

А.Б. Ресненко

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Сахарный диабет 2-го типа у детей и подростков: от патогенеза к лечению

Контактная информация:

Ресненко Алексей Борисович, кандидат медицинских наук, педиатр-эндокринолог, старший научный сотрудник лаборатории разработки стандартов оказания амбулаторной помощи НИИ ПП и ВЛ НЦЗД РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (495) 967-14-20

Статья поступила: 08.04.2011 г., принята к печати: 11.07.2011 г.

Стремительный рост заболеваемости сахарным диабетом 2-го типа (СД2) среди детей и подростков заставляет специалистов пересмотреть взгляды на подходы к профилактике, диагностике и лечению данной патологии. Сегодня СД2 уже не относится к редким формам диабета у детей. Но не смотря на то, что для лечения СД2 у пациентов взрослой возрастной группы появилось достаточно много новых препаратов, терапевтические возможности у детей и подростков остаются весьма ограниченными. Данный обзор объединяет существующие представления о патогенезе и факторах риска СД2, рассматривается современный подход к обследованию, лечению и реабилитации детей и подростков с СД2.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, распространенность, причины, лечение, метформин, дети.

Еще относительно недавно считалось, что сахарный диабет 2-го типа (СД2) — заболевание, характерное для пациентов старшей возрастной группы и практически не встречается у детей. В 2003 г. международная диабетологическая ассоциация заявила об эпидемическом пороге заболеваемости сахарным диабетом 2-го типа у детей и подростков [1, 2].

Эпидемиология

До 1980 г. на долю СД2 в США и Канаде приходилось менее 2% всех случаев впервые выявленного сахарного диабета, в странах Западной Европы — менее 1%. В период с 1982 по 1995 гг. этот показатель увеличился до 8–10% в США и Канаде (сегодня 0,4% подросткового населения США страдает СД2) и почти в 5 раз — в Западной Европе (4–6% всех случаев выявленного диабета). Наиболее драматический рост заболеваемости СД2 за последние 20 лет отмечается в странах азиатского региона. Уровень заболеваемости СД2 среди школьников Японии за последние 20 лет увеличился в 37,5 раз. Аналогичная ситуация наблюдается в Китае [3–5]. Точных эпидемиологических данных по динамике заболеваемости СД2 среди детей и подростков российской популяции нет, однако, по данным отечественных исследователей, также наблюдается неуклонный рост [6].

Столь драматический рост заболеваемости СД2, прежде всего, обусловлен увеличением процента детей и подростков с избыточной массой тела и ожирением. Кроме того, благодаря настороженному отношению специалистов к проблеме ожирения, а также широкому внедрению в практику методик исследования углеводного обмена, увеличился процент выявления заболевания сахарным диабетом на ранних стадиях.

Популяризация так называемого «американского стиля жизни», распространение компьютерных технологий, смещение социальных приоритетов от семьи к карьере привело современного человека к радикальным изменениям в образе жизни и характере питания. Данные изменения касаются не только взрослых, но и детей, начиная с раннего возраста.

Анализ предпочтений детей и подростков выявил значительное снижение процента активных и спортивных игр (которые преобладали до 90-х годов XX века), замену их сидячими и малоподвижными (в том числе компьютерными). Современный ребенок выбирает продукты с низкой пищевой, но высокой энергетической ценностью, так называемые продукты быстрого питания или «fast food» (снеки, чипсы, полуфабрикаты, десерты промышленного производства). При этом наиболее значимым вкладом в рост проблемы ожирения является высо-

A.B. Resnenko

Scientific Center of Children's Health, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Type 2 diabetes in children and adolescent: from pathogenesis to treatment

Dramatic rising prevalence of type 2 diabetes among children and adolescent required from health care providers to develop a new strategies for screening, treatment and prevention of diabetes at this age. Many medications have been developed for treatment of type 2 diabetes in adult. Despite on this, therapeutic modalities in children and adolescent remain extremely limited. This review discussed modern data about pathogenesis diabetes type 2 and main risk-factors. Author presents an update on management of type 2 diabetes in young patients.

Key words: diabetes type 2, prevalence, causes treatment, metformin, children.

кая доступность подобных продуктов для ребенка. Часто «fast food» становится формой поощрения ребенка, что в будущем обязательно сказывается на формировании пищевых приоритетов во взрослой жизни.

Патогенез

Ключевыми патогенетическими механизмами СД2 являются прогрессирующая дисфункция β -клеток поджелудочной железы (нарушение синтеза и секреции инсулина) и нарушение чувствительности к инсулину.

В качестве основных механизмов развития инсулинорезистентности рассматриваются:

- уменьшение числа рецепторов к инсулину и изменения их структуры;
- синтез дефектной молекулы инсулина;
- нарушения активности белков-переносчиков глюкозы (GLUT 1–5);
- снижение активности фосфодиэстеразы, приводящее к падению концентрации внутриклеточного циклического аденозинмонофосфата и нарушению процесса секреции инсулина.

Дополнительным фактором, способствующим развитию инсулинорезистентности у подростков, является пубертатное повышение уровней эстрогенов и секреции гормона роста [7].

Длительная нагрузка на β -клетки приводит к постепенному истощению функционального резерва островкового аппарата поджелудочной железы с последующим прогрессирующим снижением секреции инсулина.

Сегодня не вызывают сомнения генетические аспекты развития СД2. Установлено, что функциональные характеристики островкового аппарата и чувствительность тканей к инсулину обусловлены генетически [8]. Наиболее частые мутации, предрасполагающие к развитию СД2, обнаружены на 1, 12, 17 и 20-й хромосомах [9].

Факторы риска

Факторы риска развития СД2 у детей сходны с таковыми у взрослых: избыточное потребление пищи и дефицит физической активности ведут к развитию ожирения и инсулинорезистентности. При этом критическая роль в развитии СД2, видимо, принадлежит наследственности. Так, по данным национального исследования, проведенного в Италии, продемонстрировано, что среди детей и подростков европеоидной расы, имеющих ожирение (индекс соответствия массо-ростовых показателей (SDS ИМТ) > 2), СД 2 развивается лишь у 0,2%, в то время как параллельное исследование, проведенное в США, демонстрирует значительно более высокий процент распространенности СД2 среди детей и подростков с ожирением. Максимальная корреляция между ожирением и развитием СД2 наблюдается в афроамериканской и латиноамериканской популяциях ($\approx 4\%$) [1, 7].

Исследования английских ученых демонстрируют, что риск развития СД2 в 13,5 раз выше среди детей азиатской популяции по сравнению с детьми европеоидной популяции, проживающих на территории Великобритании [5].

До настоящего времени не существует единого мнения о влиянии половой принадлежности на развитие СД2 у детей. Так, по данным А. Rosenbloom с соавт. [10], СД2 в 1,7 раз чаще развивается у девочек, чем у мальчиков. По данным Института детской эндокринологии ЭНЦ, влияние пола на развитие СД2 — несущественно [11].

Факторы высокого риска развития сахарного диабета 2-го типа:

- индекс массы тела (ИМТ) > 85 перцентили; SDS ИМТ > 2 + наличие хотя бы одного из следующих признаков:

- семейный анамнез, отягощенный по СД2 и/или диабету беременных;
- признаки инсулинорезистентности (acanthosis nigricans, дислипидемия, артериальная гипертензия, синдром поликистозных яичников);
- неалкогольный жировой гепатоз;
- принадлежность к этнической группе с высоким уровнем распространения СД2.

Диагностика

Клинические проявления СД2 в детском и подростковом возрасте схожи с таковыми у взрослых: полиурия, никтурия, acanthosis nigricans, абдоминальные и головные боли, полидипсия, вульвовагиниты и нарушения менструального цикла у девочек. Однако, особенности метаболизма детского организма могут вносить определенные сложности в диагностику СД2. Чаще всего у детей и подростков с СД2 отсутствуют какие-либо клинические проявления, и единственным признаком заболевания длительное время служит лишь бессимптомная гипергликемия натощак (выявляется у 20% пациентов в течение первого года заболевания) или кетонурия (выявляется у 33% пациентов к моменту постановки диагноза СД2) [12].

Критерии диагностики нарушений углеводного обмена (ВОЗ, 1999):

- уровень глюкозы в плазме до 6,1 ммоль/л — нормальное содержание;
- уровень глюкозы в плазме натощак от 6,1 до 7,0 ммоль/л — нарушение гликемии натощак;
- уровень глюкозы в плазме натощак более 7,0 ммоль/л — предварительный диагноз «Сахарный диабет»; требует дополнительного обследования;
- уровень глюкозы в плазме через 2 ч после нагрузки более 11 ммоль/л (плазма, венозная кровь) или более 12,2 ммоль/л (плазма, капиллярная кровь) — сахарный диабет; требует проведения дифференциальной диагностики и определения природы диабета.

Учитывая высокий риск развития осложнений СД2 при дебюте в детском и подростковом возрасте, специалистами активно обсуждается вопрос о проведении скринингового обследования всех детей старше 10 лет с ожирением (SDS ИМТ > 2 или > 85 перцентили) при наличии пубертата (Tanner ≥ 2) с отягощенным семейным анамнезом по СД2 и диабету беременных (1 и более родственников 1–2-й степени родства).

Наиболее информативный метод диагностики — проведение стандартного орального теста на толерантность к глюкозе. Данный метод обследования позволяет не только выявить нарушения углеводного обмена, но оценить уровень секреции инсулина и чувствительность к нему. Обязательным считается расчет индексов инсулинорезистентности и чувствительности к инсулину (НОМА, Caro, QUICKI) (табл.).

При обследовании пациентов с подозрением на нарушения углеводного обмена целесообразно во всех случаях проводить биохимическое исследование крови, в том числе определение липидного профиля, определение С-пептида, УЗИ печени. Обязательным при осмотре детей и подростков с ожирением является контроль показателей артериального давления.

Для проведения дифференциальной диагностики с сахарным диабетом 1-го типа в план обследования пациентов с СД2 должно входить определение аутоантител к островковым клеткам (ICA), инсулину (IAA), глутаматдекарбоксилазе (GADA) и тирозин-фосфатазе (ICA-512 — островковый антиген 2).

Таблица. Индексы инсулинорезистентности и чувствительности к инсулину

Индексы	Расчетная формула	Норма
Инсулинорезистентность — HOMA-IR	(ИРИ × Гл)	< 3,2
Отношение уровня глюкозы к уровню ИРИ — Caro	Гл/ИРИ	> 0,3
Количественная оценка чувствительности к инсулину QUICKI	(logГл + logИРИ) ⁻¹	> 0,3

Примечание. ИРИ — иммунореактивный инсулин в мкЕд/мл; Гл — глюкоза в ммоль/л.

Наличие сахарного диабета в 3 поколениях — показание для исключения редких форм диабета и в первую очередь MODY*.

Лечение сахарного диабета 2-го типа у детей

Стратегия лечения СД2 у детей и подростков в первую очередь направлена на главные патогенетические механизмы развития инсулинорезистентности, так как базальная и стимулированная секреция инсулина у данной категории пациентов, как правило, повышена или находится в пределах нормальных показателей.

Немедикаментозная терапия

Учитывая распространенность избыточной массы тела и ожирения среди пациентов с нарушениями углеводного обмена, первоочередной задачей лечения и профилактики СД2 становится изменение стиля жизни и характера питания.

Прежде всего, следует объяснить родителям и самому ребенку (если в силу возраста его можно мотивировать) необходимость длительного соблюдения рекомендуемого режима питания и физической активности. По сути, лечение СД2, как и ожирения, требует изменения стиля жизни пациента и его взглядов на вопросы питания, а не временное исключение из рациона некоторых продуктов и занятия физкультурой. Крайне важным является поддержка со стороны семьи. Невозможно убедить ребенка в необходимости соблюдения диеты, если остальные члены семьи сами пренебрегают советами. Учитывая сложность мотивации детей, основным этапом лечения может стать психологическое консультирование (семейное и индивидуальное).

Диета, рекомендованная пациентам с ожирением и СД2, подразумевает снижение общей калорийности (за счет животных жиров и легкоусваивающихся углеводов), сокращение объема разовой порции и среднесуточного рациона, исключение перекусов и дополнительных приемов пищи. При этом рацион должен обеспечивать физиологические потребности в нутриентах.

Наличие информационных листовок и методических рекомендаций с образцами типового меню облегчает задачу, стоящую перед родителями при выборе продуктов питания (и их комбинации), а также делает диету более эффективной.

Родители должны четко представлять особенности питания ребенка в школе и во время проведения досуга, для чего важен контакт с педагогами, а также разумное ограничение возможности ребенка самостоятельно покупать продукты питания и напитки.

Рекомендуемая физическая нагрузка должна включать не менее 3 занятий активными видами спорта в неделю продолжительностью 1–1,5 ч. Кроме этого, ребенок должен ежедневно проходить пешком не менее 3–4 км, а подросток — 5–7 км.

Посещение родителями и самими пациентами школ для больных сахарным диабетом и ожирением значительно повышает эффективность лечебных мероприятий.

Медикаментозная терапия

Острая манифестация СД2 с развитием кетоацидоза является показанием к назначению стартовой терапии инсулином с целью снижения продукции кетонов и уменьшения симптомов глюкозотоксичности.

После компенсации состояния или при отсутствии симптомов кетоацидоза к моменту выявления СД2 гликемический контроль может осуществляться за счет соблюдения диеты и увеличения уровня физической активности. При невозможности добиться оптимальной компенсации углеводного обмена немедикаментозными методами и/или при высоком риске развития осложнений целесообразно назначение таблетированных сахароснижающих препаратов.

На сегодняшний день единственным сахароснижающим препаратом, разрешенным к применению у детей наряду с инсулином, является препарат из группы бигуанидов — метформин. Основной механизм действия препарата направлен на уменьшение инсулинорезистентности и снижение избыточной продукции глюкозы печенью.

Основные эффекты метформина:

- блокирует печеночные ферменты, участвующие в глюконеогенезе, снижает гликогенолиз;
- повышает уровень экспрессии рецепторов инсулина в тканях;
- активирует тирозинкиназу инсулинового рецептора с последующей активацией специфических белков-переносчиков глюкозы (GluT), увеличивая периферическую утилизацию глюкозы;
- улучшает анаэробное окисление глюкозы и усиливает синтез гликогена в скелетных мышцах;
- опосредованно снижает уровень перекисного окисления липидов и образование свободных радикалов кислорода, являющихся основным звеном развития оксидозного стресса и диабетической полинейропатии;
- уменьшает всасывание глюкозы в кишечнике;
- не изменяет уровень секреции инсулина, позволяет избежать гипогликемические состояния, в том числе при низком уровне базальной секреции инсулина;
- обладает умеренно выраженным анорексигенным эффектом, предположительно за счет влияния на нейроны аркуатного ядра гипоталамуса;
- снижает активность ингибитора активатора плазминогена 1, положительно влияя на фибринолитические свойства крови и снижая риск сосудистых осложнений сахарного диабета;
- снижает уровень общего холестерина, триглицеридов и липопротеидов низкой плотности в плазме крови за счет нормализации метаболических процессов в гепатоците.

* MODY-диабет (от англ. maturity onset diabetes of the young), или сахарный диабет взрослого типа у молодых, — диабет, развивающийся в результате генетического дефекта функционирования β-клеток с аутосомно-доминантным типом наследования. Обнаруживается в молодом возрасте, а протекает мягко, подобно «взрослому» диабету второго типа, иногда без снижения чувствительности к инсулину. MODY следует заподозрить в ситуациях, когда у детей, подростков или взрослых (до 25 лет) без избыточного веса выявляется СД2.

К настоящему времени применение метформина для лечения инсулинорезистентности и СД2 у детей и подростков достаточно хорошо изучено. В период с 2001 по 2010 г. опубликованы данные более 10 клинических исследований, демонстрирующих эффективность и безопасность метформина у этой возрастной группы при лечении СД2, ожирения и инсулинорезистентности.

Так, по данным исследований, проведенных в США, Австралии и Турции, назначение метформина позволяет добиться существенного снижения ИМТ в 95% случаев не менее чем на 1,42 кг/м² (что эквивалентно 0,4 SD), улучшения показателей индексов инсулинорезистентности (HOMA-IR) в 2,1 раза (0,6 SD) [13].

Лечение метформином в течение 3 и более мес существенно снижает не только уровень гликемии натощак, но и позволяет добиться значимого снижения уровня гликированного гемоглобина. Кроме того, длительный прием метформина сопровождается умеренным снижением уровня общего холестерина в плазме (эквивалентным 0,26 SD), триглицеридов и липопротеидов низкой плотности [14, 15].

Приведенные выше данные позволяют говорить о положительном долгосрочном влиянии терапии метформином как на состояние углеводного обмена, так и на развитие осложнений СД2 и, в первую очередь, сосудистых осложнений и диабетической полинейропатии, в патогенезе которых, наряду с гипергликемией, занимает оксидативный стресс [14, 15].

Несомненным преимуществом лечения метформином (в отличие от препаратов сульфонилмочевины) является отсутствие риска гипогликемических состояний — как указывалось выше, он не оказывает существенного влияния на синтез и секрецию инсулина.

Доказана эффективность лечения метформином у пациентов с синдромом поликистозных яичников, развивающимся на фоне ожирения и инсулинорезистентности [16].

Наиболее распространенные побочные явления при приеме метформина — боли в животе, метеоризм и диарея (встречаются у 30–40% пациентов в начале терапии и в большинстве случаев не требуют отмены лечения).

Нежелательных эффектов со стороны пищеварительной системы удается избежать путем снижения начальной дозы препарата и последующим постепенным ее увеличением до конечной рекомендуемой дозы.

Согласно данным клинических исследований, переносимость метформина у детей сопоставима с таковой у взрослых, при этом процент нежелательных явлений несколько ниже [14, 15].

Существующие ограничения применения метформина в связи с развитием лактоацидоза основывались преимущественно на данных, полученных при использовании феноформина, и развитии лактоацидоза у пациентов с нарушениями функций почек и печени, имевшимися до начала лечения.

Более чем 50-летний опыт применения метформина демонстрирует, что риск развития лактоацидоза на фоне приема препарата в дозе 3000 мг у пациентов с сохранной функцией почек крайне низкий и составляет 3,3 случая на 100 тыс. пациентов, что ниже риска развития этого осложнения на фоне приема препаратов сульфонилмочевины (4,8 на 100 тыс. пациентов) [17].

Молочная кислота, образование которой повышается на фоне приема метформина, легко удаляется почками при их сохранной фильтрационной функции.

В настоящее время в России зарегистрировано несколько торговых наименований метформина. Однако, един-

ственным из препаратов метформина, который прошел клинические испытания и утвержден к применению у детей с 10 лет в дозировке до 3000 мг, не увеличивая риска развития нежелательных эффектов является «Глюкофаж» (Никомед).

Кроме возрастных ограничений при выборе сахароснижающих препаратов специалист должен учитывать и наличие дозировки, удобной для пациентов педиатрической категории.

Глюкофаж выпускается в 3-х дозировках: 500, 850, 1000 мг. Это позволяет подобрать необходимую для пациента дозу без разделения таблетки, что уменьшает процент ошибок при приеме и повышает комплаентность лечения.

В старшей возрастной группе, в том числе для улучшения переносимости препарата, можно рекомендовать лечение новой таблетированной формой с медленным высвобождением (Глюкофаж Лонг).

Стартовая доза метформина составляет 500–1000 мг в сут в 2–3 приема с постепенным (в течение 7–10 дней) повышением терапевтической дозы.

Поддерживающая доза препарата у детей обычно составляет 1000–1500 мг/сут в 2–3 приема. У детей старшей возрастной группы, подростков и взрослых поддерживающая доза метформина составляет 1500–2000 мг/сут. Максимальная доза препарата не должна превышать 3000 мг/сут.

При назначении метформина специалист должен информировать родителей и пациента о том, что препарат не влияет на поведенческие реакции, то есть не позволяет уменьшить эпизоды так называемого импульсивного переедания (т.е. избыточного приема пищи, не связанного с чувством голода; еда как «вредная привычка»). Ребенок должен стараться избегать перекусов вне основных приемов пищи, а родители — создать условия, ограничивающие свободный доступ к продуктам питания и обеспечить распорядок дня и досуг, акцентирующие внимание на активном образе жизни, а не на еде.

В случае неэффективности монотерапии метформином, по усмотрению врача и с учетом возможных рисков, подбирается комбинированная терапия с использованием инсулина или других сахароснижающих препаратов.

Выводы

Нет сомнений, что увеличение количества детей и подростков с ожирением и инсулинорезистентностью будет способствовать росту заболеваемости СД 2-го типа в популяции. Основная задача специалистов в области детского и подросткового здравоохранения — своевременное выявление групп риска по развитию данных нарушений, разработка и внедрение в практику эффективных мер их профилактики, а в случае развития болезни — обеспечение лечебных мероприятий и методов реабилитации.

Стартовая терапия ожирения, инсулинорезистентности и СД2 должна включать существенные изменения образа жизни и характера питания. Для достижения максимального лечебного эффекта и снижения процента рецидивов семья должна активно участвовать в лечении и реабилитации ребенка и подростка.

Метформин — безопасный и эффективный пероральный сахароснижающий препарат для лечения нарушений углеводного обмена, в том числе СД2 и осложнений, который следует рекомендовать при неэффективности немедикаментозных методов лечения.

На сегодняшний день наиболее изученным препаратом метформина, эффективность и безопасность которого доказана в клинических исследованиях, является Глюкофаж.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Goran M.I., Ball G.D., Cruz M.L. Obesity and risk of type 2 diabetes and cardiovascular disease in children and adolescents // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2003; 88: 1417–1427.
2. Steinberger J., Daniels S.R. Obesity, insulin resistance, diabetes, and cardiovascular risk in children: an American heart association scientific statement from the atherosclerosis, hypertension, and obesity in the young committee (council on cardiovascular disease in the young) and the diabetes committee (council on nutrition, physical activity, and metabolism) // Circulation. — 2003; 107: 1448–1453.
3. Cockram C.S. The epidemiology of diabetes mellitus in the Asia-Pacific region // Hong Kong Med. J. — 2000; 6: 43–52.
4. Kitagawa T., Owada M., Urakami T., Yamauchi K. Increased incidence of non-insulin dependent diabetes mellitus among Japanese schoolchildren correlates with an increased intake of animal protein and fat // Clin. Pediatr. — 1998; 37: 111–115.
5. Bloomgarden Z.T. Type 2 diabetes in the young: the evolving epidemic // Diabetes Care. Apr. — 2004; 27 (4): 998–1010.
6. Дедов И.И., Ремизов О.В., Петеркова В.А. Сахарный диабет 2 типа у детей и подростков // Сахарный диабет. — 2001; 4: 26–32.
7. Arslanian S. Type 2 diabetes in children: clinical aspects and risk factors // Horm. Res. — 2002; 57 (Suppl. 1): 19–28.
8. Gloyn A.L., Weedon M.N., Owen K.R. et al. Large-scale association studies of variants in genes encoding the pancreatic β -cell KATP channel subunits Kir6.2 (KCNJ11) and SUR1 (ABCC8) confirm that the KCNJ11 E23K variant is associated with type 2 diabetes // Diabetes. — 2003; 52: 568–572.
9. Horikawa Y. Genetic variation in the gene encoding calpain-10 is associated with type 2 diabetes mellitus // Nat. Genet. — 2000; 26: 163–175.
10. Rosenbloom A.L., Joe J.R., Young R.S., Winter W.E. Emerging epidemic of type 2 diabetes in youth // Diabetes Care. — 1999; 22: 345–354.
11. Дедов И.И., Петеркова В.А. Детская эндокринология: Руководство по детской эндокринологии. — М.: Универсум паблшинг, 2006. — 600 с.
12. Flint A., Arslanian S. Treatment of type 2 diabetes in youth // Diabetes Care. — 2011; 5 (Suppl. 2).
13. Park M.H., Kinra S., Ward K.J. et al. Metformin for obesity in children and adolescents: A systematic review // Diabetes Care. — 2009; 32 (9): 1743–1745.
14. Freemark M., Bursey D. The effects of metformin on body mass index and glucose tolerance in obese adolescents with fasting hyperinsulinemia and a family history of type 2 diabetes // Pediatrics. — 2001; 107: 55.
15. Jones K.L., Arslanian S., Peterokova V.A. et al. Effect of metformin in pediatric patients with type 2 diabetes: a randomized controlled trial // Diabetes Care. — 2002; 25: 89–94.
16. Lewy V.D., Danadian K., Witchel S.F., Arslanian S. Early metabolic abnormalities in adolescent girls with polycystic ovarian syndrome // J. Pediatr. — 2001; 138: 38–44.
17. Bodmer M., Meier C., Krahenbuhl S. Metformin, sulfonylureas, or other antidiabetes drugs and the risk of lactic acidosis or hypoglycemia a nested case-control analysis // Diabetes Care. — 2008; 31: 2086–2091.

Глюкофаж® метформин

Новое
показание

Теперь и в детской практике

Глюкофаж® – эффективное и безопасное лечение сахарного диабета 2-го типа у детей

- Единственный таблетированный сахароснижающий препарат, разрешенный к применению у детей и подростков начиная с 10 лет
- Только Глюкофаж® разрешён к применению у детей в Европе и США, с сентября 2008 года – в России
- Эффективно улучшает гликемический контроль у детей с сахарным диабетом 2-го типа
- Хорошо переносится детьми
- Максимальная суточная доза – 2000 мг

NUCOMED

