

Дифференцируйся или умри... Единственный метформин, рекомендованный для профилактики сахарного диабета 2-го типа

Нужно бежать со всех ног, чтобы только оставаться на месте, а чтобы куда-то попасть, надо бежать как минимум вдвое быстрее!
Льюис Кэрролл

О каком мире мечтает каждый человек? Конечно же, о мире, где есть стабильность и однозначность. Однако современная реальность такова, что на смену предшественнику — SPOD-миру (англ. steady — устойчивый, predictable — предсказуемый, ordinary — простой, definite — определенный) пришел новый формат — мир VUCA (англ. volatility — нестабильность, uncertainty — неопределенность, complexity — сложность, ambiguity — неоднозначность) (рис. 1).



Рис. 1. VUCA-мир

В последние десятилетия людям во всем мире становится все очевиднее, что при существующем технологическом прогрессе мир в целом и каждый человек по отдельности становятся все более уязвимы. Сложные энергетические, коммунальные и информационные системы делают образ жизни миллионов людей, особенно живущих в больших городах, с бытовой точки зрения весьма комфортным и требующим минимальных физических нагрузок. За один день теперь мы получаем столько информации, сколько наши предки не получали за всю жизнь.

VUCA — это новая реальность, в которой мы уже живем.

Что же в ней может быть позитивного? Какие качества помогут выжить в VUCA-среде? Что нужно, чтобы ими воспользоваться?

Как в любой сложной, неопределенной и неоднозначной среде, здесь много возможностей, и чтобы ими воспользоваться, необходимо развивать и адаптировать себя и свою организацию к новым условиям. В 2007 г. Боб Йохансен (Bob Johansen) предложил модель, известную как VUCA-Prime, которую можно использовать для формирования стратегии реагирования на VUCA-риски. В модели четыре элемента, описывающих поведение в ответ на каждый отдельный компонент VUCA-мира:

1. **Видение (Vision)** превыше нестабильности. Когда все непредсказуемо меняется, очень важно сосредоточить внимание на общем видении. Знание вектора движения будет гарантировать, что человек сможет придерживаться выбранного курса даже при стремительно меняющихся внешних обстоятельствах. Когда все вокруг непредсказуемо меняется, следует фокусироваться на цели.

2. **Понимание (Understanding)** уменьшает неопределенность. Понимая наше окружение, мы уменьшаем неопределенность и можем с уверенностью двигаться вперед. Столкнувшись с неопределенностью, исследуйте и экспериментируйте, чтобы лучше понять ее.

3. **Ясность (Clarity)** противостоит сложности. Ясность позволяет отсечь ненужные и запутанные детали, сосредоточившись на ключевых элементах ситуации: в чем состоит риск и как на него реагировать. Столкнувшись со сложной ситуацией, стремитесь, по возможности, ее упрощать.

4. **Гибкость (Agility)** помогает преодолеть неоднозначность, сохранив свободу действий для быстрого реагирования на меняющиеся обстоятельства. Гибкий специалист прорабатывает все возможные варианты и готовит целый ряд потенциальных стратегий реагирования. Когда будущее предлагает несколько альтернатив, будьте готовы адаптировать свой подход для достижения окончательного результата.

Такой подход касается всех компаний в мире, и фармацевтический бизнес не является исключением.

Одна из ведущих научно-технологических компаний «Мерк» (Дармштадт, Германия) объявила о регистрации нового показания к применению оригинального препарата метформин пролонгированного высвобождения. Он стал единственным метформином, рекомендованным для профилактики сахарного диабета (СД) 2-го типа у пациентов с дополнительными факторами риска его развития, у которых изменение образа жизни не позволило достичь адекватного гликемического контроля. Это большой шаг вперед в борьбе с эпидемией СД 2-го типа во всем мире.

Эта победа во многом обусловлена следованием стратегии VUCA-Prime. Компания выбрала единое **Видение (Vision)** — профилактика СД 2-го типа. Безусловно, вначале была большая неопределенность и неуверенность в результатах, поэтому необходимо было достичь **Понимания (Understanding)**. Это стало возможным благодаря проведению крупного клинического исследования «Программа профилактики сахарного диабета» (Diabetes Prevention Program — DPP) (The Diabetes Prevention Program (DPP) Research Group, 2002).

Цель данной программы — выяснить, могут ли диета и физические нагрузки или применение метформина предотвратить или отсрочить дебют СД 2-го типа у лиц с нарушением толерантности к глюкозе (НТГ).

В исследовании приняли участие 27 клинических центров США, пациенты которых ($n=3234$) были рандомизированы в группы: пациенты 1-й группы (группа изменения образа жизни) интенсивно обучали принципам диеты и физических упражнений с целью уменьшения массы тела на 7% и поддержания ее путем снижения потребления жиров и общего калоража пищи, а также выполнения физических упражнений в течение 150 мин/нед, пациенты 2-й группы принимали 850 мг метформина 2 раза в сутки, 3-й — плацебо. Пациенты 2-й и 3-й групп также получали рекомендации соблюдать диету и повысить уровень физической нагрузки, однако интенсивного обучения среди них не проводили. Была также 4-я группа пациентов, получавших троглитазон, однако лечение в ней прекращено досрочно ввиду высокой гепатотоксичности препарата.

Все участники исследования имели избыточную массу тела и НТГ — общепринятые факторы риска развития СД 2-го типа. Кроме того, 45% участников принадлежали к национальным меньшинствам (выходцы из Африки, Азии, Латинской Америки, Индии, островов Тихого океана), среди которых риск развития СД 2-го типа

выше, чем в общей популяции. Этот немаловажный аспект рандомизации расценен исследователями как весьма удачный.

Согласно полученным результатам, за 3 года проведения исследования диета и физические нагрузки значительно снизили вероятность развития СД 2-го типа у пациентов с НТГ (на 58%). Метформин также уверенно снижал риск развития СД 2-го типа (31%) как у мужчин, так и у женщин, однако в меньшей мере у пациентов в возрасте старше 45 лет. Максимальная эффективность была у пациентов в возрасте 25–44 года с индексом массы тела (ИМТ) >35 кг/м². Ежегодно СД 2-го типа развивался у 7,8% пациентов группы метформина, что намного ниже, чем в группе плацебо (рис. 2).

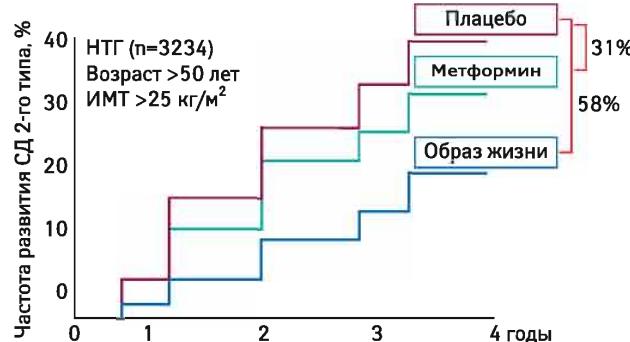


Рис. 2. Профилактика СД 2-го типа: результаты исследования DPP (The Diabetes Prevention Program (DPP) Research Group, 2002)

В рамках регистрации нового показания для оригинального метформина пролонгированного высвобождения швейцарская компания «Acino», будучи официальным дистрибутором в Украине, странах СНГ (за исключением Российской Федерации) и Монголии девяти препаратов компании «Merck» для лечения пациентов с сердечно-сосудистыми и эндокринными заболеваниями, 30 ноября 2018 г. провела Совет экспертов «Профилактика развития сахарного диабета 2-го типа: роль и место метформина». В его работе приняли участие ведущие специалисты в области эндокринологии, кардиологии и семейной медицины:

- **Маньковский Борис Никитич** — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент Национальной академии медицинских наук (НАМН) Украины, заслуженный деятель науки и техники Украины, заведующий кафедрой диабетологии Национальной медицинской академии последипломного образования (НМАПО) имени П.Л. Шупика;
- **Караченцев Юрий Иванович** — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент НАМН Украины, заслуженный деятель науки и техники Украины, директор Государственного учреждения (ГУ) «Институт проблем эндокринной патологии имени В.Я. Данилевского НАМН Украины»;
- **Сиренко Юрий Николаевич** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением симптоматических артериальных гипертензий ГУ «Национальный научный центр «Институт кардиологии имени академика Н.Д. Стражеско» НАМН Украины»;
- **Соколова Любовь Константиновна** — доктор медицинских наук, старший научный сотрудник, заведующая отделом диа-

бетологии ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ имени В.П. Комисаренко НАМН Украины»;

- **Скрипник Надежда Васильевна** — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой эндокринологии Ивано-Франковского национального медицинского университета, заслуженный врач Украины;
- **Кравчун Нонна Александровна** — доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе, заведующая отделением фармакотерапии эндокринных заболеваний ГУ «Институт проблем эндокринной патологии имени В.Я. Данилевского НАМН Украины», заслуженный врач Украины;
- **Власенко Марина Владимировна** — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой эндокринологии Винницкого национального медицинского университета имени Н.И. Пирогова;
- **Барна Ольга Николаевна** — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой общей практики (семейной медицины) Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца;
- **Процюк Ольга Викторовна** — доктор медицинских наук, доцент кафедры семейной медицины и амбулаторно-поликлинической помощи НМАПО имени П.Л. Шупика.

По результатам работы Совета экспертов, согласно стратегии VUCA-Prime, разработана резолюция, направленная на внесение Ясности (Clarity) в практику семейных врачей и призванная научить специалистов данного профиля корректно осуществлять раннюю диагностику и профилактику СД 2-го типа. В Резолюции приведена терминология относительно понятия «предиабет», принципы диагностики и тактика ведения данной категории пациентов. Также в документе в рамках VUCA-тенденций соблюден принцип Гибкости (Agility) относительно методов профилактики СД 2-го типа. Как показано в исследовании DPP, эффективно как применение метформина, так и изменение образа жизни пациента. Однако следует обратить внимание, что модификация образа жизни должна быть строгой с постоянным соблюдением целого ряда требований, что делает приверженность данному методу крайне низкой и не дает соответствующих исследованию результатов. Поэтому выбор остается в первую очередь за пациентом и должен быть поддержан лечащим врачом.

Резолюция Совета экспертов

Актуальность

По данным Всемирной организации здравоохранения и Международной диабетической федерации (International Diabetes Federation — IDF), в мире насчитывают около 425 млн больных СД (IDF, 2017; WHO, 2018). К сожалению, ни одна страна в мире, независимо от уровня социального и экономического развития, не может считать себя «защищенной» от эпидемии СД, которая приобрела в последние десятилетия глобальный характер. Наиболее часто СД заболевают лица в возрасте 40–59 лет, то есть экономически активная часть общества. СД — один из ведущих факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и кардиоваскулярной смертности, и, с другой стороны, именно поражение сердца и сосудов является причиной смертельных исходов у 65–75% больных СД.

Профилактика СД — приоритетное направление для врачей общей практики, эндокринологов и кардиологов. Зачастую СД



диагностируют через несколько лет заболевания, когда у пациента уже развились тяжелые поздние осложнения, грозящие ранней инвалидизацией и преждевременной смертью. Ранняя диагностика нарушений углеводного обмена с максимально ранним вмешательством должна стать национальной программой.

Принципы управления нарушенным углеводным обменом на стадии предиабета достаточно просты и широко известны. Это — контроль массы тела, адекватная физическая нагрузка (не менее 10 тыс. шагов в день), рациональное, но полноценное питание с ограничением легкоусвояемых углеводов, насыщенных жиров и увеличением количества растительной пищи наряду с приемом антигипергликемических препаратов.

Термины, определения, классификация

Нарушение гликемии натощак (НГН) — нарушение углеводного обмена, характеризующееся повышением глюкозы в плазме крови натощак $\geq 5,6$ но $< 7,0$ ммоль/л.

НТГ — значения глюкозы в плазме после перорального глюкозотолерантного теста варьируют $\geq 7,8$ но $< 11,0$ ммоль/л.

Предиабет — нарушения углеводного обмена (НГН и НТГ), приводящие к высокому риску развития сахарного диабета при значениях глюкозы в плазме крови, недостаточных для установления диагноза «сахарный диабет».

Согласно Международной классификации болезней (МКБ)-10, такому состоянию соответствуют: R73.0 (Повышенное содержание глюкозы в крови или отклонение результатов нормы теста на толерантность к глюкозе), R73.9 (Гипергликемия неуточненная), МКБ-11 — 5A40.0 (Нарушение гликемии натощак), 5A40.1 (Нарушение толерантности к глюкозе).

Этиология и патогенез

Нарушения углеводного обмена характеризуются комплексом различных взаимодействий между генетическими факторами и факторами окружающей среды, вызывающими целый ряд изменений в организме человека. Основными механизмами, лежащими в основе заболевания, являются неадекватная секреция инсулина β -клетками поджелудочной железы и неспособность периферических тканей адекватно реагировать на инсулин. В ответ на снижение чувствительности клеток к инсулину развивается компенсаторная гиперинсуленимия. Инсулинерезистентность и (как ее отражение) повышение концентрации инсулина, необходимого для поддержания гомеостаза глюкозы, уже являются первым этапом нарушенного метаболизма глюкозы. С течением времени даже в избытке выделяющегося инсулина становится недостаточно для преодоления этого состояния, вследствие чего развивается гипергликемия. Последняя еще задолго до манифестиации СД 2-го типа (предиабет) может приводить к повреждению β -клеток за счет ее токсического воздействия. Феномены «глюкозотоксичность» и «липотоксичность» начинают действовать достаточно рано, как только превышается порог физиологических значений, представляя реальную опасность практически для всех клеток, тканей, органов и систем. Кроме того, патогенез СД 2-го типа сопряжен с хронически повышенной продукцией глюкозы печенью, особенно в ночное время, что приводит к развитию гипергликемии натощак.

Діагностика

Жалобы и анамнез

Особенность предиабета — отсутствие четкой клинической симптоматики, что требует проведения активных диагностических мероприятий по выявлению нарушений углеводного обмена. Нарушения углеводного обмена коррелируют с повышением ИМТ, отягощенным наследственным анамнезом, малоподвижным образом жизни, нарушениями липидного спектра, артериальной гипертензией (АГ).

Скрининг нарушений углеводного обмена у взрослых лиц без симптомов (American Diabetes Association, 2018)

Пациентам с избыточной массой тела или ожирением (ИМТ ≥ 25 кг/м²) при наличии ≥ 1 низеприведенного фактора риска скрининг проводят 1 раз в 3 года:

- СД 2-го типа у родственников I степени родства;
- раса/этническая принадлежность (афроамериканцы, латиноамериканцы, азиаты);
- сердечно-сосудистые заболевания в анамнезе;
- АГ с артериальным давлением (АД) $\geq 140/90$ мм рт. ст. и применение антигипертензивной терапии;

- уровень липопротеидов высокой плотности $< 0,9$ ммоль/л и/или триглицеридов $> 2,82$ ммоль/л;
- женщины с синдромом поликистозных яичников или другими симптомами, ассоциированными с инсулинерезистентностью (ожирение, черный акантоз);
- низкая физическая активность.

Пациенты с предиабетом (уровень гликозилированного гемоглобина (HbA1c) $> 5,7\%$) должны проходить скрининг ежегодно. Женщины, у которых диагностирован гестационный диабет, должны проходить скрининг на протяжении всей жизни не реже 1 раза в 3 года. Для всех остальных пациентов скрининг следует начинать с возраста 45 лет. Если результаты нормальные, тестирование следует повторять с интервалом не менее 3 лет с учетом более частого тестирования в зависимости от первоначальных результатов и статуса риска.

Скрининг нарушений углеводного обмена у детей и подростков (младше 18 лет) без симптомов (American Diabetes Association, 2018)

Обследование следует проводить пациентам с избыточной массой тела или ожирением (в зависимости от возраста) при наличии ≥ 1 низеприведенного фактора риска:

- СД или гестационный СД в анамнезе у матери;
- семейный анамнез СД 2-го типа у родственников I или II степени родства;
- признаки инсулинерезистентности или состояния, связанные с инсулинерезистентностью (АГ, дислипидемия, синдром поликистозных яичников, недостаточная масса тела при рождении).

Обследование

Общий осмотр подразумевает оценку общего физического состояния, роста и массы тела. При осмотре у пациентов с предиабетом часто отмечают:

- увеличение окружности талии (> 80 см у женщин и > 94 см — у мужчин);
- у большинства пациентов повышение АД $\geq 130/85$ мм рт. ст.;
- атерогенную дислипидемию с повышением уровней триглицеридов ($> 1,7$ ммоль/л) и холестерина липопротеидов низкой плотности ($> 3,0$ ммоль/л) и относительным снижением уровня холестерина липопротеидов высокой плотности ($< 1,0$ и $< 1,2$ ммоль/л у мужчин и женщин соответственно);
- гиперурикемию;
- нарушение фибринолитических свойств крови.

Типичный пациент — пациент с метаболическим синдромом!

Лабораторная диагностика

Критерии диагностики нарушений углеводного обмена представлены в таблице.

Таблица. Критерии диагностики нарушений углеводного обмена (American Diabetes Association, 2018)

Параметры	Норма	Предиабет	СД 2-го типа
Глюкоза в плазме венозной крови натощак, ммоль/л	$< 5,6$	$\geq 5,6$, но $< 6,9$	$\geq 7,0$
Пероральный глюкозотолерантный тест, ммоль/л	$< 7,8$	$\geq 7,8$, но $< 11,0$	$\geq 11,1$
HbA1c, %	$< 5,7$	$\geq 5,7$, но $< 6,4$	$\geq 6,5$

Сравнение методов диагностики СД (American Diabetes Association, 2018):

- можно использовать исследования уровня глюкозы в плазме крови натощак и пероральный глюкозотолерантный тест, между ними может не быть корреляции;
 - возможно отсутствие соответствия между уровнем глюкозы в плазме крови натощак, результатами перорального глюкозотолерантного теста и уровнем гликозилированного гемоглобина;
 - использование глюкозотолерантного теста позволяет выявить большее количество пациентов, чем исследования глюкозы в плазме крови натощак и гликозилированного гемоглобина.
- Определение уровня HbA1c (American Diabetes Association, 2018):
- во избежание установления неправильного диагноза или «пропуска» СД, определение уровня HbA1c необходимо выполнять в сертифицированной лаборатории;
 - несоответствие между уровнями HbA1c и глюкозы в плазме крови может объясняться такими особенностями, как анемия, гипогликемия, кровотечение, переливание крови, гемолиз эритроцитов, уремия, ВИЧ-инфекция, гемоглобинопатия, и тре-

бует использования уровней глюкозы в плазме крови как диагностических критериев;

- в случае изменения срока циркуляции эритроцитов, например при серповидноклеточной анемии, в период беременности (II и III триместры), при гемодиализе, недавней кровопотере, гемотрансфузии или лечении эритропоэтином, следует использовать исключительно показатели глюкозы в плазме крови.

Профилактика СД 2-го типа

Изменение образа жизни

Изменение образа жизни — фундаментальный аспект профилактики и лечения СД, включающий обучение и поддержку самоконтроля СД, диетотерапию, физическую активность, консультирование по вопросам отказа от курения и психосоциальную помощь. Пациенты и специалисты должны сосредоточиться на оптимизации образа жизни с момента начала комплексного медицинского обследования на протяжении всех последующих обследований и наблюдений.

Диетотерапия

Цель диетотерапии для взрослых — стимулирование и поддержание здорового питания, достижение и поддержание целевых уровней массы тела, гликемии, АД и липидов при решении индивидуальных проблем, включая доступность здоровых продуктов питания, персональные и культурные предпочтения, а также другие факторы. Идеального соотношения калорий, углеводов, белков и жиров нет, поэтому распределение макронутриентов должно основываться на индивидуализированной оценке текущих моделей питания, предпочтений и метаболических целей. Метод «диабетической тарелки» обычно используют для предоставления основных рекомендаций по планированию питания. Принимать пищу при нарушениях углеводного обмена следует не реже 4, лучше — 5–6 раз в день, в одно и то же время. Пища должна быть богата витаминами, микро- и макроэлементами. В качестве дополнения к диетотерапии можно использовать диетические добавки.

Без ограничения можно употреблять овощи (кроме картофеля).

В умеренном количестве, разделив обычную для здорового человека норму примерно на 2 (по принципу «дели пополам»), можно употреблять: фрукты; крахмалистые, белковые и молочные продукты; хлеб — до 200 г/день (ржаной, белково-отрубной или специальный диабетический); яйца — не более 2 штук в неделю (всмятку, в виде омлета либо используя при приготовлении других блюд); крупы (овсяная, гречневая, ячневая, допустимы пшененная и перловая); молоко и кисломолочные продукты обычной жирности; нежирные сорта мяса — до 100 г/день; нежирная рыба — до 150 г/день; овощи (картофель, свекла, морковь — не более 200 г/день, кукуруза); фрукты (за исключением сухофруктов и винограда); бобовые (изредка, в небольшом количестве, уменьшая в эти дни потребление хлеба).

Необходимо исключить: масло (любое), майонез, маргарин, мясные и кулинарные жиры, жирные сыры (>30% жирности), брынзу, жирный творог (>4% жирности), сладкие творожки, сливки, жирную сметану, жирные сорта мяса и птицы, жирную и соленую рыбу (балык, осетровые), сало, копчености, сардельки, колбасы, кожу птицы, мясные, рыбные, овощные консервы в масле, крепкие и жирные бульоны, жареные, острые, соленые, пряные блюда, маринованные овощи, семечки, орехи, изюм, бананы, виноград, алкоголь (разрешено 200 и 300 мл сухого вина в день для женщин и мужчин соответственно), сладкие напитки (фанта и т.п.), рис, манную крупу, макаронные изделия, сахар, мед, варенье, джемы, конфеты, шоколад, печенье, изделия из сдобного теста, кремовые пирожные, торты, мороженое.

Легкоусвояемые углеводы заменяют сорбитом, фруктозой, сахарином, ксилитом (до 30 г/сут).

Контроль массы тела

Контроль массы тела необходим лицам с избыточной массой тела и ожирением. Программы модификации образа жизни должны быть индивидуальными и зависеть от исходного ИМТ и клинического состояния пациента. Рекомендуется уменьшение массы тела на 10% за 1 год у пациентов с ожирением и увеличение физической активности (например ходьба не менее 150 мин/нед.).

Фармакологическая профилактика СД 2-го типа

В настоящее время, наряду с немедикаментозными подходами к профилактике СД 2-го типа, в крупномасштабных исследованиях

рассматривают применение фармацевтических препаратов. Основные исследования эффективности метформина у пациентов с преддиабетом — вышеуказанное DPP, а также его долгосрочное продолжение — Diabetes Prevention Program Outcomes Study (DPPOS, 2016). Благодаря результатам этих исследований метформин внесен в перечень препаратов, рекомендованных к назначению при преддиабете ADA и Американской ассоциацией клинических эндокринологов/Американской коллегией эндокринологии (American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology — AACE/ACE) (American Diabetes Association, 2018; Garber A.J. et al., 2018).

Основное действие метформина направлено на снижение продукции глюкозы печенью посредством повышения чувствительности ее клеток к инсулину, подавления глюконеогенеза из таких его предшественников, как лактат, пируват, глицерол, что нормализует уровень глюкозы натощак. К тому же механизм действия метформина направлен на преодоление резистентности тканей к действию инсулина. В основном это касается печени и мышечной ткани, что повышает утилизацию глюкозы тканями и опосредованно улучшает секрецию инсулина β-клетками поджелудочной железы (снижение компенсаторной гиперинсулинемии).

Метформин снижает гипергликемию, не приводя к развитию гипогликемии, не стимулирует секрецию инсулина и не вызывает гипогликемического эффекта у здоровых лиц. Препарат оказывает благоприятное действие на метаболизм липидов: снижает содержание общего холестерина, липопротеидов низкой плотности и триглицеридов. На фоне его применения масса тела либо остается стабильной, либо умеренно снижается.

Основная задача применения метформина — профилактика ухудшения состояния углеводного обмена и развития СД 2-го типа. Целесообразно контролировать уровень глюкозы плазмы крови натощак 1 раз в 3 мес, проводить пероральный глюкозотolerантный тест 1 раз в 6 мес на фоне отмены метформина или определять уровень HbA1c без отмены препарата.

Перед назначением метформина следует убедиться в отсутствии к нему противопоказаний.

Алгоритм применения метформина пролонгированного высвобождения при преддиабете представлен на **рис. 3**.

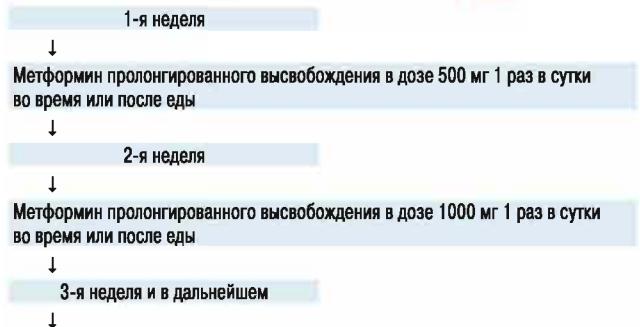


Рис. 3. Алгоритм применения метформина пролонгированного высвобождения при преддиабете

*Дозу 2000 мг можно разделить на 2 приема.

Заключение

Детальный анализ теории VUCA-мира позволил предположить, что ее основополагающие моменты можно с успехом применять и в медицинской практике для достижения максимального результата при работе с пациентами как эндокринологического, так и любого другого профиля, и тем самым достичь значительного улучшения качества их жизни.

Принимая во внимание стратегию VUCA-Prime и учитывая ограничения и сложности при интенсивной модификации образа жизни пациентами с высоким риском развития СД 2-го типа, очевидным становится факт приоритетности применения метформина для решения проблем пациентов с указанной патологией.

Список использованной литературы:
www.umj.com.ua

**Подготовила Ю.В. Сульская, кандидат медицинских наук,
руководитель медицинского отдела ТОВ «Асино Украина»**