

University of Mosul
College of Medicine



**The Effect of Sitagliptin On Oxidative Stress,
Inflammatory Markers and Pancreatic Enzymes
in Type 2 Diabetes Mellitus**

Zainab Abdul Ghani Mustafa

**M.Sc. Thesis
In Pharmacology**

**Supervised By
Assistant Professor**

Dr. Kassim Salih Al-Neaimy

2021 A.D.

1443 A.H.

Summary

Diabetes mellitus is a group of metabolic disease associated with chronic hyperglycemia, Oxidative stress and inflammation is the underlying mechanism in pathogenesis of diabetes and its complication, So sitagliptin is oral antihyperglycemic drug provide good glyceic control via reduction of oxidative stress and inflammatory markers but cause increase in pancreatic enzymes.

The aim of this study was to assess the effect of oxidative stress, total antioxidant status, inflammatory markers and pancreatic enzymes in type II diabetic mellitus and then evaluate the effect of sitagliptin on the same parameter in type II diabetic patients.

A case control study design was conducted at private clinics and Al-Wafaa diabetic clinic in Mosul city in Iraq between 1st November 2020 to 30th April 2021.

Sixty patients with type II diabetes mellitus (T2DM) diagnosed (according to American diabetic association criteria), already on anti-diabetic medication, were included in this study. The patients were divided into two groups; First group included thirty patients who had been taking metformin alone for at least 3 months duration. Second group included thirty patients who had been on sitagliptin and metformin for at least three months. Third group included thirty healthy subjects were considered as control group.

All the studied groups, were subjected to measure of Body Mass Index (BMI), serum malondialdehyde (MDA), total antioxidant status (TAS) using special commercial kits.

For diabetic patient groups we also measured fasting blood sugar (FBS), glycated hemoglobin (HbA1c), lipid profile parameter, erythrocyte sedimentation rate, c-reactive protein, interleukine-6 and pancreatic enzymes (lipase, amylase) all done using special commercial kits.

The results of this study Gender and mean age were nearly equally matched among the three groups, there was a significant higher level BMI values between diabetic groups (sitagliptin + metformin and metformin) and healthy control group, while there was a non-significant difference between the two diabetic groups.

There was significant lower level of the mean of malondialdehyde and higher total antioxidant in the healthy control group than the two diabetic groups. In diabetic groups there was significant reduction in serum glycated hemoglobin level, low density lipoprotein, as well as significant lower level of serum malondialdehyde and interleukin-6 in group sitagliptin plus metformin than group metformin alone. Moreover, the results of group sitagliptin + metformin show a significant increase in serum level of amylase and lipase without symptom of acute pancreatitis in comparison with group metformin monotherapy .

In conclusion the results obtained in this study have shown that sitagliptin improve blood glucose, low density lipoprotein ,as well as attenuate interleukin-6 and the oxidative stress (MDA) more than group metformin alone, therefore in T2DM patients treated with combination of sitagliptin and metformin have better results and are more effective in treatment of T2DM.



جامعة الموصل

كلية الطب

تأثير السيتا غلبتين على الاجهاد التأكسدي وعلامات الالتهاب
وأنزيمات البنكرياس لمرضى السكري من النمط الثاني

زينب عبد الغني مصطفى

رساله ماجستير علوم
في علم الأدوية

بإشراف الاستاذ المساعد
الدكتور قاسم صالح النعيمي

مُلخَص البَحْث

داء السكري هو مجموعته من مشاكل متلازمته الأيض متعلق بارتفاع السكر في الدم المزمن، الاجهاد التأكسدي وعلامات الالتهاب تعتبر من الاليه الاساسية لطريقه تولد مرض للسكري ومضاعفاته، لوحظ ان عقار السيتاغلبتين توفر تحكما جيد في نسبة السكر في الدم عن طريق تقليل من الاجهاد التأكسدي وعلامات الالتهاب ولكن يسبب زياده في انزيمات البنكرياس. تهدف هذه الدراسة لتقييم حاله الاجهاد التأكسدي ,مضادات التأكسد ,علامات الالتهاب وانزيمات البنكرياس لمرضى داء السكر من النمط الثاني وتقييم تأثير العلاج بالسيتاغلبتين على حاله الاجهاد التأكسدي ومضادات الأوكسدة وبعض علامات الالتهاب و فحص انزيمات البنكرياس لهؤلاء المرضى, تم اعتماد تصميم دراسة العينه والشاهد وقد أجريت الدراسة في العيادات الخاصة ومركز الوفاء التخصصي في مدينة الموصل في العراق للفترة من الاول تشرين الثاني 2020 لغاية الثلاثين من نيسان 2021 .

ستون مريضاً مصابين بداء السكري من النمط الثاني تم ادخالهم في هذه الدرسته،تم تقسيم المرضى إلى مجموعتين , وتشمل مجموعة الاولى الذين تم معالجتهم بعقار المتفورمين ، ومجموعة الثانية تشمل المرضى الذين تم معالجتهم بعقار السيتاغلبتين + متفورمين لمدته لا تقل عن ثلاثة اشهر واما المجموعة الثالثة فتتكون من ثلاثين شخصاً من الأصحاء أدخلوا الدراسة للسيطره والمقارنه.

جميع الاشخاص المشاركين في الدراسة تم احتساب معدل كتلة الجسم ثم تم قياس المالوندايالديهيد، ومضاد التأكسد الكلي وذلك باستخدام كتات خاصه ، بالاضافة الى ذلك تم قياس لمجموعة مرضى السكر مستوى سكر الدم على الريق، والهيموغلوبين المُسكر ، والكليستول الكلي، والدهون الثلاثية، والدهن الواطئ الكثافة، والدهن العالي الكثافة، والانترولوكين 6، بروتين سي التفاعلي، معدل ترسيب كريات الدم الحمراء، وانزيمات البنكرياس الامايليز و اللاببيزودلك باستخدام كتات خاصه.

لوحظ في هذه الدراسة عدم وجود اختلاف معنوي في معدل العمر والجنس لدى كلا الجنسين ضمن المجاميع الثلاثة، وقد اظهرت الدراسة وجود ارتفاع معنوي في مستوى قيمة مؤشر كتلة الجسم BMI بين مجموعتي مرضى السكري المستخدمين للسيتاغلبتين مع المتفورمين و للمتفورمين لوحده بالمقارنة مع مجموعة السيطرة الاصحاء مع اختلاف غير معنوي بين مجموعتي مرضى السكري.

كذلك لوحظ ارتفاع معنوي في معدل مضادات الأوكسدة الكلية و انخفاض معنوي في مستوى المالوندايالديهيد في مجموعه الاصحاء بالمقارنة مع مجموعتي المرضى.

أظهرت الدراسة ان هنالك انخفاضاً معنوياً في مستوى والهيموغلوبين المسكر، المالوندايالديهيد، والدهن العالي الكثافة، و الانترلوكين 6 في مجموعه السيتاغلبتين + المتفورمين، وارتفاعاً معنوياً في مستوى انزيمات البنكرياس (اللابيز والاماليز) مع عدم وجود اعراض التهاب البنكرياس بالمقارنة مع مجموعه المتفورمين.

استنتجت هذه الدراسة بأن عقار السيتاغلبتين يحسن نسبة السكر في الدم، والبروتين الدهني منخفض الكثافة، وكذلك يخفف الانترلوكين 6 و الإجهاد التأكسدي (المالوندايالديهيد) أكثر من مجموعة الميتفورمين وحدها، لذا العلاج بمجموعه السيتاغلبتين و المتفورمين لديه تأثير جيد واكثر فعالية على بعض المقاييس التي تمت دراستها لمرضى السكري غير المعتمد على الأنسولين بالمقارنة مع الاشخاص الذين يتناولون عقار المتفورمين فقط .