

V. PREPARATELE CU INFLUENȚĂ ASUPRA SÂNGELUI ȘI ORGANELOR HEMATOPOIETICE

A. Actualitatea. Dereglările coagulabilității, fibrinolizei și hematopoezei sunt frecvente, deseori grave (hemoragii acute, intervenții chirurgicale) sau letale (tromboza arterei pulmonare, vaselor cerebrale, coagularea intravasculară, leucoze, leucemii).

B. Scopul instruirii. Familiarizarea studenților cu proprietățile farmacologice ale medicamentelor utilizate în dereglarea fibrinolizei și hemopoezei.

C. Scopuri didactice

a) Studentul trebuie **să cunoască:** definiția, clasificarea, mecanismul de acțiune, efectele, indicațiile, contraindicațiile și reacțiile adverse ale medicamentelor antitrombotice, hemostatice și a celor utilizate în dereglările hemopoezei.

b) Studentul trebuie **să poată:** prescrie medicamentele în diferite forme medicamentoase, indica medicamente din aceste grupe în diferite patologii ale sistemului sanguin.

D. Cunoștințe din disciplinele precedente și de tangență necesare pentru integrarea interdisciplinară.

Fiziologie. Coagularea sângelui. Schema contemporană de coagulare a sângelui. Originea și rolul fiziologic al heparinei.

Biochimie. Mecanismele în cascadă de acțiune a enzimelor ce contribuie la coagularea sângelui. Funcțiile metabolice ale cianocobalaminei și acidului folic.

Fiziopatologie. Sistemul anticoagulant al sângelui. Patologia coagulării sângelui și fibrinolizei. Anemiile, leucopeniile, trombocitopeniile. Formele, cauzele și mecanismele dezvoltării lor. Leucemiile, trombocitopeniile. Cauzele și mecanismele dezvoltării.

E. Întrebări pentru autoinstruire

1. Definiția și clasificarea preparatelor antitrombotice.
2. Clasificarea anticoagulantelor cu acțiune directă.
3. Preparatele heparinei standard: mecanismul de acțiune, efectele, indicațiile, contraindicațiile, reacțiile adverse și farmacocinetica. Antagoniștii heparinei.
4. Heparinele cu masă moleculară mică: particularitățile farmacodinamice și farmacocinetice, caracteristica comparativă cu heparinele standard.
5. Heparinoizii: proprietățile farmacodinamice, indicațiile, reacțiile adverse.
6. Antagoniștii direcți ai trombinei: clasificarea, mecanismul de acțiune, efectele, indicațiile.
7. Antagoniștii factorului Xa: mecanismul de acțiune, efectele, indicațiile, reacțiile adverse.
8. Anticoagulatele cu acțiune indirectă: clasificarea după apartenența de grup și durata de acțiune, mecanismul de acțiune, indicațiile, contraindicațiile, reacțiile adverse. Caracterizarea comparativă între anticoagulatele cu acțiune indirectă și anticoagulatele cu acțiune directă. Antagoniștii anticoagulantelor indirecte.
9. Antiagregantele: clasificarea, mecanismele de acțiune, indicațiile, contraindicațiile.
10. Fibrinoliticele: clasificarea, mecanismul de acțiune, indicațiile, reacțiile adverse.
11. Definiția și clasificarea preparatelor hemostatice.
12. Clasificarea hemostaticele cu acțiune locală. Caracteristica medicamentelor vasoconstrictoare, astringente, cu activitatea tromboplastinică și trombinică.
13. Clasificarea hemostaticelor cu acțiune sistemică.
14. Coagulatele cu acțiune directă: mecanismul de acțiune, indicațiile.
15. Coagulatele cu acțiune indirectă: mecanismul de acțiune, indicațiile, reacțiile adverse.
16. Antifibrinoliticele: clasificarea, mecanismul de acțiune, indicațiile, reacțiile adverse.
17. Agregantele: clasificarea, mecanismul de acțiune, indicațiile, reacțiile adverse.
18. Clasificarea preparatelor antianemice.
19. Preparatele utilizate în anemiile hipocrome (feriprive): clasificarea, farmacocinetica, indicațiile, reacțiile adverse.

20. Preparatele utilizate în anemia megaloblastică B₁₂-deficitară: proprietățile farmacodinamice și farmacocinetice, indicațiile.

21. Preparatele utilizate în anemia megaloblastică folii-deficitară: proprietățile farmacodinamice și farmacocinetice, indicațiile.

22. Preparatele utilizate în anemia hemolitică și hiposau aplastică: proprietățile farmacodinamice și farmacocinetice.

23. Preparatele eritropoietinei: proprietățile farmacodinamice, indicațiile, reacțiile adverse.

24. Clasificarea preparatelor cu acțiune asupra leucopoiezei. Stimulatoarele leucopoiezei: proprietățile farmacodinamice, indicațiile, reacțiile adverse.

25. Clasificarea angioprotectoarelor. Mecanismul de acțiune, efectele, indicațiile preparatelor de origine vegetală, animaliere și sintetice.

F. Lucrul individual al studentului (punctele 2,3 și 4 se realizează în scris în procesul pregătirii)

1.) Caracteristica succintă a medicamentelor obligatorii (Forma medicamentoasă. Modul de administrare. Dozele (maximă pentru o priză, pentru 24 ore, terapeutică). Mecanismul de acțiune. Indicațiile. Contraindicațiile. Reacțiile adverse.)

1. Heparină. 2. Nadroparină. 3. Enoxaparină. 4. Protamină sulfat 5. Biscumacetat de etil. 6. Warfarină. 7. Alteplază. 8. Streptokinază. 9. Ticlopidină. 10. Acid acetilsalicilic. 11. Fibrinogen. 12. Menadionă. 13. Acid aminocaproic. 14. Aprotinină. 15. Carbazocromă. 16. Sulfat feros. 17. Fercoven. 18. Cianocobalamină (vit. B₁₂). 19. Acid folic. 20. Nucleinat de sodiu.

2.) Exerciții de receptură medicală (se realizează în scris în procesul pregătirii)

Să se prescrie următoarele medicamente în toate formele medicamentoase posibile:

1. Heparină. 2. Nadroparină. 3. Enoxaparină. 4. Protamină sulfat 5. Biscumacetat de etil. 6. Warfarină. 7. Alteplază. 8. Streptokinază. 9. Ticlopidină. 10. Acid acetilsalicilic. 11. Fibrinogen. 12. Menadionă. 13. Acid aminocaproic. 14. Aprotinină. 15. Carbazocromă. 16. Sulfat feros. 17. Fercoven. 18. Cianocobalamină (vit. B₁₂). 19. Acid folic. 20. Nucleinat de sodiu.

<i>Nr.</i>	<i>Denumirea medicamentului</i>	<i>Forma de livrare, doza</i>
1.	Heparină	Sol. 5ml (5000 UI/ml) în flacoane Unguent 10,0; 25,0 (100UI/g) Gel 25,0; 50,0 (1000 UI/g) Cremă 40,0 (500 UI/g)
2.	Nadroparină	Sol. 0,3ml; 0,6 ml (9500 UI antiXa/ml) în seringă preumplută Sol. 9500 UI/ml - 5 ml în fiole
3.	Enoxaparină	Sol. 0,4 ml; 0,6 ml (10000 UI antiXa/ml) în seringă preumplută
4.	Protamină sulfat	Sol. 1% - 2ml; 5 ml în fiole Sol. 1% - 10ml în flacoane
5.	Biscumacetat de etil	Comprimate 0,05; 0,1; 0,3
6.	Warfarină	Comprimate 0,0025; 0,005
7.	Alteplază	Pulb. liof. 0,01; 0,05 în flacoane
8.	Streptokinază	Pulb. liof. 500000UI; 1500000UI în flacoane
9.	Ticlopidină	Comprimate 0,25; 0,125
10.	Acid acetilsalicilic	Comprimate 0,075; 0,1; 0,15
11.	Fibrinogen	Pulb. 1,0; 2,0 în flacoane
12.	Menadionă	Comprimate 0,01; 0,015 Sol. 1% - 1 ml în fiole
13.	Acid aminocaproic	Comprimate 0,5 Granulate 50,0; 100,0

		Sol. 5% - 100 ml în flacoane; Pulb. 1,0; 3,0 (p/u uz intern)
14.	Aprotinină	Sol. 10 ml (10.000 UIK/ml) în flacoane / fiole
15.	Carbazocromă	Sol. 0,025% - 1 ml în fiole
16.	Sulfat feros	Comprimate 0,105 și 0,2; Sirop 1,5 % - 100 ml Sol. 12,5% - 50 ml în flacoane (p/u uz intern)
17.	Fercoven	Sol. în fiole 5 ml
18.	Ciancobalamină	Comprimate 0,0005; 0,001 Sol. 0,05 % - 1 ml în fiole
19.	Acid folic	Comprimate 0,001; 0,005
20.	Nucleinat de sodiu	Comprimate 0,25 Pulb. 0,5 în flacoane

Enumerați grupele și medicamentele utilizate în (pentru): tratamentul și profilaxia trombozelor venoase profunde, tratamentul și profilaxia trombemboliei arterelor pulmonare, coagulopatia intravasculară diseminată, supradozarea anticoagulantelor cu acțiune indirectă, supradozarea anticoagulantelor directe, prevenirea tromboemboliilor postoperatorii, profilaxia trombozelor arteriale periferice, profilaxia trombozei în infarct miocardic, profilaxia tromboemboliilor în fibrilația atrială, profilaxia accidentelor cerebrovasculare, stoparea hemoragiei parenchimatose și capilare, hemofilie, hemoragii gastrointestinale și pulmonare, hemoragiile cauzate de hiperfibrinoliză, anemia feriprivă, anemia B₁₂-deficitară, anemia folic-deficitară, anemia aplastică, anemia hemolitică, leucopenie.

3.) **Teste** Îndrumar pentru lucrări de laborator la farmacologie. Chișinău 2016, pag. 236, 248.

4.) **Tabele** (recapitularea cunoștințelor)

Tabelul 1

Caracteristica comparativă a anticoagulantelor

Parametrii		Anticoagulante cu acțiune directă	Anticoagulante cu acțiune indirectă
Mecanismul de acțiune			
Activitatea	"in vivo"		
	"in vitro"		
Prezența perioadei de latență în acțiune			
Prezența proprietăților cumulative			
Durata acțiunii după suspendarea medicamentelor (ore)			
Antagoniștii specifici			

Tabelul 2

Caracteristica comparativă a heparinei standard și heparinelor cu masă moleculară mică

Parametrii	Heparina standard	Heparinele cu masă moleculară mică
Masa moleculară kDA		
Inactivarea factorului IIa: Xa		
Efectul anticoagulant		
Durata acțiunii s/c		
Efectul maxim s/c		
Monitorizarea tratamentului		

Biodisponibilitatea la administrarea subcutanată (%)		
Timpul de înjumătățire		
Frecvența riscului de hemoragii		
Capacitatea de a provoca trombocitopenie		

Tabelul 3

Caracteristica comparativă a medicamentelor fibrinolitice

Parametrii		Strepto- chinaza	Strepto- decaza	Urochi- naza	Alte- plaza
Activarea transformării profibrinolizinei în fibrinolizină	preponderent în tromb				
	în plasmă				
Durata acțiunii (ore)					
Riscul apariție hemoragiilor (des/rar)					
Prezența reacțiilor pirogene și alergice					

Tabelul 4

Indicațiile medicamentelor hemostatice

Indicații	Trombină	Fibrinogen	Menadionă	Acid aminocaproic	Protamină sulfat
Hemoragii din vasele mici					
Hemoragii cauzate de hiperfibrinoliză					
Hemoragii cauzate de hipofibrinogenemie					
Supradozarea anticoagulantelor directe					
Supradozarea anticoagulantelor indirecte					
Tratamentul dilatării varicoase a venelor extremităților inferioare					

Tabelul 5

Caracteristica comparativă a medicamentelor antianemice

Parametrii	Medicamentele fierului	Medicamentele vitaminei B ₁₂	Medicamentele acidului folic
Medicamentele			
Proprietățile farmacocinetice			
Proprietățile farmacodinamice			
Indicațiile			
Reacțiile adverse			

Caracteristica comparativă a medicamentelor ce reglează eritro- și leucopoieza

Factorii de creștere	Medicamente	Calea de administrare	Indicații	Efecte adverse
Eritropoetină				
Factorul granulocitar macrofagal coloniustimulant				
Factorul granulocitar coloniustimulant				

G. Activitatea interactivă

1. **Film didactic experimental și virtual** (în timpul seminarului: protocol, concluzii)
2. **Caz clinic** Îndrumar pentru lucrări de laborator la farmacologie. Chișinău 2016, pag. 245, 252.
3. **Situații virtuale** Îndrumar pentru lucrări de laborator la farmacologie. Chișinău 2016, pag. 246, 252.
4. **Problemă de situație**

În staționar au fost internați doi pacienți cu tromboze. Pacientul A – cu tromboza venelor profunde, pacientul B – cu tromboza arterelor extremităților inferioare.
Care grupe de medicamente (și medicamente) veți utiliza pentru tratamentul pacienților?
Argumentați selectarea grupelor prin mecanismele de acțiune și proprietățile farmacodinamice.