

## PHARMACOLOGICAL PROPERTIES OF DIRECT FACTOR Xa INHIBITORS

Oboroc Sandu

Scientific adviser: Bacinschi Nicolae

Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, *Nicolae Testemitanu* SUMPh

**Background.** Severe and critical COVID-19 complications include embolism or pulmonary thrombosis, hypercoagulable state, following pathological mechanisms: activation of coagulation factors, decreased anticoagulant and fibrinolytic system. Anticoagulant therapy prevents thrombotic complications. **Objective of the study.** The selection and the analysis of the pharmacological properties of direct inhibitors of factor Xa and their mechanisms. **Material and Methods.** There were selected and analyzed the articles from the PubMed database according to the concepts “direct FXa inhibitors”, “anticoagulant activity”, “anti-inflammatory activity”, “antiviral activity”. **Results.** Direct FXa inhibitors (rivaroxaban) are small, selective and competitive molecules, that promote anticoagulant, anti-inflammatory and antiviral activity. Unlike heparins, they directly inhibit free and thrombus-binded FXa, with minimal bleeding risk. Antiviral activity reside in: blocking the viral entry of SARS-CoV-2 into the target cell, preventing the cleavage of the S protein; the inhibitory potential of TMPRSS2; the direct antiviral activity against a range of RNA and DNA viruses. Direct FXa antagonists inhibit the production of cytokines and molecules adhesion, decrease the adherence of leukocytes and prevent the onset of proinflammatory and profibrotic processes. **Conclusion.** Direct inhibitors of factor Xa decrease the states of hypercoagulability, but in relation to other classes of anticoagulants, have lower hemorrhage risk. They have the ability to inhibit the entry of the virus into cells, to prevent the onset of inflammatory and profibrotic processes.

**Keywords:** SARS-CoV-2, hypercoagulability, direct FXainhibitors, rivaroxaban.

## PROPRIETĂȚILE FARMACOLOGICE ALE INHIBITORILOR DIRECȚII AI FACTORULUI Xa

Oboroc Sandu

Conducător științific: Bacinschi Nicolae

Catedra de farmacologie și farmacologie clinică, USMF „Nicolae Testemițanu”

**Introducere.** Complicațiile COVID-19, sever și critic, includ embolie sau tromboză pulmonară, stare de hipercoagulabilitate, în urma mecanismelor patologice: activarea factorilor de coagulare, diminuarea sistemului anticoagulant și fibrinolitic. Terapia anticoagulantă previne complicațiile trombotice. **Scopul lucrării.** Selectarea și analiza proprietăților farmacologice ale inhibitorilor direcții ai factorului Xa și mecanismele de realizare a acestora. **Material și Metode.** S-au selectat și s-au analizat articolele din baza de date PubMed, după conceptele ”direct FXa inhibitors”, “anticoagulant activity”, “antiviral activity”, “anti-inflammatory activity”. **Rezultate.** Inhibitorii direcții ai FXa (rivaroxaban) sunt molecule mici, selective și competitive, ce exercită activitate anticoagulantă, antiinflamatoare și antivirală. Spre deosebire de heparine, inhibă direct FXa liber și cel legat de tromb, cu risc minim de sângerare. Activitatea antivirală rezidă în: blocarea intrării virale a SARS-CoV-2 în celula gazdă, prevenind clivarea proteinei S; potențialul inhibitor a TMPRSS2; activitatea antivirală directă împotriva unei game de ARN și ADN viruși. Antagoniștii direcții ai FXa inhibă producția de citokine și exprimarea moleculelor de adeziune, scad aderența leucocitelor și previn declanșarea proceselor proinflamatorii și profibrotice. **Concluzii.** Inhibitorii direcții ai factorului Xa diminuează stările de hipercoagulabilitate, iar în raport cu alte clase de anticoagulante, prezintă risc minor de hemoragie. Au capacitatea de a inhiba intrarea virusului în celule, de a preveni declanșarea proceselor inflamatoare și profibrotice.

**Cuvinte-cheie:** SARS-CoV-2, hipercoagulabilitate, inhibitori direcții FXa, rivaroxaban.