

Mecanismul de acțiune	Spectrul biologic de acțiune
<p>1. Heparina ca un polizaharid acid (polielectrolit anionic) se cupleşază cu un cofactor alfa₂ - globulină plasmatică, antitrombina III (AT III). Acest cofactor inactivează lent și progresiv proteine enzimatiche cu funcție de serinesteraze, care intervin în coagulare: trombină, factori XIIIa, XIa, VIIa, Xa, plasmină, kalikreină.</p> <div style="text-align: center;"> </div> <p>Factorul Xa și trombina sînt foarte sensibile, fiind inactivate în prezența urmelor de heparină. Aceasta explică de ce hipercoagulabilitatea este diminuată chiar la doze mici de anticoagulant, în timp ce efectul terapeutic, în condiții de tromboză manifestă, necesită doze mai mari.</p> <p>2. Heparina se acumulează în endoteliul vaselor (concentrația fiind de 100 ori mai mare decît în sînge), mărește sarcina negativă și în așa fel împiedică aderarea plachetelor</p>	<p>în afară de efectul anticoagulant:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Inhibă -plasmina, tripsina, kalikreina, hialuronidaza, fosfataza acidă și alcalină, pepsina, ribonucleaza. 2. Fixează - aminele biologice active (histamina, serotonină, adrenalina). 3. Provoacă-trombocitopenie, eozinofilie, limfocitoză. 4. Activează-macrofagi, migrația Beta-limfocitelor, inhibă cooperarea T și Beta-limfocitelor, ca rezultat manifestă acțiune antiinflamatoare, imunosupresivă și cicatrizantă slabă. 5. Clarifică plasma lipenică prin intermediul lipoproteinlipazei, care hidrolizează trigliceridele din componenta chilomicronilor și lipoproteinelor VLD, micșorînd în așa fel posibilitatea dezvoltării aterosclerozei. 6. Acțiune antitoxică - micșorează gravitatea intoxicațiilor cu glicozide cardiace, cu unele antibiotice, toxicoza în peritonite, arsuri, traume, sepsis, anafilaxie. 7. Dilată vasele coronariene, mărește contractilitatea miocardului

HEPARINA

Indicații	Contraindicații	Reacții adverse
<p>1. Profilaxia sau limitarea trombozei în diferite regiuni după intervenții chirurgicale (organele bazinului, membrilor inferioare), nașteri, arsuri și degerături, precum și în diferite stări patologice (sepsis, șoc traumatic etc.), când crește posibilitatea hipercoagulației;</p> <p>2. Tratamentul infarctului de miocard și starea de preinfarct, trombozei și tromboemboliei arterei pulmonare, trombozei arterelor cerebrale;</p> <p>3. Profilaxia trombozei în timpul procedurilor diagnostice în maladiile cardio-vasculare, cateterizarea vaselor, intervenții chirurgicale asupra cordului și vaselor, utilizarea hemodializei etc.</p> <p>4. Tratamentul trombozelor venoase superficiale și profunde;</p> <p>5. Coagularea intravasculară disseminată (coagulopatia utilizării)</p>	<p>Absolute:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hemoragii; - Endocardita septică; - Afecțiuni ulcerose a organelor interne; - Hipertensiune arterială; - Intervenții chirurgicale asupra SNC; - Afectarea vaselor retinei; - Alergie la preparat; <p>Relative:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Afecțiuni grave ale ficatului și rinichilor; - Ateroscleroză pronunțată; - Utilizarea salicilaților și altor coagulante 	<ul style="list-style-type: none"> - Hemoragii - Trombocitopenie - De natură alergică <ul style="list-style-type: none"> a) febră b) frisoane c) erupții urticariene, chiar șoc anafilactic d) diaree e) alopecie trecătoare - Osteoporoză (la utilizarea îndelungată) - Tahicardie, hipotensiune arterială

ANTI COAGULANTELE INDIRECTE

Mecanismul de acțiune	Indicații	Contraindicații	Reacții adverse
<p>Anticoagulantele cumarinice interferează sinteza hepatică a factorilor coagulării dependente de vitamina K. Ele intervin în faza finală a acestui proces, care constă în introducerea unei a doua grupări carboxil în molecula de acid glutamic de pe proteinele precursorare. Anticoagulantele cumarinice blochează procesul de carboxilare, datorită inhibării epoxiductazei vitaminice K, care catalizează transformarea formei epoxi în formă hidroxichinonică a vitaminei, indispensabilă pentru reacția de carboxilare. Inhibarea enzimei se datorește antagonismului competitiv între cumarine și vitamina K. Ca urmare a deficitului vitaminic în plasmă apar precursori inactivi ai factorilor coagulării II, VII, IX, X</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Infarct de miocard - Angină pectorală - Infarct pulmonar - Tromboflebite și tromboze venoase - Embolii vasculare în diferite regiuni - Profilaxia trombozelor în vicii, reumatism, ateroscleroză coronariană și cerebrală, perioada postoperatorie 	<ul style="list-style-type: none"> - Sindroame hemoragice - Intervenții operatorii neurologice sau oculare - Leziuni susceptibile de sîngerare - în ulcer gastro-duodenal cu evoluție sau recent - Hipertensiune arterială malignă sau cu accidente cerebrovasculare - Insuficiență hepatică și renală gravă - Alergie specifică 	<ul style="list-style-type: none"> - Micro- și macrohematurii - Melenă sau scaune cu sînge - Hematoame - Metroragie - Gingivoragii, hemoptizii - Eruptii cutanate - Febră - Leucopenie - Leziuni hepatice, renale (derivatilor indandionsei) - Alopeție - Dereglări dispeptice (diaree severă)

PRINCIPIILE DE DOZARE A ANTICOAGULANTELOR

Anticoagulante directe	Anticoagulante indirecte
<ul style="list-style-type: none"> - Metodele de dozare și indicație depind de scopurile utilizării (profilaxie, tratament) și patologie; - Heparina se dozează în unități de acțiune (UA) 1 mg de preparat standard = 150 UA; - Doza minimală pentru efectul anticoagulant constituie 35 UA/kg masă; - În cazuri de urgență se indică intravenos 60-70 mil UA (pînă la 9000 UA) în 24 ore la început, apoi 3000-35000 UA în zi. Cu 1-2 zile înainte de încheierea tratamentului doza pentru 24 ore se micșorează cu 2,5-5 mil UA la fiecare injecție; - În cazuri mai puțin grave sau cu scop profilactic, heparina se indică intramuscular sau subcutanat, menținându-se astfel o concentrație mai adecvată. În ultimii ani se utilizează subcutanat "mini doze" de heparină. De exemplu, în regiunea abdominală se injectează 5000 UA heparină peste fiecare 8-12 ore timp de 7 zile (în caz de intervenții chirurgicale). Aceste doze subcutanate permit de a menține nivelul minimal efectiv, micșorînd cu mult posibilitatea hemoragiilor. Aceste "mini doze" sînt efective în profilaxia trombozelor și nu în stări acute; - Utilizarea topică a heparinei e indicată în tromboflebitele venelor superficiale pentru profilaxia emboliilor și trombozei venelor profunde. Se aplică cîte 8-10 g la fiecare picior (2 ori în zi), se acoperă cu un pansament și tifon elastic; - Se discută posibilitatea utilizării sub formă de inhalată și electroforeză 	<ul style="list-style-type: none"> - Se administrează pe cale orală; - În genere, se folosesc inițial doze de atac, 2-3 zile, apoi se continuă cu doze de întreținere; - Actualmente există tendința de a recomanda, de la început, doze relativ mici. Deoarece efectul este deplin abia după 6-7 zile, dozele de întreținere nu trebuie modificate la intervale mai mici

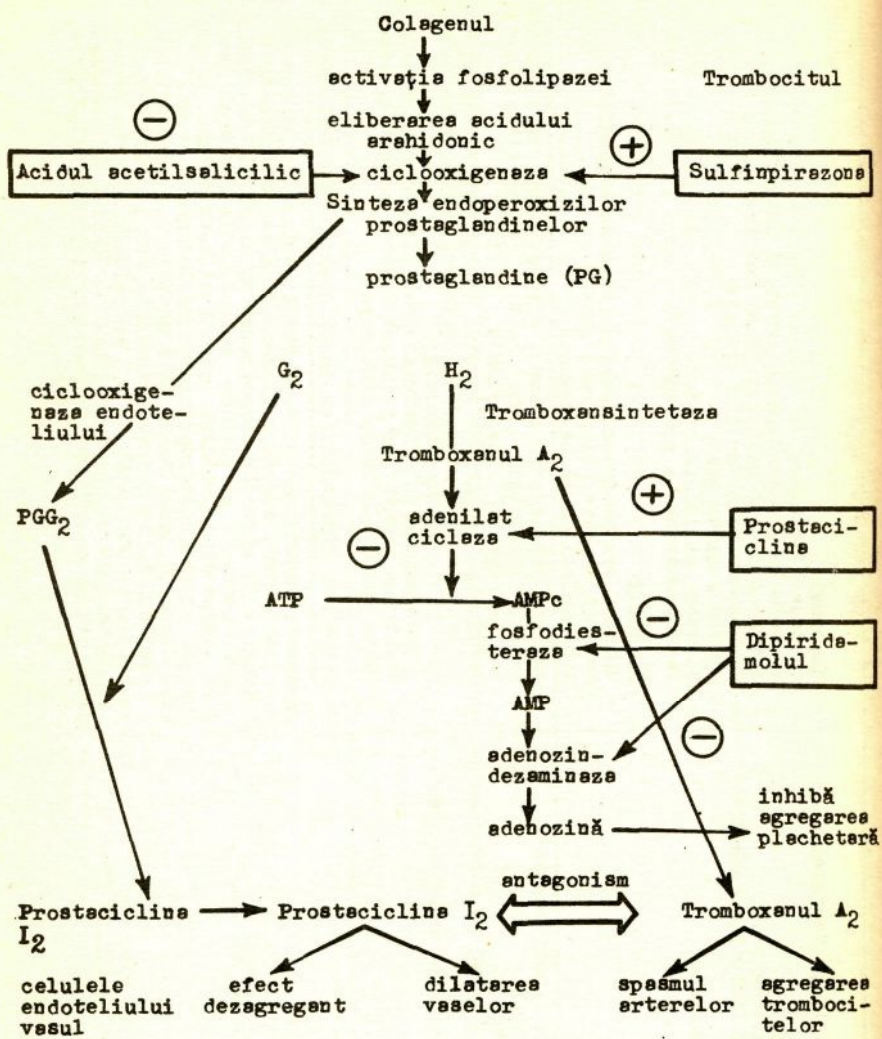
CU ALTE REMEDII

Măresc efectul anticoagulantelor		Micșorează efectul anticoagulantelor	
Preparatele	Mecanismul de acțiune	Preparatele	Mecanismul de acțiune
Antiinflamatoriile nesteroidiene, sulfamidele, izoniazida, levomicetina, metronidazolul, amiodarona, alopurinolul etc.;	Blochează metabolismul anticoagulantelor;	Fenobarbitalul și alte barbiturice, rifampicina, grizeofulvina;	Induc enzimele hepatice și măresc metabolismul;
Antiinflamatoriile nesteroidiene, anabolizantele, sulfamidele, clofibratul;	Deplasează anticoagulanțele de pe proteinele plasmatică;	Estrogenii, anticoncepționalele, glucocorticoizii;	Stimulează, posibil, sinteza factorilor plasmatici ai coagulării;
Hormonii tiroidieni, clofibratul, anabolizantele steroidiene;	Măresc catabolismul factorilor coagulării;	Salureticele	Măresc eliminarea anticoagulantelor;
Antibioticele (cu spectrul larg de acțiune);	Inhibă sinteza vitaminei K prin oprimarea microflorei intestinale;	Colestiramina	Interferază cu absorbția intestinală a anticoagulantelor;
Salicilații și alte antiinflamatorii nesteroidiene	Efect antiagregant, în doze mari inhibă sinteza protrombinei, lezează mucoasele gastrointestinale	Vitamina K	Antagonist, concurent

FIBRINOLITICE
remedii ce contribuie la lizisul trombusului

<p>Mecanismul de acțiune</p>	<p>Cu acțiune directă - fibrinolizina</p> <p>Fiind enzimă proteolitică, care permanent circula în sînge sub formă de profibrinolizină (plasminogenă) acționează asupra fibrelor de fibrină proaspăt formate, lizînd și preîntîmpînd formarea trombusurilor. In vitro fibrinolizina de asemenea exercită acțiune proteolitică asupra fibrinogenului, protrombinei, factorilor V și VII. Fibrinolizina scindează moleculele de fibrine, legăturile arginină lizină în fragmente mari, care pierd capacitatea de a se polimeriza sub influența trombinei. Produsele degradării fibrinei inhibă polimerizarea monomerilor fibrinei și formarea trombolastinei.</p>	<p>Cu acțiune indirectă - streptokinaza, urokinaza</p> <p>Streptokinaza - suma enzimelor produse de streptococul beta-hemolitic din grupul A. Ea transformă proactivatorul în activator, care influențează asupra profibrinolizinei transformînd-o în fibrinolizină (acțiunea celei din urmă vezi fibrinoliticele cu acțiune directă).</p> <p>Urokinaza - se produce de aparatul jurtaglomerular al rinichilor. Se capătă din urină. Enzima catalizează direct transferul profibrinolizinei în fibrinolizină.</p>
<p>Particularitățile preparatelor</p>	<p>Acțiunea ei se dezvoltă la suprafața trombusului. Se dozează în (UA) unități de acțiune. Se administrează intravenos cîte 80000-100000 UA în 24 ore, preventiv se dizolvă în soluție izotonică NaCl. La fiecare 20000 UA fibrinolizină se adaugă 10000 UA heparină. Efectul terapiei se controlează după activitatea fibrinolitică, concentrația fibrinogenului în sînge, coagulabilității sîngelui.</p>	<p>Efectul apare mai lent decît la fibrinolizină. La urokinază mai repede ca la streptokinază. Acționează așît la suprafață, cît și în interiorul trombusului, activînd plasminogenul adsorbit pe fibrină. Se dozează în (UA) unități de acțiune. Streptokinaza se dozează individual (în doze de atac și medii). Se administrează intravenos 200000-250000 UA timp de 20-30 min (de atac), apoi dozele de menținere 150000 UA în oră. Dozele medii constituie 125000 UA în 30 min., dozele de susținere 100000 UA în oră. $T_{0,5} = 83$ min.</p> <p>Urokinaza administrată intravenos rapid $T_{0,5} = 11-15$ min. dispăre din plasmă. O parte din ea se absoarbe de eritrocite, cantități considerabile se elimînă prin bilă, mai puțin prin urină.</p>
<p>Indicații</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Tromboembolia pulmonară și a arterii-lor periferice; - Infarct acut de miocard; - Tromboflebită acută sau acutizarea tromboflebitei cronice. 	<ul style="list-style-type: none"> - Infarct acut de miocard; - Tromboembolia pulmonară; - Tromboza vaselor retinei (oculare centrale); - Tromboze arteriale și venoase; - Tromboflebite și alte stări patologice cu tromboză acută și embolie

<p>Contra-indicații</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Ulcer gastric și duodenal; - Hemoragii; - Piști deschise; - Diateze hemoragice; - Tuberculoză pulmonară acută; - Nefrite; - Fibrinogenopenie 	<ul style="list-style-type: none"> - Hemoragii; - Diateze hemoragice; - Primele 4-12 zile după intervenții chirurgicale; - Ictus de genă necunoscută și hemoragii; - Hipertensiune arterială stabilă; - Diabet zaharat grav; - Flutter atrial în viciu; - Prima jumătate a gravidității <p>Relative:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Maladii gastro-intestinale cu risc de hemoragii; - Maladii hepatice și renale grave; - Tuberculoză acută cavernoasă
<p>Reacții adverse</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Dureri de-a lungul vezelor; - Hiperemia feței; - Febră, frisoane; - Dureri în abdomen și retrosternale; - Urticarie și alte reacții alergice 	<ul style="list-style-type: none"> - Reacții alergice (frisoane, dispnee, urticarie, bronhospasm, diaree, șoc anafilactic (datorită anticorpiilor prezente în organism); - Hemoragii (micșorează nivelul fibrinogenului în sânge). - Eliberarea de histamină cu cefalee, febră, greață, dureri în regiunea sacrală; - Hipotensiune la administrarea intravenoasă rapidă. - Urokinaza practic nu provoacă reacții alergice, celelalte reacții adverse sînt rare
		<p>Preparate fibrinolitice imobilizante - STREPTODEKAZA</p> <p>Preparate imobilizante - remedii enzimatice, hormons etc., care prin metode fizico-chimice sau chimice sînt introduse în structura sopolimerilor organici, neorganici sau absorbite pe matrice solide. Cele din urmă protejază enzima de o inactivare rapidă și considerabil și prelungesc efectul terapeutic. Streptodekaza - este streptokinaza imobilizată pe o matrice polisaharidică - hidrosolubilă, ce posedă activitate fibrinolitice înaltă cu reducerea toxicității, a proprietăților antigenice și pirogene. Durata de acțiune 48-72 ore. Se administrează intravenos 300000 UA (mai întîi 30000 UA de probă, apoi peste o oră 270000 UA).</p>



Schemă 2

Agregația trombocitelor și locul acțiunii antiagreganților plachetare

+ - acțiune stimulantă
 - - acțiune inhibantă

ANTIAGREGANTE PLACHETARE

remedii capabile să inhibe agregarea plachetară și alte procese responsabile de formarea trombusului plachetar ("alb") în stadiile inițiale

Preparatul	Mecanismul de acțiune
Acidul acetilsalicilic	Inhibă ciclooxigenaza trombocitelor, ca rezultat se blochează sinteza prostaglandinelor agregante cu micșorarea de mai departe a formării tromboxanului A ₂ și agregăției plachetelor. Preparatul inhibă agregarea cauzată de collagen, ADP, adrenalină și serotonină. Ciclooxigenaza trombocitelor e mai sensibilă la acidul acetilsalicilic decât a endoteliului, ce și explică eficacitatea preparatului ca antiagregant în doze mici care se menține 3-4 zile. Ciclooxigenaza endoteliului se blochează timp de 24 ore
Sulfpirazona	Inhibă ciclooxigenaza plachetară, împiedicând sinteza tromboxanilor, respectiv blocând reacția de eliberare. Efectul însă este reversibil, fiind de durată relativ mai mică (până la 72 ore). Micșorează agregarea indusă prin collagen, ADP și adrenalină
Dipiridamolul	Inhibă fosfodiesteraza trombocitelor cu acumularea de AMPc; inhibă activitatea adenozindezaminazei și captarea adenozinei de către trombocite
Prostaciclina	Stimulează adenilat ciclaza și mărește concentrația de AMPc în trombocite, micșorează cantitatea tromboxanului A ₂ și blochează receptorii lui
Bivelinul	Posedă activitate alfa-adrenolitică, serotoninolitică, colinolitică, antihistaminică și spasmolitică. Efectul antiagregant se datorește blocadei receptorilor membranei trombocitelor la factorii locali și humoral, ce stimulează agregăția

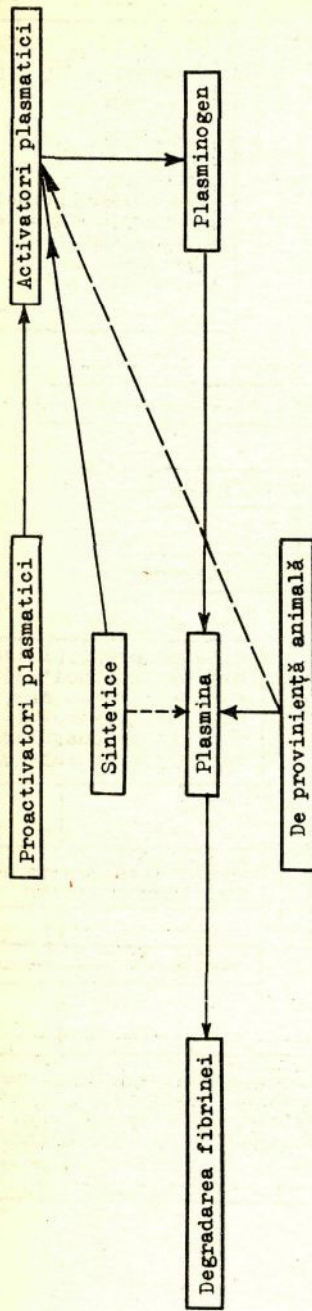
ANTIAGREGANTE PLACHETARE

Perticularitățile preparatelor	Indicații
<p><u>Acidul acetilsalicilic</u>-posedă proprietăți antiinflamatorii și poate provoca un șir de reacții adverse serioase. Cu scopul reducerii acțiunii ulcerogene a fost căpătat preparatul micristin.</p> <p><u>Prostaciclina</u>-dilată vasele cerebrale, coronariene, renale, mezenteriale; mărește potențialul energetic și micșorează necesitatea în oxigen a miocardului; stabilizează membrana lizozomală; posedă acțiune hipotensivă, bronhodilatatoare; inhibă secreția sucului gastric. Preparatul în organism rapid se metabolizează</p>	<p>Prefintîmpinarea inițierii și progresării trombozelor arteriale; profilaxia și tratamentul dereglărilor circulației cerebrale, bolii ischemice, utilizarea aparatului circulației extracorporale, hemodializei;</p> <p>Profilaxia tromboemboliei la pacienții cu valvulă artificială, trombozelor venoase profunde;</p> <p>acidul acetilsalicilic e mai efektiv în ischemia cerebrală, sulfpirazona în boala ischemică; eficacitatea crește la asocierea antiagregantelor</p>

REMEDII HEMOSTATICE

Preparatul	Indicații
Trombina	<p>Se administrează numai local:</p> <ul style="list-style-type: none"> - în hemoragii capilare și parenchimatose; - Intern în hemoragii esofagiale, gastrice, duodenale (însă preventiv se neutralizează sucul gastric cu 1-2 gr. hidrocarbonat de sodiu, cu 10 min. înainte); - Sub formă de aerosoli în hemoragii pulmonare neînsemnate
Fibrinogenul	<ul style="list-style-type: none"> - În fibrinoliză acută după intervenții chirurgicale sau traume ale pancreasului, tiroidei, plămânilor, prostatei. - În obstetrică (avort criminal, Rezus conflict, operații cezariene) (soluția se pregătește extempore (1 - 2% i/v). - în șoc traumatic, perfuzant, arsuri, infecție anaerobă. - în ciroza (cu hipofibrinogenemie)
Preparatele vit. K	<ul style="list-style-type: none"> - Supradozarea anticoagulantelor indirecte; - La bolnavii cu tuberculoză, tirotoxicoză; - Insuficiență cardiacă cronică; - Boli hepatice; - În timpul gravidității; - La nou-născuți; - La pacienții de vîrstă înaintată; - La întrebuințarea de lungă durată a remediilor chimioterapice; - În perioada pre- și postoperatorie.
<p>Agregantele</p> <p>Preparatele calciului</p> <p>Serotonină adipinat</p> <p>Adroxonul</p>	<ul style="list-style-type: none"> - în transfuzii masive de sînge conservat; - în sindromul hemoragic (anemiile hipoplăstice, boala Verilgots); - în hemoragii capilare și parenchimatose; - în trombocitopenii, trombocitopatii.

REMEDII ANTIFIBRINOLITICE
Mecanismul de acțiune



179

Indicații

- Supradozarea fibrinoliticeilor;
- Traume și intervenții chirurgicale asupra organelor (plămânilor, prostată, pancreas, tiroidă ș.a.) bogate în activatori ai plasminogenului;
- Hemoragii gastro-intestinale, pulmonare, subarahnoidale;
- Transfuzii masive;
- Ruperea precoce a locului fătului, moartea intrauterină a fătului, sepsis.

De proveniență animală:

1. Pancreatică acută;
2. Șoc traumatic, sepsis, hemoragie;
3. Arsuri;
4. Pneumonii grave;
5. Diverse maladii ale articulațiilor.

STIMULANTELE ADEZIUNII
ȘI AGREGAȚIEI PLAGHE-
TELOR

- Colagenul
- A D P
- Noradrenalina
- Serotonina
- Histamina
- Ca⁺⁺
- G M Pc
- Tromboxanul A₂
- Acidul arahidonic

INHIBITORII ADEZIUNII
ȘI AGREGAȚIEI PLAGHE-
TELOR

- A M Pc
- Prostaciclina
- Adenozina
- Alfa-adrenoliticele
- Antiserotoninicele
- Antihistaminicele
- Heparina
- Antagoniștii Ca

ADEZIUNEA / ȘI AGREGAȚIA PLACHETELOR

Lezarea endoteliului

adeziunea plachetelor

I fază
(adeziunea)

formarea de
pseudopodii

crește permeabilitatea mem-
branei trombocitelor cu eli-
berarea Ca⁺⁺, ADP, serotoni-
nei, tromboxanului și unor
factori ai coagulării absor-
biți pe suprafața plachetelor

faza II
agregarea
reversi-
bilă

agregarea între
trombocite și
fixarea de pe-
rețele vascular

acționează asupra receptori-
lor trombocitelor

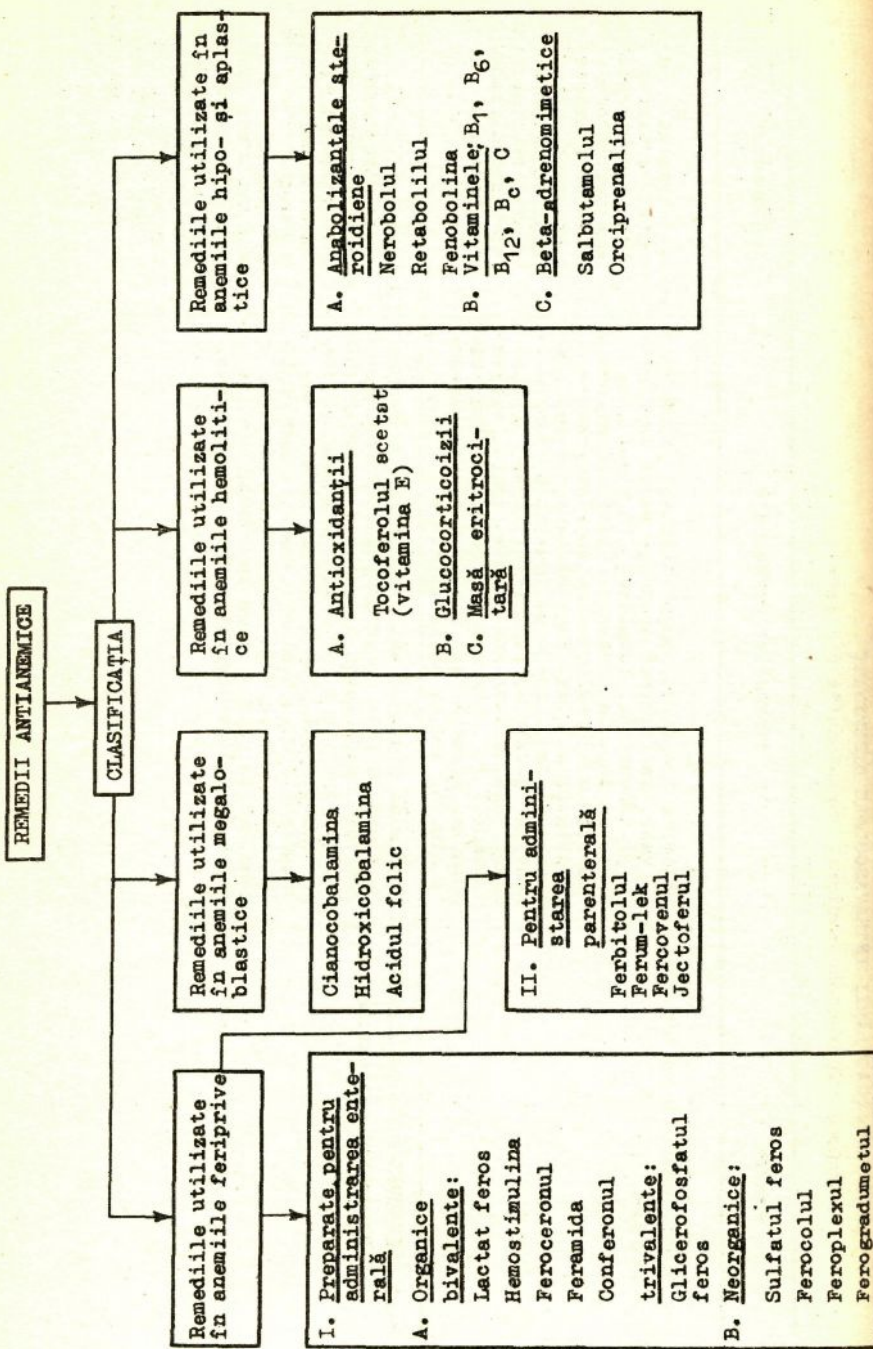
agregarea plachetelor

faza III
agregarea
ireversi-
bilă

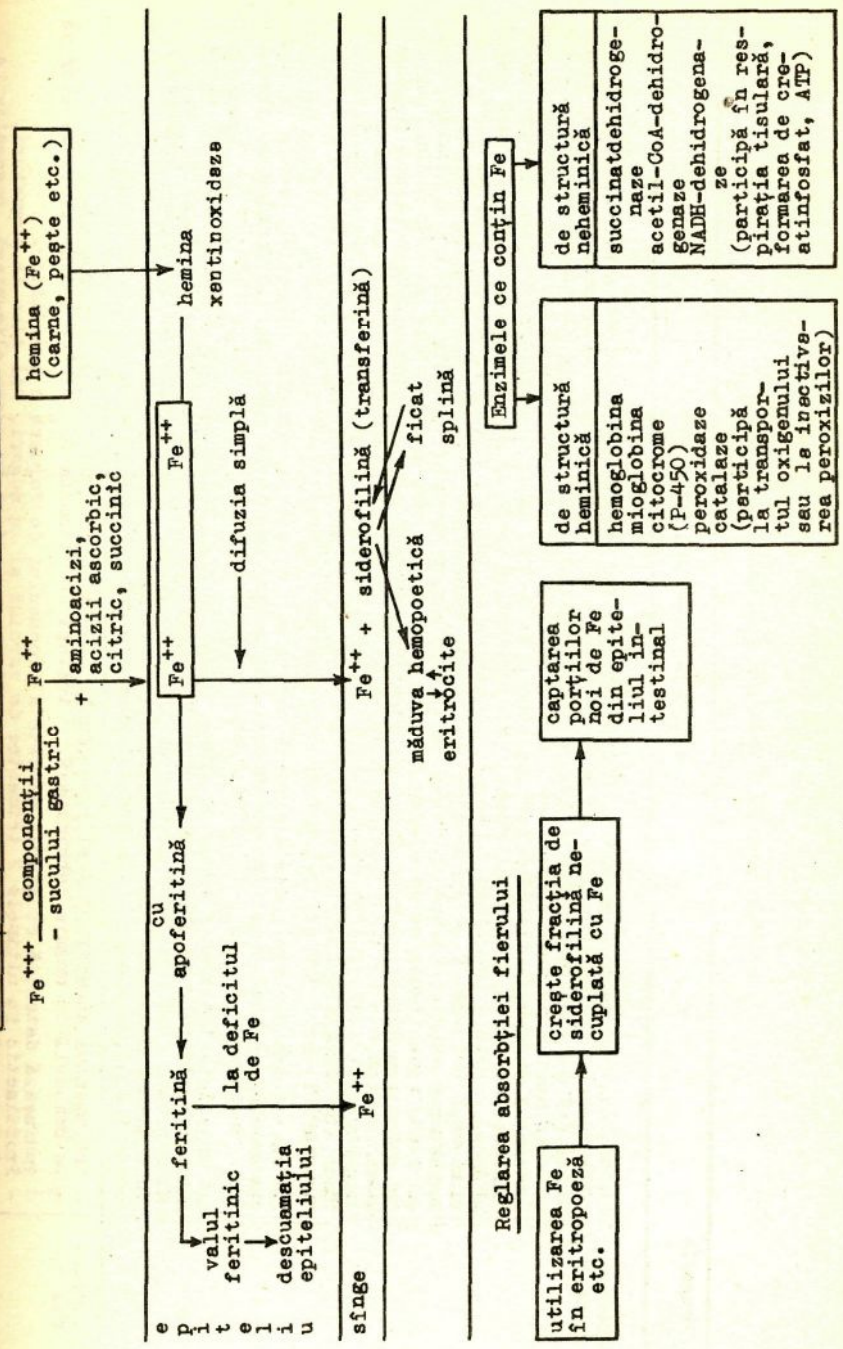
sub influența trombosteninei are loc constricția
agregatului și formarea trombusului "alb". La ace-
ste procese de asemenea participă ATP, Ca, factorul
XII (Hageman), colagenul, noradrenalina. Trombușii
proaspeți sînt lezați de fibrinolizină și parțial
de heparină

SINDROMUL COAGULĂRII INTRAVASCULARE DISEMINATE
(sindromul hiper-hipocoagulant, coagulopatia utilizării)

Fazele	Simptomele principale	Tratamentul
I - hipercoagulării cu hipofibrinoliză	Datorită creșterii coagulabilității sângelui în vase se formează trombuși lași de fibrină și trombocite, localizați în vasele cu diametru mic. Ca urmare se blochează microcirculația cu dereglări metabolice grave - hipoxia și acidoza. Paralel se activează sistemele proteolitice - calicreinică, complementară și fibrinolitice. Activarea fibrinolizei însă nu este suficientă pentru lezarea trombusilor, deaceia și predomină hipercoagulația. Această fază poate să se prelungească minute, ore și chiar zile	<ul style="list-style-type: none"> - Anticoagulante directe - heparina; - Antiagregante plăchetațare pentru prevenirea formării microtrombusilor (prostaciclina etc.); - Remedii fibrinolitice - fibrinolizina, streptokinaza
II - hipocoagulării cu hiperfibrinoliză secundară	Predomină sistemul antitrombotic. Formarea de plasmă întrece producția de trombină. Survine insuficiența hemostazei datorită utilizării sporite a factorilor coagulației, care se manifestă prin hemoragii până la incapacitatea deplină. Apariția hemoragiilor este practic unul din primele simptome manifestate clinic, care la rândul lor din punct de vedere pronostic sînt nefavorabile	<ul style="list-style-type: none"> - Terapie de substituție - masă trombocitară, plasmă proaspăt conservată; - Hemostatice - fibrinogen etc - Inhibitorii fibrinolizei - mai efecmali de origine animală (trasilol, contrical, hordox) și mai rar de origine sintetice (acidul aminocaproic, ambenul)



ABSORBȚIA ȘI DISTRIBUȚIA FIERULUI ÎN ORGANISM



TRATAMENTUL ANEMIIILOR FERIPRIVE

Parametrii	Preparatele fierului
Farmacocinetica	<p>La bolnavii cu anemie feriprivă, fierul administrat ca medicament se absoarbe în proporție de 12-40%, dozele mici se absorb în proporție sporită comparativ cu cele mari. Pe măsura corectării deficitului biodisponibilitatea scade ajungând la proporția fiziologică (4 - 40%) după aproximativ o lună de tratament. Administrarea Fe împreună cu alimentele micșorează considerabil absorbția fierului medicamentos - la 4-10%. După 2-5 zile se atenuază simptomele clinice - astenie, dispnee, edeme, manifestări cutano-mucoase. În continuare se reface hemoglobină. Crește producția de hematii, ceea ce se traduce printr-o reacție reticulocitară (maximă după 5-10 zile) și prin majorarea hematocritului cu 5-74 unități în 2 săptămâni. Odată cu corectarea anemiei începe să crească sideremia, sporește proporția de saturare a transferinei și scade capacitatea sa de a lega fierul. Continuarea medicației timp de câteva luni permite refacerea depozitelor de fier: se normalizează cantitatea de feritină din plasmă, reapare hemosiderina din celulele reticuloendoteliale. Dozele preparatelor trebuie calculate relesind din conținutul de fier și coeficientul de absorbție. De exemplu, sulfatul feros conține 20,1% fier, iar coeficientul de absorbție 12 - 16%, gluconatul feros - 15,8 și 16-35% respectiv, succinatul feros 32% și 10-30% respectiv, lactatul feros 19,4% și 7-9% respectiv.</p> <p>În caz de insuportare a administrării perorale (maladiile tubului digestiv) recurg la introducerea preparatelor de fier parenteral. În acest caz dozele relesind din conținutul elementului trebuie să fie de 5-10 ori mai mici pentru Fe²⁺ și 30-50 ori - pentru Fe³⁺. Preparatele injectate intravenos ajung în sânge, crescând mult sideremia. Concentrația sanguină scade apoi exponențial, complexul fiind captat de sistemul reticuloendotelial în ficat și splină. Aici fierul se desface treptat și trece în sânge, fiind transportat de către transferină spre măduva hematopoetică. În cazul injectării intravenoase Fe ajunge la măduva hematopoetică peste 2 zile, iar după injectarea intramusculară peste 2-21 zile.</p>
Indicații	<ul style="list-style-type: none"> - Tratamentul anemiilor feriprive (după hemoragii, sindromul de malabsorbție). - La bolnavii cu anemie pernicioasă, tratați cu vitamina B₁₂, la care depozitele de fier se epuizează datorită creșterii marcate a procesului de formare a hematiilor. - Profilactic în ultimele 2 trimestre de sarcină și la sugari, mai ales la prematuri, când necesitățile în fier depășesc cantitatea cuprinsă în rația alimentară, respectiv în laptele mamei

Reacții
adverse

- Fenomene de iritație gastrointestinală cu greață, dureri epigastrice, ca și senzație de vertij și bufeuri vasomotorii (la doze mari);
 - Constipație (datorită fixării hidrogenului sulfurat, stimulant fiziologic al peristaltismului) scaunul se colorează în brun prin formarea de sulfură de fier;
 - Diaree, însoțită uneori de melină, semnaleză iritația mucoasei intestinale, în condițiile acoperirii nevoii de fier sau al unui sindrom de malabsorbție;
 - La administrarea parenterală sînt frecvente uneori și stări grave:
 - a. Poate apărea congestia feței și cefalee (mai ales după injectarea intravenoasă rapidă).
 - b. Greață, vomă, sudorație, febră, dureri generalizate, artralgi tardive, poliadenopatie, flebite;
 - c. Reacțiile anafilactice sînt rare;
 - d. Injectarea intramusculară deseori e dureroasă;
- Injectarea cantității excesive de fier sau administrarea îndelungată de doze mari, pe cale orală, provoacă hemocromatoză, fierul acumulîndu-se în ficat și pancreas, unde produce modificări fibrotice, care evoluează spre ciroza hepatică, fibroză pancreatică și diabet. Pielea se colorează în brun. Tratamentul în acest caz constă în sîngerări repetate, cite 500 ml săptămînal. În intoxicația acută cu fier în primele ore apar fenomene de gastroenterită acută, cu vomă, diaree sanguinolentă, șoc, dispnee, letargie. În următoarele ore se observă o ameliorare, dar în cazurile grave (sideremia mai mare de 500 mg/100 ml) se dezvoltă în continuare leziuni hepatice, acidoză metabolică și comă. Ca antidot se folosește desferoamina (desferal) capabilă să chelazeze specific fierul, extrăgîndu-l din feratină și transferină (dar nu din hemoglobină, mioglobină și enzimele cu fier). Pentru chelarea fierului din tubul digestiv preparatul se administrează oral (după o spălare gastrică cu bicarbonat de sodiu) și intramuscular sau intravenos (metansulfonatul de desferiozamină) în scopul detoxificării sale în organism și eliminării renale

TRATAMENTUL ANEMIILOR MEGALOBLASTE

CIANOCOBALAMINA ȘI HIDROXICOBALAMINA (vitamina B ₁₂)	ACIDUL FOLIC (vitamina B ₉)
<p>În stomac vitamina (factor extrinsec) se desface de proteinele alimentare sub acțiunea acidului clorhidric și se leagă de o glicoproteină (factorul intrinsec) secretată de mucoasa gastrică, cu care formează un complex. Acesta ajuns în ileon se absoarbe prin intervenția unui mecanism transportor. În sânge vitamina B₁₂ este transportată de o beta-globulină, transcobalamina II, care o distribuie la țesuturi, mai ales la hepatocite. Ea este esențială pentru replicarea ADN, mai ales în hematii și alte celule cu proliferare intensă. Această acțiune se exercită prin intermediul folaților activi: cobalamina funcționează ca acceptor de metil cu formarea de metilcobalamină, în reacția de transformare a metiltetrahidrofolatului în tetrahidrofolat. Tetrahidrofolatul, în interacție cu 5-10-metiltetrahidrofolatul și dihidrofolatul, contribuie la sinteza timidilatului din deoxiuridilat, reacție majoră în formarea ADN. O altă coenzimă activă -5-dezoxiadenosilcobalamina catalizează transformarea l-metilmalonil CoA în succinil CoA, care permite utilizarea acidului propionic pentru sinteza lipidelor din teaca de mielină.</p> <p>În insuficiența vitaminei B₁₂ (rar înfilnită) eritropoeza decurge după tipul megaloblastic: eritroblast → megaloblast hiper Crom → megalocit.</p> <p>Administrarea de preparate în anemie pernicioasă sau avitaminoză provoacă ameliorarea clinică și biologică. Din primele câteva zile bolnavii încep să se simtă bine, starea mintală se ameliorează, crește apetitul, se atenuază uscăciunea gurii. Transformarea normoblastică a măduvei debutează la 8 ore după prima injecție și este completă după 2 zile. Sideremia scade datorită producerii de hemoglobină. După 2-3 zile crește numărul reticulocitelor, reticulocitoza fiind maximă la 4-12 zile. Numărul hematilor începe să se mărească după dezvoltarea reticulocitozei, ajungând la normal în 4-8 săptămâni. Simptomele neurologice și spastice dispar de regulă în câteva săptămâni.</p> <p>Asocierea de acid folic la tratament cu vitamina B₁₂ este avantajoasă. Tratamentul anemiilor megaloblastice exclusiv cu acid folic, este o greșală, fiindcă tulburările hematologice sînt corectate, iar cele neurologice continuă și uneori apar tulburări severe</p>	<p>Acidul folic sau pteroilglutamic se găsește sub formă de complexi poliglutamici, care se hidrolizează rezultînd acid folic disponibil pentru absorbție intestinală. El este redus, apoi metilat în cadrul procesului de absorbție cu formarea de metiltetrahidrofolat ce se absoarbe în duoden și jejunul incipient. Fiind transportat în țesuturi, donează gruparea metil către cobalamină, rezultînd tetrahidrofolat, care servește drept acceptor de grupări de carbon și formează diferite coenzime importanțe pentru metabolism. Acidul folic intervine în formarea nucleotizilor purinici și pirimidinici, fiind esențial pentru sinteza ADN, multiplicarea și maturarea celulară.</p> <p>În insuficiența acidului folic, care poate surveni ușor, se formează macrociti; eritroblast → macrocrom → macrocit.</p> <p>Administrarea de acid folic corectează eritropoeza megaloblastică în decurs de 2 zile, în continuare începe să crească numărul de reticulocite (maxim la 5-7 zile). Hematocritul se mărește în a 2 săptămîni, iar anemia este corectată și depozitele completate în 4-5 săptămîni.</p> <p>Acidul folic se administrează oral în 2 prize mai rar intramuscular (în cazuri grave sau la începutul tratamentului). La necesitate se asociază cu cianocobalamina sau preparatele de fier.</p>

ANEMIILE HEMOLITICE ȘI HIPO- SAU AFLASTICE

Parametrii	Anemiile hemolitice	Anemiile hipo- sau aplastice
Cauzele	<p>1. Hemoliza datorită acțiunii citotoxice asupra membranei eritrocitelor (amina-zina și derivații ei, salicilații, sulfamidele, PASC, barbituricele)</p> <p>2. Mecanismul imun în rezultatul:</p> <p>a. fixării unor preparate (penicilinele, cefalosporinele, metildopa etc.) pe membrana eritrocitelor, ca rezultat ele capătă proprietăți antigene cu lezarea ulterioară de anticorpi;</p> <p>b. mai des se formează complexe: reme-diu medicamentos + proteină + anti-corp cu activarea complementului și lezarea de mai departe a membranei eritrocitelor</p>	<p>a. Acțiunea radiației ionizante;</p> <p>b. Acțiunea directă asupra hematiilor a toxinc-lor chimice, bacteriene, autogene;</p> <p>c. Reacții toxico-alergice;</p> <p>Dintre medicamente pot provoca astfel de anemii: levomicetina, acrichina, chinamina, chinidina, difenina, preparatele mercurului, aurului, arse-niului, butadionul etc.</p>
Tratamentul	<p>1. Înălțurarea medicamentului ce a prove-cat hemoliza.</p> <p>2. Administrarea antioxidanților (tocofer-olului (vitamina E etc.) ce protejează lipidele membranei eritrocitare de acțiunea oxidantă a medicamentelor.</p> <p>3. Glucocorticoizii în hemoliza masivă cu agravare, precum și masă eritrocitară.</p>	<p>1. Unicele și cele mai efective sînt anaboli-zantele steroidiene - metandrostenolon, nero-bolilul, retabolilul. Ele stimulează dezvoltarea celulelor pluripotente cu formarea co-loniilor de celule monocromente.</p> <p>2. Vitaminele B₁, B₆, B₁₂, Bc, C - asigură me-canismele de mitoză celulară și biosinteză.</p> <p>3. Transfuzii de sînge, masă eritrocitară, an-tibiotice în caz de necesitate.</p> <p>4. Cu perspectivă este utilizarea Beta-adrenomi-eticelor (salbutamolul, orciprenolina etc.) datorită stimulării secreției în rinichi a eritropoetinei (posibil, datorită stimulării sintezei locale a prostaglandinelor, care sînt activatorii direcți ai eliberării eritro-poetinei). Aceste efecte sînt blocate de be-ta-adrenoblocantele neselective și antiin-flamatoriile nosteroidiene.</p>