVOT - cardiovascular outcomes trial (студија за кардиоваскуларни исходи)
ДМ1 - дијабетес тип 1
ДМ2 - дијабетес тип 2
DPP-4i - dipeptidyl peptidase 4 inhibitor
ЕССДИП - едукација за самосправување со дијабетесот и поддршка
eGFR - estimated glomerular filtration rate (проценета гломеруларна филтрациска стапка)
FPG – гликемија на гладно
PPG – постпрандијална гликемија
GLP-1 RA - glucagon-like peptide 1 receptor agonist
HbA_{1c} гликиран хемоглобин
HfpEF - heart failure with preserved ejection fraction (срцева слабост со зачувана ежекциона фракција);
HfrEF - heart failure with reduced ejection fraction (срцева слабост со редуцирана ежекциона фракција);
ХББ - хронична бубрежна болест
ХСС - хоспитализација заради срцева слабост КВ, кардиоваскуларен/а/о
КВБ - кардиоваскуларна болест
MACE - major adverse cardiovascular events (големи несакани кардиоваскуларни настани)
МИ - миокарден инфаркт
СДЗ - социјални детерминанти за здравје
СС - срцева слабост
SGLT-2i - sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor
TZD - thiazolidinedione
TAR – време над опсег
TBR- време под опсег
TIR- време во опсег

СОДРЖИНА

Класификација, дијагноза и препораки за скрининг на дијабетес 5

Превенција и одложување на појавата на дијабетес тип 2 и асоцираните коморбидитети 9

Сеопфатна медицинска евалуација и проценка на коморбидитети кај пациенти со дијабетес 11

Поттикнување на позитивен пристап кон подобра здравствена благосостојба кај пациентите со дијабетес (едукација, исхрана, справување со тежината, физичка активност, откажување од пушење и психолошко здравје) 17

Гликемиска контрола и целни вредности за гликемија 24

Хипогликемија 27

Технологија за дијабетес 28

Справување со обезноста за превенција и терапија на дијабетес тип 2 . . 30

Фармаколошка терапија за дијабетес 32

Кардиоваскуларни болести и справување со ризиците 50

Микроваскуларни компликации и грижа за стапалото 58

Дијабетес кај стари лица 62

Дијабетес кај деца и адолесценти 65

Дијабетес и бременост 74

Препораки за третман на пациенти во болница 77

Класификација, дијагноза и препораки за скрининг на дијабетес

Дефиниција

Дијабетес мелитус е хронично метаболно заболување со мултипла етиологија кое се карактеризира со хронична хипергликемија, со нарушување во метаболизмот на јагленихидрати, масти и протеини како резултат на нарушена инсулинска секреција, нарушено дејство на инсулинот (инсулинска резистенција) или и на двете.

Хроничната хипергликемија доведува до значителен морбидитет поврзан со микроваскуларни (ретинопатија, нефропатија и невропатија) и макроваскуларни компликации (исхемична срцева болест, мозочен удар, периферна васкуларна болест) и намален квалитет на живот.

Класификација

Според етиологијата, терапијата и прогнозата, дијабетесот може да се класифицира во следните општи категории:

1. **Дијабетес мелитус тип 1** (настанува поради автоимуна деструкција на β-клетките на панкреасот што води до апсолутен дефицит на инсулин. Тука е вклучен и латентниот автоимун дијабетес кај возрасните – *LADA-latent autoimmune diabetes in adults*)
2. **Дијабетес мелитус тип 2** (настанува поради несоодветно и прогресивно губење на адекватна β-клеточна инсулинска секреција во услови на инсулинска резистенција на периферните ткива)
3. **Гестациски дијабетес мелитус** (каков било тип на јагленохидратна интолераниција или манифестен дијабетес кој за прв пат се дијагностицира во вториот или третиот триместар од бременоста)
4. **Специфични типови на дијабетес** (настануваат поради генетски нарушувања на бета клеточната функција (MODI), генетски пореметувања во инсулинското делување, болести на егзокриниот панкреас (како цистична фиброза и панкреатитис) и дијабетес предизвикан од лекови или хемикалии (како на пример со употреба на гликокортикоиди, при третман на ХИВ/СИДА, или по трансплантација на органи)

Класификацијата е битна за утврдување на терапијата, но кај некои пациенти во самото време на поставување на дијагнозата не може да се направи јасна класификација во дијабетес тип 1 или тип 2. Традиционалните парадигми дека дијабетес тип 2 се појавува само кај возрасни а дијабетес тип 1 само кај децата веќе не се точни, бидејќи и двете болести се јавуваат во двете групи. Децата со дијабетес мелитус тип 1 обично се презентираат со манифестни симптоми на полиурија/полидипсија и кај приближно половина од нив е присутна дијабетична кетоацидоза (DKA) во време на поставување на дијагнозата. Почетокот на дијабетесот тип 1 кај возрасните може да биде без присутни класични симптоми како кај децата. Повремено, пациенти-

те со дијабетес тип 2 може да се презентираат со дијабетична кетоацидоза (DKA). Карактеристиките кои се најкорисни во разликување на дијабетес тип 1 од тип 2 вклучуваат помлада возраст во време на дијагноза (<35 години), понизок индекс на телесна маса (BMI<25 kg/m^2), несакан губиток на телесна тежина, кетоацидоза, повисока гликемија (>20 mmol/L) при дијагностицирање (Табела 1).

Табела 1. Основни разлики помеѓу дијабетес тип 1 и тип 2	
Дијабетес тип 1	**Дијабетес тип 2**
Возраст <35 години	повозрасни
Склоност кон кетоацидоза	Отсутна кетоацидоза
Присутни антитела (GAD, ICA, IA2)	Отсутни антитела
Акутно појавување на симптомите	Симптомите може да изостанат, да бидат благи и постепени
Болеста се развива за неколку дена или седмици	Болеста може да остане долго неоткриена, се развива споро
Не постои превенција	Ризикот се намалува со контрола на телесната тежина и редовна физичка активност

Дијагноза на дијабетес

Дијабетесот може да се дијагностицира врз основа на вредностите на плазматската гликоза на гладно (FPG), вредностите на плазматската гликоза на 2 часа (2-h PG) по оптеретување со 75-g орален гликоза толеранс тест (OGTT) или врз основа на вредноста на гликираниот хемоглобин (HbA_{1c}) (Табела 2).

Табела 2. Критериуми за дијагноза на дијабетес	
FPG (гликемија на гладно*) *најмалку 8 часа претходно без внес на калории	≥7 mmol/L
или	
2-h PG гликемија на два часа по 75-g орален гликоза толеранс тест[1]	≥11,1 mmol/L
или	
HbA_{1c} гликиран хемоглобин[2]	≥6,5% (48 mmol/mol)
или	
Случајно мерена (рандом) плазма гликемија (кога кај пациентот имаме класични симптоми на дијабетес, како што се полиурија, полидипсија, нагло слабеење заедно со значително покачување на плазматската гликоза)	≥11,1 mmol/L

[1] Тестот треба да биде направен според препораките на Светската задравствена организација – СЗО (WHO), со гликозно оптоварување кое содржи еквивалент на 75 грама дехидрирана гликоза растворена во вода.

[2] Тестот треба да виде направен во лабораторија која користи NSGP сертифицирана метода и да е стандардизиран според DCCT есеј.

Предијабетес

Предијабетес е состојба кога гликемијата е повисока од нормалните вредности, но сепак недоволно за да се постави дијагноза на дијабетес. Предијабетесот не треба да се гледа како клинички ентитет сам по себе, туку како зголемен ризик за дијабетес и кардиоваскуларни болести (КВБ). Предијабетесот е поврзан со обезност (особено абдоминална или висцерална обезност), дислипидемија со високи триглицериди и/или низок HDL холестерол и хипертензија. Истите тестови за дијагноза на дијабетес се користат и за откривање на лица со предијабетес (Табела 3)

Табела 3. Критериуми за дијагноза на предијабетес	
FPG	≥5,6 mmol/L ≤6,9 mmol/L (нарушена гликемија на гладно - IFG)
или	
2-h PG	≥7,8 mmol/L ≤11,0 mmol/L (нарушена гликозна толеранција - IGT)
или	
HbA_{1c} гликиран хемоглобин[2]	≥5,7% ≤6,4% (39-47 mmol/mol)

Препораки за скрининг за предијабетес и дијабетес тип 2

- Скрининг за предијабетес и дијабетес тип 2 со неформална проценка на факторите за ризик (Табела 4) или со валидиран калкулатор за ризик треба да се прави кај лица кои немаат симптоми. **B**
- За тестирање за предијабетес и/или дијабетес тип 2 кај асимптоматски лица треба да се размислува кај возрасни на која било возраст ако се натхранети или обезни (BMI ≥ 25 kg/m^2) кои имаат еден или повеќе ризик фактори. **B**
- За сите луѓе, скринингот треба да започне на возраст од 35 години. **B**
- Ако резултатите од скринингот се нормални, да се повторува скрининг на интервали од три години, а порано ако има симптоми или промена во факторите на ризик (на пример добивање во телесна тежина). **C**
- За скрининг на предијабетес и дијабетес тип 2 може да се користи гликемија на гладно, гликемија на два часа во тек на орален гликоза толеранс тест и гликиран хемоглобин. **B**
- Кога се изведува 75 грамски орален гликоза толеранс тест треба да се обезбеди адекватен внес на јаглехидрати (најмалку 150 грама дневно) 3 дена пред изведување на тестот. **A**

- Кај лица со предијабетес и дијабетес тип 2 да се идентификуваат и третираат кардиоваскуларните фактори на ризик. **A**
- За скрининг за предијабетес и/или дијабетес тип 2 треба да се размислува по почеток на пубертетот или после десет годишна возраст кај деца и адолесценти кои се натхранети (BMI ≥85 перцентили) или обезни (BMI ≥95 перцентили) и кои имаат еден или повеќе ризик фактори за дијабетес. **B**

Табела 4. Критериуми за скрининг за дијабетес и предијабетес кај возрасни кои немаат симптоми
1. Возрасни кои се натхранети или обезни (BMI ≥ 25 kg/m^2) кои имаат еден или повеќе од следните ризик фактори: • Фамилијарна анамнеза за дијабетес • Анамнеза за кардиоваскуларна болест • Хипертензија (≥130/80 mmHg) или се на антихипертензивна терапија • HDL холестерол < 0,90 mmol/L и/или триглицериди >2,82 mmol/L • Лица со полицистичен оваријален синдром • Физички неактивни лица
2. Други клинички состојби поврзани со инсулинска резистенција (морбидна дебелина, acantosis nigricans)
3. Лица со предијабетес треба да се тестираат еднаш годишно
4. Жени со дијагностициран гестациски дијабетес мелитус треба да се тестираат на секои три години
5. За сите лица тестирањето треба да започне на возраст од 35 години
6. Ако резултатите од скринингот се нормални, да се повторува скрининг на интервали од три години, а порано ако има симптоми или промена во факторите на ризик

Дијагноза и скрининг за гестациски дијабетес мелитус

Критериуми за дијагноза на гестациски дијабетес со 75g OGTT

За дијагноза на гестациски дијабетес се користат вредности на плазматска гликемија на гладно и вредности на гликемија добиени на еден час и на два часа во тек на 75-g орален гликоза толеранс тест.

Дијагнозата се потврдува кога една или повеќе вредности на плазматската гликоза ги надминуваат вредностите подолу:

- Гликемија на гладно ≥5,1 mmol/L (92 mg/dL)
- Гликемија на еден час ≥10,0 mmol/L (180 mg/dL)
- Гликемија на два часа ≥8,5 mmol/L (153 mg/dL)

Тестот се изведува по најмалку 8 часовно гладување.

Препораки за скрининг за гестациски дијабетес мелитус

- Кај жени кои планираат бременост, да се направи скрининг кај оние кои имаат ризик фактори. **B**
- Пред 15 гестациска недела, скрининг на жени кои имаат ризик фактори. **B**
- Да се размисли за скрининг на првата пренатална визита доколку не е направен предконцепциски скрининг. **E**
- Оптимизација на гликемиската контрола предконцепциски кај жените со веќе дијагностициран дијабетес. **A**
- Скрининг за гестациски дијабетес помеѓу 24-28 гестациска недела. **A**
- Скрининг за предијабетес или дијабетес тип 2 кај жените со гестациски дијабетес 4-12 недели после породување, со користење на 75 грамски орален гликоза толеранс тест и клинички применливи дијагностички критериуми за негравидни. **B**
- Доживотен скрининг за предијабетес и/или дијабетес кај жени со анамнеза за гестациски дијабетес на три годишни интервали. **B**
- Кај жените со анамнеза за гестациски дијабетес кај кои постпартално ќе се дијагностицира предијабетес потребни се интензивни модификации на животниот стил и/или метформин за да се спречи прогресијата кон дијабетес. **A**

Превенција и одложување на појавата на дијабетес тип 2 и асоцираните коморбидитети

Препораки

- Лицата со предијабетес да се мониторираат за развој на дијабетес најмалку еднаш годишно, базирано на индивидуална проценка на ризик/корист. **E**
- Да се советуваат возрасни лица со натхранетост/обезност со висок ризик за дијабетес тип 2 за интензивен програм на промени во животните навики со цел остварување на редукција на тежината од најмалку 7% од иницијалната и одржување на намалената тежина преку здрава исхрана со редукција на калориски внес и ≥150 минути/неделно умерена физичка активност. **A.**

  Само 150 мин/неделно умерена физичка активност, како на пр. брзо одење има поволни ефекти кај лицата со предијабетес, ја подобрува инсулинската сензитивност и го намалува абдминалното масно ткиво кај деца и млади возрасни.
- Мноштво на навики за исхрана може да се земат предвид за превенција на дијабетес кај лица со предијабетес. **B**

  Се препорачува редукција на вкупните калории и масти. Сепак, доказите укажуваат на тоа дека не постои идеален процент на калории од јаглехидрати, протеини и масти за сите лица со цел превенција на дијабетес. Од таа причина дистрибуцијата на макронутриценсите треба да биде базирана на индивидуална проценка на моменталните навики

за исхрана, преференците и метаболичките цели. Базирано на интервенциски студии мноштво на начини на исхрана може да бидат соодветни за лица со предијабетес, како што е Медитеранската исхрана и исхрана со низок калориски внес. Опсервациските студии сугерираат дека вегетаријанска исхрана, базирана на внес на растителни продукти (може да вклучи и некои животински продукти) и DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) исхраната се асоцирани со понизок ризик за развој на дијабетес тип 2.

Фармаколошки интервенции

Препораки

- Кај возрасни лица со висок ризик за дијабетес тип 2 треба да се земе предвид терапија со метформин, особено кај оние на возраст од 25-59 години, со BMI≥35kg/m^2, повисока гликемија на гладно (на пр. ≥6,1 mmol/L), повисок HbA_{1c} (≥6,0%) или кај жени со претходен гестациски дијабетес. **A**
- Долгорочната употреба на метформин може да биде асоцирана со дефицит на витамин Б12. Да се земе предвид периодична проверка на Б12 кај лица кои се на терапија со метформин, особено кај оние со анемија или периферна невропатија. **B**

Превенција на васкуларни болести и морталитет

Препораки

- Предијабетесот е асоциран со зголемен кардиоваскуларен ризик. Од таа причина се препорачува скрининг и терапија на модифицирачките ризик фактори за кардиоваскуларни болести. **B**
- Терапијата со статини може да го зголеми ризикот за дијабетес тип 2 кај лица со висок ризик за дијабетес тип 2. Кај овие лица треба редовно да се следи гликемискиот статус и да се засилат превентивните мерки. Не се препорачува прекин на терапијата со статини.**B**
- Кај лица со историја на мозочен удар и доказ за инсулинска резистенција и предијабетес, може да се земе предвид употреба на pioglitazone со цел намалување на ризикот за мозочен удар или миокарден инфаркт. Меѓутоа, оваа придобивка треба да биде избалансирана со зголемениот ризик за добивање на телесна тежина, едеми и фрактури. **A** Ризикот за несакани ефекти може да биде намален со употреба на пониски дози. **C**

Пациент-центрични цели

Препораки

- Кај лица со натхранетост/обезност со висок ризик за дијабетес тип 2 целите за грижа треба да вклучуваат губиток на тежина или превенција на зголемување на тежината, минимизирање на прогресијата на хипергликемијата и внимание кон кардиоваскуларниот ризик и асоцираните коморбидитети. **B**

- Фармакотерапија (на пр. за справување со тежината, прогресијата на хипергликемијата и редукција на кардиоваскуларниот ризик) може да се земе предвид со цел поддршка на пациент-центричните цели. **B**
- Поинтензивни превентивни мерки треба да се земат предвид кај лица кои се со особено висок ризик за прогресија кон дијабетес, вклучувајќи лица со BMI≥35kg/m^2, со повисоки гликемиски вредности (на пр. гликемија на гладно 6,1-6,9 mmol/L, гликемија по 2 часовно оптоварување со гликоза 9,6-11 mmol/L, HbA_{1c}≥6,0%) и жени со историја на гестациски дијабетес. **A**

Сеопфатна медицинска евалуација и проценка на коморбидитети кај пациенти со дијабетес

Терапијата на лицата со дијабетес вклучува не само одржување на нормогликемија туку и влијаење на намалување на останатите фактори на кардиоваскуларен ризик, како и евалуација на микро и макроваскуларните компликации. Сеопфатната медицинска евалуација на пациенти со дијабетес го вклучува иницијалното и континуирано следење, кое треба да опфати:

Сеопфатна медицинска евалуација на иницијалната визита кај пациенти со дијабетес со цел:

- Потврда на дијагнозата и класификација на дијабетесот. **A**
- Евалуација за дијабетични компликации, потенцијални коморбидитети и оценка на општото здравје. **A**
- Ревидирање на претходна терапија и ризик фактори кај лица со дијагностициран дијабетес. **A**
- Правење на план за следење и терапија со поставени цели. **A**
- Развој на план за континуирана грижа. **A**
- Најголем дел од компонентите на иницијалната визита треба да се спроведат и на последователните визити. **A**
- Континуираното следење на пациентите треба да вклучува проценка на општото здравје, скрининг за дијабетични компликации, кардиоваскуларен ризик, ризик од хипогликемија и заедничко донесување на одлука со пациентот околу терапевтските цели. **B**

Целта на третманот на дијабетесот е да се превенираат и одложат компликациите и да се подобри квалитетот на живот (графикон 1). Тераписките цели и планови треба да бидат договорени со лицата со дијабетес базирано на нивните лични преференци, вредности и цели. Планот за индивидуализиран менаџмент треба да ги земе предвид возраста на личноста, когнитивните способности, распоредот и условите на училиште/работа, здравствените убедувања, системот за поддршка, навиките за исхрана, физичката активност, социјалната ситуација, финансиските

грижи, културолошките фактори, образованието и математичка писменост, историјата на дијабетесот (времетраење, компликации, моментална употреба на лекови, коморбидитети, попреченост, здравствени приоритети, други медицински состојби, преференци за грижа и очекуван животен век).

ГРАФИКОН 1 – Циклус на одлучување за пациент-центричен пристап во справување со дијабетес тип 2



АСКВЗ, атеросклеротично кардиоваскуларно заболување, ХБИ, хронична бубрежна инсуфициенција, СС, срцева слабост, ЕССДИП, едукација за само-справување со дијабетесот и поддршка, SMBG – self-monitoring of blood glucose (самомониторирање на гликемијата)

Сеопфатната медицинска евалуација вклучува почетна и евалуации за следење, проценка на компликациите, психосоцијална проценка, справување со коморбидитетите, општ здравствен статус и ангажманот на лицето со дијабетес во тек на процесот. Детаљната листа е прикажана во табела 5, но здравствените работници во клиничката пракса можеби би имале потреба да дадат приоритет на одредени компоненти од медицинската евалуација во зависност од расположивите ресурси и време. Дополнително на анамнезата, физикалниот преглед и лабораториските анализи, здравствените работници треба да направат проценка на однесувањето на пациентите во однос на самосправување со дијабетесот, исхраната, социјалните здравствени детерминанти и психосоцијалното здравје и да дадат насоки за редовна имунизација. Треба да се направи проценка и на навиките за спиење и должината на сонот. Мета-анализа укажала дека лошиот квалитет на сонот, краткото времетраење и долгото времетраење на сонот се асоцирани со повисок HbA_{1c} кај лицата со дијабетес тип 2. Интервалните посети за следење треба да се прават на секои 3-6 месеци индивидуализирано кон личноста и најмалку еднаш годишно.

Табела 5- Компоненти на холистичка дијабетес медицинска евалуација на иницијални, посети за следење и годишни посети		Иницијална посета	Секоја посета за следење	Годишен преглед
ПРЕТХОДНА МЕДИЦИНСКА И СЕМЕЈНА ИСТОРИЈА	**Историја на дијабетес**			
	*Карактеристики на почетокот (пр. возраст, симптоми)	✓		
	*Преглед на претходен третман и одговор	✓		
	*Процена на честота/причина/тежина на претходни хоспитализации	✓		
	Семејна историја			
	*Семејна историја на дијабетес кај родители од прво колено	✓		
	*Семејна историја на автоимуни нарушувања	✓		
	Лична историја на компликации и чести коморбидитети			
	*Чести коморбидитети (пр. Обезност, NAFLD, OA)	✓		
	*Висок крвен притисок или абнормално ниво на липиди	✓		✓
	*Микроваскуларни и Микроваскуларни компликации	✓		✓
	*Хипогликемија: свесност/честота/причина/време на епизодите	✓	✓	✓
	*Присуство на хемоглобинопатии или анемија	✓		✓
	*Последен преглед кај стоматолог	✓		✓
	*Последен преглед на очи со дилатација			✓
	*Посети на специјалисти			✓
	Меѓувремена историја			
	*Промени во медицинска/семејна историја од последен преглед		✓	✓
БИХЕЈВИОРАЛНИ ФАКТОРИ	*Шема на исхрана и историја на терапевтска техника	✓	✓	✓
	*Процена на запознаеност со бројање на јаглехидрати (пр. дијабетес тип 1, дијабетес тип 2 на мултипли дневни инјекции)	✓		✓
	*Физичка активност и шема на спиење	✓	✓	✓
	*Пушење, злоупотреба на други супстанции	✓		✓
ЛЕКОВИ И ВАКЦИНАЦИЈА	*Моментален план на лекови	✓	✓	✓
	*Однос при земање на лекови	✓	✓	✓
	*Интолеранција кон лекови или несакани реакции	✓	✓	✓
	*Употреба на комплементарни и алтернативни лекови	✓	✓	✓
	*Историја на вакцинација	✓		✓
УПОТРЕБА НА ТЕХНОЛОГИЈА	*Процена за користење на апликации за здравје, онлајн едукација, портали за пациенти	✓		✓
	*Мониторинг на гликемија (глукометар/CGM резултати и користење на подлоги	✓	✓	✓
	*Проверка на подесувањата на инсулинската пумпа, комуникациското јаболко и подлоги од пумпата	✓	✓	✓
ПРОЦЕНКА НА СОЦИЈАЛЕН ЖИВОТ	**Социјална мрежа**			
	Идентификување постојана социјална поддршка	✓		✓
	Идентификување личност која носи одлуки, напреден план за грижа	✓		✓
	Идентификување социјални детерминанти (пр. безбедност на храна, стабилност во домот, пристап до транспорт, финансиска безбедност, безбедност во општеството)	✓		✓

Табела 5- Компоненти на свеобфатна дијабетес медицинска евалуација на иницијална, посета за следење и годишна посета (ДБП 2)		Иницијална посета	Секоја посета за следење	Годишен преглед
ФИЗИКАЛЕН ПРЕГЛЕД	Висина, телесна тежина и BMI; раст и развој кај деца и адолесценти	√	√	√
	Крвен притисок	√	√	√
	Мерење на ортостатски крвен притисок (кога е индицирано)	√		
	Фундоскопски преглед (да се јави кај офталмолог)	√		√
	Палпација на тиреоидеа	√		√
	Испитување на кожа (пр. acanthosis nigricans, места на инјектирање на инсулин, липодистрофија)	√	√	√
	Специфично испитување на стапалото			
	Визуелна инспекција (пр. интегритет на кожа, деформитет на стапало или улкус, кокиња)*	√		√
	Скрининг за ПАБ (пулс на стапалото-да се утврди на АВІ ако е комплетен)	√		√
	Одредување на температура, преводна сензација на вибрации, (pin prick, 10-g монофиламент тест)	√		√
	* Скрининг за депресија, анксиозност или пореметување во исхраната	√		√
	* Земете предмет проценка на когнитивни перформанси*	√		√
	* Земете предмет проценка на функционални перформанси*	√		√
ЛАБОРАТОРИСКА ЕВАЛУАЦИЈА	* HbA$_{1c}$ доколку резултатите не се достапни последните 3 месеци	√	√	√
	* Доколку не се извршени/достапни последната година	√		√
	Профил на липиди, вкупен, LDL, HDL холестерол и TG	√		√◊
	Тестови за функционалност на црн дроб	√		√
	Сооднос албумин/креатинин во урина	√		√
	Серумски креатинин и пресметка на GFR	√		√
	Тиреоид-стимулирачки хормон кај луѓе со ДМ 1	√		√
	Витамин B12 ако користи metformin	√		√
	Ниво на калиум кај пациенти со дијабетес кои користат ARE инхибитори, диуретици или АРБ	√		√

ABI- глужд-брахијален индекс; АРБ- ангиотензин рецептор блокери; CGM- континуиран гликозен мониторинг; NAFLD-неалкохолна масна болест на црниот дроб; OSA – опструктивна апнеа во спиење; ПАБ – периферна артериска болест

* На возраст од 65 години и повеќе
+Може да биде потребно да се прави почесто кај лица со дијабетес и позната хронична бубрежна болест или при промени на лековите кои ја засегаат бубрежната функција и серумскиот калиум
≠Може да биде потребно исто така да се провери по иницијација на доза, промени во лековите кои ги засегаат овие лабораториски параметри (на пр. лекови за дијабетес, за хипертензија, за холестерол или за тиреоидеа)
◊ Кај лица без дислипидемија и кои не се антихиперлипемична терапија тестирањето може да се прави поретко
** Треба да се направи на секоја посета кај лица со дијабетес со сензорен губиток, претходни улкуси на стапало или ампутации

Проценката на ризикот за акутни и хронични компликации од дијабетесот и терапискиот план се клучни компоненти при иницијалната и посетите за следење (табела 6)

Табела 6 – Проценка и тераписки план
Проценка на ризикот за дијабетични компликации • Историја за АСКВБ и срцева слабост • Ризик фактори за АСКВБ и проценка на 10-годишен ризик за АСКВБ • Стадиум на хронична бубрежна болест • Ризик за хипогликемија (видете табела 7) • Проценка за ретинопатија • Проценка за невропатија
Поставување на цели • Да се постави цел за HbA_{1c}/гликемија/Време во опсег (Time In Range) • При присуство на хипертензија да се постави целна вредност за крвниот притисок • Цели за само-справување со дијабетесот
Тераписки план за третман • Промена на животните навики • Фармаколошка терапија: редукција на гликемијата • Фармаколошка терапија: ризик фактори за кардиоваскуларна и бубрежна болест • Употреба на помагала за гликозен мониторинг и испорака на инсулин • Упатување на едукација за дијабетес и медицински специјалист (по потреба)

АСКВБ, атеросклеротична кардиоваскуларна болест

Ризикот за атеросклеротична кардиоваскуларна болест, срцева слабост, хронична бубрежна болест, присуство на ретинопатија и ризикот за хипогликемија асоцирана со терапијата (табела 7) треба да бидат земени предвид при индивидуализација на целните вредности за гликемија, крвен притисок и липиди и при селекција на соодветен анитихипергликемичен лек, антихипертензивен лек и за јачината на статинската терапија.

Табела 7 – Проценка на ризикот за хипогликемија
Фактори кои го зголемуваат ризикот за хипогликемија асоциран со терапијата • Употреба на инсулин и инсулински секретагози (на пр.сулфонилуреа, меглитиниди) • Нарушена бубрежна или хепатална функција • Подолго времетраење на дијабетесот • Кревко здравје и постара возраст • Когнитивно нарушување • Нарушен контрарегулаторен одговор, несвесност за хипогликемија • Физичка или интелектуална попреченост којашто може да го наруши бихејвиоралниот одговор кон хипогликемија • Употреба на алкохол • Полифармација (особено АКЕ инхибитори, АРБ, неселективни бета блокери) • Историја на тешка хипогликемиска епизода

Имунизација

Препораки

- Да се овозможи рутинска препорачана имунизација за деца и возрасни со дијабетес како што е индицирано согласно возраста. **A**

Автоимуни заболувања

Препораки

- Лицата со дијабетес тип 1 треба да бидат скринирани за автоимуна болест на тиреоидеа веднаш после дијагнозата и периодично понатаму. **B**
- Возрасни лица со дијабетес тип 1 треба да бидат скринирани за целијакија при присуство на гастроинтестинални симптоми, знаци, лабораториски резултати или клинички сомнеж за целијакија. **B**

Когнитивни нарушувања/Деменција

Препораки

- При присуство на когнитивно нарушување терапискиот план за дијабетесот треба да биде што поедноставен и прилагоден со цел минимизирање на ризикот за хипогликемија. **B**

Неалкохолна масна болест на црниот дроб

Препораки

- Лицата со дијабетес тип 2 или предијабетес со кардиометаболни ризик фактори кои имаат зголемени хепатални ензими (ALT) или стеатоза на снимка или ултразвук (ехо) треба да бидат евалуирани за присуство на неалкохолен стеатохепатитис и хепатална фиброза. **C**

Поттикнување на позитивен пристап кон подобра здравствена благосостојба кај пациентите со дијабетес

(едукација, исхрана, справување со тежината, физичка активност, откажување од пушење и психолошко здравје)

Градењето на позитивен пристап и одржување на менталната благосостојба се од фундаментално значење во третманот на дијабетесот. Пациентите и здравствените работници кои се баваат со третман на дијабетесот треба заедно да работат врз усвојување на позитивен пристап во подобрувањето на животниот стил од моментот на почетокот на болеста, следењето, проценка на компликациите и управување со коморбидните состојби, со цел - подобрување на грижата на пациентите со дијабетес.

Самосправување со дијабетесот – едукација и поддршка

Препораки

- Во согласност со националните стандарди за самосправување со дијабетесот, сите лица со дијабетес би требало да учествуваат во самосправувањето со својата болест за да се олесни имплементирање на знаењето, вештините и неопходното однесување при дијагнозата и водењето на болеста. **A**
- Ефикасното самосправување, подобрениот клинички исход, здравствен статус и квалитет на живот се клучните цели на самосправување со дијабетесот во смисол на едукација и поддршка, кои треба да бидат мерени и мониторирани како дел од рутинската грижа за дијабетесот. **C**
- Планот за едукацијата и поддршка при самосправување со дијабетесот треба да содржи индивидуализиран пристап и да е прилагоден на приоритетите на самиот пациент. Едукацијата може да биде индивидуална или групна. **A**
- Дигитална комуникација и дигиталното самосправување можат да бидат ефективен метод во едукацијата и поддршката при справувањето со дијабетесот. **B**
- Неопходно е да се идентификуваат бариерите кои постојат во здравствениот систем на индивидуално ниво и на ниво на здравствените работници **E**

Потребата од евалуација на едукацијата и поддршката при самосправување со дијабетесот од страна на медицинскиот персонал или мултидисциплинарниот тим е дефинирана во следните 4 точки :

1. При поставување на дијагнозата
2. Годишно при проценка на едукација, исхрана и емотивни потреби
3. Секогаш кога ќе се појави компликација (промена на здравствена состојба, физичко ограничување, емотивни фактори или промена на некои основни животни потреби) која влијае на самосправувањето со болеста
4. При промена на нивото на здравствената грижа

Исхрана

Цели на терапијата со исхрана за возрасни со дијабетес

1. Промоција и поддршка на здрав начин на исхрана со акцент на разновидни храни богати со хранливи материи во порција со адекватна големина, со цел да се подобри општото здравје, особено при:
   - Постигнување и одржување на целна телесна тежина
   - Постигнување и одржување на целна гликемиска вредност, артериски притисок и липиден статус
   - Одложување или спречување на дијабетичните компликации
2. Водење сметка за индивидуалните нутритивни потреби согласно личните и културолошките особености, достап до литература за исхрана, желба за промена на начинот за исхрана и надминување на постоечки бариери.
3. Задржување на задоволството од внесување одредена храна без предрасуди за индивидуалниот избор.
4. Развивање на индивидуален модел на исхрана кај секое лице со дијабетес, наместо фокусирање на одредени макро или микронутриценси.

Табела 8 – *Препораки за исхрана*	
Ефикасност од нутритивната терапија	• Индивидуализиран програм припремен од сертифициран диететичар, препорачан за лица со тип 1 и тип 2 дијабетес и гестациски дијабетес.**A** • Ефикасноста од нутритивната терапија може да резултира со заштеда на здравствениот систем **B** и подобрен кардио-метаболен исход **A**, и затоа треба да биде адекватно вреднувана од националниот фонд за здравство **E**
Енергетска рамнотежа	• За сите лица кои се натхранети или обезни, се препорачува бихејвиорална модификација за постигнување и одржување на минимум 5% губиток на телесната тежина. **A**
Навики во исхраната и дистрибуција на макронутриценси	• Бидејќи не постои идеална диететична дистрибуција на калории помеѓу јагленохидратите, протеините и мастите кај лицата со дијабетес, макронутрицискатa дистрибуција треба да е индивидуализирана согласно калориските и метаболичките цели **E** • Различни планови на исхрана се прифатливи во справувањето со тип 2 дијабетесот и превенција на дијабетесот кај лица со предијабетес **B** • Глобално намалување на јагленохидратниот внес кај лица со дијабетес се покажал како најдобар начин за намалување на гликемијата. Овој начин на исхрана е применлив за сите планови и режими на исхрана. **B**

Јагленохидрати	• Јагленохидратниот внес треба да потекнува од висок процент на влакна (14 грама во 1000 kcal) и минимално преработени. Планот за исхрана треба да содржи зеленчук, овошје, легуминози, зрнести плодови, нерастворливи скробни зрна, како и млечни производи со многу малку додадени шеќери. **B** • Лицата со дијабетес или ризик за дијабетес треба да избегнуваат засладени пијалаци заради подобра контрола на телесната тежина и намалување на ризикот за КВБ и замастен црн дроб **B,** и треба да се минимизира консумација на храна која наместо да содржи шеќер треба да содржи јаткасти продукти. **A** • За лица со дијабетес тип 1 и тип 2 кои се на флексибилен инсулински режим, неопходна е едукација за гликемискиот импакт на јагленохидратите **A**, мастите и протеините **B** пред секој оброк. • За лица со фиксен инсулински режим, константна шема за јагленохидратен внес согласно времето и количината на оброци ја подобрува гликемиската контрола и го намалува ризикот од хипогликемија. **B**
Протеини	•Кај лица со дијабетес тип 2, протеините го зголемуваат инсулинскиот одговор без да ја зголемат гликемиската концентрација во крвта. Затоа јагленохидратната исхрана богата со протеини не треба да се дава за превенирање или третман на хипогликемија. **B**
Масти	• Иако податоците за вкупните масти кои треба да ги внесат лицата со дијабетес се неубедливи, сепак се смета дека Медитеранската диета која изобилува со мононезаситени и полинезаситени масти може да го подобри гликозниот метаболизам и да го намали ризикот за КВБ, и може да биде алтернатива за диета со ниски вкупни маснотии и релативно висок процент на јагленохидрати **B** • Храна богата со омега 3 масни киселини, како риби, јаткасти плодови и семки се препорачува за превенција и третман na КВБ.**B**
Микронутрициенси и хербални суплементи	• Не постојат јасни докази за користа од хербални или нехербални витамини или минерали, како Д витамин и хром, или зачини како цимет и алое вера за суплементација кај лица со дијабетес без претходно докажан дефицит **C.** Постојат докази за штетност кај одредени лица при суплементација со бета каротен **B**

Алкохол	• Возрасни лица со дијабетес кои консумираат алкохол можат да го прават тоа умерено (не повеќе од еден пијалок дневно за жени и не повеќе од два пијалока дневно за мажи).**C** • Консумирање на алкохол го зголемува ризикот за хипогликемија, особено при терапија со инсулин и/или инсулински секретагози. Неопходно е подигање на едуктивното ниво и свесноста за препознавање и справување со одложената хипогликемија. **B**
Сол	• Ограничување на внесот на сол на 2.300 mg/ден **B**
Нехранливи засладувачи	• Ненутрициските засладувачи имаат потенцијал да го намалат јагленохидратниот и вкупниот калориски внес сé додека компензаторно не се внесуваат калории од други типови на храна, и можат да се консумираат во умерени количини **B**

Справување со телесната тежина

Кај предијабетес, целта е постигнување на губиток од 7-10% од почетната телесната тежина. За постигнување на оваа цел, кај лицата со ризик за добивање на дијабетес тип 2 препорачливо е и користење на медикаменти за таа намена.
Кај натхранети и обезни лица со дијабетес тип 2, доволен е 5% губиток на телесна тежина за подобрување на гликемиската контрола, липидниот профил и артерискиот притисок. Колку губитокот на тежината е попрогресивен, толку и клиничкиот бенефит е поголем.

Физичка активност

Препораки

- За деца и адолесценти со тип 1 **C**, тип 2 дијабетес или предијабетес **B** потребна е умерена или интензивна аеробна физичка активност во траење од минимум 60 min/ден, со интензивно истегнување на мускулите најмалку 3 дена во неделата.
- За најголем дел од возрасни со тип 1 **C** и тип 2 дијабетес **B** потребна е минимум 150 минути умерена или интензивна физичка активност неделно во тек на 3 дена неделно, со најмногу два последователни дена мирување (графикон 2).
- Возрасни со дијабетес тип 1 **C** и тип 2 **B** потребно е 2 до 3 сесии неделно во непоследователни денови да прават вежби за истегнување на мускулатурата.
- Сите возрасни лица, особено оние со дијабетес тип 2, треба да го намалат времето поминато во седечка положба **B** Пролонгирано седење треба да е со прекини на секои 30 минути **C.**
- За повозрасните лица со дијабетес е потребен флексибилен и избалансиран режим на физичка активност (јога) 2-3 пати неделно **C**

ГРАФИКОН 2 – Важност од 24 - часовни физички навики за дијабетес тип 2

Седење/прекин на продолжено седење

Да се ограничи седењето. Прекин на продолжено седење (на секои 30 минути) со кратки редовни активности со споро пешачење/едноставни со отпор може да го подобри

Потење (умерена до интензивна активност

интензивна физичка активност (на пр. големи мускулни групи, со ритмична природа неделно интензивна активност во дена/неделно, со не повеќе од 2 последователни дена на неактивност. Да се дополни со 2 до 3 сесии со отпор, флексибилност и/или баланс неделно умерена активност ги подобрува метаболните профили

- Зголемување од околу 500 чекори/дневно е асоцирано
- пешачење дневно е еднакво

Физичко функционирање/слабост/саркопенија

единствен, често пропратен со обезност покрај физичката слабост во порано доба. Способноста на

функционални вежби во средна доба е слична со таа на оние постари една

Да се цели кон конзистентно,

Вежби со отпор (т.е секоја вежба која ја користи сопствената тежина на лицето или работи против отпор исто така ја подобрува инсулинската сензитивност и гликемиските нивоа активности како таи чи и јога исто

спиење има негативно влијание

Нерегуларното спиење резултира со полоша гликемиска контрола, веројатно заради зголемената преваленца опструктивна апнеа во спиење и синдром на немирни нозе кај лица со ДМ2.

т.е. ноќни птици кои доцна легнуваат и може да бидат посклони на инактивност (полоши гликемии наспроти утринскиот хронотип

	Гликоза/ инсулин	Крвен притисок	HbA_{1c}	Липиди	Физичко функционирање	Депресија	Квалитет на живот
Седење/прекин на продолжено седење	↓	↓	↓	↓	↑	↓	↑
Пешачење	↓	↓	↓	↓	↑	↓	↑
Потење (умерена до интензивна активност)	↓	↓	↓	↓	↑	↓	↑
Зајакување	↓	↓	↓	↓	↑	↓	↑
Соодветно времетраење на спиењето	↓	↓	↓	↓	?	↓	↑
Добар квалитет на сонот	↓	↓	↓	↓	?	↓	↑
Хронотип/конзистентност во времето	↓	?	↓	?	?	↓	?

Влијание на физичката активност на кардиометаболното здравје кај лица со ДМ2

↑ Повисоки нивоа/подобрување (физичко функционирање, квалитет на живот);
↓ Пониски нивоа/подобрување (гликоза/инсулин, крвен притисок,HbA_{1c}, липиди, депресија):
? Нема достапни податоци:

↑ **Зелени стрелки** силен доказ; ↑ **Жолти стрелки** = доказ со средна јачина;
↑ **Црвени стрелки** = лимитирани докази

Престанок на пушење: тутун и е-цигари

Препораки

- Да се советуваат сите пациенти да не употребуваат тутунски продукти **A** или е-цигари **A**
- Да се вклучи советување за престанок на пушење како рутинска компонента во грижата за дијабетесот **B**

Грижа за психолошкото здравје

Препораки

Грижата за психолошките проблеми треба да биде со индивидуализиран пристап и достапна за сите лица со дијабетес со цел-оптимизирање на квалитетот на живот.

- Грижата за психолошкото здравје треба да е интегрирана со рутинската медицинска грижа и обезбеден адекватен здравствен работник, со пациент-центричен пристап.**A**
- Доколку е индицирано, треба да се вклучи и психијатар **B**.
- Во психолошки скрининг и следење се вклучуваат: ставовите на пациентот за болеста, очекувања во поглед на медицинското водење и исходот на болеста, влијание на болеста врз расположението, како и општиот и здравствен квалитет на живот, финансиски, социјални и емотивни моменти и психијатриска историја на пациентот. Редовна проценка на симптоми на депресија, анксиозност, проблеми со исхрана и когнитивен капацитет на пациентот со употреба на стандардизирани алатки на иницијалната визита, периодични интервали и секогаш кога има промена во третманот, појава на друга болест или појава на други животни околности **C**.
- Пожелен е скрининг на депресија и когнитивни проблеми кај сите пациенти со дијабетес постари од 65 години **B**.

Индикациите за праќање на пациент со дијабетес до специјалист за ментално здравје се наведени подолу.

Ситуации кои наложуваат праќање на лице со дијабетес кон специјалист за ментално здравје

- Доколку и покрај индивидуалната едукација за дијабетесот постојат симптоми на вознемиреност
- Доколку скринингот е позитивен за депресивни симптоми

- Доколку постојат симптоми или сомневање за пореметено однесување при исхрана
- Доколку постои намерно избегнување на инсулинска терапија или орални лекови за да се предизвика губиток на телесната тежина
- Доколку е позитивен скринингот за анксиозност или страв од хипогликемии
- Доколку постои сомневање за ментална болест
- При чести хоспитализации заради дијабетична кетоацидоза или постоење на силна вознемиреност
- Доколку е позитивен скринингот за когнитивно нарушување
- Нарушена способност за самосправување со дијабетесот
- Пред или по баријатриски оперативен третман доколку се процени дека има потреба од поддршка

Гликемиска контрола и целни вредности за гликемија

Гликемиска контрола

Контролата на гликемијата се проценува со мерење на вредностите на гликираниот хемоглобин HbA_{1c}, континуирано мониторирање на гликемијата (CGM) и евалуација на времето во опсег (time in range TIR) и/или со индикатор за менаџмент на гликемијата (GMI) и мониторинг на гликемијата во крв (BGM). Индивидуалното мониторирање на гликозата е корисно за самоменаџирање на дијабетесот. Континуираното мониторирање на гликемијата (CGM) добива сé поважна улога во менаџментот на ефикасноста и безбедноста на терапијата кај многу лица со дијабетес тип 1 и одредени лица со дијабетес тип 2.

Препораки

- Да се направат најмалку 2 мерења на HbA_{1c} годишно (или други гликемиски мерења како TIR или GMI) кај пациенти кои ги имаат постигнато целите на третманот (и кои имаат стабилна гликемиска контрола) **E**
- Да се направи проценка на гликемискиот статус (тест на HbA_{1c} или други гликемиски мерења) најмалку на 3 месеци или според потреба кај пациенти чијашто терапија е сменета и/или кои ги немаат постигнато гликемиските цели. **E**

Кај пациенти со хемолитичка анемија, дефект или недостаток на гликоза-6-фосфат дехидрогеназата, неодамнешна трансфузија на крв, на терапија со лекови кои стимулираат еритропоеза, со напредната ХБИ, бременост и сл. може да постои разлика помеѓу вредноста на HbA_{1c} и реалното ниво на гликемија кај пациентот. HbA_{1c} не овозможува мерење на гликемиската варијабилност или хипогликемиите. За пациенти кои се склони кон гликемиска варијабилност, особено со дијабетес тип 1 или со дијабетес тип 2 со тежок инсулински дефицит гликемиската контрола најдобро се евалуира со комбинација на резултатите од BGM/CGM и HbA_{1c}.

Гликемиска контрола со CGM

- Времето во опсег (TIR) е асоцирано со ризик за микроваскуларни компликации и може да се користи за проценка на гликемиската контрола. Дополнително, времето под опсег (Time below range- TBR) и времето над опсег (Time above range -TAR) се корисни параметри за евалуација на терапискиот план. (табела 9) **C**

Табела 9 - Стандардизирани CGM мерки за клиничка грижа	
1. Број на денови на носење на CGM	се препорачува 14 дена
2. Процент на време кога CGM-от е активен	се препорачува 70% од податоците за 14 дена
3. Просечна гликемија	
4. Индикатор за гликемиски менаџмент	
5. Гликемиска варијабилност (%CV)	целна вредност ≤36%*
6. TAR: % од читања и време (>13,9 mmol/L)	хипергликемија ниво 2
7. TAR: % од читања и време (10,1-13,9 mmol/L)	хипергликемија ниво 1
8. TIR: % од читања и време (3,9-10,0 mmol/L)	во опсег
9. TBR: % од читања и време (3,0-3,8 mmol/L)	хипогликемија ниво 1
10. TBR: % од читања и време (<3,0 mmol/L)	хипогликемија ниво 2
CGM, континуиран мониторинг на гликемија;CV-коефициент на варијабилност: TAR – време над опсег: TBR- време под опсег: TIR- време во опсег: *Некои студии сугерираат дека пониска целна вредност за %CV (<33%) овозможува дополнителна заштита од хипогликемија кај лица на инсулин или сулфонилуреа	

Адаптирано од Battelino et al. Diabetes Care 2019:42:1593-1603

Целни гликемиски вредности

Препораки

- Разумна цел за HbA_{1c} за повеќето небремени адулти без сигнификантна хипогликемија е < 7% **A**
- Може да се постави и построга цел за HbA_{1c} (како < 6,5%) кај одредени пациенти, доколку може да се постигне без сигнификантна хипогликемија или други несакани ефекти на третманот. **B** Ваква построга цел може да се постави кај пациенти со пократко траење на дијабетесот, дијабетес тип 2 третиран само со животен стил или метформин, долг очекуван животен век, или без сигнификантно кардиоваскуларно заболување.
- Помалку строга цел за HbA_{1c} (како < 8%) може да е соодветна кај пациенти со ограничен очекуван животен век или кадешто штетата од третманот може да биде поголема од користа (историја за тешка хипогликемија, напреднати микроваскуларни или макроваскуларни компликации, напреднати коморбидитети, или долготраен дијабетес кај кои целта е тешко да се достигне и покрај едукацијата за самоменаџирање на дијабетесот, соодветно мониторирање на гликемијата и ефективните дози на мултиплите агенси за намалување на гликемијата вклучувајќи и инсулин). Се советува да се земе предвид деинтензификација на терапијата со цел редукција на ризикот за хипогликемија кај пациенти со несоодветно строги целни гликемиски вредности. **B**

- Ако за проценка на гликемиската контрола се користат гликемиски профили/индикатори за менаџмент на гликемија паралелна цел за голем дел небремени возрасни пациенти е TIR>70% со TBR<4% и TBR<3,0 mmol/L <1%. За кревки пациенти со слабост/кахексија и висок ризик за хипогликемија се препорачува целна вредност за TIR од >50% и TBR<1%. **B**
- Да се ре-евалуираат гликемиските целни вредности базирано на индивидуализирани критериуми (графикон 3) **E**

Табела 10 – Преглед на препораките за гликемиски целни вредности кај адулти со дијабетес

Параметар	**Целна вредност**
HbA_{1c}	< 7,0% *
Препрандијална капиларна плазматска гликемија	4,4–7,2 mmol/L *
Максимална постпрандијална капиларна плазматска гликемија†	<10,0 mmol/L *

* Повеќе или помалку строги гликемиски целни вредности може да се соодветни за индивидуални пациенти. Целните вредности треба да се индивидуализирани според траењето на дијабетесот, возраста/очекуваниот животен век, коморбидитетите, познато КВЗ или напреднати микроваскуларни компликации, несвесност за хипогликемија, како и според индивидуалните потреби на пациентите.

† Целни вредности за постпрандијалната гликемија може да се земат предвид доколку целите за HbA_{1c} не се се достигнати и покрај достигнатите препрандијални целни вредности. Мерењата на постпрандијалната гликемија се прават 1-2 часа по почетокот на оброкот, вообичаено тогаш се највисоките нивоа кај пациентите со дијабетес

ГРАФИКОН 3 – Пристап во справување со хипергликемија



Хипогликемија

Хипогликемијата е мајорен лимитирачки фактор за контрола на гликемијата кај дијабетес тип 1 и тип 2. Препораките во однос на класификацијата на хипогликемиите се прикажани во табела 11.

Табела 11 – Класификација на хипогликемиите *		
Ниво	**Гликемиски критериум**	**Опис**
Хипогликемиска алармирачка вредност (ниво 1)	<3,9 mmol/L	Доволно ниско за третман со брзодејствувачки ЈХ и прилагодување на дозата на терапијата
Клинички сигнификантна хипогликемија (ниво 2)	<3,0 mmol/L	Доволно ниско за сериозна, клинички значајна хипогликемија
Тешка хипогликемија (ниво 3)	Нема праг	Хипогликемија асоцирана со тешко когнитивно нарушување за кое е потребна асистенција од трети лица за оправување

- Појавата и ризикот за хипогликемија треба да биде евалуиран на секоја посета и според индикација соодветно испитан. **C**

*Погледнете ја Табела 7 – Проценка на ризикот за хипогликемија во поглавјето за Сеопфатна медицинска евалуација и проценка на коморбидитети кај пациенти со дијабетес

Препораки

- Гликоза (15-20 g) или храна богата со јаглехидрати (ЈХ) е преферирaн третман кај свесни пациенти со гликемија <3,9 mmol/L. По 15 минути, доколку BGM покаже континуирана хипогликемија, третманот треба да се повтори. Откако вредноста според BGM ќе се врати на нормала, лицето треба да консумира оброк или ужинка за превенција на повторна хипогликемија.**B**

- Глукагон треба да се пропише кај сите лица со зголемен ризик за ниво 2 и 3 хипогликемија дефинирана како гликемија < 3,0 mmol/L, за да е достапен ако е потребен. Старателите, училишниот персонал или членовите на семејството треба да знаат каде, како и кога и како да го применат. Примената на глукагон не е ограничена само на здравствени работници. **E**
  Глукагон се употребува кај лица кои се во хипогликемија кои не се во можност или одбиваат да конзумираат храна преку уста.
- При несвесност за хипогликемија, една или повеќе епизоди на тешка хипогликемија, потребно е да се направи едукација и да се направи ре-евалуација и прилагодување на третманот. **E**
- Пациентите третирани со инсулин со несвесност за хипогликемија, епизода на хипогликемија ниво 3 или необјаснива хипогликемија ниво 2 треба да се советуваат да ги подигнат гликемиските целни вредности за да се избегне хипогликемија најмалку неколку недели со цел делумно подобрување на несвесноста за хипогликемија, како и да го намалат ризикот од идни епизоди. **A**
- Доколку се забележи нарушена или опаѓачка когнитивност, се препорачува континуирана проценка на когнитивната функција со фокус на хипогликемијата од страна на клиничарот, пациентот и оние кои се грижат. **B**

Технологија за дијабетес

Под технологија за дијабетес се подразбира хардвер, помагала и софтвер кои лицата со дијабетес ги користат за да им помогнат во самоменаџирањето и опфаќаат од технологија за мофикации на животните навики до гликозен мониторинг и прилагодување на терапијата. Опфаќа две категории: помагала за администрација на инсулин - шприц, пенкало или пумпа (исто така наречена континуирана супкутана инсулинска инфузија) и за проценка на гликемијата - глукометри (BGM) или системи за континуиран гликозен мониторинг (CGM). Но, во последно време е проширена и со системи за автоматизирана инсулинска испорака (AID), кадешто инсулинската испорака е модулирана од алгоритми согласно мерењата од CGM.

Општи приниципи за помагалата

Препораки

- Селекцијата на типот на помагало треба да биде индивидуализирана согласно специфичните потреби, преференците и нивото на вештини на ли-

цето. Во случај за справување со дијабетесот кај лицето делумно или целосно да се грижи некој друг (на пр. за мало дете, лице со когнитивно нарушување, мануелни, психосоцијални и/или физички лимитации) вештините и преференците на лицето што се грижи се интегрален дел од процесот на донесување одлуки. **E**

- Кога се пропишува помагало треба да се овозможи иницијална и тековна едукација и тренинг на лицето со дијабетес/лицето што се грижи, во живо или онлајн и тековна евалуација на техниката, резултатите и способноста за употреба на податоците, вклучително прикачување и споделување (доколку е апликабилно), со цел мониторирање и прилагодување на терапијата. **C**

Помагала за гликозен мониторинг

Препораки

- Лицата со дијабетес треба да имаат обезбедено помагала за гликозен мониторинг (глукометри) како што е индицирано согласно околностите, преференците и терапијата. Лицата кои користат CGM треба исто така да имаат пристап до глукометри. **A**
- Пациентите кои се на инсулин и користат глукометри треба да бидат охрабрени да прават самомониторирање на гликемијата кога е соодветно согласно инсулинската терапија што ја користат. Ова може да вклучи самомониторирање на гликемијата (SMBG), пред оброците и ужините, пред спиење, по оброците, пред физичка активност, кога се сомневаат на хипогликемија, по третман на хипогликемија до нормогликемија, кога се сомневаат за хипергликемија и пред критични задачи, како возење. **B**
- Иако употребата на глукометри кај лица кои не се на инсулинска терапија не покажала конзистентост во клинички сигнификантно намалување на HbA_{1c}, истите можат да бидат корисни при промена на планот за исхрана, физичката активност и/или терапијата (особено лекови кои може да предизвикаат хипогликемија) во врска со планот за прилагодување на терапијата. **E**
- Здравствените работници треда да бидат свесни дека одредени лекови и други фактори, како на пример високи дози на витамин Ц и хипоксемија може да интерферираат со точноста на глукометрите и да овозможат соодветно клиничко справување како што е индицирано. **E**

Помагала за континуиран гликозен мониторинг

Препораки

- Континуиран гликозен мониторинг во реално време **A** или со интермитентно скенирање **B** треба да бидат понудени за менаџмент на дијабетесот кај возрасни лица со дијабетес на режим со повеќе инсулински инјекции или континуирана супкутана инсулинска инфузија (пумпа) кои се во можност безбедно да го користат помагалото (лично или од страна на лицето што се грижи).

Справување со обезноста за превенција и терапија на дијабетес тип 2

Исхрана, физичка активност и бихејвиорална терапија

Препораки

- За најголем дел лица со дијабетес тип 2 со прекумерна тежина и обезност се препорачува исхрана, физичка активност и бихејвиорална терапија со цел постигнување и одржување на губиток на тежината од ≥5%. Дополнителен губиток обично резултира со понатамошно подобрување на дијабетесот и кардиоваскуларниот ризик. **B**
- Ваквите интервенции треба да вклучат зачестени консултации (≥16 сесии во период од 6 месеци) и фокус на промена на исхраната, физичката активност и бихејвиорални стратегии за постигнување на енергетски дефицит од 500-750 калории/дневно. **A**
- Индивидуалните преференци, мотивацијата и животните околности треба да бидат земени предвид, заедно со медицинскиот статус кога се препорачуваат интервенции за губиток на тежината. **C**
- Бихејвиоралните промени кои овозможуваат енергетски дефицит, независно од составот на макронутриценси резултираат со губиток на тежината. Препораките за исхрана треба да бидат индивидуализирани согласно личните преференци и нутритивните потреби. **A**
- Кај лицата кои ги остварile целите за губиток на тежината се препорачува долгорочен програм за губиток на тежината (≥1 година) кога истиот е достапен. Ваквиот програм како минимум треба да овозможи контакт и поддршка на месечно ниво, да се препорача тековно мониторирање на тежината (неделно или почесто) и други стратегии за самомониторирање и да се поттикне редовна физичка активност (200-300 минути/неделно). **A**
- Краткорочни нутритивни интервенции со употреба на структурирани многу ниско калорични оброци (800-100 калории/дневно) може да бидат пропишани кај внимателно селектирани индивидуи, од страна на едуцирани здравствени работници со строго следење. Долгорочни стратегии за одржување на тежината и советување треба да бидат интегрирани со цел одржување на тежината. **B**
- Не постојат јасни докази дека нутритивните суплементи се ефикасни за редукција на тежината. **A**

Фармакотерапија

Препораки

- При избор на антихипергликемичен агенс за лица со дијабетес тип 2 и прекумерна тежина или обезност треба да се земе предвид ефектот на лекот врз тежината. **B**

- Секогаш кога тоа е возможно да се минимизира употребата на лекови за коморбидитети кои се асоцирани со зголемување на тежината. **E**
- Фармаколошката терапија за обезност е ефикасна како надополнување на исхраната, физичката активност и бихејвиоралното советување кај селектирани лица со дијабетес тип 2 и BMI≥27 kg/m^2 (табела 12). Потенцијалните ризици и бенефити мора да бидат земени предвид. **A**
- Ако фармаколошката терапија за обезност е ефикасна (типично дефинирано како ≥5% губиток на тежината после употреба во тек на 3 месеци) понатамошен губиток на тежината е веројатен со континуирана употреба. Ако недостига ран одговор (типично <5% губиток на тежината после употреба во тек на 3 месеци) или постои значаен проблем со безбедноста и толерабилноста, лекот треба да се прекине и да се евалуираат алтернативни лекови или тераписки пристапи. **A**

Табела 12 - Тераписки опции за лица со дијабетес тип 2 и прекумерна телесна тежина или обезност

	Категорија на BMI (kg/m^2)		
Терапија	25,0-26,9	27,0-29,9	≥30,0
Исхрана, физичка активност и бихејвиорално советување	†	†	†
Фармакотерапија		†	†
Метаболна хирургија			†

†Терапијата може да биде индицирана за одредени, мотивирани лица.

Одобрени фармакотерапевтски опции за обезност

Постојат одобрени лекови од страна на регулаторните агенции за краткорочна и долгорочна употреба за справување со телесната тежина како надополнување на исхраната, физичката активност и бихејвиоралната терапија. Речиси сите одобрени лекови за обезност ја подобруваат гликемијата кај лицата со дијабетес тип 2 и ја одложуваат прогресијата кон дијабетес тип 2 кај лица со ризик. Phentermine и некои постари адренергични агенси се индицирани за краткорочна терапија (≤12 недели).

За долгорочна терапија (>12 недели) кај возрасни со BMI≥27 kg/m^2 со една или повеќе со обезност асоцирани коморбидни состојби (на пр. дијабетес тип 2, хипертензија и/или дислипидемија) кои се мотивирани да ослабнат се одобрени следниве лекови: orlistat, phentermine/topiramate ER, naltrexone/bupropione ER, liraglutide 3 mg и semaglutide 2,4 mg. (*Не сите лекови се регистрирани во сите земји*).

Метаболна хирургија

Препораки

- Метаболната хирургија треба да биде препорачана опција за третман на дијабетес тип 2 кај скринирани кандидати за хирургија со BMI≥40 kg/m^2 и кај возрасни со BMI од 35,0-39,9 kg/m^2 кои не постигнуваат одржлив губиток на тежината и подобрување на коморбидитетите (вклучително и хипергликемијата) со нехируршки методи. **A**
- Метаболната хирургија може да се земе предвид како опција за третман на дијабетес тип 2 кај возрасни со BMI од 30,0-34,9 kg/m^2 кои не постигнуваат одржлив губиток на тежината и подобрување на коморбидитетите (вклучително и хипергликемијата) со нехируршки методи. **A**
- Лицата кои се потенцијални кандидати за метаболна хирургија треба да бидат евалуирани за психолошки коморбидни состојби и социјални околности кои може да интерферираат со исходот од хируршката интервенција. **B**
- Лицата кои биле изложени на метаболна хирургија треба да добијат долгорочна медицинска и бихејвиорална поддршка и рутински мониторинг на микронутриценси, нутритивен и метаболен статус. **B**
- Доколку постои сомнеж за постбаријатрична хипогликемија, клиничката евалуација треба да ги исклучи останатите потенцијални нарушувања кои придонесуваат за појавата на хипогликемија. Справувањето вклучува едукација, медицинска нутритивна терапија и медикаментозна терапија, доколку е потребно. **A**

Фармаколошка терапија за дијабетес

Фармаколошка терапија за возрасни со дијабетес тип 1

Препораки

- Повеќето пациенти со дијабетес тип 1 треба да бидат третирани со мултипли дневни инјекции на прандијален и базален инсулин или со континуирана супкутана инсулинска инфузија. **A**
- Повеќето индивидуи со дијабетес тип 1 треба да користат брзо (рапидно)-делувачки инсулински аналози со цел редукција на ризикот за хипогликемија. **A**
- Лицата со дијабетес тип 1 треба да бидат едуцирани за тоа како да ја усогласат инсулинска доза за оброк со јаглехидратниот внес, содржината на масти и протеини и претпоставената физичка активност. **B**

Режимите за инсулинска супституција обично се состојат од базален инсулин, инсулин за оброк и инсулин за корекција. Базалниот инсулин вклучува NPH инсулин, долгодејствувачки аналози и континуирана испорака на брзодејствувач-

ки аналог преку инсулинска пумпа (табела 14 во делот за инсулинска терапија). Базалните инсулински аналози имаат подолго времетраење, порамен профил на дејство со поконстантни гликемиски концентрации во плазма наспроти NPH инсулинот. Брзодејствувачките аналози (rapid acting analogues - RAA) имаат побрз почеток и врв на дејство и пократко времетраење на дејството наспроти хумаиот краткодејствувачки (регуларен) инсулин (табела 13). Кај лицата со дијабетес тип 1 терапијата со инсулински аналози е асоцирана со помалку хипогликемии, помал пораст на тежината и понизок HbA_{1c} споредено со хумаите инсулини. Во последно време достапни се инјектибилни формулации со подобрени профили со уште побрзо дејство. Faster-acting insulin aspart и lispro aabc може да ги редуцираат прандијалните екскурзии подобро отколку брзо-дејствувачките инсулини. Дополнително на тоа, подолгодејствувачките базални инсулински аналози (degludec и glargine U300) имаат помал ризик за хипогликемии споредено со glargine U100.

Фармаколошка терапија за возрасни со дијабетес тип 2

Препораки

- Здрави животни навики, едукација за самосправување со дијабетесот и поддршка, избегнување на клиничка инерција и социјални детерминанти за здравјето треба да бидат земени предвид во манаџментот на намалување на гликемијата кај дијабетес тип 2. Фармаколошката терапија треба да биде водена според пациент-центричните тераписки фактори, вклучително коморбидитетите и тераписките цели. **A**
- Кај возрасни со дијабетес тип 2 со етаблирана или со висок ризик за атеросклеротична кардиоваскуларна болест, срцева слабост и/или хронична бубрежна болест тераписките режими треба да вклучуваат агенси коишто го редуцираат кардиореналниот ризик. (графикон 4, графикон 5 и табела 13). **A**
- Фармаколошки пристапи коишто овозможуваат соодветна ефикасност во постигнување и одржување на тераписките цели треба да бидат земени предвид, како што е метформин или други агенси, вклучително и комбинирана терапија. (графикон 4 и табела 13). **A**
- Справувањето со телесната тежина е моќна компонента во менаџментот на намалување на гликемијата кај дијабетес тип 2. Антихипергликемичните режими треба да земат предвид пристапи кои ги поддржуваат целите за справување со тежината. (графикон 6 и табела 13). **A**
- Метформинот треба да се продолжи по иницијација на инсулинска терапија (освен ако не е контраиндициран или не се толерира) за тековни гликемиски и метаболички бенефити. **A** Рана комбинирана терапија може да се земе предвид кај некои индивидуи при иницирање на терапијата, со цел продолжување на периодот до неуспех на терапијата. **A**

- Рано воведување на инсулин треба да се земе предвид ако постои доказ за тековен катаболизам (губиток на тежината), при присутни симптоми на хипергликемија и ако нивоата на HbA_{1c} (>10%) и гликемија (>16,7 mmol/L) се многу високи.**E**
- Пациент-центричниот пристап треба да го води изборот на фармаколошки агенс. Треба да бидат земени предвид ефектите на кардиоваскуларните и реналните коморбидитети, ефикасноста, ризикот за хипогликемија, влијанието врз тежината, трошоците и достапноста, ризикот за несакани ефекти и индивидуалните преференци. (графикон 4 и табела 13). **E**
- Кај лицата со дијабетес тип 2 со етаблирана атеросклеротична кардиоваскуларна болест или со индикатори за висок кардиоваскуларен ризик, етаблирана бубрежна болест или срцева слабост, SGLT2 (sodium -glucose cotransporter) инхибитор или GLP-1 (glucagon like peptid) рецептор агонист со демонстриран кардиоваскуларен бенефит (графикон 5) се препорачува како дел од антихипергликемичниот режим и сеопфатното намалување на кардиоваскуларниот ризик, независно од висината на HbA_{1c} и земајќи ги предвид индивидуално-специфичните фактори. (графикон 1) (погледнете го поглавјето за *Кардиоваскуларни болести и справување со ризиците* за детали околу препораките за редукција на кардиоваскуларниот ризик). **A**
- Кај возрасни со дијабетес тип 2, GLP-1 RA е преферирана опција во однос на инсулин, секогаш кога тоа е можно. **A**
- Доколку се користи инсулин се препорачува комбинација со GLP-1 RA за поголема ефикасност, подолготрајност на терапевтскиот ефект и бенефити во однос на тежината и хипогликемиите. **A**
- Се препорачува интензификацијата на терапијата кај лицата кои не ги постигнуваат терапевтските цели да не се одложува. **A**
- Режимот на лекови и однесувањето поврзано со земање на терапијата треба да бидат ре-евалуирани на редовни интервали (на секои 3-6 месеци) и да се прилагодат доколку е потребно, со цел да се вклучат специфичните фактори кои влијаат на изборот на третманот. (графикон 1 и табела 13). **E**
- Лекарите треба да бидат свесни за можноста за прекумерна базализација на инсулинската терапија (предозирање со базален инсулин). Клинички знаци кои може да укажат на потреба за евалуација за прекумерна базализација вклучуваат базална доза поголема од ~0,5 единици/kg/ден, голема разлика помеѓу гликемиските вредности пред спиење и наутро или пост-препрандијална разлика (на пр. разлика помеѓу гликемија пред спиење и утринска поголема од 2,8 mmol/L), хипогликемија (свесна или несвесна) и висока гликемиска варијабилност. Индикацијата за предозирање со базален инсулин треба да поттикне ре-евалуација за понатамошно индивидуализирање на терапијата. **E**

Избор на антихипергликемична терапија

Изборот на фармаколошката терапија треба да биде воден од пациент-центрични тераписки фактори, вклучително и од коморбидитетите и тераписките цели (графикон 1, графикон 4). Фармаколошката терапија треба да се започне при дијагноза на дијабетес тип 2, освен доколку не е контраиндицирано. Кај возрасни лица со дијабетес тип 2 и етаблирана или со висок ризик за атеросклеротична кардиоваскуларна болест (АСКВБ), срцева слабост (СС) и/или хронична бубрежна болест (ХББ), терапискиот режим треба да вклучи агенси кои го намалуваат кардиореналниот ризик (SGLT2 инхибитор и/или GLP-1 RA со демонстриран кардиоваскуларен бенефит – видете табела 13 за КВ и ренални ефекти на лековите) независно од употребата на метформин и висината на HbA_{1c} и земајќи ги предвид пациент-специфичните фактори. Кај лицата без етаблирана или со висок ризик за АСКВБ, СС или ХББ изборот на лекот е воден од ефикасноста како поддршка за индивидуалните цели за гликемија и телесна тежина, избегнување на несакани настани (особено хипогликемија и добивање на телесна тежина), трошок/пристап до терапијата и индивидуалните преференци.

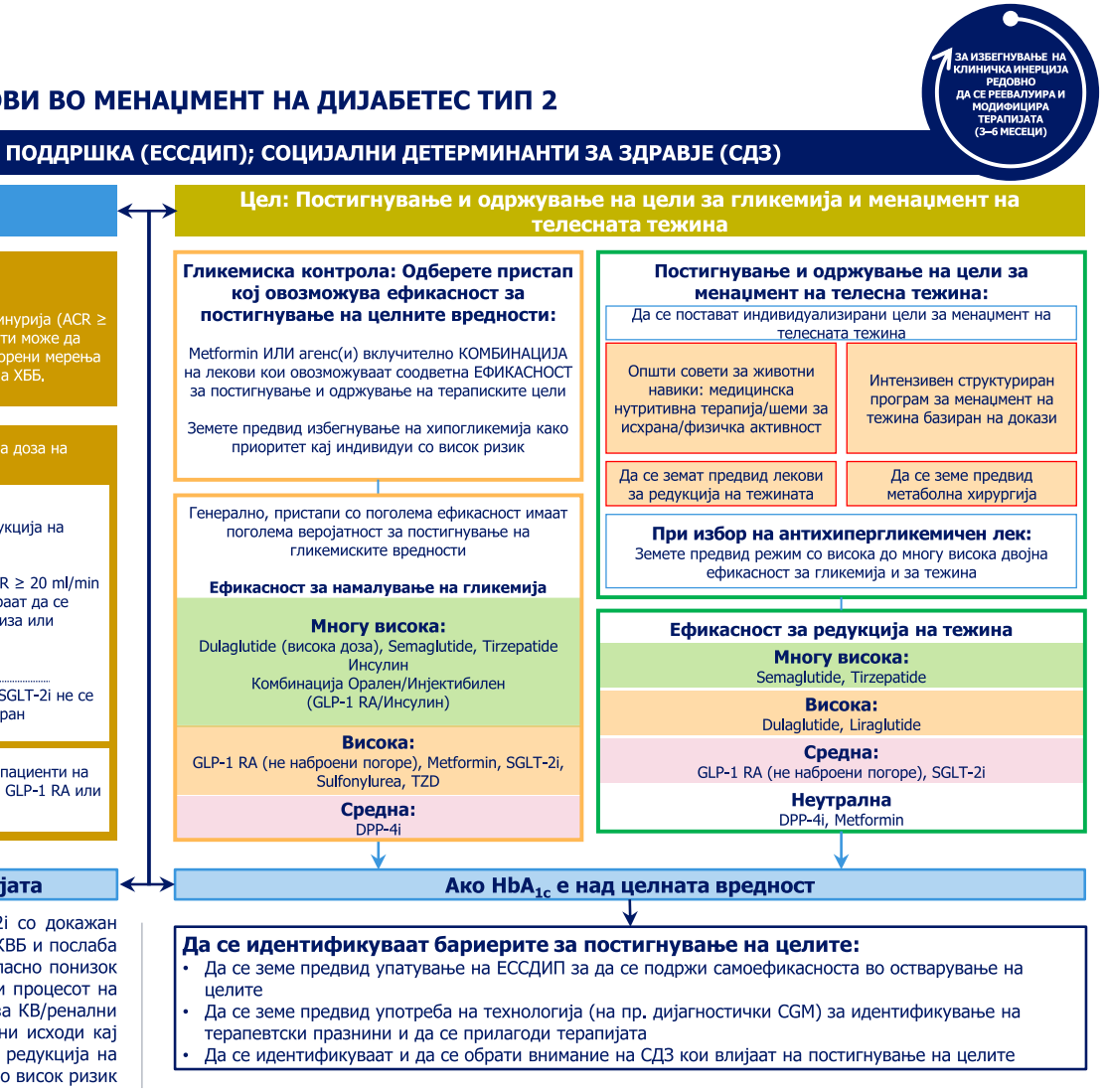
Треба да се земат предвид опции кои овозможуваат ефикасност во постигнување на тераписките цели, како што се метформин и други агенси, вклучително и комбинирана терапија, која овозможува соодветна ефикасност за постигнување и одржување на тераписките цели. Генерално, опциите со повисока ефикасност имаат поголема веројатност за постигнување на гликемиските целни вредности, а следниве опции се смета дека имаат многу висока ефикасност за намалување на гликемијата: GLP-1 RA - semaglutide и dulaglutide (високата доза), GIP (гастричен инхибиторен пептид) и GLP-1 RA - tirzepatide, инсулин, комбинирана орална и комбинирана инјектибилна терапија. Менаџментот на телесната тежина е важна компонента и изборот на антихипергликемичен лек треба да ги поддржи целите за справување со телесната тежина, при што лекови кај кои е покажана многу висока ефикасност за губиток на тежината се semaglutide и tirzepatide.

УПОТРЕБА НА АНТИХИПЕРГЛИКЕМИЧНИ ЛЕКО



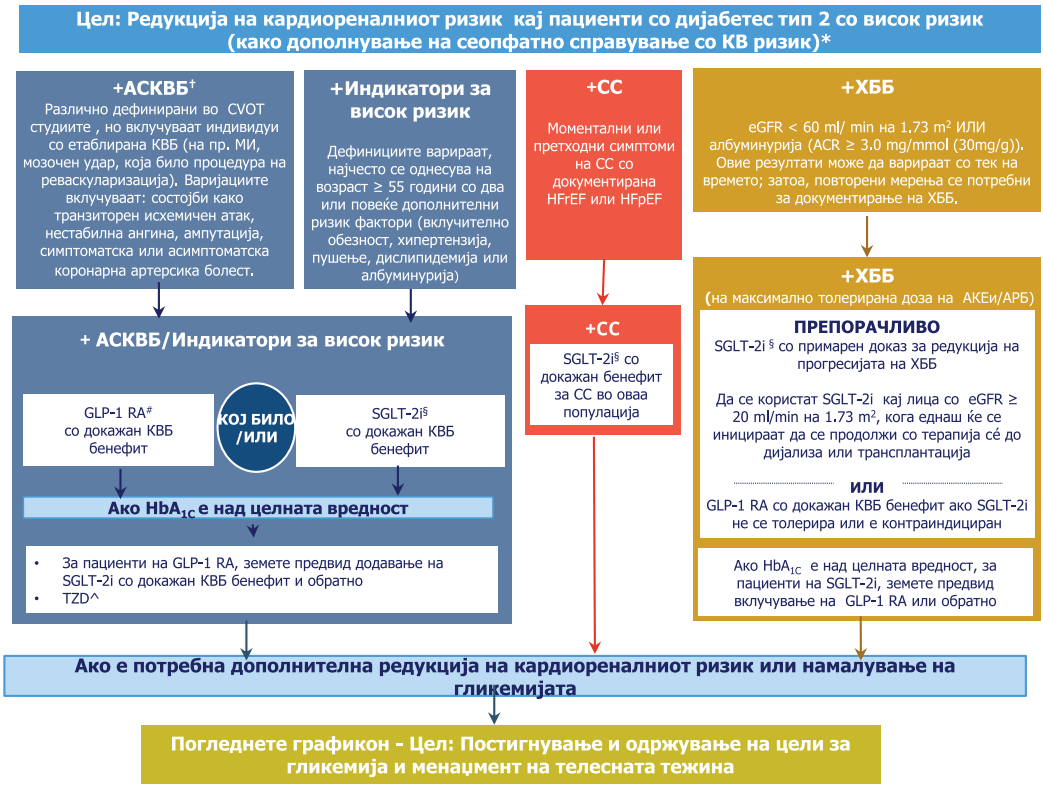
* Кај лица со СС, ХББ и етаблирана КВБ или мултипли ризик фактори за КВБ, одлуката да се употреби GLP-1 RA или SGLT-2 кардиопротективен бенефит треба да биде донесена независно од употребата на metformin; † Строга препорака се дава за лица со К препорака за оние со индикатори за висок КВ ризик. Дополнително, забележана е повисока редукција на апсолутниот ризик и согл број на пациенти да се третираат (numbers needed to treat) при повисоки нивоа на почетен ризик и треба да се земе предвид при носење на заедничка одлука. ^ Ниска доза на TZD може да биде подобро толерирана и слично ефикасна; § За SGLT-2i, студиите з исходи имаат демонстрирана ефикасност во редукција на композитните MACE, КВ смртност, севкупна смртност, МИ, ХСС и ренали индивидуи со ДМ2 со етаблирана или со висок ризик за КВБ; # За GLP-1 RA, CVOT студиите имаат демонстрирана ефикасност во композитните MACE, КВ смртност, севкупна смртност, МИ, мозочен удар и ренални исходи кај индивидуи со ДМ2 со етаблирана или с за КВБ .

АКЕи, ангиотензин-конвертирачки ензим инхибитори; ACR, albumin/creatinine ratio (сооднос албумин/креатинин); АРБ, ангиотензин рецептор блокер; АСКВБ кардиоваскуларен/а/о; КВБ, кардиоваскуларна болест; CVOT, cardiovascular outcomes trial (студија за кардиоваскуларни исходи); DPP-4i, dipeptidyl peptidas срцева слабост; HFpEF, heart failure with preserved ejection fraction (срцева слабост со зачувана ежекциона фракција); HFrEF, heart failure with reduced ejec (големи несакани кардиоваскуларни настани); МИ, миокарден инфаркт; СДЗ, социјални детерминанти за здравје; SGLT-2i, sodium-glucose cotransporter 2 inhi



, атеросклеротична кардиоваскуларна болест; CGM, continuous glucose monitoring (континуиран глукозен мониторинг); ХББ, хронична бубрежна болест; КВ, se 4 inhibitor; eGFR, estimated glomerular filtration rate (проценета гломеруларна филтрациска стапка); GLP-1 RA, glucagon-like peptide 1 receptor agonist; CC, ction fraction (срцева слабост со редуцирана ежекциона фракција); ХСС, хоспитализација заради срцева слабост; MACE, major adverse cardiovascular events ibitor; ДМ2, дијабетес тип 2; TZD, thiazolidinedione.

ГРАФИКОН 5



* Кај лица со СС, ХББ и етаблирана КВБ или мултипли ризик фактори за КВБ, одлуката да се употреби GLP-1 RA или SGLT-2i со докажан кардиопротективен бенфит треба да биде донесена независно од употребата на metformin; † Строга препорака се дава за лица со КВБ и послаба препорака за оние со индикатори за висок КВ ризик. Дополнително, забележана е повисока редукција на апсолутниот ризик и согласно понизок потреебен број на пациенти да се третираат (numbers needed to treat) при повисоки нивоа на почетен ризик и треба да се земе предвид при процесот на носење на заедничка одлука. ^ Ниска доза на TZD може да биде подобро толерирана и слично ефикасна; § За SGLT-2i, студиите за КВ/ренални исходи имаат демонстрирана ефикасност во редукција на композитните MACE, КВ смртност, севкупна смртност, МИ, ХСС и ренални исходи кај индивидуи со ДМ2 со етаблирана или со висок ризик за КВБ; # За GLP-1 RA, CVOT студиите имаат демонстрирана ефикасност во редукција на композитните MACE, КВ смртност, севкупна смртност, МИ, мозочен удар и ренални исходи кај индивидуи со ДМ2 со етаблирана или со висок ризик за КВБ .

АКЕи, ангиотензин-конвертирачки ензим инхибитори; ACR, albumin/creatinine ratio (сооднос албумин/креатинин); АРБ, ангиотензин рецептор блокер; АСКВБ, атеросклеротична кардиоваскуларна болест; ХББ, хронична буврежна болест; КВ, кардиоваскуларен/а/о; КВБ, кардиоваскуларна болест; CVOT, cardiovascular outcomes trial (студија за кардиоваскуларни исходи); eGFR, estimated glomerular filtration rate (проценета гломеруларна филтрациска стапка); GLP-1 RA, glucagon-like peptide 1 receptor agonist; СС, срцева слабост; HFpEF, heart failure with preserved ejection fraction (срцева слабост со зачувана ежекциона фракција); HFrEF, heart failure with reduced ejection fraction (срцева слабост со редуцирана ежекциона фракција); ХСС, хоспитализација заради срцева слабост; MACE, major adverse cardiovascular events (големи несакани кардиоваскуларни настани); МИ, миокарден инфаркт; SGLT-2i, sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor; ДМ2, дијабетес тип 2; TZD, thiazolidinedione.

ГРАФИКОН 6

Цел: Постигнување и одржување на цели за гликемија и менаџмент на телесната тежина

Гликемиска контрола: Одберете пристап кој овозможува ефикасност за постигнување на целните вредности:

Metformin ИЛИ агенс(и) вклучително КОМБИНАЦИЈА на лекови кои овозможуваат соодветна ЕФИКАСНОСТ за постигнување и одржување на тераписките цели

Земете предвид избегнување на хипогликемија како приоритет кај индивидуи со висок ризик

Генерално, пристапи со поголема ефикасност имаат поголема веројатност за постигнување на гликемиските вредности

Ефикасност за намалување на гликемија

Многу висока:
Dulaglutide (висока доза), Semaglutide, Tirzepatide
Инсулин
Комбинација Орален/Инјектибилен (GLP-1 RA/Инсулин)

Висока:
GLP-1 RA (не наброени погоре), Metformin, SGLT-2i, Sulfonylurea, TZD

Средна:
DPP-4i

Постигнување и одржување на цели за менаџмент на телесна тежина:

Да се постават индивидуализирани цели за менаџмент на телесната тежина

Општи совети за животни навики: медицинска нутритивна терапија/шеми за исхрана/физичка активност

Интензивен структуриран програм за менаџмент на тежина базиран на докази

Да се земат предвид лекови за редукција на тежината

Да се земе предвид метаболна хирургија

При избор на антихипергликемичен лек:
Земете предвид режим со висока до многу висока двојна ефикасност за гликемија и за тежина

Ефикасност за редукција на тежина

Многу висока:
Semaglutide, Tirzepatide

Висока:
Dulaglutide, Liraglutide

Средна:
GLP-1 RA (не наброени погоре), SGLT-2i

Неутрална
DPP-4i, Metformin

Ако HbA_{1c} е над целната вредност

Да се идентификуваат бариерите за постигнување на целите:

- Да се земе предвид упатување на ЕССДИП за да се подржи самоефикасноста во остварување на целите
- Да се земе предвид употреба на технологија (на пр. дијагностички CGM) за идентификување на терапевтски празнини и да се прилагоди терапијата
- Да се идентификуваат и да се обрати внимание на СДЗ кои влијаат на постигнување на целите

CGM, continuous glucose monitoring (континуиран глукозен мониторинг); DPP-4i, dipeptidyl peptidase 4 inhibitor; GLP-1 RA, glucagon-like peptide 1 receptor agonist; СДЗ, социјални детерминанти за здравје; SGLT-2i, sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor; TZD, thiazolidinedione.

Табела 13 – Ефикасност и безбедно

	Ефикасност[1]	Хипогликемија	Промена на тежина[2]	КВ ефекти		Бубрежни ефекти	
				Ефекти на MACE	Срцева слабост	Прогресија на ХББ	Препораки з
Метформин	Висока	Не	Неутрален (потенцијал за умерен губиток)	Потенцијален бенефит	Неутрален	Неутрален	• Контраиндиц mL/min/1,73m^2
SGLT2 инхибитори	Средна до висока	Не	Губиток (среден)	Бенефит: empagliflozin, canagliflozin,	Бенефит: empagliflozin, canagliflozin, dapagliflozin, ertugliflozin	Бенефит: empagliflozin, canagliflozin, dapagliflozin,	• Да се види уп ренално оштету • Ефектот за на SGLT2i е помал
GLP-1RA	Висока до многу висока	Не	Губиток (среден до многу висок)	Бенефит: dulaglutide, liraglutide, semaglutide (s.c) Неутрален: exenatide (еднаш неделно), lixisenatide	Неутрален	Бенефит за ренални исходи при CVOT заради подобрување на албуминурија: dulaglutide, semaglutide (s.c)	• Да се види уп ренално оштету • Не е потребно dulaglutide. lirag • Да се монитор иницијација и з пациенти со рен репортираат сер
GIP и GLP-1RA	Многу висока	Не	Губиток (многу висок)	Сé уште се испитува	Сé уште се испитува	Сé уште се испитува	• Да се види уп ренално нарушу • Не е потребно • Да се монитор иницијација и з пациенти со рен репортираат сер
DPP-4 инхибитори	Средна	Не	Неутрален	Неутрален	Потенцијален ризик: saxagliptin	Неутрален	• Потребно е п (sitagliptin, saxa користат при ре • Не е потребно linagliptin
Тиазолидиндиони	Висока	Не	Пораст	Потенцијален бенефит pioglitazone	Зголемен ризик	Неутрален	• Не е потребно • Генерално не нарушување по течности
Сулфонилуреи (2-ра генерација)	Висока	Да	Пораст	Неутрален	Неутрален	Неутрален	• Glibenclamide при ХББ • Glipizide и glim за да се избегне
Инсулин Хумани / Аналози	Највисока	Да	Пораст	Неутрален	Неутрален	Неутрален	• Потребни се п намалување на клиничкиот одг

КВ, кардиоваскуларен/а; CVOT, cardiovascular outcome trial (студија за кардиоваскуларни исходи); DPP-4, dipeptidyl peptidase 4
GLP-1 RAs, glucagon-like peptide 1 receptor agonists; CC, срцева слабост; NASH, неалкохолен стеатохепатитис; eGFR - estimate
несакани кардиоваскуларни настани)
*За препораките за дозирање специфични за соодветниот лек побарајте информации во упатството за пропишување од пр
[1.] Tsapas et al. Ann Intern Med 2020; 173:278-286 [2.] Tsapas et al. Diabetes Obes Metab 2021; 23:2116-2124

ост на антидијабетичната терапија

а дозирање/ употреба*	Орален/ Супкутан	Чинење	Дополнителни коментари
циран при eGFR<30	Орален	Ниско	▪ Чести гастроинтестинални несакани ефекти, за да се избегнат да се земе предвид побавно титрирање, формулации со продолжено ослободување и администрација со храна ▪ Потенцијал за B12 дефицит, да се мониторира на редовни интервали
атството за употреба при ување за поединечните лекови амалување на гликемијата со при понизок eGFR	Орален	Високо	▪ Ризик од ДКА (сите агенси, ретко кај ДМ2), да се дисконтинуира, евалуира и третира веднаш при сомневање, бидете свесни за предиспонирачките ризик фактори и клиничката презентација (вклучително еугликемична ДКА), да се дисконтинуира пред планиран хируршки зафат (на пр.3-4 дена), во тек на клиничка болест или во тек на продолжено гладување со цел да се избегне потенцијалниот ризик ▪ Зголемен ризик од генитални габични инфекции ▪ Некротизирачки фасцитис на перитонеум (Fournier гангрена), ретки случаи кои бараат третман веднаш, доколку има сомневање ▪ Внимание за волуменскиот статус, крвниот притисок, прилагодување на другите лекови кои влијаат на волуменот кадешто е применливо
атството за употреба при ување за поединечните лекови прилагодување на дозата кај lutide, semaglutided (s.c) ира реналната функција при големување на дозата кај нално нарушување кои риозни несакани ГИ реакции	Супкутан и орален (semaglutide)	Високо	▪ Ризик од тумори на С клетки кај глодари, релевантност кај луѓе не е потврдена (liraglutide, dulaglutide, exenatide со продолжено ослободување, semaglutide) ▪ Да се советуваат пациентите за можноста за ГИ несакани ефекти и нивниот привремен карактер, да се даде совет за модификација на исхраната за избегнување на ГИ ефектите (намалување на големината на оброкот, разумни навики за јадење (на пр. да се престане штом се чувствува полн/а), намален внес на високомасна и зачинета храна. Да се земе предвид побавно титрирање на дозата кај пациенти кои имаат ГИ тегоби ▪ Панкреатитис е репортиран во клиничките студии, но каузалност не е потврдена. Да се прекине при сомневање за панкреатитис ▪ Да се евалуира за болест на жолчното ќесе ако има сомневање за холециститис или холелитијаза
атството за дозирање при ување прилагодување на дозата ира реналната функција при големување на дозата кај нално нарушување кои риозни несакани ГИ реакции	Супкутан	Високо	▪ Ризик од тумори на С клетки кај глодари, релевантност кај луѓе не е потврдена ▪ Да се советуваат пациентите за можноста за ГИ несакани ефекти и нивниот привремен карактер, да се даде совет за модификација на исхраната за избегнување на ГИ ефектите (намалување на големината на оброкот, разумни навики за јадење (на пр. да се престане штом се чувствува полн/а), намален внес на високомасна и зачинета храна. Да се земе предвид побавно титрирање на дозата кај пациенти кои имаат ГИ тегоби ▪ Панкреатитис е репортиран во клиничките студии, но каузалност не е потврдена. Да се прекине при сомневање за панкреатитис ▪ Да се евалуира за болест на жолчното ќесе ако има сомневање за холециститис или холелитијаза
рилагодување на дозата gliptin, alogliptin); може да се енално оштетување дозно прилагодување за	Орален	Високо	▪ Панкреатитис е репортиран во клиничките студии, но каузалност не е потврдена. Да се прекине при сомневање за панкреатитис ▪ Болка во зглобовите
прилагодување на дозата се препорачува при ренално ради потенцијал за заддршка на	Орален	Ниско	▪ Конгестивна срцева слабост (pioglitazon, rosiglitazon) ▪ Заддршка на течности (едем, срцева слабост) ▪ Бенефит при NASH ▪ Ризик од коскени фрактури ▪ Пораст на тежина- да се земе предвид пониска доза да се избегне пораст на тежината и едем
генерално не се препорачува epiride: почнете конзервативно е хипогликемија	Орален	Ниско	▪ Зголемен ризик за кардиоваскуларен морталитет базиран на студии со постари сулфонилуреи (tolbutamide)
ониски инсулински дози при eGFR,титрирајте според овор	Супкутан (s.c) Инхалаторен	Ниско (s.c)	▪ Реакции на местото на инјектирање ▪ Повисок ризик за хипогликемија со хумани инсулини (NPH или премиксни формулации) наспроти аналози
	Супкутан	Високо	

4; ДКА, дијабетична кетоацидоза; ХББ, хронична бубрежна болест; ГИ- гастроинтестинални; GIP - gastric inhibitory polypeptide; ed glomerual filtration rate (проценета гломеруларна филтрациска стапка); MACE- Major adverse cardiovascular events (големи

оизводителот. *Не сите наведени лекови и фармацевтски форми се достапни во Македонија **

Метформинот е ефикасен и безбеден, тој е ефтин и може да го намали ризикот од кардиоваскуларни настани и смрт. Метформинот е достапен во форма со брзо ослободување за дозирање двапати дневно или како форма на продолжено ослободување што може да се дава еднаш дневно. Во споредба со сулфонилуреите, метформинот како прва линија на терапија има корисни ефекти врз HbA_{1c}, тежината и кардиоваскуларната смртност.

Несакани ефекти на метформин се гастроинтестинална нетолеранција поради надуеност, абдоминална непријатност и дијареа. Тие може да се ублажат со постепено титрирање на дозата. Лекот се ослободува со бубрежна филтрација, а многу високи циркулирачки нивоа се поврзани со лактична ацидоза. Сепак, сега е познато дека појавата на оваа компликација е многу ретка, а метформин може безбедно да се користи кај луѓе со намалена проценета стапка на гломеруларна филтрација (eGFR). Според ревидираното упатство за употреба, метформин може безбедно да се употребува кај луѓе со eGFR ≥30 mL/min/1,73 m^2.

Долготрајна употреба на метформин може да е асоцирана со недостаток на Витамин Б12, и потребно е периодично одредување на нивоата на витамин Б12 кај пациенти третирани со метформин, особено кај оние со анемија или периферна невропатија.

Кога HbA_{1c} е ≥1,5% (12,5 mmol/mol) над гликемиската цел на многу поединци ќе им треба двојна комбинирана терапија или помоќен агенс за намалување на гликозата, односно да го постигнат и одржат нивното целно ниво на HbA_{1c}.

Инсулинот има предност бидејќи е ефикасен таму каде што другите агенси не се и треба да се смета како дел од кој било комбиниран режим кога хипергликемијата е тешка, особено ако се присутни катаболични карактеристики (губење тежина, хипертриглицеридемија, кетоза). Вообичаена практика е да се започне инсулинска терапија за луѓе кои имаат нивоа на гликоза во крвта 16,7 mmol/L или HbA_{1c} >10% , или ако поединецот има симптоми на хипергликемија (т.е. полиурија или полидипсија) или доказ за катаболизам (губење тежина). Како што се намалува токсичноста на гликозата, често е можно поедноставување на режимот и/или промена на неинсулински агенси. Сепак, постојат докази дека луѓето со неконтролирана хипергликемија поврзана со дијабетес тип 2, исто така, можат ефикасно да се третираат со сулфонилуреа.

Комбинирана терапија

Бидејќи дијабетесот тип 2 е прогресивна болест кај повеќето лица одржувањето на гликемиските вредности често бара комбинирана терапија. Традиционалните препораки беа во насока на постепено (чекор по чекор) додавање на лекови на терапијата со метформин, при што како предност на овој пристап е јасна проценка на позитивните и негативните ефекти на новите лекови и да се редуцираат

потенцијалните несакани ефекти. Но, постојат податоци кои ја поддржуваат иницијалната комбинирана терапија со цел побрзо постигнување на гликемиските цели и подолготраен гликемиски ефект.

Иницијална комбинирана терапија треба да се земе предвид кај лица со ниво на HbA_{1c} 1,5-2% над целното. Финално, вклучување на тераписки опции со висока гликемиска ефикасност или за редукција на кардиореналниот ризик (GLP-1 RA, SGLT2 инхибитори) може да овозможи замена на моменталниот режим, особено на лековите кои може да го зголемат ризикот од хипогликемија. Од таа причина интензификацијата на терапијата не мора задолжително да биде со секвенционално додавање на терапија, туку со индивидуално прилагодување на терапијата кон пациент-центричните тераписки цели.
Секој неинсулински препарат додаден на терапијата со метформин генерално го намалува нивото на HbA_{1c} за 0,7-1%

Систематски преглед и мрежна мета-анализа сугерираат најголеми намалувања на нивото на HbA_{1c} со инсулински режими и специфични GLP-1 RA додадени на терапијата со метформин. Во сите случаи, режимите на третман треба постојано да се ревидираат за ефикасност на терапијата и намалување на несаканите ефекти. Во некои случаи, на поединецот ќе му треба намалување или прекинување на лекот. Вообичаени причини за ова вклучуваат неефикасност, неподносливи несакани ефекти, трошоци или промена на гликемиските цели.

Потребата за поголема моќ на лекови за инјектирање е честа појава, особено кај луѓе со подолго траење на дијабетес. Додавањето на базален инсулин, или хуман NPH или еден од аналозите на инсулин со долго дејство, во режимите на орални агенси е добро воспоставен пристап кој е ефикасен за многу поединци. Дополнително, доказите ја поддржуваат корисноста на GLP-1 RA кај луѓе кои немаат гликемиска цел.

Иако повеќето GLP-1 RA се инјектибилни, комерцијално е достапна и орална формулација на semaglutide. Во студии кадешто било испитувано додавањето на GLP-1 RA или инсулин за инјектирање кај луѓе на кои им е потребно дополнително намалување на гликемијата, гликемиската ефикасност на инјектибилниот GLP-1 RA е слична или поголема од онаа на базалниот инсулин. GLP-1 RA имаат помал ризик од хипогликемија и корисни ефекти врз телесната тежина во споредба со инсулинот, иако со поголеми гастроинтестинални несакани ефекти.

GLP-1 RA е претпочитана опција за поединци на кои им е потребна посилна терапија за контрола на гликемијата. Кај лицата кои се интензивирани на инсулинска терапија, комбинираната терапија со GLP-1 RA има поголема ефикасност и издржливост на ефектот на гликемискиот третман, како и придобивки во однос на тежината и хипогликемијата, отколку интензивирањето на третманот само со инсулин. Сепак, прашањата за трошоците и подносливоста се важни размислувања при употребата на GLP-1 RA.

Инсулинска терапија

Многу возрасни со дијабетес тип 2 евентуално ќе имаат потреба и корист од инсулинската терапија. Прогресивната природа на дијабетес тип 2 треба редовно и објективно да им се објаснува на пациентите, а лекарите треба да избегнуваат користење на инсулин како закана или да го опишуваат како знак на личен неуспех или казна. Наместо тоа, треба да се нагласи корисноста и важноста на инсулинот за одржување на гликемиска контрола откако прогресијата на болеста ќе го надмине ефектот на другите агенси. Едукацијата и вклучувањето на пациентите во управувањето со инсулин е корисно. На пример, инструкциите на индивидуи со дијабетес тип 2 кои иницираат инсулин за само-титрирање на дозите на инсулин врз основа на следење на гликемијата ја подобрува гликемиската контрола. Сеопфатното образование во врска со следењето на гликемијата, исхраната и избегнувањето и соодветен третман на хипогликемија се од клучно значење кај секој поединец кој користи инсулин.

Базален инсулин

Базалниот инсулин е најзгодниот почетен третман со инсулин и може да се додаде на метформин и други неинсулински лекови (графикон 7). Почетните дози може да се проценат врз основа на телесната тежина (0,1-0,2 единици/kg/ден) и степенот на хипергликемија, со индивидуализирана титрација во текот на денови до недели во зависност од потребата. 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 гликемијата на гладно може да се постигне со хуман NPH инсулин или аналог на инсулин со долго дејство (табела 14). Во клиничките испитувања, долго-дејствувачките базални аналози (U-100 glargine или detemir) се покажа дека го намалуваат ризикот од симптоматска и ноќна хипогликемија во споредба со NPH инсулинот, иако овие предности се скромни и можеби не опстојуваат. Базалните аналози со подолго дејство (degludec или U-300 glargine) може да доведат до помал ризик од хипогликемија во споредба со U-100 glargine кога се користат во комбинација со орални агенси.

Прандијален (брзо/кратко дејствувачки) инсулин

Многу лица со дијабетес тип 2 имаат потреба од дози на инсулин пред оброците, покрај базалниот инсулин, за да ги постигнат гликемиските цели (графикон 7). Ако поединецот веќе не се лекува со GLP-1 RA, треба да се земе предвид GLP-1 RA (или во слободна комбинација или комбинација со фиксен сооднос) пред прандијалниот инсулин за понатамошно решавање на прандијалната контрола и да се минимизираат ризиците од хипогликемија и зголемување на телесната тежина поврзани со инсулинска терапија. За индивидуи кои напредуваат кон прандијален инсулин, прандијална инсулинска 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. Лицата со дијабетес тип 2 споредено со оние со дијабетес тип 1 се порезистентни на инсулин и имаат потреба од поголеми дневни дози (~1 единица/kg) и имаат помал ризик од хипогликемија. Титрацијата може да се заснова на домашен мониторинг на гликоза или HbA_{1c}. Со значителни дополнувања на дозата на прандијален инсулин, особено со вечерниот оброк, треба да се земе предвид намалувањето на базалниот инсулин.

Концентриран инсулин

Во моментов се достапни неколку концентрирани инсулински препарати (графикон 7). Регуларниот инсулин U-500 е пет пати поконцентриран од регуларниот инсулин U-100. Регуларниот инсулин U-500 има посебна фармакокинетика со одложен почеток и подолго времетраење на дејството, има карактеристики повеќе како инсулин со средно дејство (NPH) и може да се користи како две или три дневни инјекции. U-300 glargine и U-200 degludec се три и два пати поконцентрирани од нивните формулации U-100, соодветно, и овозможуваат повисоки дози на администрација на базален инсулин по употребен волумен. U-300 glargine има подолго времетраење на дејство од U-100 glargine, но скромно помала ефикасност по дадена единица. FDA исто така има одобрено концентрирана формулација на инсулин со брзо дејство lispro, U-200 (200 единици/mL) и инсулин lisproaabc (U-200). Овие концентрирани препарати може да бидат посоодветни и попрактични за поединци за инјектирање и може да го подобрат ангажманот во планот за лекување кај оние со инсулинска резистенција на кои им се потребни големи дози на инсулин.

Комбинирана инјекциона терапија

Ако базалниот инсулин е титриран на прифатливо ниво на гликемија во крвта на гладно (или ако дозата е >0,5 единици/kg/ден со индикации за потреба од друга терапија) и HbA_{1c} останува над целта, треба да се размисли за напредување кон комбинирана инјекциона терапија (графикон 7, табела 14). Овој пристап може да користи GLP-1 RA или двоен GIP и GLP-1 RA додадени на базалниот инсулин или повеќекратни дози на инсулин. Комбинацијата на базален инсулин и GLP-1 RA има моќни дејства за намалување на гликемијата и помало зголемување на телесната тежина и хипогликемија во споредба со интензивираните инсулински режими. Кај одредени индивидуи, сложените инсулински режими, исто така, може да се поедностават со комбинирана терапија со GLP-1 RA-инсулин кај дијабетес тип 2. Достапни се два различни еднаш дневно- фиксни производи со двојна комбинација кои содржат базален инсулин плус GLP-1 RA: инсулин glargine плус lixisenatide (iGlarLixi) и инсулин degludec плус liraglutide (IDegLira).

Интензивирањето на инсулинскиот третман може да се направи со додавање дози на прандијален (болус) инсулин на базалниот инсулин. Започнувањето со единечна прандијална доза со најголемиот оброк во денот е едноставно и ефективно и може да се напредува до режим со повеќекратни прандијални дози доколку е потребно. Алтернативно, кај поединец на базален инсулин кај кој е посакувано дополнително покривање со прандијален инсулин, режимот може да се претвори во две дози од претходно измешан (премиксен) инсулин или фиксна комбинација на базален со прандијален инсулин. Секој пристап има предности и недостатоци. На пример, базал-болус режими за јадење нудат поголема флексибилност за поединци кои јадат нередовно. Од друга страна, две дози на премиксен инсулин е едноставен, погоден начин за распоредување на инсулинот во тек на денот.

Кога се започнува комбинирана терапија со инјектирање, терапијата со метформин треба да се одржува, додека кај сулфонилуреата и инхибиторите на DPP-4 обично се намалува дозата или се прекинуваат. Кај индивидуи со субоптимална контрола на гликемијата, особено оние на кои им се потребни големи дози на инсулин, дополнителната употреба на тиазолидиндион или инхибитор на SGLT2 може да помогне да се подобри контролата и да се намали количината на потребниот инсулин, иако треба да се земат предвид потенцијалните несакани ефекти. Штом ќе се започне со базал-болус инсулински режим, титрацијата на дозата е важна, со прилагодување и на оброците и на базалниот и прандијалниот инсулин врз основа на нивото на гликемијата и разбирање на фармакодинамскиот профил на секоја формулација (исто така познат како контрола на шема или управување со шема). Како што стареат луѓето со дијабетес тип 2, може да стане неопходно да се поедностават сложените инсулински режими поради падот на способноста за саморегулирање на гликемијата.

Табела 14 - инсулински производи *

Инсулин	Состав	Дозажна форма
Брзодејствувачки аналози	• Lispro	U-100 претходно наполнето пенкало, патрон, вијала
	• Lispro aabc	U-100 претходно наполнето пенкало, вијала
	• Lispro aabc	U-200 претходно наполнето пенкало
	• Aspart	U-100 претходно наполнето пенкало, патрон, вијала
	• Aspart (faster acting)	U-100 претходно наполнето пенкало, патрон, вијала
	• Glulisine	U-100 претходно наполнето пенкало, патрон, вијала
	• Инхалаторски инсулин	инхалаторни патрони
Краткодејствувачки хуман инсулин (кристален)	• Human Regular	U-100 претходно наполнето пенкало, патрон, вијала; U-500 вијала, претходно наполнето пенкало
Среднодејствувачки хуман инсулин (базален)	• Human NPH	U-100 претходно наполнето пенкало, патрон, вијала
Базални аналози	• Glargine	U-100 претходно наполнето пенкало, патрон, вијала; U-300 претходно наполнето пенкало, патрон, вијала
	• Detemir	U-100 претходно наполнето пенкало, патрон, вијала
	• Degludec	U-100 претходно наполнето пенкало, патрон, вијала; U-200 претходно наполнето пенкало, патрон, вијала
Премиксни хумани инсулини	• NPH/Regular 70/30; 25/75	U-100 претходно наполнето пенкало, патрон, вијала
Премиксни аналози	• Aspart 70/30; 50/50; 30/70	U-100 претходно наполнето пенкало, патрон, вијала
	• Lispro 25/75; 50/50	U-100 претходно наполнето пенкало, патрон, вијала
Комбиниран производ базален аналог со брзодејствувачки аналог (фиксна комбинација)	• Degludec/Aspart 70/30	U-100 претходно наполнето пенкало, патрон
Комбинирани производи инсулин/GLP-1 рецептор агонист	• Degludec/Liraglutide	100/3.6 претходно наполнето пенкало
	• Glargine/Lixisenatide	100/33 претходно наполнето пенкало

* не сите наброени производи се достапни во Македонија и во сите наброени дозажни форми

ГРАФИКОН 7 - Алгоритам за инјекти

1. Земете предвид инсулин како прва инјекциона терапија доколку има докази за постојан катаболизам, присутн
mmol/L [300 mg/dL]) се многу високи или кога е можна дијагноза дијабетес тип 1.

2. При избор на GLP-1 рецептор агонисти земете предвид: што преферира пациентот, ефект во намалување на H
рецептор агонисти со докажани КВ придобивки.

3. Кај пациенти кои се на комбинирана терапија со GLP-1 рецептор агонисти и базален инсулин, земете предвид

4. Земете предвид префрлување од NPH кој се зема навечер на базален аналог доколку пациентот развие хипог
доза на долго-дејствувачки базален инсулин.

5. Доколку се додаде прандијален инсулин на NPH, земете предвид воведување на режим со премиксен инсули

ни се симптоми на хипергликемија, кога нивоата на HbA_{1c} (>10% [86 mmol/L]) или нивоата на плазма гликемија (≥16,7

HbA_{1c}, ефект во намалување на телесната тежина или фреквенцијата на инјектирање. При КВБ, земете предвид GLP-1

д употреба на фиксна комбинација со одреден сооднос (iDegLira или iGlarLixi).

ликемија и/или често заборава да администрира NPH навечер и би било подобро контролиран со предпладневна

ин или фиксна комбинација на базален со прандијален инсулин за да се намали бројот на потребните инјекции.

Кардиоваскуларни болести и справување со ризиците

За превенција и справување со АСКВБ и срцева слабост кардиоваскуларните ризик фактори треба да бидат скринирани најмалку еднаш годишно кај сите лица со дијабетес. Овие фактори вклучуваат: времетраење на дијабетесот, обезност/прекумерна телесна тежина, хипертензија, дислипидемија, пушење, семејна историја на прерана коронарна артериска болест, хронична бубрежна болест и присуство на албуминурија.

Како што е прикажано на графикон 8 се препорачува сеопфатен пристап за редукција на дијабетичните компликации. Терапија која вклучува мултипли современи пристапи базирани на докази ќе овозможи дополнителна редукција на ризикот за микроваскуларни, ренални, невролошки и кардиоваскуларни компликации. Менаџментот на гликемијата, крвниот притисок и липидите и инкорпорирање на специфична терапија со бенефит за кардиоваскуларните и реналните исходи (како што е соодветно на индивидуално ниво) се сметаат за фундаментални елементи за глобална редукција на ризикот кај дијабетес.

ГРАФИКОН 8 - Мултифакториелен пристап за редукција на ризикот за дијабетични компликации.



**Интервенциите за редукција на ризикот да се применуваат како што е соодветно на индивидуално ниво.*

Висок крвен притисок/ контрола на крвен притисок

Хипертензија се дефинира кога систолниот крвен притисок е ≥ 130 mmHg или кога дијастолниот крвен притисок е ≥ 80 mmHg. Хипертензијата е честа кај пациентите со дијабетес тип 1 и тип 2. Хипертензијата е мајорен ризик фактор за настанување на атеросклеротични кардиоваскуларни болести и за развој на микроваскуларни компликации.

Препораки

- Крвниот притисок треба да се мери при секоја рутинска клиничка посета. Кај пациентите со покачен крвен притисок, мерењата на крвниот притисок треба да се потврдат со повеќекратни мерења, вклучувајќи и мерења во различни денови, за да се дијагностицира хипертензија**. A**
- Хипертензија се дефинира кога систолниот крвен притисок ≥130 mmHg или кога дијастолниот крвен притисок ≥80 mmHg**,** земено како средна вредност на ≥2 мерења во ≥ 2 прилики. **A**
- Индивидуите кои имаат крвен притисок ≥180/110 mmHg и кардиоваскуларна болест може да бидат дијагностицирани со хипертензија и при една посета. **E**
- Сите пациенти со дијабетес кои имаат хипертензија треба да го следат нивниот крвен притисок дома. **A**

Цели во третманот

Препораки

- Кај пациентите со дијабетес и хипертензија, целните вредности на крвниот притисок треба да бидат индивидуализирани преку заеднички процес на донесување на одлуки, којшто ги зема предвид проценката на кардиоваскуларниот ризик, потенцијалните несакани ефекти од употребата на антихипертензивните лекови и преференците на пациентот. **B**
- Лицата со дијабетес и хипертензија се квалификувани за терапија со антихипертензивни лекови кога крвниот притисок е перзистентно покачен ≥130/80 mmHg. При третман целната вредност на крвниот притисок е < 130/80 mmHg, доколку може да биде безбедно постигната. **B**
- Кај бремени пациентки со дијабетес и претходно постоечка хипертензија, вредноста на крвниот притисок од 140/90 mmHg за иницијација и титрација на терапијата е асоцирана со подобар исход од бременоста отколку резервирање на третманот за тешка хипертензија, без зголемување на ризикот за раѓање на бебе кое е мало за гестациската возраст. **A**
- Постојат лимитирани информации за оптималниот долен лимит на крвниот притисок, но терапијата треба да биде намалена кога вредноста на крвниот притисок е <90/60 mmHg. **E**
- Вредност на крвниот притисок од 110-135/85 mmHg се сугерира во интерес на редукција на ризикот за влошување на хипертензијата кај мајката. **A**

Стратегии за третман

Интервенции во начинот на живот
Препораки

- За лицата кај кои крвниот притисок > 120 /80 mmHg, интервенциите во начинот на живот се состојат во намалување на телесната тежина кога тоа е индицирано, промени во начинот на исхрана - DASH режим на исхрана со редукција во внесот на натриум и зголемен внес на калиум, умереност во внесот на алкохол и зголемена физичка активност. **A**

Фармаколошки интервенции
Препораки

- Лицата со потврден покачен крвен притисок ≥130/80 mmHg со мерење во ординација се квалификувани за иницијација и титрација на фармаколошка терапија за да се постигне посакуваната вредност на крвниот притисок < 130/80 mmHg. **A**
- Кај индивидуите со потврден покачен крвен притисок ≥160/100 mmHg со мерење во ординација треба покрај промени во начинот на живот да биде спроведена и брза иницијација и титрација на два лека или на една таблета која е комбинација на лекови за да се редуцираат кардиоваскуларните настани кај лицата со дијабетес. **A**
- Третманот за хипертензија треба да вклучува класи на лекови кои демонстрирале дека ги редуцираат кардиоваскуларните настани кај лицата со дијабетес. **A**
- АКЕ инхибитори или ангиотензин рецептор блокатори се препорачуваат како прва линија на третман за хипертензијата кај лицата со дијабетес и коронарна артериска болест. **A**
- Терапија со повеќе лекови е генерално потребна за да се постигнат посакуваните вредности на крвниот притисок. Меѓутоа, комбинацијата на АКЕ инхибитори и ангиотензин рецептор блокатори и комбинацијата на АКЕ инхибитори или ангиотензин рецептор блокатори со директни ренин инхибитори не треба да се користи. **A**
- АКЕ инхибитор или ангиотензин рецептор блокатор во максимално толерирана доза индицирана за третман на крвниот притисок е препорачана прва линија на третман за хипертензија кај лица со дијабетес и уринарен албумин-креатинин сооднос ≥300 mg/g креатинин . **A**
- Или 30-299 mg/g креатинин. **B**
- Доколку една класа не се толерира, другата треба да биде супституирана. **B**
- За пациентите третирани со АКЕ инхибитори, ангиотензин рецептор блокатори или диуретици, серумскиот креатинин/проценета гломеруларна филтрациона стапка и нивоата на серумскиот калиум треба да бидат мониторирани најмалку еднаш годишно. **B**

Резистентна хипертензија
Препораки

- Пациентите со резистентна хипертензија кои не ги исполнуваат целните вредности на крвниот притисок со три класи на антихипертензивни лекови (вклучувајќи и диуретик) треба да се земат предвид за терапија со антагонисти на минералокортикоидните рецептори**. A**

Менаџирање на мастите

Интервенции во животниот стил
Препораки

- Модификација на животниот стил фокусирана на губење на телесната тежина (доколку е индицирано); спроведување на режим на исхрана на база на медитеранска или Dietary Approaches to Sp Hypertension (DASH) исхрана; намален внес на заситени масти, трансмасти и внес на холестерол; зголемување на диететски n-3 масни киселини, вискозни влакна (фибер) и растителни станоли/стероли; и зголемена физичка активност треба да се препорача за подобрување на липидниот профил и редуцирање на ризикот за развој на атеросклеротична кардиоваскуларна болест кај пациентите со дијабетес. **A**
- Да се интензивира терапијата за промена на животниот стил и да се оптимизира контролата на гликемијата кај пациенти со покачени нивоа на триглицериди ≥ 1,7 mmol/L и /или низок HDL-холестерол < 1,0 mmol / L кај мажи < 1,3 mmol/ L за жени. **C**

Тековна терапија и следење на липиден статус
Препораки

- Кај возрасни лица кои не користат терапија со статини или друга терапија за намалување на липидите, при дијагностицирање на дијабетесот треба да се испитаат и липидите, и на секои 5 години потоа, ако е на возраст под 40 години или почесто доколку е индицирано**. E**
- Треба да се добие липиден профил при иницијација на терапијата со статини или друга терапија за намалување на липидите, 4-12 недели по започнувањето или при промена на дозата и потоа еднаш годишно, бидејќи може да помогне за да се следи одговорот на терапијата. **E**

Третман со статини

Примарна превенција
Препораки

- Кај лицата со дијабетес на возраст од 40-75 години кои што се без атеросклеротична кардиоваскуларна болест, да се користи терапија со статини со умерен интензитет како додаток на промените на начинот на живот**. A**
- Кај лицата со дијабетес на возраст од 20-39 години кои што имаат ризик фактори за настанување на атеросклеротична кардиоваскуларна болест, треба да се започне терапија со статини како додаток на промените во начинот на живот**. C**
- Кај лицата со дијабетес на возраст од 40-75 години коишто се со повисок кардиоваскуларен ризик, вклучувајќи ги и оние кои се со еден или повеќе кардиоваскуларни ризик фактори, се препорачува да се користи терапија со статини со висок интензитет за да се редуцира LDL холестеролот ≥50% од почетната вредност и да се постигнат целите за вредноста на LDL холестеролот <1,8 mmol/L. **B**
- Кај лицата со дијабетес на возраст од 40-75 години кои се со повисок кардиоваскуларен ризик, особено оние пациенти кои се со мултилни ризик фактори за настанување на атеросклеротична кардиоваскуларна болест и кои имаат вредност на LDL>1,8 mmol/lL треба да се додаде во терапијата и третман со ezetimibeили со PCSK9 инхибитор на максимално толерираната терапија со статини. **C**
- Кај возрасни лица со дијабетес кои се на возраст>75 години, треба да се иницира терапија со статини со умерен интензитет после дискусија на потенцијалните придобивки и ризици. **C**
- Употребата на статини во бременост е контраиндицирана. **B**

Секундарна превенција
Препораки

- Кај лицата со дијабетес на која било возраст и атеросклеротична кардиоваскуларна болест, терапија со статини со висок интензитет треба да се додаде на промените во начинот на живот**. A**
- Кај лицата со дијабетес и атеросклеротична кардиоваскуларна болест, третман со статинска терапија со висок интензитет е потребен за да се обезбеди редукција на LDL холестеролот за ≥50% од почетната вредност и вредност на LDL холестерол <1,4 mmol/L. Додавање на ezetimibe или на PCSK9 инхибиторит со докажан бенефит кај оваа популација е потребно, доколку целта не е постигната со максимално толерираната доза на терапијата со статини. **B**
- За лицата кои што не го толерираат интензитетот на терапијата, треба да се користи максимално толерирана доза на статини**. E**

Третман на други липопротеински фракции или цели
Препораки

- За пациенти со нивоа на триглицериди на гладно ≥ 5,6 mmol/L, потребна е проценка за секундарни причини за хипертриглицеридемија и да се земе предвид терапија за намалување на ризикот од панкреатитис. **C**
- Кај возрасни со умерена хипертриглицеридемија (триглицериди на гладно или триглицериди по јадење 2-5,6 mmol/L), лекарите треба да обрнат внимание и да ги третираат факторите на начин на живот (обезност и метаболен синдром), секундарни фактори (дијабетес, хронично заболување на црниот дроб или бубрезите и/или нефротски синдром, хипотиреоидизам) и употреба на лекови кои предизвикуваат зголемување на триглицеридите**. C**
- Кај пациенти со атеросклеротични кардиоваскуларни заболувања или други кардиоваскуларни фактори на ризик на терапија со статин со контролирана вредност на LDL холестерол, но покачена вредност на триглицериди (1,5–5,6 mmol/L), додавањето на icosapent ethyl може да се земе предвид за намалување на кардиоваскуларниот ризик. **A**

Други комбинирани терапии
Препораки

- Комбинираната терапија статин плус фибрат не покажала дека ги подобрува резултатите од атеросклеротичните кардиоваскуларни болести и генерално не се препорачува**. A**
- Комбинираната терапија статин плус ниацин не покажала дека обезбедува дополнителна кардиоваскуларна корист во споредба со употреба само на терапија со статини и може да го зголеми ризикот од мозочен удар со дополнителни несакани ефекти и генерално не се препорачува. **A**

Антиагрегациона терапија
Препораки

- Да се користи терапија со аспирин (75-162 mg/ден) како секундарна превенција кај оние со дијабетес и историја на атеросклеротични кардиоваскуларни болести. **A**
- За пациенти со атеросклеротични кардиоваскуларни болести и документирана алергија на аспирин, треба да се користи терапија со clopidogrel (75 mg/ден). **B**
- Двојната антитромбоцитна терапија (со ниски дози на аспирин и P2Y12 инхибитор) е разумна за една година по акутен коронарен синдром и може да има бенефити и по овој период**. A**
- Долгорочен третман со двојна антитромбоцитна терапија треба да се земе предвид за пациенти кои имале претходна интервенција на коронарните крвни садови, висок ризик од исхемија и низок ризик за крвавење за да се превенираат мајорни несакани кардиоваскуларни настани. **A**

- Комбинирана терапија со аспирин плус ниска доза на rivaroxaban треба да се земе предвид за индивидуи со стабилна коронарна и/или периферна артериска болест и низок ризик од крвавење за да се превенираат мајорни несакани кардиоваскуларни настани. **A**
- Терапијата со аспирин (75-162 mg/ден) може да се земе предвид како стратегија за примарна превенција кај оние пациенти со дијабетес кои имаат зголемен кардиоваскуларен ризик, по сеопфатна дискусија со пациентот за бенефитите наспроти зголемениот ризик од крвавење. **A**

Кардиоваскуларни болести

Препораки

Скрининг

- Кај асимптоматски пациенти, рутински скрининг за коронарна артериска болест не се препорачува бидејќи не го подобрува исходот доколку не се третираат ризик факторите за атеросклеротичните кардиоваскуларни болести. **A**
- Да се разгледаат испитувања за коронарна артериска болест во присуство на кое било од следниве: атипични кардијални симптоми (на пример, необјаснета диспнеа, непријатност во градите), знаци или симптоми на асоцирана васкуларна болест вклучително каротидни шумови, транзиторен исхемичен напад, мозочен удар, клаудикација или периферна артериска болест; или абнормалности на електрокардиограмот (на пример, Q бранови). **E**

Третман

Препораки

- Кај пациенти со дијабетес мелитус тип 2 кои имаат атеросклеротична кардиоваскуларна болест или дијагностицирана болест на бубрезите се препорачува третман со SGLT2 инхибитори или GLP-1 рецептор агонисти со познат кардиоваскуларен бенефит* за редукција на кардиоваскуларните ризици и/или за намалување на гликемијата (графикон 5, табела 13 за КВ ефекти и ефикасност на антихипергликемичните лекови)**. A**

* Постојат докази од повеќе големи рандомизирани контролирани студии кои укажуваат на статистички сигнификантна редукција на кардиоваскуларните настани за следните SGLT2 инхибитори (empagliflozin, canagliflozin, dapagliflozin и помали бенефити со ertugliflozin) и следните GLP-1 RA (liraglutide, semaglutide и dulaglutide).

- Кај пациенти со дијабетес мелитус тип 2 и дијагностицирана атеросклеротична кардиоваскуларна болест, со мултипли атеросклеротични кардиоваскуларни ризик фактори или бубрежна болест третман со натриум-гликозен котранспортер 2 инхибитор (SGLT2 инхибитор) со демонстриран кардиоваскуларен бенефит е потребен за да се редуцира ризикот од мајорни несакани кардиоваскуларни настани и/или хоспитализација заради срцева слабост **A.**

- Кај пациенти со дијабетес мелитус тип 2 и дијагностицирана атеросклеротична кардиоваскуларна болест или мултипли ризик фактори за атеросклеротична кардиоваскуларна болест, третман со GLP-1 рецептор агонисти со докажан кардиоваскуларен бенефит е потребен за да се редуцира ризикот од мајорни несакани кардиоваскуларни настани. **A**
- Кај пациенти со дијабетес мелитус тип 2 и дијагностицирана атеросклеротична кардиоваскуларна болест или мултипли ризик фактори за атеросклеротична кардиоваскуларна болест, комбинирана терапија со SGLT2 инхибитори со докажан кардиоваскуларен бенефит и GLP-1 рецептор агонист со докажан кардиоваскуларен бенефит може да се употребува за дополнителна редукција на ризикот од несакани кардиоваскуларни и бубрежни настани. **A**
- Кај пациентите со дијабетес мелитус тип 2 и дијагностицирана срцева слабост со презервирана или со редуцирана ежекциона фракција, SGLT 2 инхибитор со докажана корист во третманот кај овие пациенти е потребен за да се редуцира ризикот од влошување на срцевата слабост и смрт од кардиоваскуларна причина. **A**
- Кај пациентите со дијабетес мелитус тип 2 и дијагностицирана срцева слабост со презервирана или со редуцирана ежекциона фракција, SGLT 2 инхибитори со докажана корист во третманот кај овие пациенти се препорачува за да се подобрат симптомите, физичката лимитираност и квалитетот на животот. **A**
- Кај пациенти со дијабетес мелитус тип 2 и хронична бубрежна болест со албуминурија третирана со максимално толерирана доза на АКЕ инхибитор или ангиотензин рецептор блокатор, додавање на finerenone е потребно за да се подобри кардиоваскуларниот исход и да се редуцира ризикот од прогресија на хроничната бубрежна болест. **A**
- Кај пациентите со позната атеросклеротична кардиоваскуларна болест, особено коронарна артериска болест, АКЕ инхибитор или пак терапија со ангиотензин рецептор блокатор е потребна за да се редуцира ризикот од кардиоваскуларни настани. **A**
- Кај пациентите со претходен миокарден инфаркт, терапијата со бета блокери треба да се продолжи 3 години после настанот**. B**
- Третманот на пациентите со срцева слабост со редуцирана ежекциона фракција треба да вклучува терапија со бета блокери со докажана корист во кардиоваскуларниот исход, доколку од некоја друга причина не е контраиндициран. **A**
- Кај пациентите со дијабетес мелитус тип 2 и стабилна срцева слабост, третманот со метформин треба да биде продолжен за намалување на гликемијата доколку пресметаната гломеруларна филтрациона стапка изнесува > 30 ml/min, но треба да се избегнува кај пациенти со нестабилна срцева слабост и кај хоспитализирани пациенти со срцева слабост. **B**

Микроваскуларни компликации и грижа за стапалото

Дијабетична бубрежна болест (ДББ)

Скрининг

Препораки

- Најмалку еднаш годишно треба да се анализира албуминуријата и проценета стапка на гломеруларна филтрација (eGFR) кај пациенти со дијабетес тип 1 со времетраење на дијабетесот ≥ 5 години и кај сите пациенти со дијабетес тип 2 без оглед на терапијата. **B**
- Кај лица со етаблирана ДББ, албуминуријата и проценетата стапка на гломеруларна филтрација (eGFR) треба да се следат 1-4 пати годишно во зависност од стадиумот на болеста**. B**

Третман

Препораки

- Да се оптимизира гликемиската контрола со цел да се намали ризикот или да се забави прогресијата на дијабетичната бубрежна болест (ДББ). **A**
- Да се оптимизира контролата и да се редуцира варијабилноста на крвниот притисок со цел да се намали ризикот или да се забави прогресијата на дијабетичната бубрежна болест. **A**
- Кај (небремени) пациенти со дијабетес и хипертензија, се препорачува или АКЕ инхибитор или АРБ за оние со средна микроалбуминурија (30-299 mg /g креатинин **B**, додека строго се препорачува за пациенти со микроалбуминурија ≥300 mg/g креатинин и/или eGFR <60mL/ min/1,73m^2. **A**
- Периодично да се мониторира серумскиот креатинин и калиумот за евентуални золемени нивоа на креатинин и хиперкалиемија при користење на АКЕ инхибитори, АРБ и минералокортикоид рецептор антагонисти, или хипокалиемија при користење на диуретици. **B**
- АКЕ инхибитор или АРБ не се препорачува за примарна превенција на ДББ кај лица со дијабетес кои имаат нормален крвен притисок, нормален UACR (<30 mg/g креатинин) и нормален eGFR. **A**
- Да не се прекинува блокадата ренин-ангиотензин при зголемување на серумскиот креатинин (≤30%) во отсуство на волуменска деплеција. **A**
- За лица со дијабетес тип 2 и ДББ се препорачува употреба на SGLT2 инхибитори за да се намали прогресијата на ДББ и кардиоваскуларните настани кај пациенти со eGFR ≥20 mL/min/1,73m^2 и UACR ≥200 mg/g креатинин **A**
- За лица со дијабетес тип 2 и ДББ се препорачува употреба на SGLT2 инхибитори за да се намали прогресијата на ДББ и кардиоваскуларните настани кај пациенти со eGFR ≥20 mL/min/1,73m^2 и UACR која се движи во опсег помеѓу нормална и 200 mg/g креатинин. **B**
- За лица со дијабетес тип 2 и ДББ да се земе предвид употреба на SGLT2 инхибитори (ако eGFR ≥20 mL/min/1,73m^2), GLP-1 рецептор агонист или нестероиден минералокортикоид рецептор антагонист (ако eGFR ≥25 mL/ min/1,73m^2) дополнително за редукција на кардиоваскуларниот ризик.**A**

- Кај лица со ДББ и албуминурија кои се на зголемен ризик за кардиоваскуларни настани или прогресија на ДББ, нестероиден минералокортикоид рецептор антагонист со докажан ефект во клинички студии се препорачува за да се намали прогресијата на ДББ и кардиоваскуларните настани. **A**
- Кај лица со ДББ кои имаат ≥300 mg/g уринарен албумин, редукција од ≥30% во mg/g уринарниот албумин се препораќува за да ја забави прогресијата на ДББ. **B**
- За лицата со недијализна дијабетична бубрежна болест, внесот на протеини треба да се ограничи на 0,8 g/kg на телесна тежина дневно (препорачан дневен внес).**A** За пациенти на дијализа, треба да се земе предвид поголем внес на протеини бидејќи загубата на протеинска енергија е главен проблем кај некои индивидуи на дијализа. **B**
- Пациентите да се упатат за евалуација од нефролог ако имаат континуирано зголемување на албуминуријата и/или континуирано намалување на проценета стапка на гломеруларна филтрација (eGFR) и ако eGFR <30 mL/min/1,73m^2. **A**
- Веднаш да се препраќаат до нефролог случаите со нејасна етиологија за ДББ, кои се тешки за справување и се со рапидна прогресија на бубрежна болест. **A**

Дијабетична ретинопатија

Препораки

За да се намали ризикот или да се забави прогресијата на ретинопатијата потребна е:

- Оптимизација на контролата на гликемија, **A**
- Оптимизација на контролата на крвниот притисок и серумските липиди. **A**

Скрининг:

Иницијален и сеопфатен преглед на очи со дилатација од страна на офталмолог:

- Возрасни со дијабетес тип 1, во тек на 5 години од дијагнозата на дијабетесот. **B**
- Пациенти со дијабетес тип 2 за време на поставување на дијагноза на дијабетесот, **B** Доколку нема докази за ретинопатија, при еден или повеќе годишни прегледи, додека гликемиската контрола е добра, прегледите можат да се прават на 1-2 години, доколку е присутен кој било степен на дијабетична ретинопатија, наредните прегледи од страна на офталмолог треба да се вршат најмалку еднаш во годината, доколку ретинопатијата напредува или се заканува опасност за видот, потребни се почести испитувања **B.** Програми кои користат ретинална фотографија (со далечинско читање или употребуваат валидизирана алатка за проценка) со цел подобрување на достапноста на скринингот за ретинопатија може да бидат соодветна скрининг стратегија за ретинопатија. Таквите програми треба да овозможат патеки за навремено упатување за сеопфатен преглед на очи кога тоа е индицирано. **B**

- Жени со веќе постоечки дијабетес тип 1 или тип 2 кои планираат бременост или веќе се бремени треба да се консултираат за зголемен ризик за развој и/или прогресија на дијабетична ретинопатија, **B**
- Прегледот на очите треба да започне пред бременост или во првиот триместар, а потоа во секој триместар и една година по породување во зависност од степенот на ретинопатија. **B**

Третман:

- Пациенти со кој било степен на дијабетичен макуларен едем, со умерена или тешка непролиферативна дијабетична ретинопатија (НПДР) (прекурзор за пролиферативна дијабетична ретинопатија) или која било пролиферативна дијабетична ретинопатија (ПДР) веднаш да се упатат кај офталмолог кој има искуство во третманот на дијабетичната ретинопатија. **A**
- Терапија со панретинална ласер фотокоагулација (ЛФК) е индицирана за редукција на ризикот од губење на видот кај пациенти со високо ризична ПДР и во некои случаи со тешка НПДР. **A**
- Интравитреални инјекции со анти VEGF (vascular endothelial growth factor) се разумна алтернатива за традиционалната панретиналната ЛФК кај некои лица со ПДР и исто така го редуцираат ризикот за губиток на вид кај овие пациенти. **A**
- Интравитреални инјекции со анти VEGF се индицирани како прва линија на третман за најголем дел од очите со дијабетичен макуларен едем кој се појавува под fovea centralis и може да го загрози видот за читање. **A**
- Макуларна фокал-грид фотокоагулација и интравитреални инјекции со кортикостероиди се разумна терапија за очи со перзистентен дијабетичен макуларен едем и покрај претходна терапија со анти VEGF или за очи кои не се кандидати за овој прволиниски пристап.**A**
- Ретинопатијата не е контраиндикација за терапија со аспирин како кардиопротектив бидејќи не го зголемува ризикот од хеморагија на ретината. **A**

Дијабетична невропатија (ДНП)

Скрининг

Препораки

- Да се испитаат сите пациенти за ДПН при поставување на дијагноза на дијабетес тип 2; 5 години по дијагноза за дијабетес тип 1 и најмалку еднаш годишно потоа. **B**
- Проценката за дистална симетрична ДПН треба да вклучува внимателно земена анамнеза и тестирање или со температурна или допирна (pinprick) сензација (функција на тенките влакна) и со чувство за вибрација со употреба на вибрациска вилушка од 128-Hz (функција на дебелите влакна) и. **B** Сите пациенти треба да се тестираат со 10 g монофиламент за да се открива стапалото со ризик за улцерација и ампутација. **B**

- Да се испитаат сите пациенти за симптоми и знаци на автономна невропатија при поставување на дијагноза на дијабетес тип 2; 5 години по дијагноза за дијабетес тип 1 и најмалку еднаш годишно потоа и со доказ за други микроваскуларни компликации, особено бубрежна болест и дијабетична периферна невропатија. Скринингот може да вклучи прашања за ортостатска нестабилност, синкопа или сува, испукана кожа на екстремитетите. Знаците на автономна невропатија вклучуваат ортостатска хипотензија, тахикардија при одмор или доказ за периферна сувост или испуканост на кожата. **E**

Третман

Препораки

- Оптимизација на контролата на гликемијата со цел да се спречи или да се одложи развојот на невропатијата кај пациенти со дијабетес тип 1 **A** и да се забави прогресијата кај пациенти со дијабетес тип 2. **C.** Оптимизација на контролата на крвниот притисок и серумските липиди за да се редуцира ризикот или да се забави прогресијата на дијабетичната невропатија**.B**
- Треба да се процени и третира болката кај ДПН (**B**) и симптомите на автономна невропатија со цел да се подобри квалитетот на живот. **E**

  Габапентиноди, инхибитори на повторното преземање на серотонин (reuptake) -норадреналин, трициклични антидепресиви и блокатори на натриумските канали се препорачуваат за иницијална фармаколошка терапија за невропатска болка при дијабетес. **A.** Пациентот да се упати на невролог кога контрола на болката не е постигната во рамки на опсегот на практикување на ординирачкиот лекар. **E**

Грижа за стапалото

Препораки

- Да се врши сеопфатен преглед на стапало еднаш годишно со цел да се идентификуваат факторите на ризик за улцерација и ампутација. **A**
- Стапалото кај лице со дијабетес со сензорен губиток или претходна улцерација треба да се прегледа при секоја посета. **A**
- Анамнезата треба да содржи податоци за претходни улцерации, ампутации, Charcot-ово стапало, ангиопластични или васкуларни операции, пушење цигари, ретинопатија и бубрежна болест; треба да се проценат и актуелните симптоми на невропатија (болка, жежење, трпнење) и васкуларна болест (замор на нозете, клаудикација). **B**
- Прегледот треба да опфати инспекција на кожа, проценка на деформитети на стапало, невролошка проценка (10- gr монофиламент тест со најмалку уште еден тест: температура, pinprick, вибрација) и васкуларна проценка (пулсации во нозете и стапалата). **B**

Дијабетес кај стари лица

Повеќе од една четвртина од пациентите постари од 65 години имаат дијабетес. Старите лица имаат повисока стапка на предвремена смрт, функционален инвалидитет, забрзан губиток на мускулна маса и коегзистирачки болести, како хипертензија, коронарна срцева артериска болест и мозочен удар споредено со оние без дијабетесИстовремено имаат повисок ризик од полифармација, когнитивно нарушување, уринарна инконтиненција, повреди од паѓање, перзистентна болка и слабост асоцирани со пад во когнитивната функција. Подолготрајниот дијабетес е асоциран со влошување на когнитивната функција.

Препораки

- Да се земе предвид проценка на медицински, физиолошки, функционални (за самоменаџирање) способности и социјални аспекти кај постарите лица со цел да се овозможи рамка за одредување на цели и терапевтски пристапи за менаџмент на дијабетесот. **B.** Да се скринираат постарите лица за геријатриски синдроми (на пр. полифармација, когнитивно нарушување, депресија, уринарна инкотиненција, паѓање, перзистентна болка и слабост) бидејќи може да влијаат врз самоменаџирањето со дијабетесот и да го намалат здравствениот квалитет на животот. **B**

Неврокогнитивна функција

Препораки

- Скрининг за рана детекција на благи когнитивни нарушувања или деменција треба да се направикај лица на возраст од 65 години или постари при првичната посета, а потоа секоја година соодветно. **B**

Хипогликемија

Хипогликемијата треба да се избегнува кај постарите лица со дијабетес. Би требало да се процени и да се управува со прилагодување на целните вредности на гликемија и фармаколошките интервенции.

Препораки

- Бидејќи постарите лица со дијабетес имаат поголем ризик од хипогликемија отколку помладите возрасни, епизодите на хипогликемија треба да се утврдат и да се решат при рутински посети **B**
- За постарите возрасни лица со дијабетес тип 1, се препорачува континуирано следење на гликемијата за да се намали хипогликемијата. **A**
- За постарите возрасни лица со дијабетес тип 2 на повеќекратни дневни дози на инсулин, треба да се размислува за континуирано гликозно мониторирање за да се подобрат гликемиските резултати и да се намали гликозната варијабилност. **B**

Цели во третманот

Препораки

- Постарите лица кои се инаку здрави со помалку коегзистирачки хронични болести и зачувана когнитивна функција и функционален статус треба да имаат пониски гликемиски цели (HbA_{1c} <7,0–7,5%), додека тие со повеќе коегзистирачки хронични болести, когнитивно нарушување, или функционална зависност треба да имаат помалку строги гликемиски цели (HbA_{1c} <8,0%). **C**

- Гликемиските цели за некои постари лица разумно можат да се намалат како дел од индивидуалната грижа, но хипергликемија која води до симптоми или ризик од акутни хипергликемиски компликации, треба да биде избегната кај сите пациенти. **C**
- Скринингот за компликации од дијабетес треба да се индивидуализира кај постарите лица. Посебно внимание треба да се посвети на компликациите што би довеле до функционално оштетување. **C**
- Третман на хипертензијата до индивидуализирани целни вредности е индициран кај повеќето постари лица. **C**
- Третманот на другите кардиоваскуларни фактори на ризик треба да се индивидуализира кај постарите лица земајќи ја предвид временската рамка за користа . Терапијата за намалување на липидите и терапијата со аспирин има бенефит кај оние со очекувано траење на животот барем еднаков на временската рамка на во студиите за примарна превенција или секундарна интервенција. **E**

Менаџмент на животни навики

Препораки

- Оптимална исхрана и внес на протеини се препорачува кај постари лица; сите постари лица кои можат безбедно да ги изведуваат треба да бидат охрабрени за редовни физички активности, вклучително аеробни активности, вежби со оптоварување и/или отпор**. B**
- За постари лица со дијабетес тип 2, прекумерна телесна тежина/обезност и капацитет безбедно да вежбаат, треба да се земат предвид интензивни интервенции за животни навики фокусирани на промени во исхраната, физичка активност и умерен губиток на тежина (на пр.5-7%) заради бенефитот врз квалитетот на живот, мобилноста и физичката функционалност, како и контролата на кардиометаболните ризик фактори. **A**

Фармаколошка терапија

Препораки

- Кај постарите лица со зголемен ризик од хипогликемија, се преферираат класите на лекови со низок ризик од хипогликемија. **B**
- Прекумерниот третман кај дијабетесот е честа појава кај постарите лица и треба да се избегнува. **B**

- Деинтензификација на третманот се препорачува за да се намали ризикот од хипогликемија доколку може да се постигне во рамките на индивидуализираната цел на HbA_{1c}. **B**
- Поедноставување на сложениот план за третман (особено инсулин) се препорачува за да се намали ризикот од хипогликемија и полифармација и да се намали товарот на болеста доколку може да се постигне во рамките на индивидуализираната цел на HbA_{1c}. **B**

Дијабетес кај деца и адолесценти

Дијабетес тип 1

Самосправување со дијабетесот, едукација и поддршка

Препораки

- Младите со дијабетес тип 1 и родителите/старателите (за пациенти на возраст под 18 години) треба да добијат културолошки чувствителна и развојно соодветна индивидуализирана едукација за самосправување со заболувањето, како и поддршка во согласност со националните стандарди при негово дијагностицирање, а потоа и при рутинските посети. **B**

Нутритивна терапија

Препораки

- Индивидуализирана медицинска нутритивна терапија(со исхрана) се препорачува за млади со дијабетес тип 1 како суштинска компонента на целокупниот план за третман. **A**
- Мониторирање на внесот на јаглехидрати, без разлика дали со броење на јаглехидрати или со проценка базирана на искуство, е клучна компонента за оптимизирање на менаџментот на гликемијата. **B**

Физичка активност и вежбање

Препораки

- Физичка активност се препорачува за сите млади со дијабетес тип 1 со цел од 60 минути аеробна активност со умерен до енергичен интензитет дневно, со енергични активности за зајакнување на мускулите и зајакнување на коските најмалку 3 дена неделно. **C**
- Честото мониторирање на гликемија пред, за време и после вежбање, со глукометар или континуирано мониторирање на гликемијата (CGM), е важно за спречување, откривање и третирање на хипогликемија и хипергликемија поврзана со вежбање. **C**
- Младите и нивните родители/старатели треба да се едуцираат за целните вредности и менаџментот на гликемијата пред, за време на и по физичката активност, индивидуализирано согласно типот и интензитетот на планираната физичка активност. **E**
- Младите и нивните родители/старатели треба да се едуцираат за стратегии за спречување на хипогликемија за време, после и во текот на ноќта по физичка активност и вежбање, што може да вклучи намалување на прандијалната доза на инсулин за оброкот/ужината што претходи (и, доколку е потребно што следи) на вежбањето, редуцирање на базалните дози на инсулин, зголемување на внесот на јаглехидрати, земање грицки пред спиење и/или користење на континуирано мониторирање на гликемијата. Третманот за хипогликемија треба да биде достапен пред, за време и по вклучувањето во активност. **C**

Психосоцијална грижа
Препораки

- При дијагностицирањето и за време на рутинско следење, потребна е проценка на психосоцијалните прашања и семејните релации, кои можат да влијаат на тоа колку пациентот се придржува кон советите за самосправување со дијабетесот и соодветно да се упати на професионалци за ментално здравје, кои по можност, имаат искуство со работа со пациенти со дијабетес тип 1. **C**
- Професионалците за ментално здравје треба да се сметаат за составни членови на педијатрискиот мултидисциплинарен тим за дијабетес. **E**
- Поттикнување на развојно соодветно вклучување на семејството во задачите за справувањето со дијабетесот наменети за децата и за адолесцентите, признавајќи дека предвремениот трансфер на менаџирање со дијабетесот на детето може да резултира со неатхерентност, субоптимална и влошена гликемиска контрола. **A**
- Лекарите треба да покажат интерес да дознаваат од детето и од неговото семејство за социјалното прилагодување (односите меѓу врсниците) и да се утврди успехот во училиште, за да утврдат дали е потребна дополнителна интервенција. **B**
- Проценка на млади со дијабетес за психосоцијални проблеми и проблеми асоцирани со дијабетесот, генерално почнувајќи од 7 до 8-годишна возраст и упатување на квалификуван здравствен професионалец за ментално здравје за натамошна проценка и терапија доколку е потребно. **B**
- Понудете им на адолесцентите време поминато насамо со лекарот, почнувајќи од 12-годишна возраст, или соодветно на развојот. **E**
- Почнувајќи од пубертетот, претконцепциското советување треба да биде вметнато во рутинската грижа за сите деца од женски пол со дијабетес кои се со потенцијал за создавање потомство. **A**
- Почнете со скрининг на млади со дијабетес тип 1 за пореметувања во јадењето на возраст помеѓу 10 и 12 години. Упатете ги на квалификуван здравствен професионалец за ментално здравје за натамошна проценка и терапија доколку е потребно**. B**

Гликемиски мониторинг, испорака на инсулин и целни вредности
Препораки

- Сите деца и адолесценти со дијабетес тип 1 треба самостојно да ја мониторираат гликемијата неколку пати дневно (до 6-10 пати со глукометар или со континуирано мониторирање на гликемијата), вклучувајќи пред оброци, пред спиење како и при специфични клинички ситуации како што се вежбање, возење или при постоење на симптоми на хипогликемија. **B**
- Континуираното мониторирање на гликемијата (CGM) во реално време **B** или со интермитентно скенирање **E** треба да се земе предвид за менаџмент

на дијабетесот кај децата и адолесцентите со дијабетес тип 1, без разлика дали се поставени на мултипли дневни инјекции или на терапија со инсулинска пумпа кои се способни безбедно да го користат помагалото (лично или со помош на родител/негувател).

- Автоматските системи за испорака на инсулин треба да се земат предвид за менаџмент на дијабетесот кај децата и адолесцентите со дијабетес тип 1, кои се способни безбедно да го користат помагалото (лично или со помош на родител/негувател). **A**
- Терапија само со инсулинска пумпа треба да се земе предвид за менаџмент на дијабетесот кај децата и адолесцентите со дијабетес тип 1, кои се способни безбедно да го користат помагалото (лично или со помош на родител/негувател). **A**
- Целните вредности за гликемија мора да бидат индивидуализирани и проценувани во тек на времето. Вредноста на HbA_{1c} <7,% (53 mmol/mol) се препорачува кај повеќето деца и адолесценти. **B**
- Помалку строги целни вредности за HbA_{1c} (како што се <7,5% [58 mmol/mol]) може да бидат соодветни за младите кои не можат да ги артикулираат симптомите на хипогликемија; имаат непрепознаени хипогликемии; немаат пристап до инсулински аналози, напредна технологија за испорака на инсулин и/или CGMS; не може редовно да ја проверуваат гликемијата; или имаат негликемични фактори кои го зголемуваат HbA_{1c} (на пр., високи гликатори). **B**
- Дури и помалку строги цели за HbA_{1c} (како што се <8% [64 mmol/mol]) може да бидат соодветни за поединци со историја на тешки хипогликемии, ограничен животен век или кога штетите од третманот се поголеми од придобивките. **B**
- Здравствените работници може разумно да препорачаат и построги целни вредности за HbA_{1c} (како што се <6,5% [48 mmol/mol]) за одредени индивидуи ако тие може да бидат постигнати без сигнификантна хипогликемија, негативно влијание на благосостојбата, зголемено оптоварување на грижата или кај оние кои имаат негликемични фактори кои го намалуваат HbA_{1c} (на пр. помал животен век на еритроцитите). Пониски целни вредности може да бидат соодветни за време на фазата на "меден месец". **B**
- Параметрите од континуираното мониторирање на гликемијата во тек на последните 14 дена (или подолго за млади со поголема гликемиска варијабилност), кои вклучуваат време во опсег (TIR) од 5-10 mmol/L, време под опсег (TBR) - 5 и 3 mmol/L и време над опсег (TAR) – 10 и 13,9 mmol/L се препорачува да се користат покрај HbA_{1c} секогаш кога тоа е можно. **E**

Автоимуни состојби

Препораки

- Потребна е проценка за присуство на автоимуни состојби асоцирани со дијабетес тип 1 набрзо по дијагностицирањето или доколку дојде до развивање на симптоми. **B**

Тироидни заболувања
Препораки

- Набрзо по дијагностицирањето на пациентите со дијабетес тип 1, треба да се размисли за тестирање на антитироидна пероксидаза и антитиреоглобулински антитела. **B**
- Потребно е одредување на ТСХ при дијагностицирање во клинички стабилна состојба или набрзо по постигнување на стабилизација на гликемиската контрола. Доколку е нормална вредноста, треба да се прави проверка на секои 1-2 години или поскоро доколку кај пациентот се развијат симптоми кои укажуваат на тироидна дисфункција, тиромегалија, абнормална стапка на раст или нејасна гликемиска варијација**. B**

Целијакија
Препораки

- Скрининг на пациенти со дијабетес тип 1 за целијачна болест набрзо по дијагностицирањето на болеста, со одредување на ткивни трансглутаминаза IgA антитела (tTG), со наоди од нормални вкупни серумски IgA нивоа, или доколку IgA е дефициентен, IgG антитела (tTG) и деамидирани глиадински антитела. **B**
- Повторување на скринингот во рок од две години по поставување на дијагнозата за дијабетес, а потоа по пет години. Потребни се почести скринизи кај деца кои имаат симптоми или роднини од прво колено со целијакија. **B**
- Пациентите кај кои е целијакијата потврдена треба да се постават на безглутенска диета и да се прават консултации со диететичар кој е искусен во управувањето на двете заболувања, дијабетесот и целијакијата. **B**

Хипертензија

Скрининг
Препораки

- Крвниот притисок треба да се мери при секоја рутинска посета. Кај децата за кои ќе се утврди дека имаат висок крвен притисок (систолен крвен притисок или дијастолен крвен притисок > 90 перцентил за возраста, полот и висината) или кај адолесценти ≥13 години притисокот е ≥ 120/80 mmHg во тек на три дена последователно строго се препорачува амбулаторен мониторинг на притисокот**. B**

Третман
Препораки

- Иницијалниот третман на висок крвен притисок (од од 90-от до 95-ти перцентил за возраст, пол и висина) или кај адолесценти ≥13 години притисокот е 120-129/<80 mmHg вклучува модификација на животните навики фо-

кусирани на здрава исхрана, физичка активност, сон и доколку е соодветно справување со телесната тежина. **C**

- Покрај модификација на животниот стил, треба да се воведе и фармаколошки третман со АКЕ инхибитори или ангиотензин рецептор блокатори - АРБ на потврдена хипертензија крвен притисок постојано ≥95-от перцентил за возраста, полот и висината) или кај адолесценти ≥13 години притисокот е ≥ 130/80 mmHg. Заради потенцијалните тератогени ефекти кај индивидуите со потенцијал за забременување треба да се спроведе советување за репродукција и кај оние кои не користат сигурна контрацепција да се избегнува употребата на АКЕ инхибитори и АРБ. **B**
- Целта на третманот е крвен притисок <90-от перцентил за возраст, пол и висина или кај адолесценти ≥13 години < 130/80 mmHg**. C**

Дислипидемија

Скрининг

Препораки

- Иницијален липиден профил треба да се направи набргу по поставување на дијагнозата, преферабилно доколку гликемијата е подобрена и возраста е ≥2 години. Доколку иницијалниот LDL е над 2,6 mmol / L последователно тестирање треба да се направи на возраст од 9-11 години **B**, по дијагнозата за дијабетес (откако е постигната гликемиска контрола). Доколку е со абнормални вредности, потребно е да се повтори липидниот профил на гладно. **E**
- Доколку вредноста на LDL-холестеролот е во рамките на прифатливо ниво на ризик (<2,6 mmol / L), тогаш липидниот профил е разумно да се повторува на секои 3 години. **E**

Третман

Препораки

- Ако липидите се со абнормални вредности почетната терапија треба да се состои од оптимизација на гликемијата и медицинска нутриционa терапија, со цел да се ограничи количината на калории од масти во исхраната на 25-30%, заситени масти <7%, холестерол <200 mg/дневно, да се избегнуваат транс масти и да се цели кон ~10% калории од мононезаситени масти. **A**
- По 10-годишна возраст, воведување на статин треба да се земе предвид кај пациенти кои и покрај медицинската нутриционa диета и промените во животниот стил, продолжуваат да имаат вредност на LDL-холестеролот > 4,1 mmol/Л или вредност на LDL-холестеролот >3,4 mmol/Л и еден или повеќе фактори на ризик за кардиоваскуларни болести **E** Заради потенцијалните тератогени ефекти кај индивидуите со потенцијал за забременување треба да се спроведе советување за репродукција и кај оние кои не користат сигурна контрацепција да се избегнува употребата на статини. **B**
- Целта на терапијата е вредност на LDL-холестеролот <2,6 mmol/l. **E**

Пушење
Препораки

- Направете анамнеза на пушењето на почетната и на следните контролни посети, обесхрабрете го пушењето кај младите што не пушат, а охрабрете го престанокот со пушење кај младите што пушат. **A**
- Обесхрабрете ја употребата на електронски цигари. **A**

Микроваскуларни компликации
Дијабетична бубрежна болест

Препораки

Скрининг

- Годишен скрининг за албуминурија со случаен примерок од урина (пожелно утринска за да се избегне ефектот од физичката активност) за соодносот албумин-креатинин, треба да се изведува во пубертет или на возраст над 10 години, кое и да е прво, доколку детето има дијабетес веќе 5 години. **B**

Третман

- Кога перзистентно покачена вредност на соодносот албумин-креатинин (>30 mg/g) е документирана со најмалку два од три примероци на урина во тек на 6-месечен период проследен со напори за подобрување на гликемијата и нормализирање на крвниот притисок, третман со АКЕ инхибитор или ангиотензин рецептор блокатор може да се земе предвид, со титрирање на дозата до нормализирање на албуминската екскреција**, E**

Ретинопатија
Препораки

- Првичен сеопфатен преглед на очите со дилатација се препорачува по 3-5 години од дијагностицирањето на дијабетесот, под услов да се над 11-годишна возраст или да е започнат пубертетот, кое и да е порано**. B**
- По првичниот преглед, генерално се препорачува сеопфатен преглед на очите со дилатација еднаш на 2 години. Поретки испитувања, на секои 4 години, може да бидат прифатливи по совет од офталмолог и базирано на процена на факторите на ризик, вклучително историја на HbA_{1c}<8% **B**

Невропатија
Препораки

- Потребен е сеопфатен преглед на стапалото еднаш годишно кај пациенти кои се на почетокот на пубертет или над 10-годишна возраст, кое и да е порано доколку детето има дијабетес тип 1 веќе 5 години. Испитувањето треба да вклучува инспекција, проценка на пулсот на стапалото, pin-prick и 10g монофиламент тестови за сензација, тестирање на вибрациската сензација со употреба на 128 Hz вибрациска вилушка и тест за рефлекс на глуждот. **B**

Дијабетес тип 2

Скрининг и дијагноза

Препораки

- Скрининг за фактори на ризик за предијабетес и/или дијабетес тип 2 треба да се прави кај деца или адолесценти по почетокот на пубертетот или над 10-годишна возраст, кои се со зголемена телесна тежина (BMI≥ 85та перцентила) или обезни (BMI ≥ 95та перцентила и кои имаат еден или повеќе дополнителни фактори на ризик за дијабетес.
- Доколку се тестовите нормални, треба да се повтори тестирањето на минимум тригодишни интервали **E** или почесто доколку расте BMI. **C**
- Гликемија на гладно, OGTT и HbA_{1c} можат да се употребат за тестирање за предијабетес или дијабетес кај деца и адолесценти. **B**
- Децата и адолесцентите со прекумерна тежина или дебелина кај кои се претпоставува дијагнозата на дијабетес тип 2 треба да се тестираат за панкреатични автоантитела за да се исклучи можноста за автоимун дијабетес тип 1. **B**

Менаџирање на животниот стил

Препораки

- На децата со прекумерна тежина или обезни деца со дијабетес тип 2 и нивните семејства, треба да им се обезбедат соодветни сеопфатни програми за едукација и поддршка за стилот на живот, кои се специфични за млади со дијабетес тип 2 и се културолошки прифатливи. **B**
- На децата со прекумерна тежина или дебели деца со дијабетес тип 2 и нивните семејства, треба да им се обезбедат соодветни развојни и културно сеопфатни програми за стилот на живот, кои се интегрирани со управувањето на дијабетесот, и да се постигне 7-10% намалување на прекумерната тежина. **C**
- Со оглед на потребата од долгорочно справување со тежината на децата и адолесцентите со дијабетес тип 2, интервенцијата во начинот на живот треба да се заснова на моделот за хронична нега и да е понудена во контекст на нега на дијабетес. **E**
- Младите со дијабетес, како и сите деца, треба да се охрабруваат да учествуваат во најмалку 60-минутна умерена до енергична физичка активност дневно (и тренинг за мускуло-скелетна снага најмалку 3 дена неделно) **B** и намалување на седентерниот стил на живот. **C**
- Исхраната за млади со дијабетес тип 2, како и за сите деца, треба да биде фокусирана на висококвалитетна храна и здрави модели на исхрана, каде е нагласена употребата на хранливи материи и намалување на употребата на нутритивно сиромашна храна, особено соковите со шеќер. **B**

Гликемиски цели
Препораки

- Мониторирањето на гликемијата треба да биде индивидуализирано земајќи ја предвид фармаколошката терапија на пациентот. **E**
- Континуиран гликемиски мониторинг во реално време или со интермитентно скенирање треба да им се понуди на младите со дијабетес тип 2 на мултипли дневни инјекции или инсулинска пумпа кои се способни да го користат помагалото безбедно (лично или со помош од родителот/негувателот). **E**
- Гликемискиот статус треба да се проверува на секои 3 месеци. **E**
- Разумна целна вредност за HbA_{1c} за повеќето деца и адолесценти со дијабетес тип 2 е <7% (53 mmol/mol). Построги целни вредности (како HbA_{1c}<6,5 % [48 mmol/mol]) може да бидат соодветни за селектирани поединци ако тоа може да се постигне без сигнификантна хипогликемија или други несакани ефекти од терапијата. Соодветни индивидуи може да бидат оние со пократко времетраење на дијабетесот и помал степен на бета-клеточна дисфункција и индивидуи третирани со промена на животните навики и само метформин кои постигнуваат сигнификантно подобрување на тежината. **E**
- Помалку строги целни вредности (како HbA_{1c}<7,5 % [58 mmol/mol]) може да бидат соодветни доколку постои зголемен ризик за хипогликемија. **E**
- Целните вредности за HbA_{1c} за индивидуи на инсулин треба да бидат индивидуализирани, земајќи ја предвид релативно ниската стапка на хипогликемии на дијабетес тип 2 коин се јавува во младо доба. **E**

Фармаколошко менаџирање
Препораки

- Иницијација на фармаколошка терапија, како дополнување на терапијата со животниот стил, при дијагностицирање на дијабетес тип 2. **A**
- Кај метаболно стабилни пациенти (HbA_{1c} < 8,5% (69 mmol/mol) и асимптоматски), метформинот е почетен фармаколошки третман на избор доколку бубрежната функција е нормална **A**
- Младите со утврдена хипергликемија (гликемија над 13,9 mmol/ L, HbA_{1c} над 8,5% [69mmol/mol]), без кетоацидоза при дијагностицирање, кои се симптоматски, со полиурија, полидипсија, ноктурија и/ или губење на тежината, на почетокот, треба да се третираат со базален инсулин додека метформин се иницира и се титрира. **B**
- Кај индивидуи со кетоза/кетоацидоза треба да се иницира терапија со супкутан или интравенски инсулин за брза корекција на хипергликемијата и метаболното нарушување. Кога ацидозата ќе се среди треба да се иницира метформин, а да се продолжи со супкутан инсулин. **A**
- Кај индивидуи со тешка хипергликемија (≥33,3 mmol/L) да се земе предвид проценка за хипергликемиски хиперосмоларен некетотичен синдром. **A**

- Доколку со метформин (со или без базален инсулин) гликемиските целни вредности не се постигнуваат да се земе предвид GLP-1 RA одобрен за употреба кај млади кај деца на возраст ≥10 години доколку немаат мината или семејна историја за медуларен карцином на тиреодеа или мултипла ендокрина неоплазија тип 2. **A**
- Поединци третирани со метформин, GLP-1 рецептор агонист и инсулин со долго дејство кои не ги исполнуваат гликемиските цели треба да се префрлат на повеќекратни дневни инјекции со инсулин со долго дејство и прандијална терапија или терапија со инсулинска пумпа. **E**
- Кај пациентите кои се првично третирани со базален инсулин и метформин и кои ги достигнуваат целните вредности на гликемија базирано на гликемиски мониторинг, базалниот инсулин може да биде исклучен во тек на 2-6 недели со намалување на дозата на инсулинот за 10-30% на неколку дена. **B**
- Употребата на медицински препарати кои не се одобрени од регулаторните агенции за млади со дијабетес тип 2 не се препорачува надвор од достапните испитувања. **B**

Метаболичка хирургија
Препораки

- Метаболичката хирургија може да се земе предвид за третман на адолесценти со дијабетес тип 2 кои имаат тешка дебелина (BMI >35 kg/m^2) и кои имаат покачен HbA_{1c} и/или сериозни коморбидитети и покрај промените во начинот на живот и фармаколошката интервенција. **A**
- Метаболичката хирургија треба да ја врши само искусен хирург кој работи како дел од добро организиран и ангажиран мултидисциплинарен тим, вклучувајќи хирург, ендокринолог, диететичар нутриционист, специјалист по бихејвиорално здравје и медицинска сестра. **A**

Премин од педијатриска грижа во грижа за возрасни
Препораки

- Педијатрите и семејството треба да почнат да ги подготвуваат младите за премин уште во рана адолесценција или најдоцна барем една година пред преминот во здравствена грижа за возрасни. **E**
- И педијатрите и здравствените работници за возрасни кои работат со дијабетес треба да обезбедат поддршка и ресурси за преодот во грижа на возрасни. **E**
- Младите со дијабетес тип 2 треба да бидат префрлени кај адултен специјалист за дијабетес кога младиот/младата и здравствениот работник смета дека е соодветно. **E**

Дијабетес и бременост

Предконцепциско советување

Препораки

- Почнувајќи од пубертетот и продолжувајќи натаму кај сите пациентки со репродуктовен потенцијал, предконцепциското советување треба да биде дел од рутинската грижа за дијабетесот. **A**
- Треба да се дискутира за планирање на семејството и да се пропише и користи ефикасна контрацепција сé додека терапискиот план на пациентката и HbA_{1c} не се оптимизирани за бременост. **A**
- При предконцепциското планирање треба да се обрати внимание на важноста на постигнување гликемиски вредности што поблиску до нормалните на што побезбеден начин, идеално со HbA_{1c} <6,5% (48 mmol/mol) за да се редуцира ризикот од конгенитални аномалии, преeклампсија, макрозомија, предвремено породување и други компликации. **A**

Предконцепциска грижа

Препораки

- Дополнително на фокусот на постигнување на гликемиски целни вредности **A** стандардната предконцепциска грижа треба да биде засилена со зголемен фокус на исхраната, едукацијата за дијабетес и скрининг за дијабетични компликации и коморбидитети. **B**
- Пациентките со преегзистирачки дијабетес тип 1 или тип 2 кои планираат бременост или забремениле треба да бидат советувани за ризикот од развој и/или прогресија на ретиопатијата. Преглед на очите со дилатација треба идеално да се направи пред забременување или во првиот триместар и понатаму бремените пациентки да се мониторираат секој триместар и во тек на една година по породувањето како што е индицирано според степенот на ретинопатија и како што е препорачано од страна на офталмолог. **B**

Гликемиски целни вредности во бременост

Препораки

- Се препорачува мониторирање на гликемијата на гладно и постпрандијалната гликемија и кај гестациски дијабетес и кај преегзистирачки дијабетес со цел постигнување на оптимални гликемиски нивоа. Целните гликемиски вредности се следните:
  на гладно ≤ 5,3 mmol/L и постпрандијално по 1час ≤ 7,8 mmol/L или по 2 часа ≤ 6,7 mmol/L. Некои пациентки со преегзистирачки дијабетес треба да ја проверуваат гликемијата и препрандијално. **B**
- Заради зголемениот оптек на еритроцити во тек на бременоста HbA_{1c} е нешто понизок кај жени со и без дијабетес. Идеално целната вредност за HbA_{1c} во бременост е <6% (42 mmol/mol) доколку тоа може да се постигне

без сигнификантна хипогликемија, но целната вредност може да биде помалку строга <7% (53 mmol/mol) ако е потребно да се превенира хипогликемија. **B**
- Кога се употребува како дополнување на пред и постпрандијалниот гликемиски мониторинг, континуираниот гликемиски мониторинг може да помогне во постигнување на целните вредности за HbA_{1c} во дијабетес и бременост. **B**

Менаџмент на гестациски дијабетес

Препораки

- Промените во животните навики се есенцијална компонента на менаџментот на гестациски дијабетес и може да се доволни како терапија за многу пациентки. Ако е потребно може да се додаде инсулин за постигнување на гликемиските целни вредности. **A**
- Инсулинот е преферирaн лек за третман на хипергликемијата при гестациски дијабетес. Метформин и glibenclamide не треба да се употребуваат како прволиниски третман бидејќи обата ја поминуваат фетоплацентарната бариера. **A** За останатите орални и неинсулински антихипергликемични лекови нема доволно долгорочни безбедносни податоци.
- Метформин кога се користи за третман на полицистичен оваријален синдром и индукција на овулација треба да се дисконтинура до крајот на првиот триместар. **A**

Менаџмент на бремени жени со претходно дијагностициран ДМ тип 1 или ДМ тип 2

Препораки

- Инсулинот треба да се користи кај ДМ тип 1 **A,** но е преферирaн лек и кај ДМ тип 2 во бременост. **B**
- Или мултипли дневни инјекции или инсулинска пумпа може да се употребуваат во бременост комплицирана заради дијабетес тип 1. **C**

Лекови во бременост

Препораки

- Кај бремени жени со дијабетес и хронична хипертензија прагот за крвниот притисок од 140/90 mmHg за иницијација и титрација на терапија е асоциран со подобри исходи од бременоста отколку резервирање на третманот само за тешка хипертензија, без зголемување на ризикот за раѓање на дете со мала тежина за гестациската возраст. **A** Податоците за оптимална долна граница се лимитирани, но терапијата треба да се намали при притисок <90/60 mmHg. **E** Се сугерира целна вредност за крвниот притисок од 110-135/85 mmHg во интерес на намалување на ризикот од акцелерација на хипертензијата на мајката. **A**

- Потенцијално штетните лекови во бременост (на пр. АКЕ инхибитори, АРБ, статини) треба да се прекинат пред забременување и да се избегнуваат кај сексуално активни жени со репродуктивен потенцијал кои не користат сигурна контрацепција. **B**

Грижа после породување

Препораки

- Инсулинската резистенција опаѓа драматично веднаш по породувањето и потребите за инсулин треба да се евалуираат и прилагодат бидејќи во тек на иницијалните неколку денови по породувањето тие се отприлика половина од потребите во тек на бременоста. **C**
- Треба да се дискутира и имплементира план за контрацепција кај сите жени со репродуктивен потенцијал. **A**
- Да се скринираат жените со историја на неодамнешен гестациски дијабетес на 4-12 недели по породувањето со употреба на OGTT и клинички соодветни дијагностички критериуми за небремени.**B**
- Жените со прекумерна телесна тежина/обезност и историја на гестациски дијабетес кои имаат предијабетес треба да спроведат интензивни интервенции за животните навики и/или добијат метформин за превенција на дијабетес. **A**
- Доење се препорачува за редукција на ризикот за дијабетес тип 2 кај мајката и треба да се земе предвид при носење на одлука дали да дои или да користи адаптирано млеко за бебето. **B**
- Жените со историја на гестациски дијабетес треба доживотно да бидат скринирани за развој на дијабетес тип 2 или предијабетес на секои 1-3 години. **B**
- Жените со историја на гестациски дијабетес треба предконцепциски да бидат скринирани за дијабетес и да добијат предконцепциска грижа за идентификување и третман на хипергликемија и превенција на конгенитални малформации. **E**

Препораки за третман на пациенти во болница

Стандарди за испорака на болничка грижа

Препораки

- Да се направи HbA_{1c} тест кај сите лица со дијабетес или хипергликемија (>7,8 mmol/L) кои се примени во болница, доколку не е направен во последните 3 месеци. **B**
- Инсулинот треба да се администрира со употреба на валидизирани протоколи кои овозможуваат предефинирани прилагодувања на инсулинската доза врз база на гликемиските флуктуации. **B**
- Да се консултира специјализиран здравствен професионалец за дијабетес кога тоа е можно. **C**

Гликемиски целни вредности кај хоспитализирани возрасни пациенти

Препораки

- Инсулинска терапија треба да се иницира за третман на перзистентна хипергликемија почнувајќи од прагот ≥10 mmol/L (проверено во две прилики). Откога ќе се започне со инсулинска терапија се препорачува за повеќето критично или некритично болни пациенти целната вредност за гликемијата да биде во опсег 7,8-10 mmol/L. **A**
- Построги целни вредности како 6,1-7,8 mmol/L или 5,6-10,0 mmol/L може да бидат соодветни за одредени пациенти и се прифатливи доколку може да се постигнат без сигнификантна хипогликемија. **C**

Антихипергликемична терапија кај хоспитализирани пациенти

Препораки

- Базален инсулин или инсулински режим - базален инсулин плус болус корекции е преферирaн третман за некритично болни хоспитализирани пациенти со недоволен орален внес или кај оние кои не земаат ништо преку уста. **A**
- Инсулински режим со базален, прандијален инсулин и компоненти за корекција е преферирaн третман за повеќето некритично болни хоспитализирани пациенти со соодветен нутритивен внес. **A**
- Употреба на корекции или инсулин за суплементација без базален инсулин (често нарекуван sliding scale) не се препорачува. **A**

Хипогликемија

Препораки

- Протокол за хипогликемија треба да биде усвоен и имплементиран во секоја болница. За секој поединец треба да се направи план за превенција и

третман на хипогликемија. Епизодите на хипогликемија во болниците треба да се документираат во медицинското досие и да се следат за подобрување на квалитетот/проценка на квалитетот. **E**

- Кога е документирана гликемија <3,9 mmol/L терапискиот режим треба да се ревидира и промени доколку е потребно за превенција на натамошни хипогликемии. **C**

Литература:

1. American Diabetes Association. Standards of Care in Diabetes - 2023. *Diabetes Care*, 2023, volume 46, supplement 1



Научно здружение на ендокринолози
и дијабетолози на Македонија