تأثير عقار الميتوفورمين Metformin على بعض المعايير الفسلجية لدى مرضى السكري في مستشفى الديوانية العام

أرجوان عبد الهادي السوداني
كلية طب الأسنان /جامعة القادسية

الخلاصة

تهدف الدراسة لمعرفة تأثير عقار الميتوفورمين Metformen على بعض المعايير لدى مرضى السكري من النوع الثاني. أجريت هذه الدراسة على (25) مريض شخصوا حديثا بإصابتهم بمرض السكري من النوع الثاني تراوحت أعمارهم بين 35-65 سنة تم اخذ عينات الدم من الأشخاص المصابين قبل العلاج وبعد ثلاث أشهر من إعطائهم عقار الميتوفورمين بجرعة (500ملغم/يوم) مرتين في اليوم وتم مقارنتهم مع (24) شخص من مجموعة الأصحاء كمجموعة سيطرة. ثم تحليل الدم لغرض قياس مستوى الكوليسترول والكليسيريدات الثلاثية والبروتين الدهني عالي الكثافة HDL والبروتين الدهني واطئ الكثافةLDL وانزيمات الكبد (ALTوAST) ويوريا الدم وأظهرت النتائج ارتفاع معنوي بين مجموعة الميتفورمين (قبل العلاج) ومجموعة السيطرة في مستويات الكوليسترول والكليسيريدات الثلاثية والبروتين الدهني واطئ الكثافة وانخفاض معنوي في مستوى البروتين الدهني عالي الكثافة. كما ظهر انخفاض معنوي في مستوى الكوليستول والكليسيريدات الثلاثية والبروتين الدهني واطئ الكثافة وارتفاع معنوي في مستوى البروتين الدهني عالي الكثافة بين مجموعة الميتوفورمين (بعد العلاج) مقارنة مع مجموعة الميتوفورمين (قبل العلاج) ومجموعة السيطرة. كما تم ملاحظة زيادة معنوية في مستويات انزيمات الكبد بالمقارنة بين مجموعة الميتوفورمين (بعد العلاج) ومجموعة الميتوفورمين (قبل العلاج) ومجموعة السيطرة.

الكلمات المفتاحية:مرض السكري النوع الثاني,الميتوفورمين,انزيمات الكبد(ALT,AST),يوريا الدم

Email:Orjuwan.mahood@qu.edu.iq

المقدمة

يعد مرض السكري من أكثر الأمراض انتشارا في العالم ، يقدر عدد المصابين به على مستوى العالم 10% علما أن نسبة الإصابة به تختلف بين دولة وأخرى . ويعتبر أنتشار مرض السكري في الوطن العربي من أعلى النسب في العالم . أما في الولايات المتحدة الأمريكية فتصل النسبة الى 10 % وتشكل هذه النسب العالية كارثة محلية لكل مجتمع.

يحصل مرض السكري نتيجة نقص او انعدام إفراز هرمون الانسولين من قبل خلايا بيتا في جزر لانكرهانز الموجودة في البنكرياس او انخفاض حساسية الانسجة للانسولين او كلا الأمرين (25). ويعمل الانسولين على إدخال سكر العنب (الكلوكوز) الى داخل الخلايا من أجل استهلاكه والحصول على الطاقة . أن هذا النقص او الانعدام في هرمون الانسولين سيؤدي الى زيادة نسبة السكر في الدم مما يؤدي مع مرور الوقت إلى مضاعفات خطيرة كأمراض القلب والجهاز العصبي واعتلال شبكية العين وتلف في الكليتين ، بالإضافة الى جعل الجسم عرضة للإصابات الجرثومية والفطرية (16;5).

وهناك انواع لمرض السكري : 1- داء السُكري المعتمد على الأنسولين (النوع الأول)

Insulin – Dependent Diabetes Mellitus IDDM)–Type 1

وهو أكثر الإمراض المزمنة شيوعاً في مرحلة الطفولة والأعمار دون سن الأربعين في العالم، وأكثر حدوثاً في اليافعين عنه في البالغين، ويسمى أيضاً بسُكري الأحداث لأنه يشخص دون سن الثلاثين، كما يعد من أكثر الإمراض المزمنة انتشاراً في مرحلة الطفولة في العالم، إذ يصاب (15) من كل (100000) شخص دون سن (19) سنوياً (13).

وتظهر أعراضه بشكل واضح خلال الأسابيع الأولى من الإصابة المتمثلة بارتفاع مستوى الكلوكوز في الدم وطرح المركبات الكيتونية في الإدرار مع نقص حاد في الوزن رغم تناول الطعام بانتظام، وتعزى أسبابه في كثير من الحالات الى إنتاج الجسم للأجسام المضادة لخلايا بيتا المسؤولة عن أنتاج الأنسولين في البنكرياس وهذا يؤدي الى خسارة خلايا بيتا مما يؤدي الى نقص الانسولين ويكون السبب الرئيسي لهذه الخسارة هو احد أمراض المناعة الذاتية (19;6).

2- داء السُكري غير المعتمد على الأنسولين (النوع الثاني)

Non – Insulin - Dependent Diabetes Mellitus (NIDDM) – type2

يعد هذا النوع الأكثر شيوعاً إذ يؤلف حوالي 95% من حالات داء السُكري (21) يحدث هذا النوع من السُكري في البالغين بعد سن الأربعين غالباً مع أمكانية حدوثه في اليافعين، ويظهر بشكل بطئ وكثيراً ما يكون بدون أعراض في الأعمار المتوسطة والمتأخرة وبهذا يصعب تشخيصه في المراحل الأولى من ظهوره، وتكمن المشكلة هنا أن البنكرياس لا تفرز كميات كافية من الأنسولين استجابة لتنشيط الكلوكوز، وسبب هذا النوع لا يعزى الى قلة الأنسولين وإنما يعود الى قلة استجابة الأنسجة العضلية والدهنية وخلاياهما لفعل الأنسولين، ومنها ضعف ارتباط الأنسولين بالمستقبلات Receptors وهو ما يفقد عمل الأنسولين في إدخال الكلوكوز الى الخلايا، كذلك من الممكن أن يكون إفراز الأنسولين بطيئاً ومتزامناً بتراكم كميات كبيرة من الكلوكوز (20).

3- سكري الحمل:وهذا النوع من السكري يصيب الحوامل فقط، وهذا المرض ينتشر بشكل كبير بين النساء اللواتي يحملنَ في تاريخ عائلتهن الطبي حالات مصابة بهذا النوع من السكري، وهذا النوع يرفع من نسبة إصابة النساء بسكري من نوع آخر بعد الولادة.

يعاني الاشخاص المصابين بالسُكري من ضعف عام وانخفاض في الوزن والتعب السريع والخفقان، وهذا يبرر الضعف الحاصل في التنظيمات الايضية وانتاج الطاقة كما يعاني المرضى ارتفاعاً في معدل ضربات القلب وانخفاض كريات الدم الحمراء في الأفراد المصابين بالسُكري (26).

قد يؤدي ارتفاع ضغط الدم والسكري وكذلك السمنة إلى انخفاض وظائف الكلى مما يؤدي الى إنتاج مستويات أقل في الدم الذي يعد Erythropoietinمن الإرثروبويتين هرموناً تنتجه الكلى والذي يحفز إنتاج كريات الدم الحمراء في نخاع العظم يمكن أن يؤدي في النهاية الى خفض إلى (17). كما أشار(7)مستويات الهيموكلوبين وفقر الدم

إن فقر الدم هو من الأمراض الأكثر شيوعاً في المرضى الذين يعانون من مرض السُكري في كافة مراحل الإصابة، إذ أن الأضرار التي لحقت الكلى من مرض السُكري يمكن أن تسهم في خفض مستويات الهيموكلوبين، كما إن مرض السُكري يرتبط أو يصاحبه فقدان الكثير من الإدرار الذي يفقد معه البروتين وهو ما يسهم في خسارة الكثير من العناصر الغذائية الأساسية اللازمة للجسم لتكون قادرة على تكوين كريات الدم الحمراء.

يعد الميتوفورمين Metformin من الادوية المستخدمة في علاج داء السكر غير المعتمد على الأنسولين وينتمي الى مجموعة البيجوانيد(Biguanide) يتم تناوله عن طريق الفم ويخفض مستوى السكر في الدم من خلال تقليل امتصاص الكلوكوز من جهاز الهضم إلى الدم وتخفيض إنتاج الكلوكوز وتعزيز حساسية الخلايا للأنسولين والتي تزيد من نجاح استيعاب الكلوكوز من الدم (24).

يصاحب استخدام الميتوفورمين اتباع نظام غذائي خاص بمرضى السكري يحد من استهلاك السكريات والدهنيات في معظم الحالات. وتختلف هذه المجموعة عن مجموعة السلفونايل في طريقة التأثير حيث يعمل الميتوفورمين على الإقلال من تكون السكر ويزيد من استخدامه في الجسم يعتمد في تأثيره على وجود أنسولين فى الجسم وبالتالي فهو لا يصلح إلا في مرضى السكر ذو البنكرياس الذي لا يزال فى حالة نشاط أي المرضى الذين لا يعتمدون على الأنسولين في علاجهم. كذلك يستخدم الدواء فى المرضى الذين تفشل مجموعة السلفونايل فى علاجهم خاصة المرضى أصحاب الوزن الزائد، و يمتص الميتوفورمين من الجهاز الهضمي و يخرج على صورته دون تغيير في البول.

تعمل هذه المجموعة من العقاقير خلال تحفيز إفراز الأنسولين دون تأثير في صنعه وان التحفيز هذا يأتي من خلال غلق قنوات K^+ لخلايا بيتا البنكرياسية وإزالة الاستقطاب للغشاء البلازمي لهذه الخلايا وفتح قنوات Ca^+ والذي بدخوله يتحدد بالكالموديولين مؤديا إلى تحفيز إفراز الأنسولين (11) وان حجم الانسولين المفرز يعتمد على الحالة الأيضية للجسم ومستوى كلوكوز الدم(22;10).

المواد وطرق العمل

تم جمع عينات الدم من الاشخاص (ذكور وإناث) المراجعين لمستشفى الديوانية التعليمي حيث تم جمع (25)عينة دم (12 من الإناث و13 من الذكور) من الأشخاص المصابين حديثا بداء السكري النمط الثاني قبل إعطائهم العلاج تراوحت أعمارهم بين 35-65 سنة وكذلك تم جمع عينات من الدم للأشخاص المصابين بعد مرور ثلاث أشهر من إعطائهم الميتوفورمين بجرعة (500ملغم/يوم) مرتين في اليوم ومقارنتهم مع (24) من الأشخاص الغير مصابين (11 من الإناث و 13 من الذكور) كمجموعة سيطرة. وتم قياس مستوى الكوليسترول الكلي TC والكليسيريدات الثلاثية TG والبروتين الدهني عالي الكثافة HDL والبروتين الدهني واطئ الكثافةLDL وإنزيمات الكبد (ALTوAST) ويوريا الدم Blood urea(8). أجريت هذه القياسات لمجموعة المرضى (قبل وبعد العلاج) ومقارنتها مع مجموعة السيطرة وحللت النتائج إحصائيا وحددت الفروق المعنوية عند مستوى احتمال 5% اذ شمل التحليل الاحصائي تحليل التباين الاحادي One Way (ANOVA) Analysis of Variance وتم اختبار الفروق المعنوية بين المتوسطات بواسطة اختبار دنكن متعدد الحدود.

النتائج والمناقشة

يعد الميتفورمين من أكثر الأدوية التي توصف فمويا لعلاج حالة ارتفاع سكر الدم خاصة داء السكري النوع الثاني. حيث ان التأثير الأساسي لهذا العقار هو تثبيط عملية تصنيع الكلوكوز هذا إلى جانب كفاءته في زيادة حساسية الأنسجة للأنسولين(23).

وقد تم التوصل إلى النتائج من فحص (25)عينة دم مأخوذة من أشخاص مصابين حديثا بداء السكري النمط الثاني وتم اخذ العينات قبل العلاج وبعد ثلاث أشهر من تناول العلاج حيث بينت النتائج في جدول رقم (1) ان مجموعة الميتوفورمين (قبل العلاج) لا تختلف معنويا مع مجموعة السيطرة في مستويات إنزيمات الكبد, أما في مجموعة الميتفورمين (بعد العلاج) فقد أظهرت النتائج ارتفاع معنوي في مستويات إنزيمات الكبد (ALT,AST) مقارنة مع مجموعة السيطرة ومع مجموعة الميتوفورمين (قبل العلاج) والتي تشير إلى خروج هذه الإنزيمات إلى الدورة الدموية حيث تعمل كدلائل تؤكد تحطيم الخلايا الكبدية. تتفق هذه النتائج مع تلك المثبتة من قبل (11). ومن احد أهم النظريات التي تفسر ارتفاع مستويات انزيمات الكبد جراء استعمال الميتوفورمين في الحالات المقاومة للأنسولين هي بسبب الاجهاد التأكسدي الناجم عن lipid peroxidation, كما ان هذه الحالات تتصف بزيادة السايتوكاينات مثال ذلك العامل الناخر للأورام نوع الفا والذي يساهم في تحطيم الخلايا الكبدية.لذلك يُنصح مرضى السكري الذين يتناولون عقار الميتوفورمين ان يقوموا باختبارات لوظيفة الكبد من حين إلى أخر لتجنب أمراض الكبد.

تتفق هذه النتائج مع (2) الذي أشار إلى ارتفاع مستوى انزيم ALT لدى مرضى السكر الذين يتعالجون بالميتوفورمين في حين ذكر ان مستوى انزيم AST لم يتغير في مصل مرضى السكر تحت العلاج وهذا مخالف مع نتائج الدراسة الحالية. كما أشارت نتائج الدراسة إلى عدم حدوث ارتفاع معنوي في اختبار يوريا الدم بالمقارنة مع الأشخاص الغير مصابين وهذا يتفق مع ما ذُكر من إن عقار الميتوفورمين لا يسبب في اضطراب وظيفة الكلى ولكن عند وجود اضطراب في وظيفة الكلى فإنه لا يُعطى دواء الميتفورمين خوفاً من إحتمالية حدوث حموضة اللاكتيك Lactic acidosis(15).

كذلك اظهرت النتائج حدوث ارتفاع معنوي بين مجموعة الميتوفورمين (قبل العلاج)ومجموعة السيطرة جدول رقم (1) في اختبارات صورة الدهون (الكولسترول, الكليسيريدات الثلاثية, البروتين الدهني واطئ الكثافة LDL) وانخفاض معنوي في البروتين الدهني عالي الكثافةHDL.

من جانب أخر فان المعالجة بعقار الميتوفورمين لمرضى السكري قد نتج عنه انخفاض في مستويات الكوليسترول, الكليسيريدات الثلاثية, والبروتين الدهني واطئ الكثافة وارتفاع معنوي في البروتين الدهني عالي الكثافة مقارنة مع مجموعة الميتوفورمين قبل العلاج وهذه النتائج تتفق مع النتائج التي تم برهنتها من قبل (27;21;14;9)حيث أشاروا إلى اختزال مستوى الكوليسترول الكلي والكليسيريدات الثلاثية وزيادة معنوية في مستوى البروتين الدهني عالي الكثافة وذلك لان الميتفورمين يعمل على خفض جزيئات الدهون في الكبد الأمر الذي يسمح للأنسولين بان يعمل بشكل أفضل ويخفض مستويات سكر الكلوكوز في الدم كما انه قد يعمل بشكل مباشر او غير مباشر في خفض انتاج الغلوكوز في الكبد hepatic gluconeogenesis ويعزز حساسية الخلايا للانسولين ولا تتفق النتائج مع (18;3) الذين ذكروا انه لا توجد تغيرات معنوية في مستوى الدهون.

في حين اوجد (4) إن الميتوفورمين يؤدي إلى انخفاض معنوي في الوزن ومؤشر كتلة الجسم والكوليسترول الكلي فقط ولم يؤثر في البروتين الدهني الواطئ الكثافة والبروتين الدهني عالي الكثافة وهذا مخالف مع نتائج الدراسة الحالية.

كما ذكر(1) إن عقار الميتوفورمين أحدث انخفاضا معنويا في مستوى الكولسترول الكلي في دم الجرذان ومستوى الكوليسترول واطئ الكثافة وزيادة معنوية في مستوى الكولسترول عالي الكثافة كما احدث انخفاضا معنويا في مستوى الكليسيريدات الثلاثية وهو بذلك أصبح ذا فائدة إذا كان ارتفاع مستوى دهون الدم

سببه زيادة مستوى الكليسيريدات الثلاثية.وبذلك فان الميتوفورمين يعد أكثر فائدة من ناحية التقليل من مخاطر التصلب الشرياني حيث أوجدت الدراسات الحديثة التي أجريت على داء السكري انه من عوامل الخطورة التي تساعد في نشوء مرض العصيدة الشريانية وان السبب في ذلك يعود الى ان داء السكري غالبا ما يكون مصحوبا باضطراب مستويات الشحوم بالدم.

وهذا يدل على ان العلاج بعقار الميتوفورمين لديه تأثيرات ايضية ايجابية على مستوى الدهون بالإضافة إلى تأثيره الايجابي في خفض مستوى السكر.

جدول (1) : يوضح المقارنة بين مستوى إنزيمات الكبد (ALT,AST) ومستوى الدهون ويوريا الدم بين مجموعة الأشخاص المصابين بمرض السكر النوع الثاني (قبل العلاج وبعد العلاج) ومجموعة السيطرة.

Parameters	Normal Group N=24	Metformin Group before treatment N=25	Metformin Group after treatment N=25
ALT (IU/L)	10.32±0.35 b	10.35±0.24 b	11.75±0.44 a
AST (IU/L)	11.14±0.78 b	11.25±0.95 b	12.65±0.95 a
Blood urea (MMOL/L)	5.62±0.43 a	5.67±0.47 a	5.64±0.37 a
Cholesterol (MMOL/L)	4.45±0.52 b	6.25±0.91 a	4.52±0.9 b
T.G. (MMOL/L)	1.45±0.3 b	2.80±0.8 a	1.53±0.12 b
LDL (MMOL/L)	2.31±0.44 b	3.95±0.32 a	2.42±0.23 b
HDL (MMOL/L)	1.62±0.5 a	0.91±0.2 b	1.76±0.54 a

*المعدلات التي تمثل نفس الأحرف لا تختلف معنويافيما بينها للمقارنات الثنائية حسب اختبار دنكن متعدد الحدود

References

1-Al-Jabouri, M & Nemah, H, 2013. Effects of oral hypoglycemic drug On serum lipid profile in hyperlipidemic rats medical .J.of Babylon.10(1).

2- Al-Mola, I.T & Ahmed, F.A, 2006. The effect of metformen on some liver function tests in type2 diabetic patients.Irq.J.pharm.6(1):25-27.

3- Al-Naeaimy.K.S, 2011. Comparative effect of Metformen and Glibenclamide on lipid profile in type2 diabetic patients.Tikrit Journal of Pharmaceutical Sciences.7(1):46-50.

4- Al-Thanoon, Z.A; Mahmood, I.H and AbdulJabbar, I, 2013. Effects of metformin alone or in combination with vitamin C and E on serum glucose concentration and lipid profile in type2 diabetic patients. Tikrit.J.Pharm.Scie.9(2):193-201.

5- American Diabetes Association screening for type 2 diabetes. Clinical practice Recommendations.2004.Diabetes care, 27(suppll):11-14.

6- Bordenave, S.; Brandou, F.; Manetta, J.; Fédou, C.; Mercier, J. and Brun, J. F, 2008. Effects of acute exercise on insulin sensitivity, glucose effectiveness and disposition index in type 2 diabetic patients. J. Diab.& Metabol. 34(3): 250-257.

7- Eberhart, M.S.; Ogden,C.;Engelgan, M.; Cadwell,B. and Saldah, S.H, 2004. Prevalence of overweigt and obesity Among Adults with diagnosed Diabetes. Centers for disease.(45):1066-1068.

8- Friedewald, W.T;Levy, R. and Frederickson, D.S.(1972). Estimation of low density lipoprotein in plasma without use of the preoperative ultracentrifuge. Clin.Chem.18:499-502.

9-Ginsberg, H.; Plutzky, J.& Sobel,B.E, 1999. Areview of metabolic and cardiovascular effects of oral antidiabetic agents beyond glucose level lowering.Journal of Cardiovascular risk.6:337-46.

10- Gregorio, F.; Ambrosi, F.; Cristallini, S.; Pedetti, M.; Filipponi, P. and Santeusanio, metformin, glibenclamide, gliclazide F, 1992. Therapeutical concentrations of gliquidone at differentglucose levels: Invitro effects on pancreatic A- and B- cell unction. Diabetes. Res. Clin. Practice. 18: pp.197-206.

11- Groop, L.C. 1992. Sulfonylureas in NIDDM. Diabetes Care. 15: pp.737- 745

12- Harris, E. H. 2005.Elevated liver function tests in type 2 diabetes. Clinical Diabetes. 23(3): 115-119.

13- Johnson, A.; Chan, J.C; Rydberg, T.; Vaaler, A.; Hallengren, B. Cockram, C.S. Critchley,J.A.& Melander,A.2000 Pharmacodynamics and pharmacokinetics of intravenoun metformin in cascasian and chines patients with type 2 diabetes. Eur.J.Clin.Pharmacol. 55(10):pp.721-727.

14- Karimzadeh, M. A.; Eftekar, M.& Taheripanah, R, 2007.The effect of administration opf metformin on lipid profile changes and insulin resistance in patient with polycystic ovary syndrome. Middle East Fertility Society Journal. 12 (3): 174-178.

15-Kasia,J.L ; Clifford, J.B and Silvio, E. I. 2011. Use of Metformin in the Setting of Mild-to-Moderate Renal Insufficiency. Diabetes Care J.34(6):1431-1437.

16- Limayeet, P. V.; Raghuram, N. and sivakami, S, 2003. Oxidative stress and gene expression of an enzymes in the renal cortex of streptozoto induced diabetic rats. J. Mol., and cellu, Bioch, 243: 147-152.

17-NIDDK, (National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney). 2009. Diseases. High Blood Pressure and Kidney Disease. Link. Accessed: November 3, 2009.

18-Rains, S.G.; Wilson,G.A. & Richmond,W. 1988. The effect of Glibenclamide and metformin on serum lipoprotein in type 2 diabetes. Diabetic medicine,5:653-8.

19- Rother, K.I. 2007.Diabetes treatment.Bridging the Divide. N Eng.J.Med.356(15):1499-1501.

20-Salsali,A. & Nathan, M. 2006. Areview of types 1 &2 diabetes mel

litus and their treatment with insulin .J.Am.Ther.13(4):349-355.

21-Santana, L. F; Sa M. F.; Ferriani, R. A. de Moura M. D; Foss, M. C.and

Reis, R. M. 2004. Effect of metformin on the clinical and

metabolic assessmenmt of womwn with polycystic ovary

syndrom. Gynecol. Endocrinol., 19: 86-96.

22-Simon, H.; Cannistra, S. A.; Etkin, M. j.; Godine, J. E.; Huang, E.; Heller, D.; Shellito, P. C. and Stern, T. A. 2002. Diabetes Diet. Nidus Information Services. New York.U.S.A.

23-Slesnolfi,B. 1990. Characterization and significance of sulphonyl urea receptors. Diabetes care3(suppl):2-8.

24-Tayek, J.A. 1995. Low-Dose oral glyburide reduces fasting blood

glucose by decreasing hepatic production in healthy volunteers

without increasing carbohydrate oxidation Am. J. med. Sci. 309(3): pp.134-139.

25- Tierney, L.M; Mcphee, S.J. and Papadakis, M.A. 2002. Current medical

diagnosis and treatment. International edition. NewYork: Lange

Medical.1203-1215.

26-Yenigun, M. 1997. Cardiovascular diabetes. Istanbul University Printing HouIstanse, bul, Turkey.

27- Yki-Jarvinen, H ; Ryysy, L.;& Nikkila, K, 1999. Comparison of bed

time Insulin regimens in patients with type 2 diabetes

mellitus .Arandomized controlled trial. Annals of internal

medicine.130: 389-96.

Effect of Metformin on some physiological parameters in patients of diabetes in Diwaniyah General Hospital

Arjwan A. Alsudani
Coll of dentist / Univ of Al-Qadisiya

Abstract

The study aims to determine the effect of Metformin on some certain criteria in patients with type2 diabetes. Twenty five newly diagnosed type2 diabetic patients participated in this study. Ages ranged between 35-65years. Blood samples were taken from people infected before treatment and after three months of Metformin give them the drug dose (500 mg / day) twice a day and were compared with 25 people from a group of healthy control group. Then blood analysis for the purpose of measuring the level of cholesterol, triglycerides, lipoprotein high for density HDL, lipoprotein low for density LDL, liver enzymes (ALT, AST) and blood urea .The results showed a significant rise in the metformin group (before treatment) and the control group in cholesterol levels and triglycerides and lipoprotein low for density and a significant decrease in lipoprotein level of high density. The significant decrease in the level of cholesterol, triglycerides and lipoprotein low for density and high moral in high-density lipoprotein level range between Metformin group (after treatment) compared with Metformin group (before treatment) and the control group. Note also been a significant increase in liver enzyme levels compared between groups (after treatment) and (before treatment) and the control group.

Key Words: Type 2 diabetes mellitus, metformin, liver enzymes (ALT,AST),Blood urea.

Email:Orjuwan.mahood@qu.edu.iq