



# Метформин: новые преимущества в свете доказательной медицины

Т.Ю. Демидова, И.Н. Дроздова

Адрес для переписки: Татьяна Юльевна Демидова, t.y.demidova@gmail.com

Более 50 лет метформин используется для лечения сахарного диабета типа 2. Его эффективность и высокий профиль безопасности доказаны результатами Британского проспективного исследования сахарного диабета. Сегодня метформин является препаратом первой линии у данной категории больных. Установлено, что помимо антигипергликемического метформин обладает и другими эффектами. Например, способен ингибировать пролиферацию опухолевых клеток и в условиях *in vivo*, и в условиях *in vitro*, а также замедлять процессы старения. Однако для подтверждения этих эффектов необходимо проведение дальнейших исследований.

**Ключевые слова:** сахарный диабет типа 2, метформин, антионкогенное действие, старение

## Введение

Бигуаниды для лечения сахарного диабета (СД) используются более 50 лет. Основными представителями этой группы препаратов являются метформин и фенформин. Однако фенформин был отозван из-за увеличения риска развития лактатацидоза на фоне его приема. Метформин повышает окисление лактата, но при этом не изменяет его высвобождение из мышц или плазменную концентрацию [1, 2]. В связи с этим лактатацидоз, индуцированный метформином, встречается крайне редко.

С 2005 г. метформин является препаратом первой линии фармакологического лечения СД типа 2 (СД 2) согласно рекомендациям Международной диабетической федерации (International Diabetes Federation – IDF), с 2006 г. – препаратом первой линии в комплексе с нефармакологическими методами лечения согласно рекомендациям Американской диабетической

ассоциации (American Diabetes Association – ADA) и Европейской ассоциации по изучению диабета (European Association for the Study of Diabetes – EASD).

В настоящее время метформин – наиболее часто назначаемый пероральный сахароснижающий препарат во многих странах мира [3]. Именно поэтому особый интерес представляют данные о новых свойствах препарата [4].

## Механизм действия

Механизм антигипергликемического действия метформина достаточно хорошо изучен. Установлено, что препарат не влияет на секрецию инсулина бета-клеткой, его воздействие экстрапанкреатическое. Метформин вызывает:

- ✓ снижение всасывания углеводов в кишечнике;
- ✓ повышение превращения глюкозы в лактат в желудочно-кишечном тракте;

- ✓ усиление связывания инсулина с рецепторами;
- ✓ экспрессию гена – транспортера глюкозы (ГЛЮТ) 1 (секреция);
- ✓ усиление транспорта глюкозы через мембрану в мышцах;
- ✓ перемещение (транслокацию) ГЛЮТ-1 и ГЛЮТ-4 из плазменной мембраны к поверхностной мембране в мышцах;
- ✓ снижение глюконеогенеза;
- ✓ гликогенолиза;
- ✓ уровня триглицеридов и липопротеинов низкой плотности;
- ✓ повышение уровня липопротеинов высокой плотности.

Действие метформина направлено на преодоление резистентности периферических тканей к инсулину, прежде всего мышечной и печеночной.

Важной мишенью метформина является аденозинмонофосфат-активируемая протеинкиназа (АМФК) – клеточный энергетический сенсор, активирующийся при метаболическом стрессе. В результате активации АМФК ингибируется продукция глюкозы печенью, повышается чувствительность к инсулину и поглощение глюкозы мышцами, а также происходит окисление жирных кислот. Для этого необходимо фосфорилирование треонина-172, ответственной киназой считается ген LKB1. Нижестоящая цель АМФК – «мишень рапамицина у млекопитающих». Это киназа, которая регулирует клеточный рост и ингибируется АМФК, что приводит к снижению синтеза белка [5].

АМФК может быть активирована физическими нагрузками, гормо-



нами, цитокинами и лекарственными препаратами [5].

Активация АМФК на фоне приема метформина носит время- и дозозависимый характер. Она приводит к ингибированию продукции глюкозы печенью, увеличению поглощения ее мышцами, ингибированию ацетил-КоА-карбоксилазы и снижению экспрессии синтетазы жирных кислот в гепатоцитах крыс [6] и, возможно, увеличению утилизации глюкозы печенью через инсулиннезависимые пути [7]. Активация АМФК метформином, по всей видимости, не зависит от изменения соотношения аденозинмонофосфат/аденозинтрифосфат (АМФ/АТФ) [7, 8] вследствие ингибирования комплекса митохондриальной дыхательной цепи и увеличения активных форм азота [8, 9]. В то же время исследование на мышцах показало, что метформин может ингибировать глюко-неогенез по АМФК-независимому пути – через изменение соотношения АМФ/АТФ [10].

Еще один возможный механизм антигипергликемического действия – влияние на инкретиновые пути. А. Maida и соавт. установили, что метформин резко повышает уровень глюкагоноподобного пептида 1 (ГПП-1) у мышей без сопутствующего введения глюкозы, но не влиял на другие кишечные пептиды, такие как пептид YY и глюкозозависимый инсулинотропный полипептид. При этом метформин снижал скорость опорожнения желудка и улучшал толерантность к глюкозе, но это действие не было опосредовано ГПП-1 [11]. Влияние метформина на активность дипептидилпептидазы 4 не установлено [11].

Метформин изменяет метаболизм желчных кислот, влияя на увеличение дыхательного CO<sub>14</sub> и фекального CO<sub>14</sub> у больных СД 2 после введения CO<sub>14</sub>-гликохолата [12]. Исследования на животных показали, что это действие, вероятно, связано с уменьшением абсорбции солей желчных кислот в подвздошной кишке [13] за счет уменьшения активного транспорта независимо от Na-K-АТФазы [14]. Это

могло бы объяснить желудочно-кишечные эффекты метформина и его гиполипидемические свойства. Следовательно, он может быть вовлечен в контроль глюкозы, так как желчные кислоты активируют сопряженный с G-белком рецептор TGR5, который способен стимулировать высвобождение ГПП-1 из L-клеток [15]. В исследовании М.Е. Patti и соавт. отмечено, что у пациентов, перенесших шунтирование желудка, был более высокий уровень желчных кислот по сравнению с пациентами с избыточной массой тела или ожирением и этот уровень положительно коррелировал с постпрандиальным пиком ГПП-1 и отрицательно с уровнем глюкозы. Следовательно, желчные кислоты могут стимулировать ГПП-1 [16].

Антигипергликемический эффект метформина можно объяснить и его влиянием на изменение островковых амилоидных отложений. Известно, что отложение амилоида приводит к уменьшению массы бета-клеток, которое является обычным при СД 2. В исследовании на трансгенных мышцах (экспрессирующих островковый амилоидный пептид) метформин снижал распространенность и тяжесть островкового амилоидоза, хотя и не влиял на образование амилоида. Установлено, что этот эффект может быть связан с изменениями жировой массы тела и секреции инсулина [17].

### Британское проспективное исследование сахарного диабета

Наиболее полная оценка лечения метформином по сравнению с другими видами лечения дана в Британском проспективном исследовании сахарного диабета (United Kingdom Prospective Diabetes Study – UKPDS). В работу были включены пациенты с впервые выявленным СД 2 в период 1977–1991 гг. Количество участников – 5102. Из них 59% мужчин и 41% женщин. Индекс массы тела больных – 28 кг/м<sup>2</sup>, уровень гликемии натощак (медиана) – 11,5 ммоль/л, гликированного гемоглобина (медиана) –

9,1%. Повышенное артериальное давление (АД) отмечено у 39% пациентов.

Основная идея UKPDS – изучить влияние гипергликемии, повышенного уровня АД и основных методов их коррекции на развитие осложнений СД. Исследование состояло из двух частей: изучение контроля гликемии и контроля АД. Изучение контроля гликемии преследовало две задачи: первая – оценить, может ли улучшение уровня глюкозы крови при СД 2 предотвратить развитие клинических осложнений заболевания, вторая – оценить, имеет ли какие-либо преимущества/недостатки терапия препаратами сульфонилмочевины (генерации I или II), инсулином или метформином.

Через три года на фоне применения метформина было достигнуто такое же снижение уровня глюкозы плазмы натощак и гликированного гемоглобина, как и на фоне применения производных сульфонилмочевины или инсулина. Кроме того, метформин снижал уровень инсулина плазмы натощак и не повышал массу тела [18]. Терапия метформином сопровождалась меньшей частотой гипогликемических эпизодов по сравнению с терапией препаратами сульфонилмочевины и инсулином, однако по сравнению с диетотерапией была выше [19].

Десятилетний анализ показал, что в группе метформина достигнут сопоставимый с другими группами гликемический контроль без значимых различий в массе тела, но при более низком уровне инсулина плазмы натощак и меньшей частоте гипогликемических эпизодов (по сравнению с группами производных сульфонилмочевины и инсулина) [20].

При оценке влияния терапии на развитие осложнений СД в группе метформина был ниже риск любой связанной с заболеванием конечной точки (32%): связанных с диабетом смертей (42%), общей смертности (36%), инфаркта миокарда (39%) и всех макрососудистых заболеваний (30%) – по сравнению с группой

эндокринология



диетотерапии. В группе метформина по сравнению с группой традиционной терапии отмечен более низкий риск прогрессирования ретинопатии. В отношении нефропатии существенных различий не выявлено. При сравнении с группами производных сульфонилмочевины и инсулина в группе метформина достоверно более низкими были только риски связанных с диабетом конечных точек и смерти от всех причин [20].

Преимущества метформина оценивались только у пациентов с избыточной массой тела. Результаты наблюдательного ретроспективного исследования, в котором анализировалась база данных пациентов, получавших метформин или производные сульфонилмочевины не менее шести месяцев, свидетельствовали, что метформин может быть так же эффективен, как и сульфонилмочевина, у пациентов с ожирением и без ожирения [21].

Таким образом, UKPDS доказало, что метформин столь же эффективен в отношении контроля гликемии, как производные сульфонилмочевины и инсулин, при более низком риске развития гипогликемии.

### Метформин и рак

В последние годы активно изучается способность метформина снижать риск злокачественных новообразований или смерти от них у больных СД 2.

По данным эпидемиологических исследований, проведенных за последние десятилетия, лица, страдающие СД (в первую очередь СД 2), в большей степени предрасположены к развитию рака. Чаще у них диагностируется рак печени, почек, поджелудочной и молочной железы, колоректальный рак и рак тела матки. Необходимо отметить, что величина относительного риска варьируется в зависимости от локализации опухоли – от 1,4 до 4,5 [22–24]. Это может быть объяснено гиперинсулинемией и инсулинорезистентностью, характерными для СД 2. Известно, что инсулин обладает митогенными эффектами.

J.M. Evans и соавт. (2005) впервые обратили внимание на то, что прием метформина может снижать риск злокачественных новообразований [25]. Так, анализ базы данных 11 876 жителей района Тейсайд (Шотландия), заболевших СД 2 с 1993 по 2001 г., показал, что 923 человека не менее чем через год после постановки диагноза были госпитализированы по поводу рака. Средний возраст пациентов – 73 года, длительность СД – 8,4 года. Последующий анализ, учитывающий и некоторые «мешающие» факторы (курение, индекс массы тела, АД и др.), свидетельствовал, что у больных, получавших метформин, относительный риск злокачественных новообразований снижался на 23% по сравнению с больными, не принимавшими этот препарат. Данные о локализации опухолей авторы не приводили.

В другом эпидемиологическом исследовании S.L. Bowker и соавт. (2006) показали, что частота смерти, ассоциированной с раком, была значительно ниже в группе метформина по сравнению с группой производных сульфонилмочевины [26].

Наконец, в работе G.W. Landman и соавт. (2010) отмечено, что у 1353 больных СД, наблюдавшихся в среднем 9,5 года, смертность от злокачественных новообразований, природа которых не уточнялась, среди принимавших метформин была достоверно ниже, чем среди тех, кто данное средство не использовал. Указанный эффект был тем выше, чем больше была суточная доза препарата [27]. Эпидемиологические данные стали поводом для изучения роли метформина при различных типах рака.

В ретроспективное когортное исследование, проведенное в США, было включено 191 233 больных СД. Средний возраст – 56 лет, 49% женщин. В среднем за 3,9 года наблюдения выявлено 813 случаев рака. Среди пациентов была выделена группа получавших монотерапию метформином. В данной группе влияние приема

препарата на риск развития рака мочевого пузыря не зафиксировано, однако отмечена тенденция к повышению риска развития рака поджелудочной железы и снижению риска развития колоректального рака и рака печени [28]. В двух других, относительно немногочисленных по количеству пациентов, исследованиях, проведенных в США и Италии, на фоне приема метформина, наоборот, наблюдалось снижение риска развития рака поджелудочной железы [29] и подтверждено снижение риска развития гепатобластомы – по большей части за счет мужчин [30]. В исследовании J.L. Wright и соавт. прием метформина ассоциировался со снижением риска развития рака предстательной железы у пациентов европеоидной расы [31]. Еще один важный, но не понятный до конца факт – отсутствие влияния метформина на риск развития рака молочной железы [28, 32], чего можно было ожидать на основании некоторых предклинических испытаний и что может объясняться различными причинами [33, 34].

Тем не менее в работе G. Libby и соавт. (длительность наблюдения – 10 лет) применение метформина больными СД (свыше 4000 человек) привело к уменьшению на 37% риска развития новообразований в целом и опухолей легких, толстой кишки и молочной железы в частности [35].

Исследования в условиях *in vitro* и с участием животных подтверждают, что метформин может предотвращать развитие рака.

### Метформин и старение

Исследовательская группа Левенского католического университета (Бельгия) продемонстрировала, что метформин способен приостанавливать процесс старения организма и продлевать жизнь. Ученые провели серию экспериментов с круглыми червями (*Caenorhabditis elegans*). Указанный вид служит идеальной моделью для изучения процессов старения, поскольку продолжительность жизни его представителей всего



три недели. В ходе работы установлено, что метформин повышал количество токсичных соединений, высвобождаемых из клеток. Возможно, именно это увеличивало продолжительность жизни червей. «По мере старения черви становятся меньше, сморщиваются и начинают мало двигаться. Но черви, которым мы давали метформин, демонстрировали очень ограниченное уменьшение в размере и не сморщивались. Они не только медленнее старели, но и дольше оставались здоровыми», – отметил автор исследования W. de Haes. Такое действие метформина ученые объясняют тем, что клетки тела получают энергию из митохондрий – микроскопических «электростанций», которые генерируют очень слабый электрический ток. Этот процесс сопровождается образованием высокоактивных форм кислорода (радикалов). Они способны повреждать протеины и ДНК, мешая нормальному функционированию клеток. Однако в маленьких концентрациях эти молекулы могут быть полезны. Метформин вызы-

вает незначительное увеличение их количества.

В Национальном институте старения США установили, что метформин повышает продолжительность жизни лабораторных мышей. Средняя продолжительность жизни животных – 150 дней. На фоне приема метформина она увеличилась в среднем до 160 дней. При этом у животных, получавших метформин, физическая форма была значительно лучше, а также ощутило снижался риск развития возрастной катаракты.

Однако биомолекулярный механизм описанного действия препарата не установлен. Отмечается лишь сходство с действием низкокалорийной диеты. В результате торможения транспорта электронов дыхательной цепи митохондрий уменьшается концентрация внутриклеточной АТФ и запускается анаэробный гликолиз. Это способствует уменьшению окисления жиров метформином и синтеза свободных жирных кислот.

Для того чтобы добиться такого действия, ученым пришлось

значительно увеличить дозу препарата (пропорционально человеческой), что может оказать токсическое воздействие на организм. Директор Национального института старения США R. Nades так прокомментировал полученные результаты: «Существует повышенный интерес к препаратам, которые можно переориентировать на другие цели. Это потрясающий успех – открыть, что давно используемый лекарственный препарат можно использовать для чего-то еще, например для здорового старения».

### Заключение

На сегодняшний день метформин является основным препаратом для лечения СД 2. Хотя в клинической практике он используется более 50 лет, интерес к препарату не ослабевает. Во многих исследованиях последнего десятилетия, посвященных различным аспектам применения метформина, демонстрируется уникальность препарата, раскрываются его потенциал и новые возможности для применения. ❁

### Литература

1. *Stumvoll M., Nurjhan N., Perriello G. et al.* Metabolic effects of metformin in non-insulin-dependent diabetes mellitus // *N. Engl. J. Med.* 1995. Vol. 333. № 9. P. 550–554.
2. *DeFronzo R.A., Goodman A.M.* Efficacy of metformin in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. The Multicenter Metformin Study Group // *N. Engl. J. Med.* 1995. Vol. 333. № 9. P. 541–549.
3. *DeFronzo R.A.* Metformin – The Gold Standard: A Scientific Handbook / ed. C.J. Bailey, J.W. Campbell, J.C. Chan et al. 2007. P. 37.
4. *Lefebvre P.* Metformin – The Gold Standard: A Scientific Handbook / ed. C.J. Bailey, J.W. Campbell, J.C. Chan et al. 2007. P. 1.
5. *Luo Z., Zang M., Guo W.* AMPK as a metabolic tumor suppressor: control of metabolism and cell growth // *Future Oncol.* 2010. Vol. 6. № 3. P. 457–470.
6. *Zhou G., Myers R., Li Y. et al.* Role of AMP-activated protein kinase in mechanism of metformin action // *J. Clin. Invest.* 2001. Vol. 108. № 8. P. 1167–1174.
7. *Yoshida T., Okuno A., Tanaka J. et al.* Metformin primarily decreases plasma glucose not by gluconeogenesis suppression but by activating glucose utilization in a non-obese type 2 diabetes Goto-Kakizaki rats // *Eur. J. Pharmacol.* 2009. Vol. 623. № 1–3. P. 141–147.
8. *Zou M.H., Kirkpatrick S.S., Davis B.J. et al.* Activation of the AMP-activated protein kinase by the anti-diabetic drug metformin in vivo. Role of mitochondrial reactive nitrogen species // *J. Biol. Chem.* 2004. Vol. 279. № 42. P. 43940–43951.
9. *Fujita Y., Hosowaka M., Fujimoto S. et al.* Metformin suppresses hepatic gluconeogenesis and lowers fasting blood glucose levels through reactive nitrogen species in mice // *Diabetologia.* 2010. Vol. 53. № 7. P. 1472–1481.
10. *Foretz M., Hebrard S., Leclerc J. et al.* Metformin inhibits hepatic gluconeogenesis in mice independently of the LKB1/AMPK pathway via a decrease in hepatic energy state // *J. Clin. Invest.* 2010. Vol. 120. № 7. P. 2355–2369.
11. *Maida A., Lamont B.J., Cao X., Drucker D.J.* Metformin regulates the incretin receptor axis via a pathway dependent on peroxisome proliferator-activated receptor- $\alpha$  in mice // *Diabetologia.* 2011. Vol. 54. № 2. P. 339–349.
12. *Scarpello J.H., Hodgson E., Howlett H.C.* Effect of metformin on bile salt circulation and intestinal motility in type 2 diabetes mellitus // *Diabet. Med.* 1998. Vol. 15. № 8. P. 651–656.
13. *Carter D., Howlett H.C., Wiernsperger N.F., Bailey C.J.* Differential effects of metformin on bile salt absorption from the jejunum and ileum // *Diabetes Obes. Metab.* 2003. Vol. 5. № 2. P. 120–125.
14. *Carter D., Howlett H.C., Wiernsperger N.F., Bailey C.* Effects of metformin on bile salt transport by monolayers of hu-

Эндокринология



- man intestinal Caco-2 cells // *Diabetes Obes. Metab.* 2002. Vol. 4. № 6. P. 424–427.
15. Thomas C., Gioiello A., Noriega L. et al. TGR5-mediated bile acid sensing controls glucose homeostasis // *Cell. Metab.* 2009. Vol. 10. № 3. P. 167–177.
  16. Patti M.E., Houten S.M., Bianco A.C. et al. Serum bile acids are higher in humans with prior gastric bypass: potential contribution to improved glucose and lipid metabolism // *Obesity (Silver Spring)*. 2009. Vol. 17. № 9. P. 1671–1677.
  17. Hull R.L., Shen Z.P., Watts M.R. et al. Long-term treatment with rosiglitazone and metformin reduces the extent of, but does not prevent, islet amyloid deposition in mice expressing the gene for human islet amyloid polypeptide // *Diabetes*. 2005. Vol. 54. № 7. P. 2235–2244.
  18. United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS). 13: Relative efficacy of randomly allocated diet, sulphonylurea, insulin, or metformin in patients with newly diagnosed non-insulin dependent diabetes followed for three years // *BMJ*. 1995. Vol. 310. № 6972. P. 83–88.
  19. Wright A.D., Cull C.A., Macleod K.M. et al. Hypoglycemia in type 2 diabetic patients randomized to and maintained on monotherapy with diet, sulphonylurea, metformin, or insulin for 6 years from diagnosis: UKPDS73 // *J. Diabetes Complications*. 2006. Vol. 20. № 6. P. 395–401.
  20. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group // *Lancet*. 1998. Vol. 352. № 9131. P. 854–865.
  21. Ong C.R., Molyneaux L.M., Constantino M.I. et al. Long-term efficacy of metformin therapy in nonobese individuals with type 2 diabetes // *Diabetes Care*. 2006. Vol. 29. № 11. P. 2361–2364.
  22. Richardson L.C., Pollack L.A. Therapy insight: Influence of type 2 diabetes on the development, treatment and outcomes of cancer // *Nat. Clin. Pract. Oncol.* 2005. Vol. 2. № 1. P. 48–53.
  23. Васильев Д.А., Семенова Н.В., Берштейн Л.М. Сахарный диабет, нарушение толерантности к глюкозе и злокачественные образования: степень риска и меры воздействия // *Российский онкологический журнал*. 2008. № 3. С. 49–53.
  24. Vigneri P., Frasca F., Sciacca L. et al. Diabetes and cancer // *Endocr. Relat. Cancer*. 2009. Vol. 16. № 4. P. 1103–1123.
  25. Evans J.M., Donnelly L.A., Emslie-Smith A.M. et al. Metformin and reduced risk of cancer in diabetic patients // *BMJ*. 2005. Vol. 330. № 7503. P. 1304–1305.
  26. Bowker S.L., Majumdar S.R., Veugelers P., Johnson J.A. Increased cancer-related mortality for patients with type 2 diabetes who use sulphonylureas or insulin // *Diabetes Care*. 2006. Vol. 29. № 2. P. 254–258.
  27. Landman G.W., Kleefstra N., van Hateren K.J. et al. Metformin associated with lower cancer mortality in type 2 diabetes: ZODIAC-16 // *Diabetes Care*. 2010. Vol. 33. № 2. P. 322–326.
  28. Oliveria S.A., Koro C.E., Yood M.U., Sowell M. Cancer incidence among patients treated with antidiabetic pharmacotherapy // *Diabetes. Metab. Syndrome: Clin. Res. Review*. 2008. Vol. 2. № 1. P. 47–57.
  29. Li D., Yeung S.C., Hassan M.M. et al. Antidiabetic therapies affect risk of pancreatic cancer // *Gastroenterology*. 2009. Vol. 137. № 2. P. 482–488.
  30. Donadon V., Balbi M., Ghersetti M. et al. Antidiabetic therapy and increased risk of hepatocellular carcinoma in chronic liver disease // *World J. Gastroenterol.* 2009. Vol. 15. № 20. P. 2506–2511.
  31. Wright J.L., Stanford J.L. Metformin use and prostate cancer in Caucasian men: results from a population-based case-control study // *Cancer Causes Control*. 2009. Vol. 20. № 9. P. 1617–1622.
  32. Currie C.J., Poole C.D., Gale E.A. The influence of glucose-lowering therapies on cancer risk in type 2 diabetes // *Diabetologia*. 2009. Vol. 52. № 9. P. 1766–1777.
  33. Smith U., Gale E.A. Does diabetes therapy influence the risk of cancer? // *Diabetologia*. 2009. Vol. 52. № 9. P. 1699–1708.
  34. Phoenix K.N., Vumbaca F., Fox M.M. et al. Dietary energy availability affects primary and metastatic breast cancer and metformin efficacy // *Breast Cancer Res. Treat.* 2010. Vol. 123. № 2. P. 333–344.
  35. Libby G., Donnelly L.A., Donnan P.T. et al. New users of metformin are at low risk of incident cancer: a cohort study among people with type 2 diabetes // *Diabetes Care*. 2009. Vol. 32. № 9. P. 1620–1625.

### Metformin: New Benefits Provided by Evidence-Based Medicine

T.Yu. Demidova, I.N. Drozdova

*Russian Medical Academy of Postgraduate Education*

Contact person: Tatyana Yulyevna Demidova, t.y.demidova@gmail.com

*For more than 50 years, metformin has been used in treatment of type 2 diabetes mellitus. Its efficacy and high safety profile were confirmed in results of the british prospective study with diabetes mellitus. Today, metformin является is considered as the first-line drug in these patients. It was found that apart from anti-hyperglycemic effect, metformin displays some other effects. For instance, it was shown that metformin may inhibit proliferation of tumor cells both in vivo and in vitro, and may slow down aging processes. However, to prove these effects, further studies are required.*

**Key words:** type 2 diabetes mellitus, metformin, anti-oncogenic action, aging