

## Capitolul XI. PREPARATE CARE ACȚIONEAZĂ ASUPRA SÂNGELUI

Preparatele medicamentoase care influențează asupra sângelui se împart în două grupe:

1. Medicamente care influențează hematopoieza;
2. Medicamente care influențează coagulabilitatea sângelui, fibrinoliza și agregția plachetară.

### 11.1. Medicația antianemică

#### *Clasificarea preparatelor cu influență asupra eritropoiezei*

##### 1. *Stimulatoarele eritropoiezei:*

- 1.1. *Substanțe medicamentoase utilizate în tratamentul anemiilor hipocrome:* fier lactat, fier sulfat, Fercoven<sup>R</sup>, Ferroplex<sup>R</sup>, Ferrum-Lek<sup>R</sup>, coamid;
- 1.2. *Substanțe medicamentoase utilizate în tratamentul anemiilor hipercrome:* cianocobalamină, acid folic.

##### 2. *Deprimantele eritropoiezei:* natriu fosfat radioactiv.

Anemiile sunt afecțiuni caracterizate prin diminuarea cu minimum 10% a valorilor hemoglobinei și a numărului de hematii. Se cunosc două mecanisme majore de apariție a anemiilor:

- 1) prin deficit de producere a eritrocitelor generat de:
  - tulburări de sinteză a globinelor – *talasemii*;
  - deficitul factorilor de maturare – *anemii megaloblastice*;
  - alterarea eritroblaștilor – *anemii hipoblastice*.
- 2) prin distrugere crescută a eritrocitelor:
  - prin hemoragii – *anemii posthemoragice*;
  - prin distrugerea intravasculară de eritrocite – *anemii hemolitice acute și cronice*.

Procesul de formare a eritrocitelor se desfășoară în măduva hematogenă din oasele late (vertebre, stern, coaste, oasele craniului ș.a.), iar menținerea constantă a numărului de hematii în sângele circulant se datorează echilibrului existent între două procese opuse: eritropoieză și eritroliză.

Pentru desfășurarea normală a procesului de eritropoieză este indispensabilă prezența proteinelor, fierului și a factorilor de maturare (vitamina B<sub>12</sub> și acidul folic), fierul fiind necesar pentru sinteza hemoglobinei, iar vitamina B<sub>12</sub> pentru sinteza ADN-lui.

### Preparatele de fier

**Farmacocinetica.** Fierul se absoarbe prin mucoasa intestinală pe calea difuziei active și pasive. Absorbția pasivă a fierului se realizează prin cili, în cazul excesului de fier în lumenul intestinal și, de asemenea, în complex cu aminoacizi și peptide. Pentru facilitarea absorbției, fierul pătruns cu produsele alimentare și preparatele medicamentoase în stomac și în intestin trebuie redus din fier trivalent în bivalent cu participarea acizilor clorhidric și ascorbic. Agenții reductori sunt, de asemenea, grupările-N ale aminoacizilor (cisteina) și proteinelor, acizi organici (citric, de chihlimbar, de mere). La absorbția fierului contribuie: cuprul, cobaltul, magneziul, zincul, alcoolul în asociere cu integritatea mucoasei.

Absorbția fierului este împiedicată de: oxalați, fosfați, carbonat de calciu, antacide, levomicetină, tetraciclone, afectarea mucoasei intestinale, afectarea pancreasului sau preparatele, care conțin pancreatină, administrarea fierului în timpul sau îndată după luarea mesei.

În epiteliul vilos al intestinului subțire, fierul se conjugă cu proteina apoferitină, formând feritina, care pătrunde în sânge. În patul sanguin fierul se leagă cu proteina transferina, transformându-se în ferrotransferină. Complexul dat trece fierul în depou – măduva osoasă, splină și alte țesuturi. Fierul se elimină prin rinichi, tractul digestiv, transpirație, cu epiteliul descuamat.

**Farmacodinamia.** În măduva osoasă din fier și proteine se sintetizează hemoglobină, în mușchi – mioglobină. Fierul se utilizează pentru sinteza diferitelor enzime: citocromilor, dehidrogenazelor, citocromului-C-oxidazei, catalazei, peroxidazei.

#### *Indicațiile preparatelor de fier:*

1. În tratamentul anemiilor hipocrome (fierodeficitare), posthemoragice, cauzate de dereglarea absorbției fierului;
2. În profilaxia anemiilor la gravide, nou-născuți, la donatori.

#### *Efectele adverse ale preparatelor de fier:*

1. Ca urmare a conjugării fierului cu hidrogenul sulfurat, se formează un compus insolubil în apă – sulfatul fieros, care se sedimentează în zona parahilară a dinților și în mucoasa intestinală, diminuând peristaltismul intestinal și generând constipații. Masele fecale se colorează în negru.
2. Exerciță acțiune iritantă asupra mucoasei tractului digestiv, cauzând diaree, greață, vomă, dureri în regiunea epigastrică.

Intoxicația acută cu preparatele de fier este însoțită de dezvoltarea enteritei (dureri abdominale, vomă hemoragică, diaree), scăderea volumului sângelui circulant, a rezistenței vasculare periferice, hipotonie, creșterea temperaturii corpului, majorarea permeabilității vasculare.

Asistența medicală de urgență constă în efectuarea spălăturii gastrice și intestinale cu hidrocarbonat de sodiu, administrarea complexonilor (tetacin de calciu și deferoxamină), menținerea activității cardiace și a tonusului vascular. Preparatele de fier folosite în tratamentul anemiilor feriprive se pot administra oral (fier lactat, fier sulfat, hemostimulină, Ferrocal<sup>R</sup>, Ferroplex<sup>R</sup>, Ferro-Gradumet<sup>R</sup>, Tardiferon<sup>R</sup>, Feramid<sup>R</sup>).

Intoleranța fierului în cazul administrării orale (maladii ale tractului gastro-intestinal), implică administrarea parenterală a preparatelor de fier. Pentru administrare intravenoasă se utilizează următoarele preparate: Fercoven<sup>R</sup>, Ferrum-Lek<sup>R</sup>, Feracril<sup>R</sup>, Oxiferriscorbon de sodiu<sup>R</sup>. Preparatele de fier se administrează îndelungat, până la saturația depourilor cu fier și dispariția manifestărilor anemiei, ulterior se continuă efectuarea tratamentului de substituție.

**Contraindicații:** anemii aplastice, anemii hemolitice, maladii hepatice și renale cronice, maladii inflamatorii cronice, leucemii.

În tratamentul anemiilor hipercrome se utilizează cianocobalamina și acidul folic.

**Cianocobalamina** este sintetizată de microflora intestinală. Mărește conținutul formelor mature de eritrocite în sângele periferic, contribuie la suprimarea hipoxiei tisulare. Ameliorează metabolismul miocardului, ficatului și țesutului nervos.

**Mecanismul de acțiune.** Cobalaminele sunt factori de creștere, necesari pentru hematopoieza obișnuită și maturarea eritrocitelor. Cobalamina participă la sinteza grupărilor de metil labile, ARN-lui, metioninei, acizilor nucleici.

**Indicații:** anemii hipercrome de diversă genă, nevrite, radiculite, paralizii, hipotrofie, distrofie, maladii hepatice, boala actinică.

**Efecte adverse:** reacții alergice, excitarea SNC, tahicardie, dureri cardiace.

**Acidul folic** contribuie la maturarea eritrocitelor după tipul normoblastic. Împreună cu cianocobalamina participă la sinteza bazelor purinice și pirimidinice, acizilor nucleici, proteinelor.

**Indicații:** anemii hipercrome de diversă genă, sarcină, alăptare, sprue, boala actinică.

#### *Clasificarea preparatelor care influențează leucopoieza:*

1. *Stimulatorii leucopoiezei:* metiluracil, nucleinat de sodiu, pentoxil, leuCOXen.
2. *Deprimantele leucopoiezei:* preparate antiblastomice.

**Pentoxilul și metiluracilul** prezintă derivați ai nucleotidelor, părți componente ale ARN-lui și ADN-lui. Preparatele stimulează leucopoieza, accelerează procesele regeneratorii, contribuie la cicatrizarea ulcerelor stomacului și duodenului, măresc reactivitatea imunologică, manifestă acțiune antiinflamatorie.



**Mecanismul de acțiune.** Stimulează metabolismul nucleotidelor, măresc numărul de mitoze în celulele țesutului conjunctiv, activează fagocitoza.

**Indicații:** leucopenie de diversă genă, maladii inflamatorii și infecțioase, ulcer gastroduodenal, boala actinică, fracturi, pancreatite cronice.

Tabelul 43

## Preparate care influențează hematopoieza

Nr. d/o	Denumirea preparatului	Forma de prezentare	Mod de administrare
1.	Fier lactat Ferrum lactas	Pulbere Capsule a câte 1 g	Peroral câte 1 g o dată în zi
2.	Fier sulfat Ferrosi sulfas	Capsule a câte 0,5 g	Câte 0,3-0,5 de 3-4 ori în zi
3.	Ferroplex Ferroplexum	Drajeuri	Peroral câte 1-2 drajeuri de 3 ori în zi
4.	Fercoven Fercovenum	Fiole a câte 5 ml	Intravenos câte 5 ml (primele 2 zile câte 2 ml) în zi
5.	Ferrum Lek Ferrum Lek	Fiole a câte 2 ml (pentru administrare i/m); Fiole 5 ml (pentru administrare i/v)	Intramuscular câte 2 ml de 2 ori în zi, intravenos după schemă, nu mai mult de 10 ml pe zi
6.	Coamid Coamidum	Pulbere Fiole de 1% – 1 ml	Subcutanat câte 1 ml 1 dată în zi; per oral câte 0,1 g de 3 ori în zi
7.	Cianocobalamină Cyanocobalaminum	Fiole de 0,003%, 0,01; 0,02%, 0,05% – 1 ml	Subcutanat, intramuscular câte 1 ml soluție 0,003% zilnic, soluție de 0,01% - peste o zi
8.	Acid folic Acidum folicum	Pulbere Comprimate 0,001g	Câte 0,001 g de 3 ori în zi
9.	Metiluracil Methyluracilum	Pulbere; comprimate a câte 0,5 g; supp. rect. 0,5 g; unguent de 10%	Peroral și rectal câte 0,5 g de 3 ori în zi; unguentul de aplicat topic
10.	Pentoxil Pentoxylum	Pulbere; comprimate a câte 0,025; 0,2 g	Peroral câte 0,2 g de 3 ori în zi
11.	Nucleinat de natriu Natrii nucleinas	Pulbere; fiole de 2%; 5% - 5 și 10 ml	Peroral câte 0,25 – 1 g de 3 ori în zi; intramuscular câte 5-10 ml soluție de 2% sau 5% o dată în zi
12.	LeuCOXen LeuCOXenum	Comprimate a câte 0,02 g	Peroral câte 0,02 g de 3-4 ori în zi

### ***Preparate care reglează hemostaza și fibrinoliza***

Tulburările hemostazei și fibrinolizei apar în multiple stări patologice așa ca: creșterea coagulabilității sângelui și inhibiția fibrinolizei, care induce trombogeneză, constatată în maladiile cardiovasculare (cardiopatie ischemică, ateroscleroză, hipertensiune arterială etc.), combustii, degerături, perioade pre- și postoperatorii etc. Fenomene de hipercoagulare se pot produce în cazul utilizării aparatelor de circulație artificială, protezelor vasculare și valvulelor artificiale ale cordului. Reducerea coagulabilității sângelui și sporirea fibrinolizei se poate constata în maladiile hepatice, hipo- și avitaminoze, în intervenții chirurgicale, boala actinică. Sindromul hemoragic este caracteristic pentru coagularea intravasculară diseminată a sângelui.

Preparatele, ce influențează procesele hemostatice și fibrinolitice, sunt divizate în două grupe principale:

- preparate care inhibă hemostaza și intensifică fibrinoliza (preparate antitrombotice);
- preparate care măresc coagularea sângelui și inhibă fibrinoliza (preparate hemostatice).

Preparate antitrombotice sunt: anticoagulantele, antiagregantele și fibrinoliticele.

## **11.2. Anticoagulantele**

Anticoagulantele sunt substanțe medicamentoase care împiedică procesul de coagulare, prevenind formarea trombilor sau extinderea unor trombi existenți. Anticoagulantele se opun procesului de transformare a fibrinogenului solubil în fibrină insolubilă prin inhibarea activității sau formării unuia sau mai multor factori ai coagulării.

### ***Clasificarea anticoagulantelor***

#### **1. Anticoagulante directe:**

1.1. *cu acțiune resorbtivă:* heparină, nadroparină de calciu (Fraxiparină<sup>R</sup>), enoxaparină de sodiu (Clexan<sup>R</sup>), reviparină de sodiu (Clivarină<sup>R</sup>), sulodexid;

1.2. *cu acțiune topică:* unguent de heparină, hirudoid (gel), veniton.

2. **Anticoagulante indirecte:** etilbiscumacetat (Neodicumarină<sup>R</sup>), acenocumarol (Sincumar<sup>R</sup>), fenindoin (Fenilin<sup>R</sup>).

*Heparina* este un mucopolizaharid sulfat, cu greutate moleculară de aproximativ 60.000 D, obținut din mucoasa intestinului de porc sau din plămân de bovine.

**Farmacodinamia.** Heparina împiedică formarea tromboplastinei, trombinei din protrombină, fibrinei din fibrinogen, inactivează trombina și fibrina, inhibă

agregația plachetară, adhezia leucocitelor și eritrocitelor. Inhibarea coagulării se datorează cuplării cu antitrombina III ( $AT_{III}$ ), cu rol de protecție inhibitorie a coagulării. Acțiunea singulară a  $AT_{III}$  este redusă; prin cuplare cu heparina,  $AT_{III}$  își amplifică acțiunea de 1000 de ori și inactivează trombina, factorii de coagulare XII, XI, X, VII, plasmina și kaliceina.

Heparina exercită și unele efecte suplimentare:

1. Activează lipoproteinlipaza și reduce conținutul de lipide și colesterol în sânge;
2. Manifestă efect antiinflamator și antialergic;
3. Dilată vasele (inclusiv și coronariene), scade TA;
4. Intensifică diureza, elimină acidul uric;
5. Micșorează nivelul glucozei în sânge;
6. Dilată bronhiile, însă scade activitatea surfactantului în plămâni;
7. Stimulează activitatea parathormonului, leagă adrenalina.

**Farmacocinetica.** Heparina este inactivă în administrare orală. Se absoarbe bine în cazul administrării parenterale, iar în cazul administrării intramusculare pot apărea hematoame pe locul injectării. În plasmă se conțin în procente egale atât ca fracție liberă, cât și legată de proteinele plasmatică. Este metabolizată hepatic și se elimină renal sub formă de uroheparină care are o activitate antitrombinică slabă. Se dozează în unități internaționale (UI).

**Indicații.** Pentru prevenirea și limitarea trombogenezei (SCID- sindrom de coagulare intravasculară diseminată), în caz de infarct de miocard, tromboze, embolii, bolnavilor cu proteze valvulare, în cadrul hemodializei, transfuzii de sânge, în tratamentul tromboflebitelor, ulcerelor trofice (topic sub formă de unguent).

**Efecte adverse:**

1. În cazul administrării intravenoase – acțiune iritantă locală și dureri pe traiectul vaselor;
  2. Hematurie și hemoragii;
  3. Insuficiență cardiovasculară;
  4. La administrarea îndelungată – osteoporoză și calcificarea țesuturilor moi.
- În cazul supradozării heparinei se utilizează protamină suflat.

Actualmente, în scopul prevenirii tromboemboliilor se utilizează pe larg heparinele fracționate (cu greutate moleculară mică), cum sunt: nadroparina de calciu (Fraxiparina<sup>R</sup>), enoxaparina de sodiu (Clexan<sup>R</sup>), sulodexidul (Vessel Due<sup>R</sup>). Preparatele nominalizate posedă un șir de avantaje față de heparina standart. Manifestă o biodisponibilitate favorabilă la administrare subcutanată, au timpul de înjumătățire mai mare, practic sunt lipsite de efect antitrombinic, ceea ce asigură o incidență mai mică a reacțiilor indezirabile.



### Anticoagulantele indirecte

Reprezentării acestei grupe sunt: **etilbiscumacetatul, acenocumarolul, fenindoina.**

**Farmacodinamia.** Anticoagulantele indirecte sunt substanțele care acționează ca antimetaboliți ai vitaminei K la nivel hepatic. Ele inhibă toate etapele de sinteză ale factorilor de coagulare care fac parte din complexul protrombinic (II, VII, IX și X), etape dependente de vitamina K. Preparatele dilată vasele coronariene, măresc permeabilitatea vaselor, relaxează musculatura bronhiilor, intestinului, sporesc eliminarea acidului uric. Fenindoina acționează cel mai îndelungat (până la 4 zile), etilbiscumacetatul – până la 48 de ore.

**Farmacocinetica.** Administrate oral se absorb bine din tubul digestiv. Se leagă în proporție de peste 90% cu proteinele plasmatiche. Sunt metabolizate hepatic. Trec bariera placentară și se secretă în cantități mici cu laptele matern.

**Indicații.** Tratamentul și profilaxia trombozelor și tromboemboliilor.

**Efecte adverse:** hemoragii interne, intestinale, gastrice; dureri abdominale, greață, vomă, gust neplăcut în cavitatea bucală, erupții cutanate.

Ca antidot specific în hemoragiile produse de supradozarea anticoagulantelor indirecte se folosește vitamina K.

### 11.3. Antiagregantele plachetare

**Antiagregantele plachetare** sunt substanțele care inhibă procesele trombocitare implicate în formarea trombului. Ele prelungesc timpul de sângerare, scad adeziunea și agregarea trombocitară. Reprezentanți ai acestui grup sunt: acidul acetilsalicilic (Aspirina<sup>®</sup>), indobufenul (Ibustrin<sup>®</sup>), dipiridamolul (Curantil<sup>®</sup>), clopidogrelul (Plavix<sup>®</sup>), ticlopidina (Ticlid<sup>®</sup>), cordacetul (propranolol+acid acetilsalicilic).

**Acidul acetilsalicilic.** Pe lângă efectele antiinflamator, analgezic și antipiretic, acidul acetilsalicilic prezintă, suplimentar, un efect antiagregant plachetar de lungă durată. Blochează ciclooxigenaza trombocitelor. Aceasta contribuie la inhibiția sintezei tromboxanului A<sub>2</sub> și, concomitent, previne agregarea plachetară, vasoconstricția și prelungeste timpul de coagulare a sângelui. Se utilizează în profilaxia trombozelor la persoanele în vârstă și afectate de angor pectoral.

**Efecte adverse:** tulburări digestive exprimate prin pirozis, greață, vomă, hematemeză, ce pot cauza generarea ulcerului gastric și duodenal. Posibilitatea apariției fenomenelor alergice impun testarea sensibilității la aspirină.

**Dipiridamolul** scade adeziunea trombocitelor la suprafețele trombogene, agregarea plachetară și prelungeste durata coagulării sângelui.

**Mecanismul de acțiune.** Inhibă fosfodiesteraza, crescând astfel cantitatea de AMPc din trombocite și exercitând efect antiagregant.

**Indicații.** Profilaxia și tratamentul accidentelor tromboembolice.

**Reacții adverse:** cefalee, vertij, greață, vomă, diaree.

**Ticlopidina** (*Ticlid<sup>R</sup>*) manifestă activitate antiagregantă mai marcată decât acidul acetilsalicilic. Totodată, efectul se dezvoltă mai lent (peste 7-8 zile, comparativ cu acidul acetilsalicilic – peste 1 oră).

Spre deosebire de aspirină, ticlopidina blochează legarea adenzindifosfatului (ADP) de receptorii trombocitelor și conjugarea lor cu fibrinogenul, inhibă adezivitatea trombocitelor și eritrocitelor. Concomitent, ticlopidina stimulează formarea prostaglandinelor  $E_1$  și  $D_2$  și prostacilinei, ameliorează microcirculația.

**Indicații.** Profilaxia și tratamentul trombozelor în cazul accidentelor vasculare cerebrale, cardiopatiei ischemice, infarctului de miocard; profilaxia trombozelor în cardiochirurgie și hemodializele repetate; profilaxia retinopatiei diabetice.

**Reacții adverse:** diaree, dureri abdominale, reacții alergice, vertij. Uneori sunt posibile fenomene hemoragice, trombopenie, leucopenie, agranulocitoză.

#### 11.4. Fibrinoliticele

Fibrinoliticele sunt substanțe medicamentoase care lezează cheagul de fibrină prin activarea directă sau indirectă a plasminei (fig. 7).

Eficacitatea acestor medicamente este sporită în cazul trombilor apăruți recent și mai scăzută față de trombii mai vechi de 72 de ore.

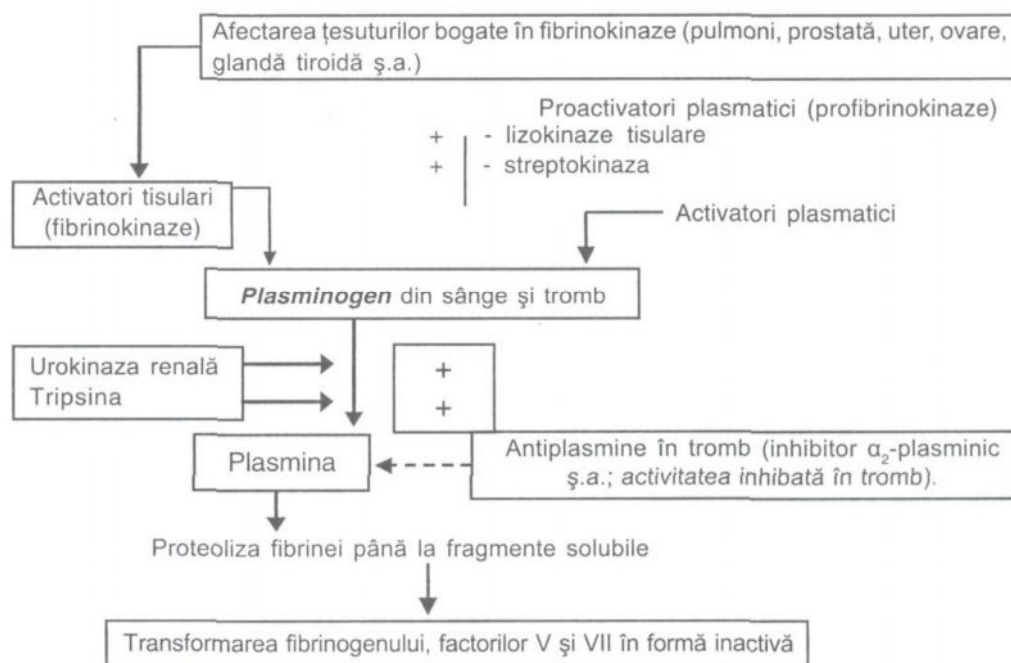


Fig. 7. Schema activării sistemului plasminei (fibrinolizei).



Activarea sistemului fibrinolitic se realizează prin fibrinolitice directe și indirecte.

### *Clasificarea fibrinolicelor*

**1. Fibrinolitice directe** – fibrinolizină.

**2. Fibrinolitice indirecte** – streptokinaza, streptodecaza, urokinaza, alteplaza.

**Fibrinolizina** este o enzimă proteolitică prezentă permanent în sânge sub formă inactivă (profibrinolizină sau plasminogen). Provoacă liza fibrinei în cheagurile recente ale sângelui. Acțiunea fibrinolizinei se produce preponderent pe suprafața trombului.

**Indicații:** tromboembolii recente ale arterelor pulmonare și periferice; infarct de miocard acut; tromboflebită acută și acutizarea celei cronice.

**Reacții adverse:** dureri pe traiectul venei, hiperemia feței, dureri abdominale și retrosternale, creșterea temperaturii, frisoane, urticarie și alte reacții alergice.

**Streptokinaza** este o proteină sintetizată de streptococii  $\beta$ -hemolitici de grup H.

**Mecanismul de acțiune:** se combină cu proactivatorul plasminogenului, complexul rezultat catalizând transformarea plasminogenului în plasmină, proces care declanșează fibrinoliza. Se utilizează în perfuzie intravenoasă, inițial 250000 UA într-o jumătate de oră, apoi 100000 UA timp de 24-72 de ore.

**Reacții adverse:** febră de natură alergică, hemoragii, cefalee, dureri lombare. În cazul unui titru crescut de anticorpi antistreptococici, pot apărea manifestări alergice severe sau rezistență la tratament.

**Urokinaza** este o enzimă sintetizată de rinichiul uman care transformă direct plasminogenul inactiv în plasmină, datorită cărui fapt efectul apare mai rapid, decât în cazul streptokinazei.

**Alteplaza**, comparativ cu alte preparate fibrinolitice (în special cu streptokinaza), acționează mai selectiv asupra trombului, are o perioadă de înjumătățire mai redusă (4,5 min) și nu manifestă proprietăți antigenice, ceea ce permite administrarea repetată a preparatului, inclusiv la bolnavii ce au folosit anterior streptokinaza.

Similar altor preparate trombolitice, alteplaza în doze terapeutice poate genera complicații hemoragice. Ultimele limitează administrarea vastă a preparatului. Se utilizează în calitate de tratament trombolitic în primele 12 ore de la începutul infarctului de miocard și, de asemenea, în cazul tromboemboliei pulmonare acute.

## 11.5. Hemostaticele

Pentru profilaxia și tratamentul hemoragiilor acute și cronice se utilizează preparatele hemostatice, substanțe care opresc hemoragiile determinate de deficit de coagulare, hiperfibrinoliză sau de scăderea rezistenței peretelui vascular.

### Clasificarea preparatelor hemostatice

1. **Coagulante:**
  - 1.1. *directe*: trombină, fibrinogen;
  - 1.2. *indirecte*: vicasol, clorură de calciu.
2. **Inhibitoare ale fibrinolizei:** acid aminocapronic, contrical, acid tranexamic.
3. **Stimulatoare ale agregăției trombocitelor:** etamzilat (Dicinon<sup>R</sup>).
4. **Substanțe de origine vegetală:** urzică, coada șoricelului, piperul bălții, coajă de călin.

### Coagulantele

**Fibrinogenul și trombina** prezintă substanțe medicamentoase care conțin factorii naturali ai coagulării. Se utilizează în tratamentul de substituție.

**Fibrinogenul** este o fracție a plasminei umane, utilizată sub formă de perfuzie intravenoasă în calitate de substanță hemostatică în afecțiunile hepatice, hemoragii și boala actinică.

**Trombina** se utilizează numai topic sub formă de pulbere pentru oprirea hemoragiilor locale din ficat și rinichi, întrucât poate obtura mecanic vasul sângerând.

Reprezentanții anticoagulantelor indirecte sunt: vicasolul și clorura de calciu.

**Vicasolul** prezintă analogul hidrosolubil al vitaminei K. Vitaminele K sunt compuși naturali utilizați în hemoragiile determinate de deficitul unor factori ai coagulării sintetizați hepatic sub influența vitaminei K – protrombina (II), proconvertina (VII), factorul Christmas (IX) și factorul Stuart – Prower (X).

**Mecanismul de acțiune:** vitaminele K sunt cofactori ai sistemului enzimatic microsomal, care catalizează sinteza factorilor enumerați anterior. Efectul curativ nu se manifestă îndată. Vitaminele K participă, de asemenea, la sinteza albuminelor plasmatiche, mioalbuminelor și proteinelor miofibrilare; asigură conținutul necesar al ATP-lui în țesuturi și activitatea ATP-azei, creatinkinazei, unui șir de aminotransferaze, enzime pancreatice și intestinale.

**Indicații:** intoxicația cu anticoagulante cumarinice, boala hemoragică a nou-născutului, în perioada sarcinii; la bolnavii cu tuberculoză, gușă toxică difuză, insuficiență cardiacă cronică, afecțiuni hepatice.

**Reacții adverse.** În cazul supradozării este posibilă trombogeneza.

**Clorura de calciu** intensifică coagularea sângelui ca urmare a activării formării tromboplastinei, trombinei și polarizării fibrinei.

**Indicații.** Clorura de calciu se utilizează în tratamentul hipocalciemiei (în cazul transfuziei sângelui citrat), creșterii permeabilității capilarelor (vasculită hemoragică, boala actinică), în perioada preoperatorie.

**Efecte adverse.** La administrarea intravenoasă poate surveni senzația de căldură, discomfort în regiunea cordului, iar în cazul pătrunderii sub piele sau în mușchi – necroza pielii.

**Antifibrinoliticele** sunt preparate sintetice și de origine animală care micșorează activitatea fibrinolică a sângelui și țesuturilor. În unele stări patologice, activează procesele de fibrinoliză, fibrele de fibrină formate, supunându-se scindării. Sângele pierde capacitatea de a se coagula. În acest caz devine inevitabilă utilizarea inhibitorilor fibrinolizei.

**Acidul aminocapronic** este un compus de sinteză, înrudit cu lizina, care acționează ca inhibitor al fibrinolizei.

**Mecanismul de acțiune:** inhibă competitiv activarea plasminogenului, împiedicând formarea plasminei.

**Indicații:** hemoragii prin hiperfibrinoliză induse de supradozarea fibrinoliticelelor la bolnavii cu ciroză, cancere metastatice, hemoragii masive din intervențiile chirurgicale.

**Reacții adverse.** În administrare orală pot apărea: greață, diaree, amețeli, cefalee, obstrucție nazală. Administrarea intravenoasă rapidă poate fi urmată de bradicardie, hipotensiune, aritmii.

**Acidul tranexamic** este un analog al acidului epsiloaminocaproic, cu aceleași proprietăți și indicații, dar cu potență mai mare de acțiune. Se administrează oral.

Stimulatorii agregăției plachetare prezintă substanțele, care contribuie la formarea cheagurilor trombocitare prin stimularea agregăției trombocitelor.

**Etamsilatul** (*Dicinon<sup>R</sup>*) stimulează formarea tromboplastinei tisulare (factorul III) și sinteza mucopolizaharidelor în peretele capilarelor, normalizându-le permeabilitatea și ameliorând microcirculația. Nu influențează timpul protrombinic, nu are efecte hipercoagulante și nu favorizează formarea trombilor.

**Indicații.** Profilaxia și tratamentul hemoragiilor capilare în angiopatiile diabetice, în intervențiile chirurgicale, cazurile de urgență în hemoragii; diateză hemoragică, hipoprotrombinemie, boala hemoragică a nou-născuților.

### Hemostaticele de origine vegetală

Majoritatea substanțelor vegetale, utilizate în calitate de hemostatice, conțin substanțe tanante, vitamine (C,K,P), uleiuri eterice și unele substanțe specifice (alcaloizi, alcool ș.a.), mecanismul de acțiune nu este pe deplin studiat. Se presupune, că substanțele din componența lor exercită acțiune protectoare asupra peretelui vascular și măresc rezistența capilarelor. Cu scop hemostatic se utilizează preparatele constituite din piperul bălții, coajă de călin, flori de arnică ș.a. Se utilizează în tratamentul hemoragiilor cronice (uterine, intestinale etc.)



Tabelul 44

## Preparate care influențează procesele hemostatice și fibrinolitice

Nr. d/o	Denumirea preparatului	Forma de prezentare	Mod de administrare
1.	Heparină Heparinum	Flacoane a câte 5 ml (5000, 10000, 20000 UA în 1 ml)	Intravenos câte 20000-50000 UA în zi
2.	Fraxiparină Fraxiparin	Soluție alcoolică în seringi a câte 0,2; 0,3; 0,4; 0,6; 0,8 sau 1 ml	Subcutanat câte 0,3 ml
3.	Neodicumarină Neodicumarinum	Comprimate a câte 0,05 și 0,1 g	După schemă, însă nu mai mult de 0,3 g de 3 ori în zi
4.	Fenilină Phenylum	Pulbere Comprimate a câte 0,03 g	După schemă, însă nu mai mult de 0,05 g de 3 ori în zi
5.	Sincumar Syncumarum	Comprimate a câte 0,004 g	După schemă, însă nu mai mult de 0,004 g de 4 ori în zi
6.	Streptoliază Streptoliasum	Fiole de 250000 și 500000 UA	În perfuzie intravenoasă câte 10000-25000 UA în soluție NaCl de 0,9%-50 ml
7.	Streptodecăză Streptodecasum	Flacoane a câte 1000000 și 1500000 UA	În perfuzie intravenoasă după schemă în soluție NaCl de 0,9% de la 100000 până la 1000000 UA
8.	Acid aminocapronic Acidum aminocapronicum	Flacoane de 5% - 100 ml	În perfuzie intravenoasă, după calculul 0,1 g/kg
9.	Etamzilă Etamsylatum	Comprimate a câte 0,25 g Fiole de 12,5% - 2 ml	Intravenos sau intramuscular câte 0,25-0,5 g; peroral câte 0,5 g
10.	Dipiridamol Dipiridamolium	Comprimate a câte 0,025 g; 0,075 g; fiole de 0,5%-2 ml	Per oral câte 0,025 g de 3-6 ori în zi; intravenos, intramuscular câte 1-2 ml în zi
11.	Vicasol Vikasolum	Comprimate a câte 0,015 g; fiole de 1% - 1 ml	Peroral câte 0,015 g de 2 ori în zi; intramuscular câte 1-3 ml în zi
12.	Fibrinogen Fibrinogenum	Flacoane a câte 1 și 2 g (în 250 ml)	În perfuzie intravenoasă (de dizolvat ex tempore) în doză de la 0,8 până la 8 g
13.	Trombină Trombinum	Fiole a câte 125 și 250 UA (în 10 ml)	Local, de dizolvat cu soluție NaCl 0,9%, pentru umectarea tampoanelor de tifon
14.	Clorură de calciu Calcii chloridum	Fiole de 10%-5; 10 ml. Soluție de 5% pentru administrare orală	Peroral câte o lingură de masă, de desert, sau de ceai soluție de 5% de 3 ori în zi. Intravenos câte 5-15 ml