

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



**Impact of calcium channel blockers or angiotensin
receptor blockers on hematological parameters in
type 2 diabetic hypertensive patients.**

A thesis

Submitted to the Council of the

College of Pharmacy/ University of Mosul

As a partial Fulfillment of the Requirement for the Degree of Master of Science in Pharmacy

By

Ghada Muthanna Alsawaf

(B.Sc. Pharmacy 2010)

Supervised By

Asst. Prof.

Dr. Mohammed N. Abed

PhD in Pharmacology

1445 A.H.

Asst. Prof.

Dr. Fawaz A. Alassaf

**PhD in Pharmacology and
Medical Physiology**

2024A.D

Abstract

Diabetes mellitus is a chronic metabolic disorder accompanied by several characteristic complications, including anemia. Common conditions like diabetes mellitus and hypertension coexist more frequently than would be expected by chance alone. Angiotensin receptor blockers and calcium channel blockers are the main antihypertensive drugs that are used in treating hypertension in diabetic patients. Antihypertensive drugs have been linked to a decrease in hemoglobin (Hb) levels in diabetic patients, which can result in anemia that is clinically significant. The objectives of this study were to provide significant data about the effects of calcium channel blockers (CCBs) and angiotensin receptor blockers (ARBs) on hematological parameters by measuring the levels of ferritin, erythropoietin (EPO), and complete blood count (CBC) among patients with type 2 diabetes mellitus (T2 DM), particularly by taking into account the duration that these medications have been used. This is added to contrasting the effect of these antihypertensive medications on blood pressure, glycemic status, and kidney function in individuals with diabetes and a healthy control group. The design of the study was retrospective cohort and was conducted at the Consultation Unit of Alsalam Teaching Hospital, Mosul, Nineveh Province between October 2022 and February 2023 among 160 participants after being fully examined by the consultants to detect their eligibility for inclusion in the study and to rule out any abnormality. They consisted of 40 healthy controls, 30 T2 DM patients (T2 DM group), 30 T2 DM patients with newly diagnosed hypertension (T2 DM+HT group), 30 type 2 diabetic-hypertensives on ARBs (T2 DM+HT+ARBs group), and 30 type 2 diabetic-hypertensives on CCBs (T2 DM+HT+CCBs group). All participants were enrolled in a questionnaire about age, duration of diabetes and/or hypertension, coexistence of other diseases, and medications they used. After measuring weight, height, and blood pressure, five milliliters of blood were drawn from a vein and divided into two parts.

Two milliliters were transferred into an anticoagulant tube for the measurement of HbA 1c with a complete blood picture. Serum was obtained from the remaining blood and used for the assessment of ferritin, EPO, FSG, creatinine, urea, and uric acid. A significant reduction in FSG and HbA 1c ($p < 0.05$) in T2 DM+HT+CCBs and T2 DM+HT+ARBs was found in groups in comparison to the T2 DM+HT group. Higher urea levels were observed in the T2 DM+HT+CCBs group than in patients in the T2 DM group ($p < 0.05$). The creatinine clearance (CrCl) showed a reduction in both the CCBs and ARBs groups compared to the DM+HT group. In comparison to the control group, the T2 DM+HT+CCBs group had slightly higher uric acid levels ($p < 0.05$). In concern for hematological parameters, the prolonged use of CCBs showed the lowest levels of RBCs, hemoglobin (Hb), and hematocrit (Hct) among the groups. The patient group using ARBs had the lowest ferritin and EPO values when compared to the other patient groups. They also have lower levels of Hb, RBCs, and Hct, however they are still slightly higher than those on CCBs.

The study concluded that the prolonged use of CCBs and ARBs led to disturbances in hematological parameters, and it is important to have a balanced approach when prescribing ARBs and CCBs to hypertensive patients with T2 DM, given their potential to induce blood abnormalities, particularly with prolonged usage.



جمهورية العراق
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة الموصل
كلية الصيدلة

تأثير حاصرات قنوات الكالسيوم أو حاصرات مستقبلات الأنجيوتنسين
على مؤشرات الدم لدى مرضى ارتفاع ضغط الدم والسكري من النوع
الثاني.

رسالة مقدمة الى مجلس

كلية الصيدلة/ جامعة الموصل

كجزء من متطلبات الحصول على شهادة الماجستير في الصيدلة

من قبل الطالبة

غادة مثنى الصواف

(بكالوريوس صيدلة ٢٠١٠)

بإشراف

الأستاذ المساعد

الدكتور فواز عبدالغني مصطفى

دكتوراه في علم الادوية والفسلجة الطبية

الأستاذ المساعد

الدكتور محمد نجم عبد

دكتوراه في علم الادوية

٢٠٢٤ م

١٤٤٥ هـ

الخلاصة:

داء السكري هو اضطراب أيضي مزمن يصاحبه العديد من المضاعفات المميزة، بما في ذلك فقر الدم. تتعايش الحالات الشائعة مثل داء السكري وارتفاع ضغط الدم بشكل متكرر أكثر مما هو متوقع بالصدفة وحدها. تعتبر حاصرات مستقبلات الأنجيوتنسين وحاصرات قنوات الكالسيوم من الأدوية الخافضة للضغط الرئيسية المستخدمة في علاج ارتفاع ضغط الدم لدى مرضى السكري. تم ربط الأدوية الخافضة للضغط بانخفاض مستويات الهيموجلوبين (Hb) لدى مرضى السكري، مما قد يؤدي إلى فقر الدم بشكل ملحوظ سريريًا. كانت أهداف هذه الدراسة هي توفير بيانات مهمة حول تأثيرات حاصرات قنوات الكالسيوم (CCBs) وحاصرات مستقبلات الأنجيوتنسين (ARBs) على المعلمات الدموية عن طريق قياس مستويات الفيريتين والإريثروبويتين (EPO) وتعداد الدم الكامل (CBC) بين المرضى الذين يعانون من داء السكري من النوع ٢ (T2 DM)، خاصة مع الأخذ في الاعتبار مدة استخدام هذه الأدوية. مزيد من التناقض بين تأثير هذه الأدوية الخافضة للضغط على ضغط الدم وحالة نسبة السكر في الدم ووظائف الكلى لدى الأفراد المصابين بداء السكري ومجموعة مراقبة صحية. كان تصميم الدراسة بأثر رجعي وتم إجراؤها في الوحدة الاستشارية لمستشفى السلام التعليمي بالموصل بمحافظة نينوى بين أكتوبر ٢٠٢٢ وفبراير ٢٠٢٣ بين ١٦٠ مشاركًا بعد فحصهم بالكامل من قبل الاستشاريين للكشف عن أهليتهم للإدراج في الدراسة و لاستبعاد أي خلل. كانوا يتألفون من ٤٠ ضابطًا صحيًا، و ٣٠ مريضًا من مرضى T2 DM (مجموعة T2 DM)، و ٣٠ مريضًا من مرضى T2 DM مصابين بارتفاع ضغط الدم المشخص حديثًا (مجموعة T2 DM + HT)، و ٣٠ مريضًا بارتفاع ضغط الدم السكري من النوع ٢ يتناولون حاصرات مستقبلات الأنجيوتنسين (مجموعة T2 DM + HT + ARBs)، و ٣٠ مريضًا من النوع ٢. مرضى ارتفاع ضغط الدم السكري على CCBs (مجموعة T2 DM + HT + CCBs). سجل جميع المشاركين في استبيان حول العمر،

ومدة الإصابة بمرض السكري و/أو ارتفاع ضغط الدم، والتعايش مع أمراض أخرى، والأدوية التي استخدموها. وبعد قياس الوزن والطول وضغط الدم، تم سحب خمسة مليلترات من الدم من الوريد وتقسيمها إلى قسمين. تم نقل مليلترين إلى أنبوب مضاد للتخثر لقياس نسبة HbA 1c والحصول على صورة دم كاملة. تم الحصول على المصل من الدم المتبقي واستخدامه لتقييم الفيريتين، EPO، FSG، الكرياتينين، اليوريا، وحمض البوليك. كان هناك انخفاض كبير في FPS و HbA 1c (P <0.05) في مجموعات T2 DM + HT + CCBs و T2 DM + HT + ARBs بالمقارنة مع مجموعة T2 DM + HT. وقد لوحظت مستويات أعلى من اليوريا في مجموعة T2 DM + HT + CCBs مقارنة بالمريض في مجموعة T2 DM (P <0.05). أظهرت تصفية الكرياتينين (CrCl) انخفاضًا في كل من مجموعات CCBs و ARBs مقارنة بمجموعة DM+HT. بالمقارنة مع السيطرة، كانت مجموعة T2 DM + HT + CCBs مستويات حمض البوليك أعلى قليلاً (P <0.05). فيما يتعلق بمؤشرات أمراض الدم، أظهر الاستخدام المطول لمركبات CCB أدنى مستويات كرات الدم الحمراء والهيموجلوبين (Hb) والهيماتوكريت (Hct) بين المجموعات. كان لدى مجموعة المرضى الذين يستخدمون ARBs أدنى قيم للفيريتين و EPO بالمقارنة مع مجموعات المرضى الأخرى. لديهم أيضًا مستويات أقل من Hb و RBCs و Hct، إلا أنها لا تزال أعلى قليلاً من تلك الموجودة في CCBs. في الختام، أدى الاستخدام المطول لـ CCBs و ARBs إلى اضطرابات في مؤشرات الدم، ومن المهم أن يكون هناك نهج متوازن عند وصف ARBs و CCBs للمرضى الذين يعانون من T2 DM، نظرًا لقدرتهم على إحداث تشوهات في الدم، خاصة مع الاستخدام لفترة طويلة.