

## PROPRIETĂȚILE FARMACOLOGICE ALE INHIBITORILOR DIRECTI AI FACTORULUI Xa

Sandu Oboroc

Nicolae Bacinschi, Catedra de Farmacologie și Farmacologie Clinică

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

### Introducere

Complicațiile COVID-19, sever și critic, includ embolie sau tromboză pulmonară și stare de hipercoagulabilitate, care se pot datora următoarelor mecanisme patologice: activarea factorilor de coagulare, diminuarea sistemului anticoagulant și fibrinolitic. Terapia anticoagulantă poate fi utilizată pentru prevenirea complicațiilor trombotice.

### Cuvinte cheie:

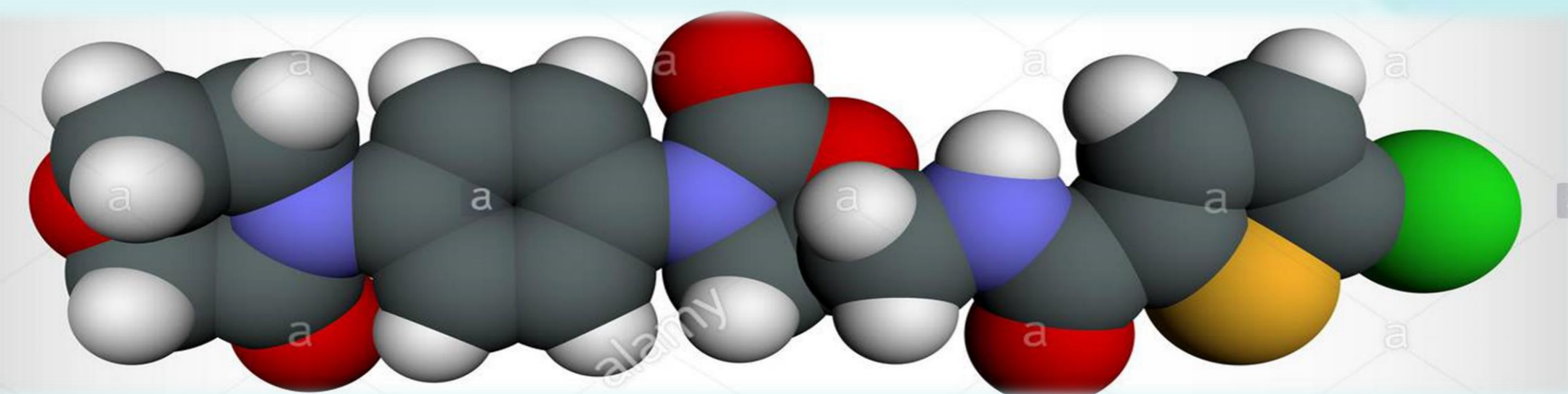
SARS-CoV-2, hipercoagulabilitate, inhibitori direcți ai FXa, rivaroxaban.

### Scopul lucrării

Selectarea și analiza proprietăților farmacologice ale inhibitorilor direcți ai factorului Xa și mecanismele de realizare a acestora.

### Material și metode

S-au selectat și analizat articolele din baza de date PubMed după cuvintele cheie "direct FXa inhibitors", "anticoagulant activity", "antiviral activity", "anti-inflammatory activity".



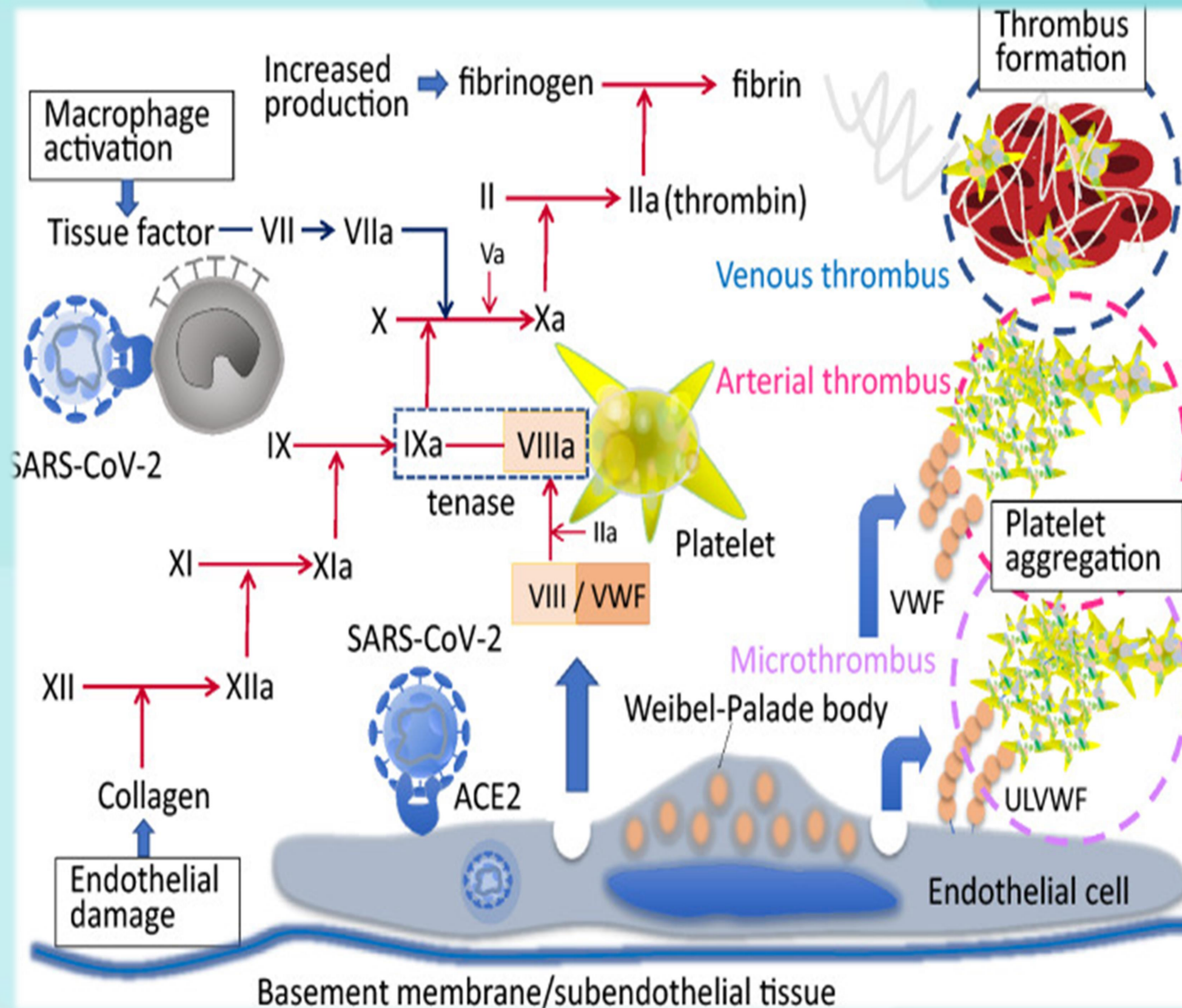
### Concluzii

Inhibitorii direcți ai factorului Xa diminuează stările de hipercoagulabilitate cu risc minim de hemoragie, inhibă intrarea virusului în celule și declanșarea proceselor inflamatoare și profibrotice.

### Rezultate

În procesele de hipercoagulabilitate factorul Xa (FXa-serină protează) joacă un rol crucial prin inducerea formării trombinei și ulterior a trombusului. S-a stabilit că antagoniștii direcți ai factorului Xa (*rivaroxaban, apixaban, edoxaban, betrixaban*), exercită activitate anticoagulantă, antiinflamatoare și antivirală. Acești inhibitori sunt molecule mici, selective și competitive ai FXa. Spre deosebire de heparine, aceste medicamente inhibă direct atât FXa liber, cât și FXa legat de tromb. În raport cu alte clase de anticoagulante, inhibitorii direcți ai FXa sunt asociați cu un risc relativ mai mic de sângerare.

Activitatea antivirală a inhibitorilor direcți ai FXa: pot bloca intrarea virală a SARS-CoV-2 în celulele gazdă prin prevenirea clivării proteinei S în subunitățile S<sub>1</sub> și S<sub>2</sub>; pot fi ca potențiali inhibitori ai TMPRSS2; pot promova activitatea antivirală directă împotriva unei game de ARN și ADN virusi. Antagoniștii direcți ai FXa inhibă producția de citokine și exprimarea moleculelor de adeziune, scad aderența leucocitelor și previn declanșarea proceselor proinflamatorii și profibrotice.



Mecanisme de formare a trombilor în COVID-19  
(Iba T. et al., 2020)

