

УДК 616.379–008.64–085

<https://doi.org/10.30702/card:sp.2019.10.038/0354456>

**Чернишов В. А.<sup>1</sup>, Сердобінська-Канівець Е. М.<sup>1</sup>, Чуприна С. В.<sup>1</sup>,  
Єрмакович І. І.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>ДУ «Національний інститут терапії імені Л. Т. Малої НАМН України», м. Харків, Україна

<sup>2</sup>ТОВ «Медичний центр здоров'я», м. Харків, Україна

---

**□ Chernyshov V.<sup>1</sup>, Serdobinska-Kanivets E.<sup>1</sup>, Chuprina S.<sup>1</sup>,  
Yermakovych I.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>L.T. Malaya Therapy National Institute of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

<sup>2</sup>Medical health centre, Kharkiv, Ukraine

## **Antidiabetic and Lipid Lowering Therapy in Type 2 Diabetes Mellitus: the Effects of Combined Treatment**

**Abstract.** The review is dedicated to an urgent problem: discussion of the mechanisms of action and effects of combined antidiabetic and lipid lowering therapy in patients with type 2 diabetes mellitus (DM), in particular, discussion of combined use of metformin and statins. Today, it is known that the most typical and common signs of dyslipidaemia (DLP) in type 2 DM are elevated triglycerides (TG) and very low density lipoprotein (VLDL) cholesterol which is TG carrier, as well as decreased cholesterol of “anti-atherogenic” fraction, i.e. high density lipoprotein (HDL) cholesterol.

Since both metformin and statins have impact on carbohydrate and lipid metabolism, they are often prescribed in patients with type 2 DM as a combined therapy. However, it is surprising that long-term statin monotherapy in patients with DLP is associated with an increased incidence of new-onset type 2 DM. Therapeutic effects of different daily doses of statins and metformin as part of such combined therapy are not thoroughly studied today. Hence, a detailed clarification of combined effect of metformin and statins on glucose and lipid metabolism for optimization of safe and effective profile of such combination therapy becomes a topical issue.

Metformin improves lipid profile due to its ability to lower serum TG, LDL cholesterol and VLDL cholesterol, and to increase the HDL cholesterol respectively. Statins reduce the blood levels of cholesterol due to activation of the receptor absorption of LDL from the bloodstream by the liver. Statins can unfavorably influence carbohydrate metabolism, reduce insulin secretion by beta cells of the pancreas, and increase the risk of new-onset DM. The degree of LDL cholesterol decrease in patients on statin therapy is known to be an important indicator of the increased risk of developing type 2 DM.

Combined use of metformin and statins may reduce the risk of type 2 DM induced by statin therapy. Combination of low doses of metformin and statin promotes the most effective lowering of glucose uptake.

The well-known molecular mechanisms of statin and metformin interaction which are important for choosing optimal doses for their combined use are highlighted. The mechanisms of lipid lowering action of metformin and its influence on pancreatic beta cells are described. Some present-day data about the influence of lipid lowering effects of statins on glucose metabolism and the effects of these medications on endogenic glucose production in the liver and pancreatic beta cells are discussed. The dose-dependent effects of combined use of metformin with statins and the possibilities of use of such combination in non-alcoholic fatty liver disease and in polycystic ovary syndrome as well as in diabetic retinopathy are discussed.

**Keywords:** type 2 diabetes mellitus, metformin, statins, combined therapy, dyslipidemia, glucose metabolism, lipid metabolism.

---

**Резюме.** Огляд літератури присвячено актуальній сьогодні проблемі – обговоренню механізмів дії та ефектів комбінованої антидіабетичної та гіполіпідемічної терапії у хворих із цукровим діабетом 2-го типу, зокрема комбінованого призначення метформіну зі статинами. Терапевтичні ефекти різних добових доз статину і метформіну у складі такої комбінованої терапії ретельно не досліджено. Звідси актуальною постає деталізація сумісного

впливу метформіну і статинів на вуглеводний і ліпідний метаболізм для оптимізації безпечного/ефективного профілю такого комбінованого лікування.

В огляді висвітлюються відомі на сьогодні молекулярні механізми взаємодії статину з метформіном, важливі для вибору оптимальних доз їх комбінованого застосування. Розглянуто механізми гіполіпідемічної дії метформіну та впливу препарату на  $\beta$ -клітини підшлункової залози. Наведено сучасні дані про вплив гіполіпідемічного ефекту статинів на метаболізм глюкози, дію цих препаратів на ендогенну продукцію глюкози печінкою та  $\beta$ -клітини підшлункової залози. Обговорюються дозозалежні ефекти комбінованого застосування метформіну зі статинами, можливості використання такої комбінації ліків при неалкогольній жировій хворобі печінки, синдромі полікістозних яєчників та діабетичній ретинопатії.

**Ключові слова:** цукровий діабет 2-го типу, метформін, статини, комбінована терапія, дисліпідемія, метаболізм глюкози, метаболізм ліпідів.