



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21), (22) Заявка: 2006131552/04, 03.03.2005

(30) Конвенционный приоритет:
04.03.2004 JP 2004-061429

(43) Дата публикации заявки: 10.03.2008 Бюл. № 7

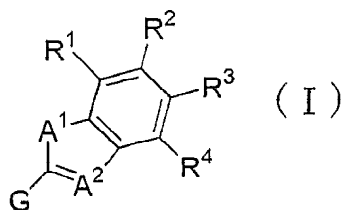
(85) Дата перевода заявки РСТ на национальную фазу:
01.09.2006(86) Заявка РСТ:
JP 2005/004152 (03.03.2005)(87) Публикация РСТ:
WO 2005/085265 (15.09.2005)

Адрес для переписки:
129010, Москва, ул. Б.Спасская, 25, стр.3,
ООО "Юридическая фирма Городисский и
Партнеры", пат.пов. Г.Б. Егоровой, рег. N 513

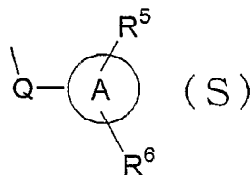
(71) Заявитель(и):
КИССЕИ ФАРМАСЬЮТИКАЛ КО., ЛТД. (JP)(72) Автор(ы):
ФУСИМИ Нобухико (JP),
ФУДЗИКУРА Хидеки (JP),
ИЗАДЗИ Масаюки (JP)(54) **КОНДЕНСИРОВАННЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ ПРОИЗВОДНЫЕ, СОДЕРЖАЩИЕ ИХ МЕДИЦИНСКИЕ КОМПОЗИЦИИ И ИХ МЕДИЦИНСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ**

(57) Формула изобретения

1. Конденсированное гетероциклическое производное, представленное следующей общей формулой (I):



где один из заместителей R¹ и R⁴ представляет собой группу, представленную общей формулой:



[в приведенной формуле заместители R⁵ и R⁶ независимо друг от друга представляют собой атом водорода, гидроксигруппу, атом галогена, C₁₋₆-алкильную группу, C₂₋₆-алкенильную группу, C₂₋₆-алкинильную группу, C₁₋₆-алкоксигруппу, C₂₋₆-алкенилоксигруппу, C₁₋₆-алкилтиогруппу, C₂₋₆

-алкенилтиогруппу, галоген-(C₁₋₆-алкильную) группу, галоген(C₁₋₆-алкокси)группу, галоген-(C₁₋₆-алкилтио)группу, гидроксид(C₁₋₆-алкильную) группу, гидроксид(C₂₋₆-алкенильную) группу, гидроксид(C₁₋₆-алкокси)группу, гидроксид(C₁₋₆-алкилтио)группу, карбоксильную группу, карбоксид(C₁₋₆-алкильную) группу, карбоксид(C₂₋₆-алкенильную) группу, карбоксид(C₁₋₆-алкокси)группу, карбоксид(C₁₋₆-алкилтио)группу, C₂₋₇-алкоксикарбонильную группу, C₂₋₇-алкоксикарбонил(C₁₋₆-алкильную) группу, C₂₋₇-алкоксикарбонил(C₂₋₆-алкенильную) группу, C₂₋₇-алкоксикарбонил(C₁₋₆-алкокси)группу, C₂₋₇-алкоксикарбонил(C₁₋₆-алкилтио)группу, C₁₋₆-алкилсульфинильную группу, C₁₋₆-алкилсульфонильную группу, -U-V-W-N(R⁷)-Z, или любой из следующих заместителей от (i) до (xxviii), которые могут содержать в цикле от 1 до 3 заместителей, выбранных из приведенной ниже группы заместителей α;

(i) C₆₋₁₀-арильная группа, (ii) C₆₋₁₀-арил-O-, (iii) C₆₋₁₀-арил-S-, (iv) C₆₋₁₀-арил-(C₁₋₆-алкильная) группа, (v) C₆₋₁₀-арил-(C₁₋₆-алкокси)группа, (vi) C₆₋₁₀-арил(C₁₋₆-алкилтио)группа, (vii) гетероарильная группа, (viii) гетероарил-O-, (ix) гетероарил-S-, (x) гетероарил(C₁₋₆-алкильная) группа, (xi) гетероарил(C₁₋₆-алкокси)группа, (xii) гетероарил(C₁₋₆-алкилтио)группа, (xiii) C₃₋₇-циклоалкильная группа, (xiv) C₃₋₇-циклоалкил-O-, (xv) C₃₋₇-циклоалкил-S-, (xvi) C₃₋₇-циклоалкил(C₁₋₆-алкильная) группа, (xvii) C₃₋₇-циклоалкил(C₁₋₆-алкокси)группа, (xviii) C₃₋₇-циклоалкил(C₁₋₆-алкилтио)группа, (xix) гетероциклоалкильная группа, (xx) гетероциклоалкил-O-, (xxi) гетероциклоалкил-S-, (xxii) гетероциклоалкил(C₁₋₆-алкильная) группа, (xxiii) гетероциклоалкил(C₁₋₆-алкокси)группа, (xxiv) гетероциклоалкил-(C₁₋₆-алкилтио)группа, (xxv) ароматическая циклическая аминогруппа, (xxvi) ароматическая циклическая амино(C₁₋₆-алкильная) группа или (xxvii) ароматическая циклическая амино(C₁₋₆-алкокси)группа, (xxviii) ароматическая циклическая амино(C₁₋₆-алкилтио)группа;

J представляет собой C₁₋₆-алкиленовую группу, которая может содержать гидроксигруппу или C₂₋₆-алкениленовую группу;

U представляет собой -O-, -S- или простую связь при условии, что, по меньшей мере, один из V и W не является простой связью, когда U представляет собой -O- или -S-;

V представляет собой C₁₋₆-алкиленовую группу, которая может содержать гидроксигруппу, C₂₋₆-алкениленовую группу или простую связь;

W представляет собой -CO-, -SO₂-, -C(=NH)- или простую связь;

Z независимо друг от друга представляет собой атом водорода, C₂₋₇-алкоксикарбонильную группу, C₆₋₁₀-арил(C₂₋₇-алкоксикарбонильную) группу, формильную группу, -R^A, -COR^B, -SO₂R^B, -CON(R^C)R^D, -CSN(R^C)R^D, -SO₂NHR^A или -C(=NR^E)N(R^F)R^G;

R⁷, R^A, R^C и R^D независимо друг от друга представляют собой атом водорода, C₁₋₆-алкильную группу, которая может содержать от 1 до 5 заместителей, выбранных из приведенной группы заместителей β, или любой из следующих заместителей от (xxix) до (xxxii), которые могут содержать от 1 до 3 заместителей, выбранных из приведенной ниже группы заместителей α;

(xxix) C₆₋₁₀-арильная группа, (xxx) гетероарильная группа, (xxxi) C₃₋₇-циклоалкильная группа или (xxxii) гетероциклоалкильная группа;

или Z и R⁷, связанные вместе с соседним атомом азота, образуют алифатическую циклическую аминогруппу, которая может содержать от 1 до 3 заместителей, выбранных из приведенной ниже группы заместителей α;

или R^C и R^D, связанные вместе с соседним атомом азота, образуют алифатическую циклическую аминогруппу, которая может содержать от 1 до 3 заместителей, выбранных из приведенной ниже группы заместителей α;

R^B представляет собой C₂₋₇-алкоксикарбонильную группу, C₁₋₆-алкилсульфонаминогруппу, C₆₋₁₀-арилсульфонаминогруппу, C₁₋₆-алкильную группу, которая содержит от 1 до 5

заместителей, выбранных из приведенной ниже группы заместителей β , или любой из следующих заместителей от (xxxiii) до (xxxvi), которые могут содержать от 1 до 3 заместителей, выбранных из приведенной ниже группы заместителей α ;

(xxxiii) C_{6-10} -арильная группа, (xxxiv) гетероарильная группа, (xxxv) C_{3-7} -циклоалкильная группа или (xxxvi) гетероциклоалкильная группа,

R^E , R^F и R^G независимо друг от друга представляют собой атом водорода, цианогруппу, карбамоильную группу, C_{2-7} -ацильную группу, C_{2-7} -алкоксикарбонильную группу, C_{6-10} -арил(C_{2-7} -алкоксикарбонильную) группу, нитрогруппу, C_{1-6} -алкилсульфонильную группу, сульфамидную группу, карбамимидоильную группу или C_{1-6} -алкильную группу, которая может содержать от 1 до 5 заместителей, выбранных из приведенной ниже группы заместителей β ;

или R^E и R^F , связанные вместе, образуют этиленовую группу;

или R^F и R^G , связанные вместе с соседним атомом азота, образуют алифатическую циклическую аминогруппу, которая может содержать любой заместитель, выбранный из приведенной ниже группы заместителей α ;

Q представляет собой $-C_{1-6}$ -алкилен-, $-C_{2-6}$ -алкенилен-, $-C_{2-6}$ -алкинилен-, $-C_{1-6}$ -алкилен-O-, $-C_{1-6}$ -алкилен-S-, $-O-C_{1-6}$ -алкилен-, $-S-C_{1-6}$ -алкилен-, $-C_{1-6}$ -алкилен-O- C_{1-6} -алкилен-, $-C_{1-6}$ -алкилен-S- C_{1-6} -алкилен-, $-CON(R^8)$ -, $-N(R^8)CO$ -, $-C_{1-6}$ -алкилен- $CON(R^8)$ - или $-CON(R^8)-C_{1-6}$ -алкилен-;

R^8 представляет собой атом водорода или C_{1-6} -алкильную группу;

цикл A представляет собой C_{6-10} -арильную группу или гетероарильную группу], а другие заместители представляют собой атом водорода, гидроксигруппу, аминогруппу, атом галогена, C_{1-6} -алкильную группу, C_{1-6} -алкоксигруппу, цианогруппу, карбоксильную группу, C_{2-7} -алкоксикарбонильную группу, карбамоильную группу, моно- или ди(C_{1-6} -алкил)аминогруппу, галоген(C_{1-6} -алкильную) группу, гидрокси(C_{1-6} -алкильную) группу, циано(C_{1-6} -алкильную) группу, карбокси(C_{1-6} -алкильную) группу, C_{2-7} -алкоксикарбонил(C_{1-6} -алкильную) группу, карбамоил(C_{1-6} -алкильную) группу, амино(C_{1-6} -алкильную) группу, моно- или ди(C_{1-6} -алкил)амино(C_{1-6} -алкильную) группу, галоген(C_{1-6} -алкокси)группу, гидрокси(C_{1-6} -алкокси)группу, карбокси(C_{1-6} -алкокси)группу, C_{2-7} -алкоксикарбонил(C_{1-6} -алкокси)группу, карбамоил(C_{1-6} -алкокси)группу, амино(C_{1-6} -алкокси)группу, моно- или ди(C_{1-6} -алкил)амино(C_{1-6} -алкокси)группу, C_{3-7} -циклоалькильную группу, C_{3-7} -циклоалкилоксигруппу, C_{3-7} -циклоалкил(C_{1-6} -алкильную) группу или C_{3-7} -циклоалкил(C_{1-6} -алкокси)группу;

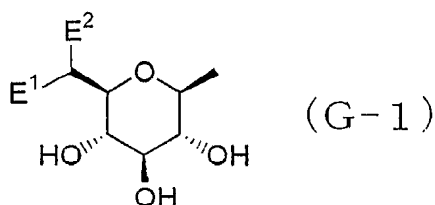
R^2 и R^3 независимо друг от друга представляют собой атом водорода, гидроксигруппу, аминогруппу, атом галогена, C_{1-6} -алкильную группу, C_{1-6} -алкоксигруппу, цианогруппу, карбоксигруппу, C_{2-7} -алкоксикарбонильную группу, карбамоильную группу, моно- или ди(C_{1-6} -алкил)аминогруппу, галоген(C_{1-6} -алкильную) группу, гидрокси(C_{1-6} -алкильную) группу, циано(C_{1-6} -алкильную) группу, карбокси(C_{1-6} -алкильную) группу, C_{2-7} -алкоксикарбонил(C_{1-6} -алкильную) группу, карбамоил(C_{1-6} -алкильную) группу, амино(C_{1-6} -алкильную) группу, моно- или ди(C_{1-6} -алкил)амино(C_{1-6} -алкильную) группу, галоген(C_{1-6} -алкокси)группу, гидрокси(C_{1-6} -алкокси)группу, карбокси(C_{1-6} -алкокси)группу, C_{2-7} -алкоксикарбонил(C_{1-6} -алкокси)группу, карбамоил(C_{1-6} -алкокси)группу, амино(C_{1-6} -алкокси)группу, моно- или ди(C_{1-6} -алкил)амино(C_{1-6} -алкокси)группу, C_{3-7} -циклоалькильную группу, C_{3-7} -циклоалкилоксигруппу, C_{3-7} -циклоалкил(C_{1-6} -алкильную) группу или C_{3-7} -циклоалкил(C_{1-6} -алкокси)группу;

A^1 представляет собой O, S или NR^9 ;

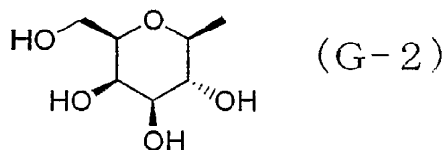
A^2 представляет собой CH или N;

R^9 представляет собой атом водорода или C_{1-6} -алкильную группу;

G представляет собой группу, представленную формулой:



или



E^1 представляет собой атом водорода, атом фтора или гидроксигруппу;

E^2 представляет собой атом водорода, атом фтора, метильную группу или гидроксиметильную группу;

[группа заместителей α]

атом галогена, гидроксигруппа, аминогруппа, C_{1-6} -алкильная группа, C_{1-6} -алкоксигруппа, галоген(C_{1-6} -алкильная) группа, галоген(C_{1-6} -алкокси)группа, гидрокси(C_{1-6} -алкильная) группа, C_{2-7} -алкоксикарбонил(C_{1-6} -алкильная) группа, гидрокси(C_{1-6} -алкокси)группа, амино(C_{1-6} -алкильная) группа, амино(C_{1-6} -алкокси)группа, моно- или ди(C_{1-6} -алкил)аминогруппа, моно- или ди[гидрокси(C_{1-6} -алкил)]аминогруппа, C_{1-6} -алкилсульфонильная группа, C_{1-6} -алкилсульфонаминогруппа, C_{1-6} -алкилсульфонамино(C_{1-6} -алкильная) группа, карбоксильная группа, C_{2-7} -алкоксикарбонильная группа, сульфоамидная группа и $-CON(R^H)R^I$;

[группа заместителей β]

атом галогена, гидроксигруппа, аминогруппа, C_{1-6} -алкоксигруппа, C_{1-6} -алкилтиогруппа, галоген(C_{1-6} -алкокси)группа, галоген(C_{1-6} -алкилтио)группа, гидрокси(C_{1-6} -алкокси)группа, гидрокси(C_{1-6} -алкилтио)группа, амино(C_{1-6} -алкокси)группа, амино(C_{1-6} -алкилтио)группа, моно- или ди(C_{1-6} -алкил)аминогруппа, моно- или ди[гидрокси(C_{1-6} -алкил)]аминогруппа, уреидогруппа, сульфамидная группа, моно- или ди(C_{1-6} -алкил)уреидогруппа, моно- или ди[гидрокси(C_{1-6} -алкил)]уреидогруппа, моно- или ди(C_{1-6} -алкил)сульфамидная группа, моно- или ди[гидрокси(C_{1-6} -алкил)]сульфамидная группа, C_{2-7} -ациламиногруппа, амино(C_{2-7} -ациламино)группа, C_{1-6} -алкилсульфонильная группа, C_{1-6} -алкилсульфонаминогруппа, карбамоил(C_{1-6} -алкилсульфонамино)группа, карбоксигруппа, C_{2-7} -алкоксикарбонильная группа, $-CON(R^H)R^I$, и любой из следующих заместителей от (xxxvii) до (xxxviii), которые могут содержать от 1 до 3 заместителей, выбранных из приведенной выше группы заместителей α ;

(xxxvii) C_{6-10} -арильная группа, (xxxviii) C_{6-10} -арил-О-, (xxxix) C_{6-10} -арил(C_{1-6} -алкокси)группа, (xxxx) C_{6-10} -арил(C_{1-6} -алкилтио)группа, (xxxxi) гетероарильная группа, (xxxxii) гетероарил-О-, (xxxxiii) C_{3-7} -циклоалкильная группа, (xxxxiv) C_{3-7} -циклоалкил-О-, (xxxxv) гетероциклоалкильная группа, (xxxxvi) гетероциклоалкил-О-, (xxxxvii) алифатическая циклическая аминогруппа или (xxxxviii) ароматическая циклическая аминогруппа;

R^H и R^I независимо друг от друга представляют собой атом водорода или C_{1-6} -алкильную группу, которая может содержать от 1 до 3 заместителей, выбранных из приведенной ниже группы заместителей γ ;

или как R^H , так и R^I , связанные вместе с соседним атомом азота, образуют алифатическую циклическую аминогруппу, которая может содержать от 1 до 3 заместителей, выбранных из приведенной ниже группы заместителей δ ;

[группа заместителей γ]

атом галогена, гидроксигруппа, аминогруппа, C_{1-6} -алкоксигруппа, галоген(C_{1-6} -алкокси)группа, гидрокси(C_{1-6} -алкокси)группа, амино(C_{1-6} -алкокси)группа, моно- или ди(C_{1-6} -алкил)аминогруппа, моно- или ди[гидрокси(C_{1-6} -алкил)]аминогруппа,

уреидогруппа, сульфамидная группа, моно- или ди(C₁₋₆-алкил)уреидогруппа, моно- или ди[гидрокси(C₁₋₆-алкил)]уреидогруппа, моно- или ди(C₁₋₆-алкил)сульфамидная группа, моно- или ди[гидрокси(C₁₋₆-алкил)]сульфамидная группа, C₂₋₇-ациламиногруппа, амино(C₂₋₇-ациламино)группа, C₁₋₆-алкилсульфонильная группа, C₁₋₆-алкилсульфониламиногруппа, карбамоил(C₁₋₆-алкилсульфониламино)группа, карбоксигруппа, C₂₋₇-алкоксикарбонильная группа, сульфоамильная группа и -CON(R^J)R^K; [группа заместителей δ]

атом галогена, гидроксигруппа, аминогруппа, C₁₋₆-алкильная группа, C₁₋₆-алкоксигруппа, галоген(C₁₋₆-алкильная) группа, галоген(C₁₋₆-алкокси)группа, гидрокси(C₁₋₆-алкильная) группа, C₂₋₇-алкоксикарбонил(C₁₋₆-алкильная) группа, гидрокси(C₁₋₆-алкокси)группа, амино(C₁₋₆-алкильная) группа, амино(C₁₋₆-алкокси)группа, моно- или ди(C₁₋₆-алкил)аминогруппа, моно- или ди[гидрокси(C₁₋₆-алкил)]аминогруппа, C₁₋₆-алкилсульфонильная группа, C₁₋₆-алкилсульфониламиногруппа, C₁₋₆-алкилсульфониламино(C₁₋₆-алкилсульфониламино(C₁₋₆-алкильная) группа, карбоксильная группа, C₂₋₇-алкоксикарбонильная группа, сульфоамильная группа и -CON(R^J)R^K;

R^J и R^K независимо друг от друга представляют собой атом водорода или C₁₋₆-алкильную группу, которая может содержать от 1 до 3 заместителей, выбранных из гидроксигруппы, аминогруппы, моно- или

ди(C₁₋₆-алкил)аминогруппы, C₂₋₇-алкоксикарбонильной группы и карбамоильной группы;

или оба заместителя R^J и R^K, связанные вместе с соседним атомом азота, образуют алифатическую циклическую аминогруппу, которая может содержать любые от 1 до 3 заместителей, выбранных из гидроксигруппы, аминогруппы, моно- или ди(C₁₋₆-алкил)аминогруппы, C₁₋₆-алкильной группы, гидрокси(C₁₋₆-алкильной) группы, C₂₋₇-алкоксикарбонильной группы, C₂₋₇-алкоксикарбонил(C₁₋₆-алкильной) группы и карбамоильной группы,

или его фармацевтически приемлемую соль или его пролекарство.

2. Конденсированное гетероциклическое производное по п.1, где Q представляет собой метиленовую группу, этиленовую группу, -OCH₂-, -CH₂O-, -SCH₂- или -CH₂S-, или его фармацевтически приемлемая соль или его пролекарство.

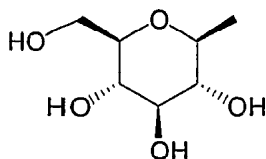
3. Конденсированное гетероциклическое производное по п.2, где Q представляет собой этиленовую группу, или его фармацевтически приемлемая соль или его пролекарство.

4. Конденсированное гетероциклическое производное по п.2, где Q представляет собой метиленовую группу, или его фармацевтически приемлемая соль или его пролекарство.

5. Конденсированное гетероциклическое производное по п.1, где заместители R⁵ и R⁶ независимо друг от друга представляют собой атом водорода, гидроксигруппу, атом галогена, C₁₋₆-алкильную группу, C₂₋₆-алкенильную группу, C₂₋₆-алкинильную группу, C₁₋₆-алкоксигруппу, C₂₋₆-алкенилоксигруппу, C₁₋₆-алкилтиогруппу, C₂₋₆-алкенилтиогруппу, галоген(C₁₋₆-алкильную) группу, галоген(C₁₋₆-алкокси)группу, галоген(C₁₋₆-алкилтио)группу, гидрокси(C₁₋₆-алкильную) группу, гидрокси(C₂₋₆-алкенильную) группу, гидрокси(C₁₋₆-алкокси)группу или гидрокси(C₁₋₆-алкилтио)группу, или его фармацевтически приемлемая соль или его пролекарство.

6. Конденсированное гетероциклическое производное по любому из пп. 1-5, где цикл А представляет собой бензольное кольцо или пиридиновое кольцо, или его фармацевтически приемлемая соль или его пролекарство.

7. Конденсированное гетероциклическое производное по п. 6, где G представляет собой группу, представленную формулой:



или его фармацевтически приемлемая соль или его пролекарство.

8. Фармацевтическая композиция, содержащая в качестве активного ингредиента

конденсированное гетероциклическое производное по любому из пп. 1-7, или его фармацевтически приемлемую соль или его пролекарство.

9. Ингибитор SGLT человека, содержащий в качестве активного ингредиента конденсированное гетероциклическое производное по любому из пп. 1-7, или его фармацевтически приемлемую соль, или пролекарство.

10. Ингибитор SGLT человека по п.9, где SGLT представляет собой SGLT1 и/или SGLT2.

11. Ингибитор SGLT человека по п.9, который представляет собой средство для ингибирования гипергликемии, возникающей после приема пищи.

12. Ингибитор SGLT человека по п.9, который представляет собой средство для предупреждения или лечения заболевания, связанного с гипергликемией.

13. Ингибитор SGLT человека по п.12, где заболевание, связанное с гипергликемией, представляет собой заболевание, выбранное из группы, включающей диабет, нарушенную толерантность к глюкозе, диабетические осложнения, ожирение, гиперинсулинемию, гиперлипидемию, гиперхолестеринемию, гипертриглицеридемию, нарушение липидного метаболизма, атеросклероз, повышенное кровяное давление, застойную сердечную недостаточность, отек, гиперурикемию и подагру.

14. Ингибитор SGLT человека по п.9, который представляет собой средство для ингибирования у субъекта развития нарушенной толерантности к глюкозе в диабет.

15. Фармацевтическая композиция по п.8, где дозированная лекарственная форма представляет собой состав с постепенным высвобождением.

16. Ингибитор SGLT человека по п.9, где дозированная лекарственная форма представляет собой состав с постепенным высвобождением.

17. Способ ингибирования гипергликемии, возникающей после приема пищи, который включает введение эффективного количества конденсированного гетероциклического производного по любому из пп. 1-7, или его фармацевтически приемлемой соли, или пролекарства.

18. Способ профилактики или лечения заболевания, связанного с гипергликемией, который включает введение эффективного количества конденсированного гетероциклического производного по любому из пп. 1-7, или его фармацевтически приемлемой соли, или пролекарства.

19. Способ профилактики или лечения по п.18, где заболевание, связанное с гипергликемией, представляет собой заболевание, выбранное из группы, включающей диабет, нарушенную толерантность к глюкозе, диабетические осложнения, ожирение, гиперинсулинемию, гиперлипидемию, гиперхолестеринемию, гипертриглицеридемию, нарушение липидного метаболизма, атеросклероз, повышенное кровяное давление, застойную сердечную недостаточность, отек, гиперурикемию и подагру.

20. Способ ингибирования у субъекта развития нарушенной толерантности к глюкозе в диабет, который включает введение эффективного количества конденсированного гетероциклического производного по любому из пп. 1-7, или его фармацевтически приемлемой соли, или пролекарства.

21. Применение конденсированного гетероциклического производного по любому из пп. 1-7, или его фармацевтически приемлемой соли, или его пролекарства для получения фармацевтической композиции для ингибирования гипергликемии, возникающей после приема пищи.

22. Применение конденсированного гетероциклического производного по любому из пп. 1-7, или его фармацевтически приемлемой соли, или его пролекарства для получения фармацевтической композиции для профилактики или лечения заболевания, связанного с гипергликемией.

23. Применение по п.22, где заболевание, связанное с гипергликемией, представляет собой заболевание, выбранное из группы, включающей диабет, нарушенную толерантность к глюкозе, диабетические осложнения, ожирение, гиперинсулинемию, гиперлипидемию, гиперхолестеринемию, гипертриглицеридемию, нарушение липидного метаболизма, атеросклероз, повышенное кровяное давление, застойную сердечную недостаточность, отек, гиперурикемию и подагру.

24. Применение конденсированного гетероциклического производного по любому из пп.

1-7, или его фармацевтически приемлемой соли, или его пролекарства для получения фармацевтической композиции для ингибирования у субъекта развития нарушенной толерантности к глюкозе в диабет.

25. Фармацевтическая композиция по п.8, которая включает комбинацию, по меньшей мере, с одним компонентом, выбранным из группы, включающей средство, повышающее чувствительность к инсулину, ингибитор поглощения глюкозы, бигуанид, средство, повышающее секрецию инсулина, ингибитор SGLT2, инсулин или аналог инсулина, антагонист рецептора глюкагона, стимулятор киназы инсулинового рецептора, ингибитор трипептидилпептидазы II, ингибитор дипептидилпептидазы IV, ингибитор протеинтирозинфосфатазы-1B, ингибитор гликогенфосфорилазы, ингибитор глюкоза-6-фосфатазы, ингибитор фруктозобисфосфатазы, ингибитор пируватдегидрогеназы, ингибитор печеночного глюконеогенеза, D-хироинзитол, ингибитор гликогенсинтаза-киназы-3, глюкагон-подобный пептид-1, аналог глюкагон-подобного пептида-1, агонист глюкагон-подобного пептида-1, амилин, аналог амилина, агонист амилина, ингибитор альдозоредуктазы, ингибитор образования конечных продуктов повышенного гликолиза, ингибитор протеинкиназы C, антагонист рецептора γ -аминомасляной кислоты, антагонист натриевого канала, ингибитор транскрипт-фактора NF- κ B, ингибитор липидпероксидазы, ингибитор N-ацетилированной- α -кислотносвязанной дипептидазы, инсулиноподобный фактор роста-I, тромбоцитарный фактор роста, аналог тромбоцитарного фактора роста, эпидермальный фактор роста, фактор роста нервов, производное карнитина, уридин, 5-гидрокси-1-метилгидантоин, EGB-761, бимокломол, сулодексид, Y-128, антидиарейные средства, слабительные средства, ингибитор гидроксиметилглутарилкофермент-A-редуктазы, фибрат, агонист β_3 -адренорецептора, ингибитор ацилкофермент-A-холестерин-ацилтрансферазы, пробкол, агонист рецептора тиреоидного гормона, ингибитор поглощения холестерина, ингибитор липазы, ингибитор белка-переносчика микросомального триглицерида, ингибитор липоксигеназы, ингибитор карнитинпальмитоил-трансферазы, ингибитор скваленсинтазы, стимулятор рецептора липопротеина низкой плотности, производное никотиновой кислоты, поглотитель желчных кислот, ингибитор со-переносчика натрия/желчных кислот, ингибитор белка-переносчика сложного эфира холестерина, средство для уменьшения аппетита, ингибитор ангиотензин-конвертирующего фермента, ингибитор нейтральной эндопептидазы, антагонист рецептора ангиотензина II, ингибитор эндотелин-конвертирующего фермента, антагонист рецептора эндотелина, диуретическое средство, антагонист кальция, сосудорасширяющее антигипертензивное средство, симпатическое блокирующее средство, антигипертензивное средство центрального действия, агонист α_2 -адренорецептора, антитромбоцитарное средство, ингибитор синтеза мочевой кислоты, урикозурическое средство и средство для ощелачивания мочи.

26. Ингибитор SGLT человека по п.9, который включает комбинацию, по меньшей мере, с одним компонентом, выбранным из группы, включающей средство, повышающее чувствительность к инсулину, ингибитор поглощения глюкозы, бигуанид, средство, повышающее секрецию инсулина, ингибитор SGLT2, инсулин или аналог инсулина, антагонист рецептора глюкагона, стимулятор киназы инсулинового рецептора, ингибитор трипептидилпептидазы II, ингибитор дипептидилпептидазы IV, ингибитор протеинтирозинфосфатазы-1B, ингибитор гликогенфосфорилазы, ингибитор глюкоза-6-фосфатазы, ингибитор фруктозобисфосфатазы, ингибитор пируватдегидрогеназы, ингибитор печеночного глюконеогенеза, D-хироинзитол, ингибитор гликоген-синтаза-киназы-3, глюкагон-подобный пептид-1, аналог глюкагон-подобного пептида-1, агонист глюкагон-подобного пептида-1, амилин, аналог амилина, агонист амилина, ингибитор альдозоредуктазы, ингибитор образования конечных продуктов повышенного гликолиза, ингибитор протеинкиназы C, антагонист рецептора γ -аминомасляной кислоты, антагонист натриевого канала, ингибитор транскрипт-фактора NF- κ B, ингибитор липидпероксидазы, ингибитор N-ацетилированной- α -кислотносвязанной дипептидазы, инсулиноподобный фактор роста-I, тромбоцитарный фактор роста, аналог тромбоцитарного фактора роста, эпидермальный фактор роста, фактор роста нервов, производное карнитина, уридин, 5-гидрокси-1-метилгидантоин, EGB-761, бимокломол, сулодексид, Y-128, антидиарейные средства, слабительные средства, ингибитор гидроксиметилглутарилкофермент-A-

редуктазы, фибрат, агонист β_3 -адренорецептора, ингибитор ацилкофермент-А-холестерин-ацилтрансферазы, пробкол, агонист рецептора тироидного гормона, ингибитор поглощения холестерина, ингибитор липазы, ингибитор белка-переносчика микросомального триглицерида, ингибитор липоксигеназы, ингибитор карнитинпальмитоил-трансферазы, ингибитор скваленсинтазы, стимулятор рецептора липопротеина низкой плотности, производное никотиновой кислоты, поглотитель желчных кислот, ингибитор со-переносчика натрий/желчные кислоты, ингибитор белка-переносчика сложного эфира холестерина, средство для уменьшения аппетита, ингибитор ангиотензин-конвертирующего фермента, ингибитор нейтральной эндопептидазы, антагонист рецептора ангиотензина II, ингибитор эндотелин-конвертирующего фермента, антагонист рецептора эндотелина, диуретическое средство, антагонист кальция, сосудорасширяющее антигипертензивное средство, симпатическое блокирующее средство, антигипертензивное средство центрального действия, агонист α_2 -адренорецептора, антитромбоцитарное средство, ингибитор синтеза мочевой кислоты, урикозурическое средство и средство для ощелачивания мочи.

27. Способ ингибирования гипергликемии, возникающей после приема пищи, по п.17, который включает введение в комбинации, по меньшей мере, с одним компонентом, выбранным из группы, включающей средство, повышающее чувствительность к инсулину, ингибитор поглощения глюкозы, бигуанид, средство, повышающее секрецию инсулина, ингибитор SGLT2, инсулин или аналог инсулина, антагонист рецептора глюкагона, стимулятор киназы инсулинового рецептора, ингибитор трипептидилпептидазы II, ингибитор дипептидилпептидазы IV, ингибитор протеинтирозинфосфатазы-1B, ингибитор гликогенфосфорилазы, ингибитор глюкоза-6-фосфатазы, ингибитор фруктозобисфосфатазы, ингибитор пируватдегидрогеназы, ингибитор печеночного глюконеогенеза, D-хироинзитол, ингибитор гликоген-синтаза-киназы-3, глюкагон-подобный пептид-1, аналог глюкагон-подобного пептида-1, агонист глюкагон-подобного пептида-1, амилин, аналог амилина, агонист амилина, ингибитор альдозоредуктазы, ингибитор образования конечных продуктов повышенного гликолиза, ингибитор протеинкиназы C, антагонист рецептора γ -аминомасляной кислоты, антагонист натриевого канала, ингибитор транскрипт-фактора NF-kB, ингибитор липидпероксидазы, ингибитор N-ацетилированной- α -кислотносвязанной дипептидазы, инсулиноподобный фактор роста-I, тромбоцитарный фактор роста, аналог тромбоцитарного фактора роста, эпидермальный фактор роста, фактор роста нервов, производное карнитина, уридин, 5-гидрокси-1-метилгидантоин, EGB-761, бимокломол, сулодексид, Y-128, антидиарейные средства, слабительные средства, ингибитор гидроксиметилглутарилкофермент-А-редуктазы, фибрат, агонист β_3 -адренорецептора, ингибитор ацилкофермент-А-холестерин-ацилтрансферазы, пробкол, агонист рецептора тироидного гормона, ингибитор поглощения холестерина, ингибитор липазы, ингибитор белка-переносчика микросомального триглицерида, ингибитор липоксигеназы, ингибитор карнитинпальмитоил-трансферазы, ингибитор скваленсинтазы, стимулятор рецептора липопротеина низкой плотности, производное никотиновой кислоты, поглотитель желчных кислот, ингибитор со-переносчика натрий/желчные кислоты, ингибитор белка-переносчика сложного эфира холестерина, средство для уменьшения аппетита, ингибитор ангиотензин-конвертирующего фермента, ингибитор нейтральной эндопептидазы, антагонист рецептора ангиотензина II, ингибитор эндотелин-конвертирующего фермента, антагонист рецептора эндотелина, диуретическое средство, антагонист кальция, сосудорасширяющее антигипертензивное средство, симпатическое блокирующее средство, антигипертензивное средство центрального действия, агонист α_2 -адренорецептора, антитромбоцитарное средство, ингибитор синтеза мочевой кислоты, урикозурическое средство и средство для ощелачивания мочи.

28. Способ профилактики или лечения заболевания, связанного с гипергликемией, по п.18, который включает введение в комбинации, по меньшей мере, с одним компонентом, выбранным из группы, включающей средство, повышающее чувствительность к инсулину, ингибитор поглощения глюкозы, бигуанид, средство, повышающее секрецию инсулина, ингибитор SGLT2, инсулин или аналог инсулина, антагонист рецептора глюкагона, стимулятор киназы инсулинового рецептора, ингибитор трипептидилпептидазы II, ингибитор дипептидилпептидазы IV, ингибитор протеинтирозинфосфатазы-1B, ингибитор

гликогенфосфорилазы, ингибитор глюкоза-6-фосфатазы, ингибитор фруктозобисфосфатазы, ингибитор пируватдегидрогеназы, ингибитор печеночного глюконеогенеза, D-хироинзитол, ингибитор гликоген-синтаза-киназы-3, глюкагон-подобный пептид-1, аналог глюкагон-подобного пептида-1, агонист глюкагон-подобного пептида-1, амилин, аналог амилина, агонист амилина, ингибитор альдозоредуктазы, ингибитор образования конечных продуктов повышенного гликолиза, ингибитор протеинкиназы C, антагонист рецептора γ -аминомасляной кислоты, антагонист натриевого канала, ингибитор транскрипт-фактора NF- κ B, ингибитор липидпероксидазы, ингибитор N-ацетилированной- α -кислотносвязанной дипептидазы, инсулиноподобный фактор роста-I, тромбоцитарный фактор роста, аналог тромбоцитарного фактора роста, эпидермальный фактор роста, фактор роста нервов, производное карнитина, уридин, 5-гидрокси-1-метилгидантоин, EGB-761, бимокломол, сулодексид, Y-128, антидиарейные средства, слабительные средства, ингибитор гидроксиметилглутарилкофермент-A-редуктазы, фибрат, агонист β_3 -адренорецептора, ингибитор ацилкофермент-A-холестерин-ацилтрансферазы, пробкол, агонист рецептора тироидного гормона, ингибитор поглощения холестерина, ингибитор липазы, ингибитор белка-переносчика микросомального триглицерида, ингибитор липоксигеназы, ингибитор карнитинпальмитоил-трансферазы, ингибитор скваленсинтазы, стимулятор рецептора липопротеина низкой плотности, производное никотиновой кислоты, поглотитель желчных кислот, ингибитор со-переносчика натрий/желчные кислоты, ингибитор белка-переносчика сложного эфира холестерина, средство для уменьшения аппетита, ингибитор ангиотензин-конвертирующего фермента, ингибитор нейтральной эндопептидазы, антагонист рецептора ангиотензина II, ингибитор эндотелин-конвертирующего фермента, антагонист рецептора эндотелина, диуретическое средство, антагонист кальция, сосудорасширяющее антигипертензивное средство, симпатическое блокирующее средство, антигипертензивное средство центрального действия, агонист α_2 -адренорецептора, антитромбоцитарное средство, ингибитор синтеза мочевой кислоты, урикозурическое средство и средство для ощелачивания мочи.

29. Способ ингибирования у субъекта развития нарушенной толерантности к глюкозе в диабет по п.19, который включает введение в комбинации, по меньшей мере, с одним компонентом, выбранным из группы, включающей средство, повышающее чувствительность к инсулину, ингибитор поглощения глюкозы, бигуанид, средство, повышающее секрецию инсулина, ингибитор SGLT2, инсулин или аналог инсулина, антагонист рецептора глюкагона, стимулятор киназы инсулинового рецептора, ингибитор трипептидилпептидазы II, ингибитор дипептидилпептидазы IV, ингибитор протеинтирозинфосфатазы-1B, ингибитор гликогенфосфорилазы, ингибитор глюкоза-6-фосфатазы, ингибитор фруктозобисфосфатазы, ингибитор пируватдегидрогеназы, ингибитор печеночного глюконеогенеза, D-хироинзитол, ингибитор гликоген-синтаза-киназы-3, глюкагон-подобный пептид-1, аналог глюкагон-подобного пептида-1, агонист глюкагон-подобного пептида-1, амилин, аналог амилина, агонист амилина, ингибитор альдозоредуктазы, ингибитор образования конечных продуктов повышенного гликолиза, ингибитор протеинкиназы C, антагонист рецептора γ -аминомасляной кислоты, антагонист натриевого канала, ингибитор транскрипт-фактора NF- κ B, ингибитор липидпероксидазы, ингибитор N-ацетилированной- α -кислотносвязанной дипептидазы, инсулиноподобный фактор роста-I, тромбоцитарный фактор роста, аналог тромбоцитарного фактора роста, эпидермальный фактор роста, фактор роста нервов, производное карнитина, уридин, 5-гидрокси-1-метилгидантоин, EGB-761, бимокломол, сулодексид, Y-128, антидиарейные средства, слабительные средства, ингибитор гидроксиметилглутарилкофермент-A-редуктазы, фибрат, агонист β_3 -адренорецептора, ингибитор ацилкофермент-A-холестерин-ацилтрансферазы, пробкол, агонист рецептора тироидного гормона, ингибитор поглощения холестерина, ингибитор липазы, ингибитор белка-переносчика микросомального триглицерида, ингибитор липоксигеназы, ингибитор карнитинпальмитоил-трансферазы, ингибитор скваленсинтазы, стимулятор рецептора липопротеина низкой плотности, производное никотиновой кислоты, поглотитель желчных кислот, ингибитор со-переносчика натрий/желчные кислоты, ингибитор белка-переносчика сложного эфира холестерина,

средство для уменьшения аппетита, ингибитор ангиотензин-конвертирующего фермента, ингибитор нейтральной эндопептидазы, антагонист рецептора ангиотензина II, ингибитор эндотелин-конвертирующего фермента, антагонист рецептора эндотелина, диуретическое средство, антагонист кальция, сосудорасширяющее антигипертензивное средство, симпатическое блокирующее средство, антигипертензивное средство центрального действия, агонист α_2 -адренорецептора, антитромбоцитарное средство, ингибитор синтеза мочевой кислоты, урикозурическое средство и средство для ощелачивания мочи.

30. Применение (A) конденсированного гетероциклического производного по любому из пп. 1-7, или его фармацевтически приемлемой соли, или его пролекарства и (B) по меньшей мере, одного компонента, выбранного из группы, включающей средство, повышающее чувствительность к инсулину, ингибитор поглощения глюкозы, бигуанид, средство, повышающее секрецию инсулина, ингибитор SGLT2, инсулин или аналог инсулина, антагонист рецептора глюкагона, стимулятор киназы инсулинового рецептора, ингибитор трипептидилпептидазы II, ингибитор дипептидилпептидазы IV, ингибитор протеинтирозинфосфатазы-1B, ингибитор гликогенфосфорилазы, ингибитор глюкоза-6-фосфатазы, ингибитор фруктозобисфосфатазы, ингибитор пируватдегидрогеназы, ингибитор печеночного глюконеогенеза, D-хироинзитол, ингибитор гликоген-синтаза-киназы-3, глюкагон-подобный пептид-1, аналог глюкагон-подобного пептида-1, агонист глюкагон-подобного пептида-1, амилин, аналог амилина, агонист амилина, ингибитор альдозоредуктазы, ингибитор образования конечных продуктов повышенного гликолиза, ингибитор протеинкиназы C, антагонист рецептора γ -аминомасляной кислоты, антагонист натриевого канала, ингибитор транскрипт-фактора NF- κ B, ингибитор липидпероксидазы, ингибитор N-ацетилированной- α -кислотносвязанной дипептидазы, инсулиноподобный фактор роста-I, тромбоцитарный фактор роста, аналог тромбоцитарного фактора роста, эпидермальный фактор роста, фактор роста нервов, производное карнитина, уридин, 5-гидрокси-1-метилгидантоин, EGB-761, бимокломол, сулодексид, Y-128, антидиарейные средства, слабительные средства, ингибитор гидроксиметилглутарилкофермент-A-редуктазы, фибрат, агонист β_3 -адренорецептора, ингибитор ацилкофермент-A-холестеринацилтрансферазы, пробкол, агонист рецептора тиреоидного гормона, ингибитор поглощения холестерина, ингибитор липазы, ингибитор белка-переносчика микросомального триглицерида, ингибитор липоксигеназы, ингибитор карнитинпальмитоил-трансферазы, ингибитор скваленсинтазы, стимулятор рецептора липопротеина низкой плотности, производное никотиновой кислоты, поглотитель желчных кислот, ингибитор со-переносчика натрий/желчные кислоты, ингибитор белка-переносчика сложного эфира холестерина, средство для уменьшения аппетита, ингибитор ангиотензин-конвертирующего фермента, ингибитор нейтральной эндопептидазы, антагонист рецептора ангиотензина II, ингибитор эндотелин-конвертирующего фермента, антагонист рецептора эндотелина, диуретическое средство, антагонист кальция, сосудорасширяющее антигипертензивное средство, симпатическое блокирующее средство, антигипертензивное средство центрального действия, агонист α_2 -адренорецептора, антитромбоцитарное средство, ингибитор синтеза мочевой кислоты, урикозурическое средство и средство для ощелачивания мочи, для получения фармацевтической композиции для ингибирования гипергликемии, возникающей после приема пищи.

31. Применение (A) конденсированного гетероциклического производного по любому из пп. 1-7, или его фармацевтически приемлемой соли, или его пролекарства и (B) по меньшей мере, одного компонента, выбранного из группы, включающей средство, повышающее чувствительность к инсулину, ингибитор поглощения глюкозы, бигуанид, средство, повышающее секрецию инсулина, ингибитор SGLT2, инсулин или аналог инсулина, антагонист рецептора глюкагона, стимулятор киназы инсулинового рецептора, ингибитор трипептидилпептидазы II, ингибитор дипептидилпептидазы IV, ингибитор протеинтирозинфосфатазы-1B, ингибитор гликогенфосфорилазы, ингибитор глюкоза-6-фосфатазы, ингибитор фруктозобисфосфатазы, ингибитор пируватдегидрогеназы, ингибитор печеночного глюконеогенеза, D-хироинзитол, ингибитор гликоген-синтаза-киназы-3, глюкагон-подобный пептид-1, аналог глюкагон-подобного пептида-1, агонист глюкагон-подобного пептида-1, амилин, аналог амилина, агонист амилина, ингибитор

альдозоредуктазы, ингибитор образования конечных продуктов повышенного гликолиза, ингибитор протеинкиназы С, антагонист рецептора γ -аминомасляной кислоты, антагонист натриевого канала, ингибитор транскрипт-фактора NF- κ B, ингибитор липидпероксидазы, ингибитор N-ацетилированной- α -кислотносвязанной дипептидазы, инсулиноподобный фактор роста-I, тромбоцитарный фактор роста, аналог тромбоцитарного фактора роста, эпидермальный фактор роста, фактор роста нервов, производное карнитина, уридин, 5-гидрокси-1-метилгидантоин, EGB-761, бимокломол, сулодексид, Y-128, антидиарейные средства, слабительные средства, ингибитор гидроксиметилглутарилкофермент-A-редуктазы, фибрат, агонист β_3 -адренорецептора, ингибитор ацилкофермент-A-холестерин-ацилтрансферазы, пробкол, агонист рецептора тироидного гормона, ингибитор поглощения холестерина, ингибитор липазы, ингибитор белка-переносчика микросомального триглицерида, ингибитор липоксигеназы, ингибитор карнитинпальмитоил-трансферазы, ингибитор скваленсинтазы, стимулятор рецептора липопротеина низкой плотности, производное никотиновой кислоты, поглотитель желчных кислот, ингибитор со-переносчика натрий/желчные кислоты, ингибитор белка-переносчика сложного эфира холестерина, средство для уменьшения аппетита, ингибитор ангиотензин-конвертирующего фермента, ингибитор нейтральной эндопептидазы, антагонист рецептора ангиотензина II, ингибитор эндотелин-конвертирующего фермента, антагонист рецептора эндотелина, диуретическое средство, антагонист кальция, сосудорасширяющее антигипертензивное средство, симпатическое блокирующее средство, антигипертензивное средство центрального действия, агонист α_2 -адренорецептора, антитромбоцитарное средство, ингибитор синтеза мочевой кислоты, урикозурическое средство и средство для ощелачивания мочи, для получения фармацевтической композиции для профилактики или лечения заболевания, связанного с гипергликемией.

32. Применение (A) конденсированного гетероциклического производного по любому из пп. 1-7, или его фармацевтически приемлемой соли, или его пролекарства и (B) по меньшей мере, одного компонента, выбранного из группы, включающей средство, повышающее чувствительность к инсулину, ингибитор поглощения глюкозы, бигуанид, средство, повышающее секрецию инсулина, ингибитор SGLT2, инсулин или аналог инсулина, антагонист рецептора глюкагона, стимулятор киназы инсулинового рецептора, ингибитор трипептидилпептидазы II, ингибитор дипептидилпептидазы IV, ингибитор протеинтирозинфосфатазы-1B, ингибитор гликогенфосфорилазы, ингибитор глюкоза-6-фосфатазы, ингибитор фруктозобисфосфатазы, ингибитор пируватдегидрогеназы, ингибитор печеночного глюконеогенеза, D-хироинзитол, ингибитор гликоген-синтаза-киназы-3, глюкагон-подобный пептид-1, аналог глюкагон-подобного пептида-1, агонист глюкагон-подобного пептида-1, амилин, аналог амилина, агонист амилина, ингибитор альдозоредуктазы, ингибитор образования конечных продуктов повышенного гликолиза, ингибитор протеинкиназы С, антагонист рецептора γ -аминомасляной кислоты, антагонист натриевого канала, ингибитор транскрипт-фактора NF- κ B, ингибитор липидпероксидазы, ингибитор N-ацетилированной- α -кислотносвязанной дипептидазы, инсулиноподобный фактор роста-I, тромбоцитарный фактор роста, аналог тромбоцитарного фактора роста, эпидермальный фактор роста, фактор роста нервов, производное карнитина, уридин, 5-гидрокси-1-метилгидантоин, EGB-761, бимокломол, сулодексид, Y-128, антидиарейные средства, слабительные средства, ингибитор гидроксиметилглутарилкофермент-A-редуктазы, фибрат, агонист β_3 -адренорецептора, ингибитор ацилкофермент-A-холестерин-ацилтрансферазы, пробкол, агонист рецептора тироидного гормона, ингибитор поглощения холестерина, ингибитор липазы, ингибитор белка-переносчика микросомального триглицерида, ингибитор липоксигеназы, ингибитор карнитинпальмитоил-трансферазы, ингибитор скваленсинтазы, стимулятор рецептора липопротеина низкой плотности, производное никотиновой кислоты, поглотитель желчных кислот, ингибитор со-переносчика натрий/желчные кислоты, ингибитор белка-переносчика сложного эфира холестерина, средство для уменьшения аппетита, ингибитор ангиотензин-конвертирующего фермента, ингибитор нейтральной эндопептидазы, антагонист рецептора ангиотензина II, ингибитор эндотелин-конвертирующего фермента, антагонист рецептора эндотелина, диуретическое средство, антагонист кальция, сосудорасширяющее антигипертензивное средство,

симпатическое блокирующее средство, антигипертензивное средство центрального действия, агонист α_2 -адренорецептора, антитромбоцитарное средство, ингибитор синтеза мочевой кислоты, урикозурическое средство и средство для ощелачивания мочи, для получения фармацевтической композиции для ингибирования у субъекта развития нарушенной толерантности к глюкозе в диабет.

RU 2006131552 A

RU 2006131552 A