

**Ministry of High Education  
and Scientific Research  
University of Mosul  
College of Medicine**



**Body Iron Store In Type 2 Diabetic Patients Treated By  
Metformin**

**A Thesis Submitted to the Council of the College of  
Medicine at University of Mosul in Partial Fulfillment  
of the Requirement For The Degree of  
Master in Pharmacology**

**By**

**Mahmood Abdulhafedh Khattab Omar**

**B.Sc (Pharmacy)**

**Supervised by**

**Professor Dr. Wahda Basheer Al-Youzbaki  
M.B.Ch.B, M.Sc, PH.D**

---

**1439 A.H.**

**2018 A.D.**

## SUMMARY

**The aim of this study** was to evaluate the effect of metformin as insulin sensitizer drug on serum ferritin level, the glyceamic control (fasting serum glucose (FSG) and glycated hemoglobin HbA1c), homeostatic model assessment: insulin resistance (HOMA-IR) and some cardiovascular risk factors (blood pressure (BP), body mass index (BMI), high sensitivity C reactive protein (hsCRP), and lipid profile) and the correlation between serum ferritin level and the above parameters in type 2 diabetes mellitus (T2DM) patients who kept on metformin in comparison with T2DM patients on diet and healthy control subjects as control. **A case control study** design was carried out between 1<sup>st</sup> of April 2013 to the 31<sup>st</sup> of December 2013 in Al-WAFAA Center of Diabetes Management and Research in Mosul city in Iraq. Subjects participated in this study were divided into 3 groups with age range between (40-70) years. Group 1: consisted of 50 T2DM (24 males and 26 females), treated by metformin tablets only, in doses ranged between 500-1700 mg/day, in a duration ranged between (6 months – 10 years). Group 2: consisted of 50 newly diagnosed T2DM (22 males and 28 females) kept on diet for 1-3 monthes. Group 3: consisted of 49 apparently healthy subjects (29 males and 20 females), they were included in this study as a control group. Part of the whole blood sample which was obtained after overnight fasting from the three groups was used to measure HbA1C and the sera from the remaining blood samples were used to measure FSG, serum ferritin, insulin, hsCRP, and lipid profile parameters by special commercial kits, while HOMA-IR, BMI and atherogenic index (AI) were calculated by special equations.

**The results of this study** revealed no significant differences in the mean age neither in the gender among the three groups. There was a

significant higher level of the mean serum ferritin and Hb in the diabetic group on diet and diabetic on metformin in comparison with healthy control group. There was a significant higher level in mean serum ferritin in healthy male than healthy female group. There was a significant higher level of the mean FSG and HbA1c level in the diabetic on diet group and diabetic on metformin in comparison with healthy control group. There was a significant lower level of the mean FSG and a no significant lower level of HbA1c in the diabetic on metformin group in comparison with diabetic on diet group. There was a significant lower level of mean serum insulin and HOMA-IR value in the diabetic on metformin group in comparison with diabetic on diet group. There was a significant higher mean SBP but no significant difference in DPB in diabetic on metformin group in comparison with diabetic on diet group. There was a significant higher level BMI values between diabetic groups (on metformin and on diet) and healthy control group and a non significant difference between the two diabetic groups. There was a significant higher level in the mean serum hsCRP in the diabetic on diet group and diabetic on metformin group in comparison with healthy control group with a non significant difference in the mean serum levels of hsCRP between the two diabetic groups. There was a significant lower level in the mean serum TC, and LDL-c level but a non significant difference in the other lipid profile parameters in diabetic on metformin group in comparison with the diabetic on diet group. There were significant correlations between the mean serum ferritin and TC, LDL-c and AI level and DBP level, while non-significant correlations with the other studied diameters in diabetic on metformin group.

**This study concluded that** there were non significant differences between mean serum ferritin level in diabetic on metformin in comparison with diabetic on diet in male and female patients. Metformin

monotherapy for more than six months in T2DM caused a significant glycemic control and a significant reduction in insulin resistance and in the mean serum TC and LDL-c level but caused a non significant reduction in BMI nor in hsCRP in comparison with diabetic on diet groups. There were non significant correlation between mean serum ferritin level and glycemic control, nor with insulin resistance parameters except with some lipid profile parameters.



وزارة التعليم العالي والبحث العلمي  
جامعة الموصل  
كلية طب الموصل

## مخزون الجسم من الحديد في مرضى السكري من النوع الثاني المعالجين بالمتفورمين

رسالة

مقدمة الى مجلس كلية الطب في جامعة الموصل كجزء من متطلبات منح درجة  
الماجستير علوم في الادوية

من قبل

محمود عبدالحافظ خطاب عمر  
بكالوريوس علوم صيدلة

بإشراف

الأستاذ الدكتورة وحدة بشير اليوزبكي  
دكتوراه في علم الادوية

## الخلاصة

ان الهدف من هذه الدراسة هو تقييم تأثير المتفورمين كدواء محفز للانسولين على مستوى الفيرتين في مصل الدم، السيطرة السكرية (سكر مصل الدم بعد الصيام FSG وخضاب الدم المسكر HbA1c) وقيمة تقييم نموذج التوازن لمقاومة الانسولين HOMA-IR مع بعض عوامل الخطورة الوعائية القلبية، مؤشر كتلة الجسم (BMI) وبروتين ج التفاعلي عالي الحساسية hsCRP و واجهة الدهون lipid profile و العلاقة بين الفيرتين في مصل الدم والمؤشرات اعلاه في مرضى السكر من النوع الثاني المعالجين بالمتفورمين بالمقارنة مع مرضى السكري من النوع الثاني المعتمدين على الحمية الغذائية مع اشخاص اصحاء كمجموعة سيطرة .

لغرض تحقيق هذه الدراسة فقد تم تبني تصميم دراسة الحالة-الضبط للفترة من الاول من نيسان ٢٠١٣ ولغاية ٣١ كانون الاول ٢٠١٣. تم تقسيم المشاركين في الدراسة ( والمتراوحة اعمارهم بين ( ٤٠-٧٠ سنة) الى ثلاثة مجاميع : المجموعة الاولى تألفت من ٥٠ مريض ( ٢٤ ذكر و ٢٦ انثى) يعالجون بالمتفورمين فقط وبجرع تتراوح بين (٥٠٠ملغ- ١٧٠٠ ملغ) يوميا ولفترة تراوحت بين (٦ اشهر- ١٠ سنوات) . المجموعة الثانية تألفت من ٥٠ مريض سكري من النوع الثاني مشخصين حديثا ( ٢٢ ذكر و ٢٨ انثى) يخضعون للحمية الغذائية لفترة تراوحت بين ١-٣ اشهر. المجموعة الثالثة تألفت من ٤٩ شخص ( ٢٩ ذكر و ٢٠ انثى) من الاصحاء ظاهريا والذين تم تضمينهم ضمن هذه الدراسة كمجموعة ضبط.

استخدم جزء من الدم الكامل المسحوب من كل مريض من المجموعات الثلاثة بعد فترة من الصيام لليلة كاملة استخدم لقياس خضاب الدم المسكر ومصل الدم المتبقي استخدم لقياس مستوى السكر في مصل الدم بعد الصيام، الفيرتين، الانسولين، بروتين ج التفاعلي عالي الحساسية ومؤشرات واجهة الدهون عن طريق استعمال عدد العمل التجارية. اما بالنسبة لدليل كتلة الجسم ومقاومة الانسولين المعبر عنها بتقييم نموذج التوازن لمقاومة الانسولين HOMA-IR ومؤشر قيمة التعصد Atherogenic index تم قياسها باستخدام معادلات خاصة.

اظهرت نتائج الدراسة عدم وجود اختلاف معنوي في معدل العمر لدى كلا الجنسين ضمن المجاميع الثلاثة. بينما اظهرت الدراسة ارتفاع معنوي في معدل مستوى الفيرتين في مصل الدم وكذلك خضاب الدم في مجموعة مرضى السكري المعتمدين على الحمية الغذائية ومرضى السكري المعالجين بالمتفورمين مقارنة بمجموعة السيطرة الاصحاء.

كان هناك ارتفاع معنوي في معدل مستوى الفيريتين في مصل الدم لدى الذكور في مجموعة السيطرة الاصحاء مقارنة بالاناث ضمن نفس المجموعة. كما كان هناك ارتفاعا معنويا في معدل مستوى سكر مصل الدم بعد الصيام ومستوى خضاب الدم المسكر في كل من مجموعة مرضى السكري المستخدمين للمتفورمين ومجموعة مرضى السكري المعتمدين على الحمية مقارنة بمجموعة السيطرة الاصحاء. اشارت الدراسة الى وجود انخفاض معنوي في معدل مستوى سكر مصل الدم بعد الصيام وانخفاض غير معنوي في مستوى خضاب الدم المسكر لدى مجموعة مرضى السكري المستخدمين للمتفورمين بالمقارنة مع مجموعة مرضى السكري المعتمدين على الحمية. كان هناك انخفاض معنوي في معدل مستوى قياس الانسولين في مصل الدم وقيمة قياس مقاومة الانسولين (HOMA-IR) لدى مجموعة مرضى السكري المستخدمين للمتفورمين بالمقارنة مع مجموعة مرضى السكري المعتمدين على الحمية. كما اشارت الدراسة الى وجود ارتفاع معنوي في معدل ضغط الدم (العالي) الانقباضي SBP مع اختلاف غير معني في معدل ضغط الدم الانبساطي DBP في مجموعة مرضى السكري المستخدمين للمتفورمين بالمقارنة مع مجموعة مرضى السكري المعتمدين على الحمية. اظهرت الدراسة ارتفاع معنوي في مستوى قيمة مؤشر كتلة الجسم BMI بين مجموعتي مرضى السكري المستخدمين للمتفورمين والمعتمدين على الحمية بالمقارنة مع مجموعة السيطرة الاصحاء مع اختلاف غير معنوي بين مجموعتي مرضى السكري. اشارت الدراسة الى وجود ارتفاع معنوي في مستوى معدل بروتين ج التفاعلي عالي الحساسية لدى مجموعة مرضى السكري المعتمدين على الحمية ومرضى السكري المستخدمين للمتفورمين بالمقارنة مع مجموعة السيطرة الاصحاء مع وجود اختلاف غير معنوي في معدل بروتين ج التفاعلي عالي الحساسية بين مجموعتي مرضى السكري. كان هناك انخفاض معنوي في مستوى الكوليسترول TC في مصل الدم والبروتين الشحمي قليل الكثافة LDL-c مع اختلاف غير معنوي في مؤشرات واجهة الدهون الاخرى في مجموعة مرضى السكري المستخدمين للمتفورمين بالمقارنة مع مجموعة مرضى السكري المعتمدين على الحمية. كما اشارت النتائج الى وجود علاقة معنوية بين معدل مستوى الفيريتين في مصل الدم مع مستوى الكوليسترول TC ، البروتين الشحمي قليل الكثافة LDL-c ، قيمة مؤشر التعصد AI ومستوى ضغط الدم الانبساطي DBP ولم تظهر علاقة معنوية مع باقي مؤشرات الدراسة لدى مرضى السكري المستخدمين للمتفورمين.

استنتجت هذه الدراسة بعدم وجود اختلاف معنوي بين مستوى معدل الفيريتين في مصل الدم لدى مرضى السكري المستخدمين للمتفورمين بالمقارنة مع المرضى المعتمدين على الحمية لدى

المرضى من الذكور والانات. العلاج المنفرد بالمتفورمين لآكثر من ستة أشهر لمرضى السكري من النوع الثاني سبب سيطرة سكرية معنوية في الدم وانخفاض معنوي في مقاومة الانسولين ، معدل مستوى الكوليسترول ومعدل مستوى البروتين الشحمي قليل الكثافة LDL-c مع انخفاض غير معنوي في كل من مؤشر كتلة الجسم BMI و بروتين ج عالي الحساسية hsCRP بالمقارنة مع مرضى السكري المعتمدين على الحمية. لم تظهر علاقة معنوية بين مستوى معدل الفيرتين في مصل الدم والسيطرة السكرية وكذلك مؤشر مقاومة الانسولين عدا بعض مؤشرات واجهة الدهون.