Republic of Iraq
Ministry of Higher Education
and Scientific Research
University of Mosul
College of Pharmacy

The Influence of Sitagliptin on Hematological, Renal and Hepatic Parameters in Patients with Type II Diabetes Mellitus

A Thesis

Submitted to the Council of the

College of Pharmacy / University of Mosul

As a Partial Fulfillment of the Requirement for the Master Degree in Pharmacy

By

Raniah Imad Abdulahad Dawod Alnaser

Supervised By

Asst. Prof.
Dr. Fawaz A. Alassaf
PhD in Pharmacology and Medical Physiology

Asst. Prof.
Dr. Mohammed N. Abed
PhD in Pharmacology

1446 A.H. **2024 A.D.**

ABSTRACT

Diabetes mellitus (DM) is a chronic, progressive, and a metabolic disease that associates with various complications. Hematological abnormalities, including anemia, are becoming more prevalent in patients with type 2 diabetes mellitus (Ty2DM), worsening disease progression and complicating treatment options. Sitagliptin, a widely used antidiabetic agent, has recently shown to have a range of promising benefits including that on blood parameters. This study aimed to reveal the prospective interplay between sitagliptin and hematological parameters in Ty2DM in order to provide insightful modalities for optimized patients care. A retrospective cohort study was conducted in private clinics and enrolled a total of 135 participants from December 2023 to April 2024. The patients were divided into three groups; Group 1 (the control group) included 45 healthy individuals, Group 2 consisted of 45 Ty2DM patients on 1000mg metformin daily as a monotherapy, and Group 3 included 45 Ty2DM on a combination of 50mg sitagliptin plus 1000mg metformin daily. A study questionnaire about age, duration of diabetes, coexistence of other diseases, and medications they used was distributed to all participants alongside a consent form. Additionally, seven milliliters of venous blood samples were collected from all of the enrolled subjects and divided into two portions. Two milliliters were put in an anticoagulant tube to estimate complete blood count (CBC) and glycated hemoglobin (HbA1c). Serum was obtained from the second portion to measure ferritin, fasting serum glucose (FSG), urea, creatinine (Cr), uric acid, alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), total bilirubin, and erythropoietin (EPO). Results revealed significantly lower FSG in Group 2 compared to Group 3 (p=0.005), whereas no significant variation in HbA1c was observed between the two patient groups. Renal and liver

function parameters were comparable in the two patient groups. Group 3 had significantly higher levels of hemoglobin (Hb) (p=0.006), ferritin (p=0.02), and red blood cells (RBCs) (p=0.004), in comparison to Group 2. Additionally, in Group 3, the correlation analysis showed a significant inverse relationship between ferritin and EPO, with a significant direct association between ferritin and Hb, RBCs, hematocrit (Hct) and mean corpuscular volume (MCV), respectively. While maintaining normal renal and liver functions, the study highlights the potential of sitagliptin on producing significant modulation in hematological indices. This effect is closely correlated with ferritin level rather than an impact from the kidneys or the liver.

جمهورية العراق
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة الموصل
كلية الصيدلة

تأثيرات السيتاجلبتين على المعلمات الدموية والكبدية والكلوية في مرضى السكري من النوع الثاني

رسالة مقدمة الى مجلس
كلية الصيدلة / جامعة الموصل
كجزء من متطلبات الحصول على شهادة الماجستير في الصيدلة

من قبل الطالبة

رانيه عماد عبدالاحد داؤد النسر

بإشراف

الأستاذ المساعد	الأستاذ المساعد
الدكتور فواز عبدالغني العساف	الدكتور محمد نجم عبد
دكتوراة في علم الادوية والفسلجة الطبية	دكتوراة في علم الادوية

١٤٤٦هـ ٢٠٢٤م

الخلاصة

داء السكر هو مرض ايضي مزمن وتدريجي مرتبط بمضاعفات مختلفة. أصبحت تشوهات الدم الاكثر انتشارا في المرضى الذين يعانون من داء السكر من النوع الثاني هي تشوهات الدم ، بما في ذلك فقر الدم، والتي يمكن أن تؤدي إلى تفاقم المرض وتعقيد خيارات العلاج. أظهرت الأبحاث الحديثة أن السيتاجليبتين ، وهو دواء مضاد لمرض السكر شائع الاستخدام، قد يكون له العديد من الفوائد الواعدة، بما في ذلك الآثار الإيجابية على معايير الدم. كانت أهداف هذه الدراسة هي الكشف عن التأثير المحتمل للسيتاجليبتين على المعلمات الدموية في المرضى الذين يعانون من داء السكر من النوع الثاني لتوفير طرائق ثاقبة لتحسين رعاية المرضى. أجريت دراسة بأثر رجعي في العيادات الخاصة وضمت الدراسة مجموع 135 مشاركا من كانون الاول 2023 إلى نيسان 2024. تم تقسيم المرضى إلى ثلاث مجموعات تضمنت المجموعة الاولى (مجموعة السيطرة) 45 فرداً سليما، وتألفت المجموعة الثانية من 45 مريضا من داء السكر النوع الثاني يتناولون 1000 مليجرام من الميتفورمين يوميا كعلاج وحيد، وتضمنت المجموعة الثالثة 45 مريضا من داء السكر النوع الثاني مزيجا من 50 مليجرام سيتاجليبتين بالإضافة إلى 1000 ميلجرام من الميتفورمين يوميا. تم تسجيل جميع المشاركين في استبيان حول العمر ومدة مرض السكري والتعايش مع الأمراض الأخرى والأدوية التي استخدموها. بعد قياس الوزن والطول، تم جمع سبعة ملليلتر من عينات الدم الوريدي من جميع المشاركين وتقسيمها إلى جزأين. تم وضع 2 ملليلتر في أنبوب مضاد للتخثر لقياس صورة الدم الكاملة والهيموغلوبين السكري. تم الحصول على المصل من الجزء الثاني لقياس الفيريتين، جلوكوز المصل الصيامي، اليوريا، الكرياتينين، حمض اليوريك، ألانين أمينوترانسفيراز، الأسبارتات أمينوترانسفيراز، البيليروبين الكلي، و الاريثروبويتين. تم الكشف عن انخفاض معنوي في جلوكوز المصل الصيامي في المجموعة الثانية مقارنة مع المجموعة الثالثة. بينما لم يلاحظ اي تباين ذو دلالة احصائية في الهيموكلوبين السكري بين المجموعة الثانية والمجموعة الثالثة. في حين كانت معلمات الكبد والكلية مقارنة في مجموعتي المرضى. كان لدى المجموعة الثالثة اعلى مستويات إحصائية من الهيموغلوبين ($p = 0.006$)، الفيريتين ($p = 0.02$)، و كرات الدم الحمراء ($p = 0.004$) بالمقارنة مع المجموعة الثانية. بالإضافة إلى ذلك، في المجموعة الثالثة، أظهر تحليل الارتباط علاقة عكسية كبيرة بين الفيريتين و الاريثروبويتين، مع ارتباط مباشر كبير بين الفيريتين و الهيموكلوبين، كريات الدم الحمراء، الهيماتوكريت، و متوسط حجم الكريات الدموية المتوسطة على التوالي. مع الحفاظ على وظائف الكلى والكبد الطبيعية، تسلط الدراسة الضوء على إمكانات السيتاجلبتين في إنتاج تعديل كبير في

مؤشرات الدم ويرتبط هذا التأثير ارتباطا وثيقا بمستوى الفيريتين، بدلا من التأثير على الكلى أو الكبد.