

## Anti-diabetics and their Impact on Platelets Function in Type 2 Diabetes Mellitus

Muthanna K. ZAKI<sup>1</sup>, Mohammed N. ABED<sup>2\*</sup> & Fawaz A. ALASSAF<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> *Department of Pharmacology and Toxicology, College of Pharmacy, University of Mosul, Mosul, Nineveh Province, Iraq*

<sup>2</sup> *Department of Pharmaceutical Chemistry, College of Pharmacy, University of Mosul, Mosul, Nineveh Province, Iraq*

<sup>3</sup> *College of Medicine, University of Warith Al-Anbiyaa, Karbala, Iraq*

**SUMMARY.** Patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) have enhanced atherosclerosis, which is a crucial factor contributing to higher risk of atherothrombotic diseases. Notably, changes in platelet metabolism and alterations in intraplatelet signaling pathways are the main contributors to the pathogenesis of atherothrombotic complications of diabetes. In addition, advances in understanding the action of some anti-diabetics has demonstrated probable effects for these agents on platelet function and thrombotic state in T2DM. Therefore, the aim of this review was to explore the possible mechanistic association between anti-diabetic agents and the development of thromboembolic disorders, considering the effect of drugs on the platelets function. Cochran library, Pubmed and Google scholar were delved to inspect publications that meet our requirements until October 2023. We realized a variety of mechanisms that are responsible for enhanced platelet aggregation in T2DM, represented by immature, large or activated platelets in the altered metabolic environment on a background of vascular damage of DM. In parallel, we noticed that different anti-diabetics might mediate either a positive or negative effect on platelet function. While certain agents are believed to positively benefit patients by reducing platelet aggregation and activation, resulting in favorable protection against thrombotic disorders, others exhibit negative effects by exacerbating platelet hyperactivity, predisposing to higher possibility of thrombotic events.

**RESUMEN.** Los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) tienen una mayor aterosclerosis, que es un factor crucial que contribuye a un mayor riesgo de enfermedades aterotrombóticas. En particular, los cambios en el metabolismo plaquetario y las alteraciones en las vías de señalización intraplaquetas son los principales contribuyentes a la patogénesis de las complicaciones aterotrombóticas de la diabetes. Además, los avances en la comprensión de la acción de algunos antidiabéticos han demostrado efectos probables de estos agentes sobre la función plaquetaria y el estado trombotico en la DM2. Por lo tanto, el objetivo de esta revisión fue explorar la posible asociación mecanística entre los agentes antidiabéticos y el desarrollo de trastornos tromboembólicos, considerando el efecto de los fármacos sobre la función plaquetaria. Se profundizó en la biblioteca Cochran, Pubmed y Google Scholar para inspeccionar publicaciones que cumplieran con nuestros requisitos hasta octubre de 2023. Descubrimos una variedad de mecanismos que son responsables de una mayor agregación plaquetaria en la DM2, representada por plaquetas inmaduras, grandes o activadas en el entorno metabólico alterado en Antecedentes de daño vascular de la DM. Paralelamente, observamos que diferentes antidiabéticos podrían mediar un efecto positivo o negativo sobre la función plaquetaria. Si bien se cree que ciertos agentes benefician positivamente a los pacientes al reducir la agregación y activación plaquetaria, lo que resulta en una protección favorable contra los trastornos tromboticos, otros exhiben efectos negativos al exacerbar la hiperactividad plaquetaria, predisponiendo a una mayor posibilidad de eventos tromboticos.

**KEY WORDS:** anti-diabetic, diabetes mellitus, platelets, thrombosis

\* Author to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* m.n.abed@uomosul.edu.iq