ЧИХРИЙН ШИЖИН ХЭВШИНЖ 2 ӨВЧНИЙ ҮЕИЙН ГЛИКЕМИЙН ХЯНАЛТ БА СУДАСНЫ ХҮНДРЭЛҮҮД

ЗОХИОГЧ: Silvio E Inzucchi, MD, Beatrice Lupsa, MD

ЭМХЭТГЭСЭН: Т.Оюундарь

ОРЧУУЛСАН: Ш. Бүжинлхам, С. Өлзийзаяа

ХЯНАН ТОХИОЛДУУЛСАН: Ц.Энх-Оюун

Эх сурвалжийн сүүлд шинэчлэгдсэн огноо: **2023.03.09**

Нийтлэгдсэн огноо: **2022.08**

ХУРААНГУЙ

Чихрийн шижин өвчний үед жижиг судасны хүндрэл болон зүрх судасны өвчнөөс (ЗСӨ) сэргийлэхийн тулд гликемийн эрчимтэй хяналт чухал ач холбогдолтойг Чихрийн шижин хэв шинж 1 (ЧШХШ-1) -ийн Хяналт ба Хүндрэлийн Туршилт судалгаа (DCCT)/Чихрийн шижингийн интервенц ба хүндрэлийн эпидмиологийн судалгаагаар (EDIC) тогтоосон байна [1,2] . Хэдийгээр чихрийн шижин хэвшинж 2 (ЧШХШ-2) -ын үеийн жижиг судасны өөрчлөлтөд гликемийн хяналт хийх нь чухал талаар Их Британийн чихрийн шижингийн проспектив судалгаанд (UKPDS) дурдсан байдаг боловч зүрх судасны эрсдэлийг бууруулахад гликемийн хяналтын үүрэг тогтоогдоогүй байна. Гликемийн зорилтот түвшин ба чихрийн шижин хэв шинж 2 өвчний жижиг болон том судасны хүндрэлд үзүүлэх гликемийн хяналтын үр нөлөөг энэ бүлэгт хэлэлцэх болно. ЧШХШ-1 өвчний үеийн гликемийн хяналт ба судасны хүндрэл, гипергликемийн улмаас үүсэх хүндрэлүүдийн эмгэг жам, чихрийн шижингийн эмчилгээний тоймыг тусад нь авч үзнэ. ("Чихрийн шижин хэв шинж 1 өвчний гликемийн хяналт ба судасны хүндрэл" ба "Чихрийн шижинтэй жирэмсэн биш насанд хүрэгчдэд зориулсан эмнэлгийн ерөнхий тусламжийн тойм" сэдвийг үзнэ үү.)

ГЛИКЕМИЙН ЗОРИЛТОТ ТҮВШИНГ ТОГТООХ

Глюкозжсон гемоглобины (A1C; эрчимтэй ба дунд зэргийн хяналтыг харьцуулахад) зохистой зорилтот түвшинг сонгохдоо хавсарсан эмгэг, үйл ажиллагааны байдалд тулгуурлан хувь хүнд чиглэх ба цусан дахь гликемийн хяналтыг сайжруулах ашиг тусыг гипогликеми болон жин нэмэх эрсдэлтэй тэнцүүлэн тооцоолох нь зүйтэй.

- Ихэнх өвчтөнд - Ихэнх өвчтөнүүдэд эмчилгээний боломжит зорилтот түвшин нь A1C-ийн утга ≤7 хувь байна (Чихрийн Шижингийн Хяналт ба Хүндрэлийн туршилт [DCCT] ба Их Британийн Чихрийн Шижингийн Проспектив судалгаа [UKPDS]-тай уялдуулан глюкозжсон гемоглобины хэвийн дээд хязгаар нь 6 хувь байна). A1C зорилтот түвшинд хүрэхийн тулд өлөн үеийн глюкозыг 80-130 мг/дл (4.4-7.2 ммоль/л), хоол идсэний дараах глюкозыг (хоолны дараа 90-120 минутын дараа) 180 мг/дл (10

ммоль/л)-ээс бага байлгах зорилт тавьсан боловч үүнээс их байж болно (хүснэгт 1) [3,4].

- Ахмад настан болон хүндрэл, хавсарсан эмгэгтэй өвчтөн – Хүнд хэлбэрийн гипогликеми болж байсан асуумжтай өвчтөнүүд, дундаж наслалт хязгаарлагдмал өвчтөнүүд, маш бага насны хүүхэд, ахимаг насны хүмүүс, чихрийн шижингийн хүндрэлтэй, хавсарсан эмгэгтэй өвчтөнд A1C зорилтот түвшин арай илүү өндөр (жишээ нь <8% ба түүнээс дээш) байх ёстой.

Гликемийн хяналтыг сайжруулснаар чихрийн шижин хэв шинж 2 үеийн жижиг судасны хүндрэл үүсэх эрсдэлийг бууруулдаг байна (Зураг 1, Хүснэгт 2) [5-12]. Гэсэн хэдий ч жижиг судасны хүндрэлийн туйлын эрсдэл ба A1C-ийг эрчимтэй бууруулснаар өсөн нэмэгдэж буй ашиг тус нь A1C түвшин 6.5%-иас бага байхад гипогликеми үүсэх эрсдэл нэмэгдэх болон эргэж буурч буй ашиг тустай тэнцвэртэй байх ёстой. (Доорх "Жижиг судасны хүндрэл"сэдвийг үзнэ үү.) Хязгаарлагдмал эмнэлзүйн туршилт судалгаагаар (UKPDS-ийн урт хугацааны хяналт) чихрийн шижин хэвшинж 2 шинээр оношлогдсон өвчтөнүүдэд эрчимтэй эмчилгээ хийснээр том судасны хүндрэлээс сэргийлэх үр дүнтэй байгааг дурдсан байна [6]. Чихрийн шижингийн үеийн Зүрх Судасны Эрсдэлийг Хянах Арга Хэмжээ (ACCORD) туршилт судалгааны үр дүнгээс үзэхэд чихрийн шижин хэвшинж 2 өвчтэй, зүрх судасны өвчнөөр өвчлөх эрсдэл өндөртэй өвчтөнүүдэд зорилтот A1C 7.0-7.9% (дундаж 7.5%) байх нь зорилтот A1C 6%-иас бага байгаа (дундаж 6.4%) бүлгээс илүү аюулгүй байв. (Доорх "Жижиг судасны хүндрэл" сэдвийг үзнэ үү.)

Чихрийн шижин хэвшинж 2 оношлогдсон, 50 ба түүнээс дээш насны, эрчимжүүлсэн эмчилгээ хийлгэж байгаа 48,000 орчим өвчтөнд хийсэн реторспектив когорт судалгааны үр дүнгээр глюкозжсон A1C зорилтот түвшин 7.0-7.9% байх тохиромжтойг баталсан [13]. Дунджаар 4.5 жил дагаж судалсны дараа бүх шалтгаант нас баралт A1C бага (6.7%-иас бага) бүлэгт болон өндөр бүлэгт (9.9%-иас дээш) нас баралт харьцангуй өндөр байв. A1C-ийн түвшин 7.5% байх нь бүх шалтгаант нас баралтын хамгийн бага үзүүлэлттэй хамааралтай байв. Чихрийн шижин, бөөрний архаг өвчтэй (тооцоолсон түүдгэнцрийн шүүх хурд [eGFR] 15-59.9 мл/мин/1.73 м2) өвчтөнүүдийн дунд хийсэн хүн амд суурилсан когортын судалгаагаар дээрхтэй ижил үр дүн гарсан байна [14]. A1C болон нас баралтын хооронд U хэлбэрийн хамаарал ажиглагдсан бөгөөд A1C-ийн утга 6.5-аас доош буюу 8%-иас дээш байвал нас баралтын эрсдэл нэмэгдэж байв.

Бүх удирдамжуудад өвчтөн бүрд A1C зорилтот түвшинг тохируулахыг зөвлөж байна. Америкийн Чихрийн шижингийн Нийгэмлэг (ADA) болон Европын Чихрийн шижингийн Судалгааны Нийгэмлэг (EASD) -ээс гаргасан алгоритмд жирэмсэн бус насанд хүрэгчдэд

A1C-ийг 7%-иас бага байлгах нь жижиг судасны хүндрэлийг бууруулах үр дүнтэй хэмээн зөвлөж байна [4,15]. АНУ-ын эмч нарын коллежоос A1C-ийг 7-8% байлгахыг зөвлөдөг [16]. АНУ-ын ахмад настны нийгэмлэгээс биеийн байдал сул дорой байгаа өндөр настан болон 5-аас доош жилийн наслалттай хүмүүст A1C-ийн зорилтот түвшинг 8% байлгахыг зөвлөж байна. Эдгээр зөвлөмжүүд нь урьдчилан таамаглах олон загварт судалгааны үр дүнд суурилсан болно [17]. Энэхүү судалгаа, шинжилгээнд хавсарсан эмгэг, үйл ажиллагааны алдагдал нь дундаж наслалтыг илүү сайн таамаглах хүчин зүйл болж байсан бөгөөд зөвхөн наснаас илүү глюкозын эрчимтэй хяналтаас бага ашиг тустай. ("Чихрийн шижин хэв шинж 2-той ахмад настны эмчилгээ" сэдвийг үзнэ үү.)

ГЛИКЕМИЙН ЭРЧИМТЭЙ ХЯНАЛТ

Хяналтын ач холбогдол

Жижиг судасны хүндрэл – Гликемийн хяналт сайжирснаар чихрийн шижинтэй хэвшинж 2-той өвчтөнүүдэд (ялангуяа ретинопати, нефропати) жижиг судасны хүндрэл үүсэх эрсдэлийг бууруулдаг нь Их Британийн чихрийн шижингийн проспектив судалгаа (UKPDS), Кумамото, Чихрийн шижин ба судасны өвчний үеийн арга хэмжээ (ADVANCE), чихрийн шижингийн үеийн зүрх судасны эрсдэлийг хянах арга хэмжээ (ACCORD) зэрэг туршилт судалгаануудаар батлагдсан байна (хүснэгт 2) [5-11]. Эдгээр болон бусад санамсаргүй туршилт судалгаануудын (34,912 оролцогч) мета-анализ дүн шинжилгээгээр гликемийн стандарт хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад эрчимтэй хяналт хийж буй бүлэгт жижиг судасны хүндрэлийн эрсдэл (нефропатийн явц, ретинопатийн илрэл ба явц, торлог бүрхэвчийн фотокоагуляци зэрэг нийлмэл үр дүн) буурсан (эрсдэлийн харьцаа [RR] 0.88, 95% CI 0.82-0.95) байв [18]. Бүлэг тус бүрд эрсдэл буурч байсан нь ач холбогдол бүхий хамааралтай байв.

Эрчимтэй гликемийн хяналтыг ердийн гликемийн хяналттай харьцуулсан, бөөрний үйл ажиллагааны үзүүлэлтийг тусгайлан авч үзсэн бусад мета-анализ (28,000 гаруй насанд хүрэгчид) судалгаанд гликемийн эрчимт хяналтын бүлэгт санамсаргүй байдлаар хуваарилагдсан өвчтөнүүдэд микроальбуминури болон макроальбуминури үүсэх эрсдэл статистикийн ач холбогдолтой буурсан байна (эрсдэлийн харьцаа [RR] 0.86 ба 0.74 тус тус) [19-21]. Харин бөөрний өвчний төгсгөлийн шатны эрсдэл буурах нь статистикийн ач холбогдолгүй (RR 0.69, 95% CI 0.46-1.05) байна. Мөн сийвэн дэх креатинины түвшин хоёр дахин нэмэгдэх эсвэл бөөрний өвчнөөс болж нас барах эрсдэл буураагүй (эрсдэлийн харьцаа [RR] 1.06 ба 0.99 тус тус) байна [20]. Энэхүү мета-анализ судалгаанд хамрагдсан ихэнх туршилт судалгаанууд нь чихрийн шижин өвчний 10-20 жилийн дараа илэрдэг

бөөрний өвчний төгсгөлийн шатанд гликемийн хяналтын үр дүнтэй нөлөө илэрч байгааг үнэлэхэд хангалттай удаан хугацаанд үргэлжлээгүй болохыг анхаарна уу [22].

Мета-анализ судалгаанд хамрагдсан туршилт судалгаануудад бөөрний хүнд хэлбэрийн үр дагаврын үнэмлэхүй хувь нь эрчимт эмчилгээ болон уламжлалт эмчилгээний бүлгүүдэд аль алинд нь бага байсан нь судалгааны үр дүнгийн нөлөөг харуулах чадварыг бууруулсан. Удаан хугацааны дагаж судалсан судалгаанд (UKPDS когорт, 22 жилийн турш даган судалсан) эрчимт эмчилгээ нь илүү дэвшилтэт эмнэлзүйн үр дүн, тэр дундаа бөөрний өвчний явцад эерэг нөлөө үзүүлж байгааг харуулсан байна [6].

Гликемийн хяналт нь жижиг судасны өвчний эрсдэлийг бууруулахад ач холбогдолтой гэдэг нь эргэлзээгүй (хэдийгээр дунд зэргийн гликемийн хяналттай харьцуулахад эрчимтэй хяналт нь маргаантай байдаг ч) юм [23]. UKPDS судалгаагаар A1C 1%-р буурахад урт хугацаанд гарах үр дүн сайжирдаг (зураг 1) [5]. Нэмж дурдахад UKPDS судалгааны дараах хяналтын үе шатны үр дүн (дундаж давтан хяналт 17 жил) нь чихрийн шижин хэв шинж 2 шинээр оношлогдсон өвчтөнүүдэд гликемийн хяналтыг тогтвортой байлгах нь жижиг судасны өвчнийг бууруулахад үр дүнтэй болохыг харуулсан байна [6]. Чихрийн шижингийн Хяналт ба Хүндрэлийн Туршилт Судалгаанд (DCCT) [1] эрчимт эмчилгээ хийлгэж буй өвчтөнүүдийн жижиг судасны хүндрэлийн бууралт нь чихрийн шижин хэв шинж 1-тэй өвчтөнүүдтэй харьцуулахад бага байсан байна. Энэ ялгаатай үр дүн нь 2 судалгааны эрчимт болон уламжлалт эмчилгээний бүлгүүдийн хооронд A1C утгын ялгаа бага байснаар тайлбарлагдах бөгөөд UKPDS судалгаанд A1C 7.0:7.9% байсан бол DCCT судалгаанд 7.2:9.1% байсан.

Ахмад дайчдын дунд хийгдсэн чихрийн шижингийн туршилт (VADT) судалгаанд эрчимтэй хяналт нь жижиг судасны эмгэгээс сэргийлэх үр дүнгийн ач холбогдол бага байсан бөгөөд энэ нь энэхүү судалгаанд хамрагдсан өвчтөнүүдийн чихрийн шижингийн үргэлжилсэн хугацаатай (UKPDS судалгаанд шинээр оношлогдсон чихрийн шижинтэй харьцуулахад дунджаар 11.5 жил байсан) холбоотой байж болох ба үр дүнг батлахад хугацаа шаардагдана (аажуу гарах үр ашиг нь удаан хугацаанд дагаж судлах шаардлагатай байдаг) [24]. Нэмж дурдахад, VADT судалгаанд хамрагдсан бүх оролцогчдод гипертензийн болон гиперлипидемийн эмчилгээ хийсэн нь глюкозын эрчимтэй хяналтын жижиг судасны үр нөлөөг үнэлэх боломжгүй болоход нөлөөлсөн байж магадгүй юм.

Том судасны хүндрэл – Эпидемиологийн олон судалгаагаар (ажиглалтын болон туршилт судалгааны хоёрдогч анализ) зүрх судасны өвчин (ЗСӨ) болон архаг гипергликемийн түвшин өндөр [25-30] байх нь хоорондоо хамааралтай болохыг харуулж байгаа боловч

ихэнх санамсаргүй түүвэрт эмнэлзүйн туршилтуудад чихрийн шижин хэв шинж 2 өвчний том судасны эмгэгт үзүүлэх эрчимт эмчилгээний үр нөлөөг харуулаагүй байна.

- **Удаан үргэлжилсэн чихрийн шижин** – VADT, ACCORD, ADVANCE зэрэг судалгаанууд нь удаан үргэлжилсэн чихрийн шижинтэй (8-12 жил) өвчтөнүүдийн зүрх судасны үр дагаварт эрчимтэй эмчилгээ (A1C түвшинг 7.5-8.5% хүргэх) болон уламжлалт эмчилгээний (A1C түвшинг 6.5% хүргэх) үр нөлөөг судлах зорилготой юм [7,9-11,24,31,32]. Аль ч судалгаагаар эрчимтэй хяналтын үр ашигтайг баталж чадаагүй бөгөөд ACCORD судалгааны үр дүнд эрчимт эмчилгээ хийснээр нийт нас баралт мэдэгдэхүйц нэмэгдсэн байна (хүснэгт 3) [7,31,33,34]. Анхааруулахад, ACCORD судалгаанд A1C <6% байх зорилт тавьж, гликемийн зорилтдоо хүрэхийн тулд чихрийн шижингийн 5 хүртэлх эмийг хэрэглэж байсан бөгөөд хоёрдогч анализаар эрчимт эмчилгээний бүлгийн нас баралтад A1C бага байх эсвэл гипогликеми зэрэг нь эрсдэлт хүчин зүйл болсон эсэхийг тогтоогоогүй байна [35, 36].
- **Шинээр оношлогдсон чихрийн шижин** – Дээрх судалгаануудаас ялгаатай нь UKPDS судалгаа нь чихрийн шижин **шинээр оношлогдсон** өвчтөнүүдэд чихрийн шижингийн хүндрэлийн үед гликемийн хяналтын (A1C дунджийг 7.0-7.9% хүргэх) ач холбогдлыг судлах зорилготой юм [5]. UKPDS-н дараах судалгаагаар чихрийн шижин шинээр оношлогдсон өвчтөнүүдэд эмчилгээний эхэн үед эрчимтэй гликемийн хяналт (A1C-ийг 7%-д хүргэх) хийх нь ЗСӨ-өөс сэргийлэх ашиг тустай болохыг харуулсан [6]. Дагаж судалсан бүх хугацаанд (ойролцоогоор 17 жил) уламжлалт эмчилгээ хийсэн бүлэгтэй харьцуулахад сульфонилмочевин-инсулин эсвэл метформин эмчилгээ хийсэн буюу эрчимт эмчилгээ хийсэн бүлэгт нийт нас баралт (RRs 0.87 [95% CI 0.79-0.96] ба 0.73 [95% CI 0.59-0.89]), чихрийн шижинтэй холбоотой нас баралт (RRs 0.83 [95% CI 0.73-0.96] ба 0.70 [95% CI 0.53-0.92]), миокардийн шигдээс (RRs 0.85 [95% CI 0.74-0.97] ба 0.680.9% [5.610.9.]) харьцангуй бага тохиолдсон байна [6]. UKPDS судалгаанд ЗСӨ-ийг бууруулахын тулд гликемийн бус арга хэмжээг бага хэрэглэсэн бөгөөд бусад туршилт судалгаануудаас илүү удаан үргэлжилсэн байна. Өөр нэгэн судалгаанд (метформин ба инсулин эмчилгээнд плацебо нэмсэн бүлгийг харьцуулсан) UKPDS судалгаатай адил глюкозын дунджийг хянасан (A1C дунджийг 7.5% ба 7.9% хүргэсэн) бөгөөд миокардийн шигдээс, зүрхний дутагдал, цус харвалт, ампутаци, гэнэтийн нас баралт зэрэг судасны 13 тохиолдлын нийлбэрээр (тохиолдлын хувь 15-18%, HR 0.6 [95% CI 0.4-0.9]) тооцсон хоёрдогч макросудасны эрсдэл буурсан үр дүн гарсан байна [37].

UKPDS, VADT, ACCORD, ADVANCE зэрэг судалгааг багтаасан мета-анализ судалгаануудад уламжлалт эмчилгээтэй харьцуулахад эрчимт эмчилгээ хийсэн бүлэгт зүрхний титэм судасны өвчин (жишээ нь, RR 0.89 [95% CI 0.81-0.96]) болон үхэлд хүргэгүй зүрхний шигдээсний (RR 0.84 [95% CI 0.75-0.94]) эрсдэл харьцангуй бага байв [38-40]. Гэсэн хэдий ч эрчимтэй эмчилгээ нь цус харвалт, бүх шалтгаант болон зүрх судасны шалтгаант нас баралтад ач холбогдол бүхий нөлөө үзүүлээгүй байна [18,38-40]. Эдгээр үр дүн нь бие даасан туршилтын үр дүнгээс (VADT, ACCORD, ADVANCE) ялгаатай бөгөөд эмийн эмчилгээний сонголт, гликемийн суурь хяналт, гипогликемийн давтамж зэрэг судалгааны загварын ялгаат байдалтай холбоотой байж болох юм (хүснэгт 3). Жишээлбэл, ACCORD судалгаанд эрчимтэй эмчилгээ хийлгэсэн бүлэгт оролцогчдын 90 гаруй хувь нь росиглитазон, 77% нь инсулин хэрэглэж байсан бол ADVANCE судалгаанд эрчимтэй эмчилгээний бүлгийн бүх өвчтөнүүдэд сульфонилоурын эм хэрэглэсэн бөгөөд тиазолидиндион 16% болон инсулиныг 40%-д нь хэрэглэсэн байна. VADT судалгаанд инсулины хэрэглээ эрчимт эмчилгээний бүлэгт 90%, уламжлалт эмчилгээний бүлэгт 74%, росиглитазон эмийг эрчимтэй эмчилгээний бүлэгт 72%, уламжлалт эмчилгээний бүлэгт 62%-д хэрэглэсэн байв. Мөн ACCORD болон ADVANCE судалгааны аль алинд нь метформины хэрэглээ өндөр байсан (эрчимтэй эмчилгээний бүлэгт 94% ба 73%). A1C-ийн суурь дундаж нь VADT судалгаанд ACCORD болон ADVANCE-ээс илүү өндөр байв (тус бүр 9.4, 8.1, 7.2%). ACCORD судалгааны эхний 4 сарын хугацаанд A1C-ийн утга хурдацтай буурч, гипогликемийн тохиолдол, жин нэмэх нь эрчимтэй болон стандарт эмчилгээний бүлгүүдийн хооронд мэдэгдэхүйц ялгаа ажиглагдсан байна.

Эрсдэлүүд

Гипогликеми ба жин нэмэгдэх – Цусан дахь глюкозыг бууруулах эрчимтэй эмчилгээ нь гипогликеми үүсэх эрсдэлийг нэмэгдүүлдэг [18], түүнчлэн олон эмийн үйлчлэл, нэмэлт гаж нөлөө, эмийн зардал зэрэг дагалдах эрсдэлүүд байдаг ("Чихрийн шижинтэй насанд хүрэгчдийн гипогликеми" сэдвийг үзнэ үү). Хэрэглэж буй эмүүдээс хамааран жин нэмэгдэх нь эрчимтэй эмчилгээний сөрөг нөлөө байж болно (хүснэгт 3). UKPDS судалгаанд эрчимтэй эмчилгээний бүлгийн өвчтөнүүдэд жин нэмэх нь илүү тохиолдсон; Хлорпропамид (2.6 кг) болон глибенкламид (1.7 кг) хэрэглэснээс илүү инсулин (4.0 кг) хэрэглэсэн бүлгийн өвчтөнүүд илүү жин нэмсэн байна [5].

ОЛОН ХҮЧИН ЗҮЙЛЭЭС ШАЛТГААЛСАН ЭРСДЭЛИЙГ БУУРУУЛАХ

Том судасны хүндрэлээс урьдчилан сэргийлэх хамгийн үр дүнтэй арга бол олон хүчин зүйлийн эрсдэлт хүчин зүйлийг бууруулах (гликемийн хяналт, тамхинаас гарах, цусны даралтыг хянах, дислипидемийн эмчилгээ, хоёрдогч урьдчилан сэргийлэх зорилгоор өдөр

бүр аспирин хэрэглэх зэрэг) юм ("Чихрийн шижинтэй жирэмсэн бус насанд хүрэгчдийн эмчилгээний ерөнхий тойм", "Олон хүчин зүйлийн эрсдэлт хүчин зүйлийг бууруулах" сэдвийг үзнэ үү). Нэмж дурдахад, ЗСӨ-тэй өвчтөнүүдийн хувьд хэрэглэж буй глюкоз бууруулах эм нь глюкозын хэмжээ буурахаас илүү их ЗСӨ-ний эрсдэлд (зарим тохиолдолд бөөрний эрсдэлд) нөлөө үзүүлдэг. Тодруулбал, натри-глюкозын ко-тээвэрлэгч 2 (SGLT2) дарангуйлагчид ба глюкагон төст пептид 1 (GLP-1) рецепторын агонистууд ба бага хэмжээгээр тиазолидиндион пиоглитазон нь зүрх судасны тогтолцооны томоохон хүндрэлийн тохиолдлыг бууруулж байсан. SGLT2 дарангуйлагчид нь зүрхний дутагдлын хүндрэл, бөөрний архаг өвчний явцыг бууруулдаг бөгөөд энэ давуу тал нь ЗСӨ-тэй болон зүрх судасны өвчингүй хүмүүст аль алинд нь хамаарна. Үүний эсрэгээр пиоглитазон нь зүрхний дутагдлын эрсдэлийг нэмэгдүүлдэг. Хамгийн чухал нь, эдгээр нөлөө нь эдгээр эмүүдийн A1C-д үзүүлэх нөлөөнөөс хамааралгүй юм. ("Чихрийн шижин хэв шинж 2 өвчний гипергликемийн эмчилгээнд натри-глюкозын котранспорт 2 дарангуйлагч", "Зүрх судасны үйл ажиллагаанд үзүүлэх нөлөө" ба "Чихрийн шижин хэв шинж 2 өвчний үеийн глюкагон төст пептид 1-д суурилсан эмчилгээ", "Зүрх судасны үйл ажиллагаанд үзүүлэх нөлөө" хэсэг болон "Чихрийн шижин хэв шинж 2 өвчний эмчилгээнд тиазолидиндион хэрэглэх", "Зүрх судасны үйл ажиллагаанд үзүүлэх нөлөө" сэдвийг тус тус үзнэ үү)

НИЙГЭМЛЭГИЙН УДИРДАМЖУУД

Дэлхий дахин дах сонгогдсон улс орон, бүс нутгаас гаргасан нийгэмлэгүүдийн болон засгийн газраас ивээн тэтгэн гаргадаг удирдамжуудын холбоосыг тусад нь бүлэглэн харуулж байна. ("Нийгэмлэгүүдийн удирдамжуудын холбоос: Насанд хүрэгчдийн чихрийн шижин" ба " Нийгэмлэгүүдийн удирдамжуудын холбоос: Хүүхдийн чихрийн шижин" сэдвийг үзнэ үү.)

ӨВЧТӨНД ӨГӨХ МЭДЭЭЛЭЛ

UpToDate нь "Үндсэн ойлголт" ба "Үндсэн ойлголтоос гадна" гэсэн хоёр төрлийн өвчтөнд зориулсан эрүүл мэндийн боловсролын материалыг санал болгодог. Эрүүл мэндийн боловсролын Үндсэн ойлголтын хэсгүүд нь 5-6-р ангийн боловсролтой хүн унших түвшинд энгийн хэлээр бичигдсэн бөгөөд тухайн өвчний талаар өвчтөн мэдэж байх шаардлагатай 4-5 гол санааг агуулсан байна. Эдгээр нийтлэлүүд нь ерөнхий тоймчилсон агуулга, богино, уншихад хялбар материалыг илүүд үздэг өвчтөнүүдэд хамгийн тохиромжтой. Эрүүл мэндийн боловсролын Үндсэн ойлголтоос гаднах хэсэгт илүү урт, илүү боловсронгуй, илүү нарийвчилсан мэдээллүүд багтана. Эдгээр нийтлэлүүд нь 10-12-р ангийн унших түвшинд бичигдсэн бөгөөд илүү нарийвчилсан мэдээлэл авахыг хүсдэг, эмнэлгийн зарим хэллэгийг ойлгодог өвчтөнүүдэд хамгийн тохиромжтой. Дээрх сэдэвтэй холбоотой эрүүл мэндийн боловсрол олгох мэдээллүүдийг дараах байдлаар харуулж байна. Эдгээр сэдвүүдийг

хэвлэж өгөх эсвэл өвчтөнүүддээ цахим шуудангаар илгээхийг зөвлөж байна. (Мөн та "өвчтөний мэдээлэл" болон сонирхсон түлхүүр үг(үүд)-ээс хайж олон төрлийн сэдвээр өвчтөнд зориулсан эрүүл мэндийн боловсролын нийтлэлүүдийг харах боломжтой.)

- Үндсэн ойлголтууд ("Өвчтөнд зориулсан эрүүл мэндийн боловсрол: Чихрийн шижингийн ABCs (үндсэн ойлголтууд)" ба " Өвчтөнд зориулсан эрүүл мэндийн боловсрол: чихрийн шижин хэв шинж 2 (үндсэн ойлголт)" -ийг үзнэ үү)
- Үндсэн ойлголтоос гадна ("Өвчтөнд зориулсан эрүүл мэндийн боловсрол: Чихрийн шижин хэвшинж 2: Тойм (үндсэн ойлголтоос гадна)" ба " Өвчтөнд зориулсан эрүүл мэндийн боловсрол: Чихрийн шижин дэх глюкозын хяналт (үндсэн ойлголтоос гадна)" ба " Өвчтөнд зориулсан эрүүл мэндийн боловсрол: Чихрийн шижингийн хүндрэлээс урьдчилан сэргийлэх (үндсэн ойлголтоос гадна)" сэдвийг үзнэ үү)

ДҮГНЭЛТ БОЛОН ЗӨВЛӨМЖҮҮД

- **Гликемийн зорилт –** Чихрийн шижин хэв шинж 2-тэй өвчтөнд глюкозжсон гемоглобины (A1C) зорилтуудыг хувь хүнд тохирсон байх ёстой бөгөөд ингэснээр жижиг судасны хүндрэлийн сайжруулалтыг гипогликемийн эрсдэлтэй тэнцвэржүүлнэ. Эмчилгээний боломжит зорилго нь ихэнх өвчтөнүүдийн хувьд A1C-ийн утга ≤7% байж болно (хэвийн дээд хязгаар нь 6 хувь байдаг). Хүнд хэлбэрийн гипогликемийн түүхтэй өвчтөнүүд, дундаж наслалт хязгаарлагдмал өвчтөнүүд, маш бага насны хүүхдүүд эсвэл өндөр настнуудад, мөн хавсарсан эмгэгтэй хүмүүст гликемийн зорилтуудыг ерөнхийд нь арай өндөр (жишээ нь: <8% ба түүнээс дээш) тогтоодог. (Дээрх "Гликемийн зорилтот үзүүлэлтийг сонгох" хэсгийг үзнэ үү.)
- **Жижиг судасны хүндрэл –** Гликемийн хяналт сайжирснаар чихрийн шижин хэвшинж 2той өвчтөнд жижиг судасны хүндрэл үүсэх эрсдэл нэмэгддэг. (хүснэгт 2). (Дээрх "Жижиг судасны хүндрэл" сэдвийг үзнэ үү.)
- **Том судасны хүндрэл** – Санамсаргүй түүвэрлэлт эмнэлзүйн туршилтууд нь удаан хугацааны туршид чихрийн шижин хэв шинж 2 өвчтэй өвчтөнүүдийн том-судасны үр дагаварт эрчимтэй эмчилгээний үр нөлөө байгаа эсэхийг нотолж чадаагүй байна (хүснэгт 3). Үүний эсрэгээр, Их Британийн чихрийн шижингийн проспектив судалгааны (UKPDS) туршилтын дараах үр дүнд шинээр оношлогдсон чихрийн шижинтэй хүмүүст анхан шатны эрчимтэй хяналт (A1C 7 хувь) нь миокардийн шигдээс, чихрийн шижинтэй холбоотой нас баралт, нийт нас баралтын эрсдэлийг бууруулахад урт хугацааны үр дүнтэй болохыг харуулсан байна. (Дээрх "Том судасны хүндрэл"сэдвийг үзнэ үү.)

- **Гипогликемийн эрсдэл** – Цусан дахь глюкозыг бууруулах эрчимтэй эмчилгээ нь гипогликемийн эрсдэлийг нэмэгдүүлэхээс гадна эмүүдийн дагалдах гаж нөлөө, үнэ өртөг ихэсдэг. Эрчимтэй эмчилгээ хийлгэх үед хэрэглэж буй эмүүдээс хамаарч жин нэмэгдэх боломжтой. (Дээрх "Гипогликеми ба жин нэмэгдэх" хэсгийг үзнэ үү.)
- **Олон эрсдэлт хүчин зүйлийг бууруулах** – Том судасны хүндрэлээс урьдчилан сэргийлэх хамгийн үр дүнтэй арга бол олон эрсдэлт хүчин зүйлийг бууруулах (гликемийн хяналт, тамхинаас гарах, цусны даралтыг хянах, дислипидемийн эмчилгээ, хоёрдогч урьдчилан сэргийлэх зорилгоор өдөр бүр аспирин хэрэглэх) юм. Нэмж дурдахад, зүрх судасны өвчтэй (ЗСӨ) өвчтөнүүдийн хувьд глюкоз бууруулах эм нь ЗСӨ-ний эрсдэлд (зарим тохиолдолд бөөрний эрсдэлд) глюкозын хэмжээ буурахаас илүү их нөлөө үзүүлдэг. (Дээрх "Олон эрсдэлийг бууруулах" болон "Чихрийн шижин өвчтэй жирэмсэн бус насанд хүрэгчдэд үзүүлэх ерөнхий эмнэлгийн тусламж үйлчилгээний тойм", "Олон эрсдэлт хүчин зүйлийг бууруулах" хэсгийг үзнэ үү.)

Хүснэгт 1. A1C түвшинд тохируулсан хоол идэхийн өмнө болон дараах глюкозын дундаж түвшин

	A1C хувь (ммоль/моль)				
	5.5-6.49 (37-47)	**6.5-6.99 (48-52)**	**7.0-7.49 (52-58)**	**7.5-7.99 (58-64)**	**8.0-8.5 (64-69)**
	Тооцоолсон дундаж глюкоз мг/дл (95% CI)				
	111-139	**140-153**	**154-168**	**169-182**	**183-197**
Өглөөний цайны өмнө	122 (117-127)	142 (135-150)	152 (143-162)	167 (157-177)	178 (164-192)
Үдийн хоолны өмнө	113 (108-117)*	127 (121-133)*	147 (139-155)	140 (132-149)*	167 (151-182)
Оройн хоолны өмнө	119 (115-123)	145 (138-152)	155 (148-162)	163 (153-173)	186 (168-205)
Өглөөний цайны дараа	150 (144-157)¶	177 (170-184)¶	192 (181-203)¶	206 (193-219)¶	219 (204-234)Δ
Үдийн хоолны дараа	140 (135-145)	158 (151-164)	172 (164-180)	181 (170-191)	194 (178-209)
Оройн хоолны дараа	142 (136-146)	159 (152-166)	169 (162-177)	182 (171-193)	211 (195-227)

A1C: глюкозжсон гемоглобин.

* үдийн хоолны өмнөх дундаж глюкозыг өглөөний цай ба оройн хоолны өмнөх үеийнхтэй харьцуулбал $p<0.05$.

¶ $p<0.05$ өглөөний цайны дараах дундаж глюкозыг үдийн болон оройн хоолны дараахтай харьцуулахад.

Δ $p<0.05$ өглөөний цайны дараах дундаж глюкозыг үдийн хоолны дараахтай харьцуулбал

Хүснэгт 2. Чихрийн шижин хэвшинж 2 өвчний үеийн цусан дахь сахар бууруулах эрчимтэй болон стандарт эмчилгээний аргуудын жижиг судасны үр дүнд нөлөөлсөн байдлыг харьцуулсан судалгаанууд

Судалгаанууд	Kumamoto	UKPDS 33	UKPDS 80 (post-UKPDS 33)	ACCORD	ADVANCE	VADT
Судалгаанд хамрагдагсад	110	4209	3277	10,251	11,140	1791
Нас (жилээр)	47-52	53		62	66	60
БЖИ (кг/м2)	19-21	28		32	28	31
Хүндрэл	–/+	–/+		++	++	++
Өвчин үргэлжилсэн хугацаа (жилээр)	6-10	0		10	8	11.5
Суурь А1С (%)	8.9-9.4	7.1		8.3	7.5	9.4
Судалгааны дараах А1С (стандарт:эрчимт эмчилгээ; %)	7.1 : 9.4	7.0:7.9		6.3 : 7.5	6.5 : 7.3	7.0 :8.5
Жижиг судасны өөрчлөлтүүд						
Ретинопати	0.31 (0.13-0.76) ≥2 үе шат хуримтлагд	0.75 (0.60-0.98)	0.76 (0.64-0.89) Жижиг судасны	0.67 (0.51-0.87)* 3 шат явц	0.72 (0.44-1.17)* 3 шат явц	0.77 (0.58-1.02) 2 шат явц

	сан өөрчлөлт	Жижиг судасны аливаа үр дагавар	аливаа үр дагавар			
Нефропати	0.30 (0.11-0.86) Шинэ эсвэл даамжирч буй нефропати			0.72 (0.61-0.84) Макроальбуминурийн тохиолдол	0.79 (0.66-0.93) Шинэ эсвэл даамжирч буй нефропати	0.65 (0.49-0.89) Альбуминурийн аливаа өсөлт
Нейропати				0.92 (0.86-0.99) Нейропати (MNSI>2)		0.99 (0.87-1.14) Аливаа шинэ нейропати

UKPDS: Их Британийн чихрийн шижингийн проспектив судалгаа; ACCORD: Чихрийн шижин өвчний үед зүрх судасны эрсдэлийг хянах арга хэмжээ; ADVANCE:Чихрийн шижин, судасны өвчний үед авах арга хэмжээ; VADT: Ахмад дайчдын чихрийн шижингийн туршилт судалгаа; BMI: биеийн жингийн индекс; A1C: глюкозжсон гемоглобин; MNSI: Мичиганы мэдрэлийн эмгэгийн скринингийн хэрэгсэл.
* RR харьцангуй эрсдэл (95% итгэлийн интервал) , магадлалын харьцаа (OR)

Хүснэгт 3. Гликемийн эрчимтэй хяналт ба ЗСӨ-ийн үр дүнгийн 3 туршилт судалгааны харьцуулалт

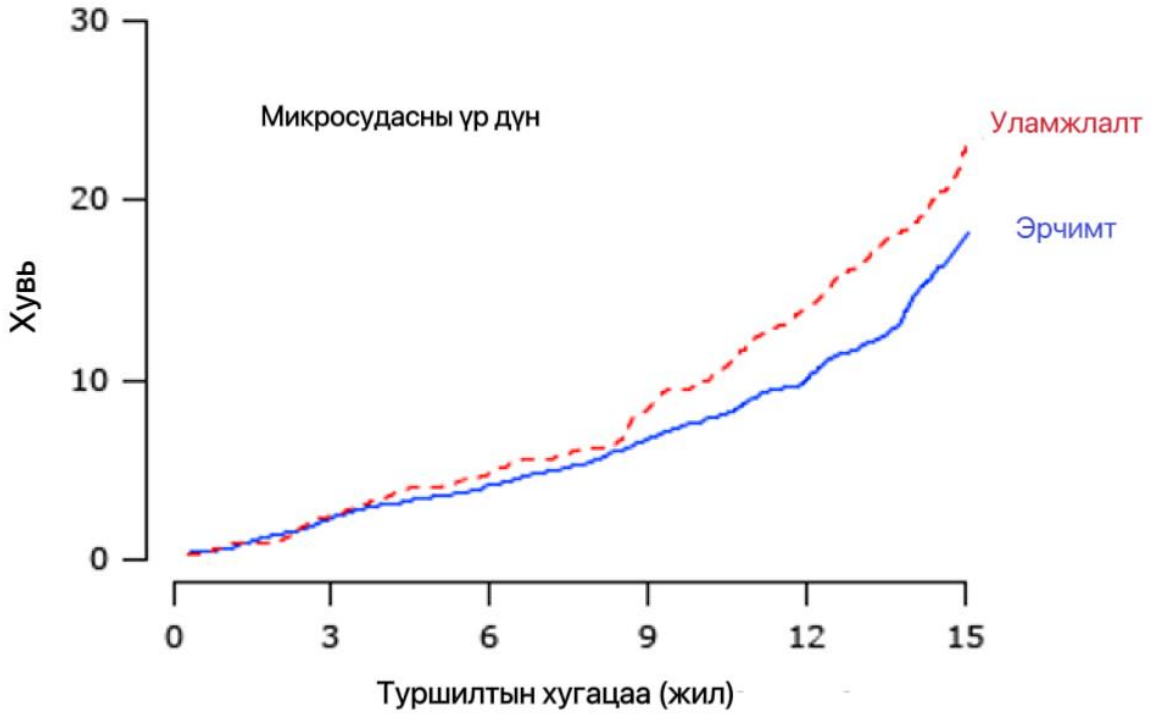
	ACCORD	ADVANCE	VADT
Оролцогчдын байдал			
Тоо	10,251	11,140	1791
Дундаж нас, жилээр	62	66	60
Чихрийн шижин үргэлжилсэн хугацаа, жилээр	10	8	11.5
ЗСӨ-ий анамнез (%)	35	32	40
Дундаж суурь A1C (%)	8.1	7.2	9.4
Суурь инсулин (%)	35	1.5	52
Протоколын байдал			
A1C зорилтууд (%; I эсрэг S)*	<6.0 : 7.0-7.9	≤6.5 :"тухайн бүсийн удирдамжид суурилсан "	<6.0 (>6.5 бол үйлдэл) эсрэг төлөвлөсөн салгалт 1.5
Гликемийн хяналтын протокол (I ба S харьцуулсан)*	Олон эм	Гликлазид агуулаагүй олон эм : гликлазид нэмсэн олон эм	Олон эм
Бусад эрсдэлт хүчин зүйлсийг бууруулах	Цусны даралт ба липидийн туршилт	Цусны даралтын туршилт	Эрчимт эмчилгээний протокол
Судалгааны үе			

Дундаж A1C хүрсэн (%; I эсрэг S)	6.4 versus 7.5	6.3 versus 7.0	6.9 versus 8.5
Судалгааны төгсгөлд инсулин (%) (%; I эсрэг S)	77 versus 55*	40 versus 24	89 versus 74
Жингийн өөрчлөлт (кг)			
Гликемийн эрчимтэй хяналт	+3.5	–0.1	+7.8
Стандарт гликемийн хяналт	+0.4	–1.0	+3.4
Хүнд хэлбэрийн гипогликеми (судалгааны явцад нэг буюу хэд хэдэн тохиолдол;%)			
▪ Гликемийн эрчимтэй хяналт	16.2	2.7	21.2
▪ Стандарт гликемийн хяналт	5.1	1.5	9.9
Үр дүн			
Анхдагч үр дүнгийн тодорхойлолт	Үхэлд хүргээггүй зүрхний шигдээс, харвалт, ЗСӨ нас баралт	Жижиг судас болон макросудасны үр дүн (Үхэлд хүргээггүй зүрхний шигдээс, харвалт, ЗСӨ нас баралт)	Үхэлд хүргээгүйг зүрхний шигдээс, харвалт, ЗӨӨ нас баралт, зүрхний дутагдлын улмаас эмнэлэгт хэвтэх, дахин судасжилт

Анхдагч үр дүнгийн HR (95% CI)	0.90 (0.78-1.04)	0.9 (0.82-0.98); macrovascular 0.94 (0.84-1.06)	0.88 (0.74-1.05)
Нас баралтын үзүүлэлтүүдийн HR (95% CI)	1.22 (1.01-1.46)	0.93 (0.83-1.06)	1.07 (0.81-1.42)

ЗСӨ: зүрх судасны өвчин; ACCORD: Чихрийн шижин өвчний үед зүрх судасны эрсдэлийг хянах арга хэмжээ; ADVANCE:Чихрийн шижин, судасны өвчний үед авах арга хэмжээ; VADT: Ахмад дайчдын чихрийн шижингийн туршилт судалгаа; A1C: глюкозжсон гемоглобин; I: гликемийн эрчимтэй хяналт; S: стандарт гликемийн хяналт; MI: миокардийн шигдээс; HR: аюулын харьцаа.
* ACCORD-ийн инсулины хэмжээ нь судалгааны явцад ямар ч хэрэглээнд зориулагдсан болно.

Зураг 1. Гликемийн эрчимтэй хяналт нь чихрийн шижин хэв шинж 2 үеийн хүнд хэлбэрийн жижиг судасны хүндрэлээс сэргийлдэг



Сульфонилурын болон инсулины эрчимт эмчилгээ эсвэл хоолны дэглэмийн уламжлалт эмчилгээ хийлгэхээр санамсаргүй байдлаар хувиарлагдсан Их британийн чихрийн шижин хэв шинж 2 өвчтэй өвчтөнүүдийн жижиг судасны төгсгөлийн үр дүнг харуулсан Каплан-Мейерийн муруй. Өвчтөнд гипергликемийн шинж тэмдэг илэрвэл эсвэл цусан дахь глюкозын концентраци 270 мг/дл (15 ммоль/л)-ээс их байвал эмийг нэмсэн.

Эрчимт эмчилгээ нь бөөрний дутагдал, бөөрний дутагдлын улмаас нас барах, торлог бүрхэвчийн фотокоагуляци, шилэнцрийн цус алдалт гэж тодорхойлсон жижиг судасны эмгэгүүд 25% (p = 0.01) буурсантай холбоотой.

НОМЗҮЙ

1. Diabetes Control and Complications Trial Research Group, Nathan DM, Genuth S, et al. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 1993; 329:977.
2. Nathan DM, Cleary PA, Backlund JY, et al. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. N Engl J Med 2005; 353:2643.
3. Wei N, Zheng H, Nathan DM. Empirically establishing blood glucose targets to achieve HbA1c goals. Diabetes Care 2014; 37:1048.
4. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, et al. 6. Glycemic Targets: Standards of Care in Diabetes-2023. Diabetes Care 2023; 46:S97.
5. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Lancet 1998; 352:837.
6. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, et al. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. N Engl J Med 2008; 359:1577.
7. Ismail-Beigi F, Craven T, Banerji MA, et al. Effect of intensive treatment of hyperglycaemia on microvascular outcomes in type 2 diabetes: an analysis of the ACCORD randomised trial. Lancet 2010; 376:419.
8. Ohkubo Y, Kishikawa H, Araki E, et al. Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non- insulin-dependent diabetes mellitus: a randomized prospective 6-year study. Diabetes Res Clin Pract 1995; 28:103.
9. ADVANCE Collaborative Group, Patel A, MacMahon S, et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med 2008; 358:2560.
10. Zoungas S, Chalmers J, Neal B, et al. Follow-up of blood-pressure lowering and glucose control in type 2 diabetes. N Engl J Med 2014; 371:1392.
11. ACCORD Study Group, ACCORD Eye Study Group, Chew EY, et al. Effects of medical therapies on retinopathy progression in type 2 diabetes. N Engl J Med 2010; 363:233.

12. Laiteerapong N, Ham SA, Gao Y, et al. The Legacy Effect in Type 2 Diabetes: Impact of Early Glycemic Control on Future Complications (The Diabetes & Aging Study). Diabetes Care 2019; 42:416.
13. Currie CJ, Peters JR, Tynan A, et al. Survival as a function of HbA(1c) in people with type 2 diabetes: a retrospective cohort study. Lancet 2010; 375:481.
14. Shurraw S, Hemmelgarn B, Lin M, et al. Association between glycemic control and adverse outcomes in people with diabetes mellitus and chronic kidney disease: a population-based cohort study. Arch Intern Med 2011; 171:1920.
15. Davies MJ, Aroda VR, Collins BS, et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2022. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetologia 2022; 65:1925.
16. Qaseem A, Wilt TJ, Kansagara D, et al. Hemoglobin A1c Targets for Glycemic Control With Pharmacologic Therapy for Nonpregnant Adults With Type 2 Diabetes Mellitus: A Guidance Statement Update From the American College of Physicians. Ann Intern Med 2018; 168:569.
17. Huang ES, Zhang Q, Gandra N, et al. The effect of comorbid illness and functional status on the expected benefits of intensive glucose control in older patients with type 2 diabetes: a decision analysis. Ann Intern Med 2008; 149:11.
18. Hemmingsen B, Lund SS, Gluud C, et al. Targeting intensive glycaemic control versus targeting conventional glycaemic control for type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev 2013; :CD008143.
19. Zoungas S, Arima H, Gerstein HC, et al. Effects of intensive glucose control on microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis of individual participant data from randomised controlled trials. Lancet Diabetes Endocrinol 2017; 5:431.
20. Coca SG, Ismail-Beigi F, Haq N, et al. Role of intensive glucose control in development of renal end points in type 2 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis intensive glucose control in type 2 diabetes. Arch Intern Med 2012; 172:761.
21. Ruospo M, Saglimbene VM, Palmer SC, et al. Glucose targets for preventing diabetic kidney disease and its progression. Cochrane Database Syst Rev 2017; 6:CD010137.
22. Nathan DM. Understanding the long-term benefits and dangers of intensive therapy of diabetes. Arch Intern Med 2012; 172:769.
23. Rodriguez-Gutierrez R, Gonzalez-Gonzalez JG, Zuñiga-Hernandez JA, McCoy RG. Benefits and harms of intensive glycemic control in patients with type 2 diabetes. BMJ 2019; 367:l5887.

24. Duckworth W, Abraira C, Moritz T, et al. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. N Engl J Med 2009; 360:129.
25. Khaw KT, Wareham N, Bingham S, et al. Association of hemoglobin A1c with cardiovascular disease and mortality in adults: the European prospective investigation into cancer in Norfolk. Ann Intern Med 2004; 141:413.
26. Kuusisto J, Mykkänen L, Pyörälä K, Laakso M. NIDDM and its metabolic control predict coronary heart disease in elderly subjects. Diabetes 1994; 43:960.
27. Selvin E, Marinopoulos S, Berkenblit G, et al. Meta-analysis: glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus. Ann Intern Med 2004; 141:421.
28. Selvin E, Steffes MW, Zhu H, et al. Glycated hemoglobin, diabetes, and cardiovascular risk in nondiabetic adults. N Engl J Med 2010; 362:800.
29. Selvin E, Coresh J, Golden SH, et al. Glycemic control, atherosclerosis, and risk factors for cardiovascular disease in individuals with diabetes: the atherosclerosis risk in communities study. Diabetes Care 2005; 28:1965.
30. Meigs JB, Singer DE, Sullivan LM, et al. Metabolic control and prevalent cardiovascular disease in non-insulin-dependent diabetes mellitus (NIDDM): The NIDDM Patient Outcome Research Team. Am J Med 1997; 102:38.
31. Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group, Gerstein HC, Miller ME, et al. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. N Engl J Med 2008; 358:2545.
32. Reaven PD, Emanuele NV, Wiitala WL, et al. Intensive Glucose Control in Patients with Type 2 Diabetes - 15-Year Follow-up. N Engl J Med 2019; 380:2215.
33. ACCORD Study Group, Gerstein HC, Miller ME, et al. Long-term effects of intensive glucose lowering on cardiovascular outcomes. N Engl J Med 2011; 364:818.
34. The National Heart, Lung, and Blood Institute. Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) Trial: Questions and Answers about the ACCORD Trial. http://www.nhlbi.nih.gov/health/prof/heart/other/accord/ (Accessed on February 14, 2008).
35. Riddle MC, Ambrosius WT, Brillon DJ, et al. Epidemiologic relationships between A1C and all-cause mortality during a median 3.4-year follow-up of glycemic treatment in the ACCORD trial. Diabetes Care 2010; 33:983.
36. Bonds DE, Miller ME, Bergenstal RM, et al. The association between symptomatic, severe hypoglycaemia and mortality in type 2 diabetes: retrospective epidemiological analysis of the ACCORD study. BMJ 2010; 340:b4909.

37. Kooy A, de Jager J, Lehert P, et al. Long-term effects of metformin on metabolism and microvascular and macrovascular disease in patients with type 2 diabetes mellitus. Arch Intern Med 2009; 169:616.
38. Ray KK, Seshasai SR, Wijesuriya S, et al. Effect of intensive control of glucose on cardiovascular outcomes and death in patients with diabetes mellitus: a meta- analysis of randomised controlled trials. Lancet 2009; 373:1765.
39. Kelly TN, Bazzano LA, Fonseca VA, et al. Systematic review: glucose control and cardiovascular disease in type 2 diabetes. Ann Intern Med 2009; 151:394.
40. Boussageon R, Bejan-Angoulvant T, Saadatian-Elahi M, et al. Effect of intensive glucose lowering treatment on all cause mortality, cardiovascular death, and microvascular events in type 2 diabetes: meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ 2011; 343:d4169.

ТАЛАРХАЛ

UpToDate эрүүл мэндийн платформын редакцын ажилтнуудын зүгээс энэхүү сэдвийг хянан тохиолдуулсан эмч Дэвид Маккаллоч-д талархал илэрхийлж байна.

Оюуны өмчийн дагуу хөрвүүлэн орчуулсан UptoDate® -ийн материал
Доорх орчуулга нь www.hcp.mn© Цахим сургалтын вэбсайтын өмч болно.
2023 он