V M Ü H A Z İ R Ə

**QAN SİSTEMİNƏ TƏSİR GÖSTƏRƏN DƏRMAN MADDƏLƏRİNİN FARMAKOLOGİYASI MÖVZUSUNDA II MÜHAZİRƏ**

**(Antıaqreqant, antıkoaqulyant, fıbrınolıtık, antıfıbrınolıtık və hemostatık dərman maddələrının farmakologıyası)**

**Trombositlərin aqreqasiyasına təsir göstərən maddələr**

Orqanizmin optimal qan təminatında əsas rolu qanın endogen tənzimlənmə mexanizmlə­ri (laxtalanma və əks laxtalanma) oynayır. Normal halda qanda trombəmələgətirici (trombositlərin aqreqasiyası, qanın laxtalanması) və trombolitik (fibri­no­litik) sistemlərin fəaliyyəti qarşılıqlı əlaqədə və dinamik tarazlıqda olur. Bu taraz­lığın pozulması tromboz və ya qanaxmanın, meydana çıxmasına səbəb olur.:

I. Trombozun müalicə və profilaktikasında istifadə olunan dərman maddələri

a) Antiaqreqantlar

b) Antikoaqulyantlar

c) Fibrinolitik (trombolitik) maddələr

II. Qanaxmanı dayandıran maddələr (hemostatiklər)

1) Qanın laxtalanmasını yüksəldən maddələr

a) Yerli istifadə olunan maddələr

b) Sistem təsirli maddələr

2) Antifibrinolitik maddələr

I qrupdan olan dərman maddələrindən tromboflebitlərin müalicə­sində, trom­boemboliyanın profilaktikasında, mikro­sir­kul­yasiya pozğun­luğunda, miokard infarktının komp­leks müalicəsində və s. xəstəliklər zamanı istifadə olunur. Farmakoloji təsir spektrlərinə uyğun ola­raq, bu maddələr trombun əmələgəlməsinin müxtəlif etaplarına təsir göstərir.

II qrupdan olan dərman maddələrindən (hemostatiklər) müxtəlif mənşəli qanaxmaların (zədələnmə, yaralanma, cərrahi müdaxilə və s.) qarşısını almaq məqsədilə istifadə olunur. Onlar qanın laxtalanmasının endogen mexanizm­lərinə (hemostaz, tromboz və fibrinoliz) təsir göstərməklə qanaxmanın qarşısını alır.

**Antiaqreqantlar (antitrombotik maddələr)**

Bu maddələr trombositlərin aqreqasiyasının qar­şı­sını almaqla antitrom­botik təsir göstərir. Trombositlərin aqreqasiyasına təsirlərinin tropluq prinsipinə görə onları aşağıdakı şərti qruplara bölürlər:

I. Tromboksan sisteminin aktivliyini zəiflədən maddələr

1. Tromboksanın sintezini blokada edən preparatlar

a) Siklooksigenaza fermentinin inhibitorları

***Asetilsalisil turşusu***

b) Tromboksansintetaza fermentinin inhibitorları

***Dazoksiben***

2. Tromboksan reseptorlarını blokada edən maddələr

***Daltroban***

3. Qarışıq təsirli (tromboksansintetaza fermentini süstləş­dirən və tromboksan reseptorlarını blokada edən) maddələr

***Ridoqrel***

II. Prostasiklin sistemini aktivləşdirən maddələr

1. Fosfodiesteraza fermentinin inhibitorları

***Dipiridamol***

2. Prostasiklin reseptorlarını stimulə edən preparatlar

***Epoprostenol (prostasiklin)***

III. Fibrinogenin trombosit qlikoprotein reseptorları (GP Iib/IIIa) ilə birləşməsinin qarşısını alan maddələr

1. Qlikoprotein reseptorlarının antaqonistləri

a) Monoklonal antitellər

***Absiksimab***

b) Sintetik peptidlər

***Eptifibatid***

c) Sintetik qeyri-peptid birləşmələr

***Tirofiban***

2. Trombositlərin purin reseptorlarını blokada edən və onlara ADF-nin stimuləedici təsirinin qarşısını alan maddələr

***Tiklopidin, Klopidoqrel***

IY. Müxtəlif tip təsir göstərən maddələr

***Anturan (Sulfinpirazon), Pentoksifillin***

Antiaqreqantların klassik və daha çox istifadə olunan nüma­yən­dəsi asetilsalisil turşusudur. O, trombositlərin spontan və ümumi hərəki aktiv­liyini, III və IY laxtalanma faktorlarının azad olun­ması və bioloji fəal­lığını blokada edir, trombositlərin aqreqasi­ya­sının qarşısını alır. Prepa­ratın antiaqreqant təsirinin əsasında tromboksan sisteminin fəallığının zəifləməsi durur. Belə ki, aspirin kiçik dozalarda (gündə 1 dəfə 75-300 mq, oral yolla verildikdə) trombositlərin siklooksigenaza I fermentini (SOG-1) güclü və selektiv şəkildə blokada edir. Fermentin inaktivləşməsinə səbəb, peptid zəncirində 529-cu vəziy­yətdə yerləşən serin radikalındakı hidroksil qrupu­nun, aspirindən ayrı­lan asetil qrupu tərəfindən geridönməz blokadasıdır.

Aspirinin istifadə dozası artırıldıqda (məs. gündə 3 qrama qədər) damar divarındakı siklooksigenaza I fermenti də blokada olunur. Bu səbəbdən də preparatın antiaqreqant təsiri zəifləyir (gündə 10,0 və daha yüksək dozada aspirinin oral yolla qəbulu tromboz riskini artırır). Aspirinin antiaqreqant təsirinin meydana çıxmasında həmçinin, prosta­qlandinlərin biosin­tezi, metabo­lizmi və azad olunmasına təsiri də əhəmiy­yətli rol oynayır. O, damar endotelində antiaqreqant təsirli prosta­­qlan­din­lərin (məs. PQI2) azad olun­ması- ifrazını sürətləndirir. Nəticədə adenil­at­siklaza fermentini aktivləşdir­məklə, trombo­sit­lərdə Ca2+ ionlarının miq­da­rını azal­dır. Bu da trombositlərin aqreqasi­yasının zəifləməsi və dezaqre­qasiya halının meydana çıxma­sına səbəb olan əsas amillərdən biri sayılır.

Antiaqreqant kimi xüsusi maraq doğuran aspirin prepa­rat­larından biri nitroaspirindir. Yaxın keçmişdə sintez olu­nan bu kombinə olunmuş preparatın tərkibinə aspirin və azot 2-oksid daxildir. Daxilə qəbulda parçalanaraq aspirin və azot 2-oksidə ayrılır. Azot 2-oksid endogen antiaqreqant maddələrdən biri hesab olunur. Odur ki, nitroaspirindən istifadə etdikdə trombositlərin aqreqasiyasının süstləşməsi iki mexa­nizmlə baş verir- siklooksigenaza fermentinin blokadası və bunun nəti­cəsi kimi trombok­sanın biosintezinin azalması, eləcə də azot 2-oksidin hesabına. Nitro­as­pirinin, xüsusən, mədə-bağırsaq traktına göstərdiyi mənfi təsirlər (məs.ulserogen təsir) aspirinlə müqayisədə çox azdır.

Dipiridamol (kurantil) prostasiklin sistemini aktivləşdir­məklə trom­bo­­sitlərin adgeziya və aqreqasiyasının qarşısını alır. Preparatın bu təsiri trombositlərdə fosfodiesteraza fer­men­tini blokada etməsilə əlaqələn­dirilir. Fosfodiesteraza fermentinin blokadası trombositlərdə SAMF-in miqdarını artırır. Prepa­ratda tromboksan sintezini tormozlamaq xüsusiyyəti də vardır. Ondan anti­aqreqant kimi, əsasən, ürək qapaqlarının protezləş­dirilməsi zamanı qapaqlar üzərində əmələ gələn trombla bağlı baş verə biləcək tromb­emboliyanın qarşısını almaq üçün istifadə edilir.

Epoprostenol (prostasiklin) güclü damargenəldici xüsu­siy­yətə və anti­trom­botik aktivliyə malik olan prosta­qlan­dindir. Orqanizmdə sür­ətlə parça­lanır (yarımparçalanma dövrü 3 dəqiqədir). Odur ki, infuziya şəklində (venadaxili və ya arteriyadaxili) təyin olunur. Antiaq­re­qant aktivliyi pros­ta­siklin sistemi­nin reseptor mexanizmlərinə stimulə­edici təsirilə əlaqə­lən­­dirilir. Epoprostenolla müalicə dövründə başağrısı, üzün qızarması, istilik hissiyyatı və qan təzyiqinin enməsi kimi əlavə effektlər müşahidə edilə bilər. Analoji təsir epoprostenolun sintetik analoqu karbasik­lində də vardır. Karbasiklin venadaxili infuziya zamanı trombositlərin aqreqasi­yasının qarşısını alır. İn vivo mühitdə bu preparat da dözümsüzdür və qısamüddətli təsir göstərir. Odur ki, epoprostenol kimi bu preparatın da istifadəsi məhduddur.

Trombositlərin qlikoprotein reseptorları (GP Iib/IIIa tipindən olan) trombositlərin aqreqasiyasında çox mühüm rol oynayır. Fibrinogen və bu cür təsirli digər endogen faktorların trombosit mənşəli qlikoprotein resep­torları ilə birləşməsi, trombositlərin aqreqasiyasının son mərhə­ləsini təmin edən əsas və həlledici şərtdir. Odur ki, qlikoprotein reseptor­larını blokada edən maddələr yüksək antiaqreqant təsir effektinə malik olmalıdır. Bu cəhətdən, absik­simab, eptifibatid, tiro­fi­ban kimi preparatlar xüsusi maraq doğurur. Bunların hər üçü fibrino­gen və Willebrand faktoru ilə birləşərək, onların qliko­protein reseptorlarına bağlan­masının qarşısını alır. Nəticədə antiaqreqant təsir mey­dana çıxır. Trombositlərin aqreqasi­ya­sının son və əsas mərhə­ləsini blo­kada etdiklərinə görə bu preparatların təsiri aspirin və bu sıranın digər nümayəndələrilə müqayisədə daha güclüdür.

Tiklopidin və klopidoqrel tienopiridin törəməsidir. Damar divarının zədələnməsi nəticəsində aktivləşən trombo­sitlərin ifraz etdiyi adenozin difosfatın (ADF) ətrafdakı digər trombositlərin üzərindəki ADF resep­tor­larını stimulə edərək aktivləşdirməsinin qarşısını alır. Hər iki preparat ADF-nin trombosit mən­şəli P2Y purin reseptorlarına stimuləedici təsirini və bunun nəticəsi kimi, trombositlərin və qlikopro­tein reseptorlarının aktivləşməsini süstləşdirir. Odur ki, fibrinogenin qliko­pro­tein reseptorları ilə birləşmə­sinin qarşısı alınır. Nəticədə trombo­sit­lərin aqreqasiyası süstləşir və antiaqreqant təsir meydana çıxır.

Anturan aktiv podaqraəleyhinə dərman maddəsi hesab olunur. Onun antiaqreqant təsiri trombosit­lərin adgeziyasının qarşısını alması ilə izah olunur.

Pentoksifillin (trental) kimyəvi quruluşuna görə teofillin və teobro­minə oxşar maddədir. Adenozin reseptorları və fosfodiesteraza fermen­tinin bloka­torudur. Trombositlərin aqreqasiyasının qarşısını alır və onları dezaq­re­qasiya halına gətirir. Trombəmələgəlmənin qarşısını alır və fibrinolizi gücləndirir. Orqanizmə enteral (ağızdan) və parenteral (venadaxili və arteriyadaxili) yolla təyin olunur. Təcili tibbi müdaxilə tələb olunan hallarda (periferik qan dövranının kəskin pozğunluğu, işemik insult) venadaxili və ya arteriya­daxili təyin olunur.

**Antikoaqulyantlar**

Tibbdə geniş istifadə edilən dərman maddələrindən biri də antikoa­qulyantlardır. Onlardan laxtalanma və əks laxtalan­manın endogen tənzim mexanizmlərinin pozulması və birincinin aktivləməsi və ya ona meyilliliyin nəticəsi kimi meydana çıxan xəstəliklərin müalicə və profilaktikasında (məs. trombozların müalicəsi, trombemboliyaların profilakti­kası və s.) istifadə olunur. Təsir mexanizminə görə antikoaqul­yantları iki qrupa bölmək olar:

1) Düz təsirli antikoaqulyantlar (laxtalanma faktorlarına bilavasitə qanda təsir göstərən)

#### **Heparin, Enoksaparin, Dalteparin, Reviparin, Parnaparin, Nadroparin (Fraksiparin), Tinzaparin, Bemiparin, Sertoparin, Hirudin (preparatı Lepirudin), Danaparoid natrium, Fondaparinuks, Natrium sitrat**

2) Oral antikoaqulyantlar (qeyri-düz- dolayı təsirli preparatlar (laxtalanma faktorlarına qaraciyərdə təsir göstərən)

***Neodikumarin, Fenindion (Fenilin), Fepramaron, Asenokumarol (Sinkumar), Varfarin (Nikomed), Fenindion, Difenadion***

**Düz təsirli antikoaqulyantlar**

Düz təsirli antikoaqulyantların ən geniş istifadə olunan nümayəndəsi heparindir. Heparin təbii, endogen laxtalanma­əleyhinə maddə olub, orqa­nizmdə bazofil- tosqun hücey­rələrdə əmələ gəlir. Bu birləşmə ilk dəfə 1916-cı ildə Tibb institutunun tələbəsi McLean tərə­findən alınmışdır. 1918-ci ildə Howel və Holt tə­rəfindən öyrənilərək ona heparin adı verilmişdir. Tibbdə is­tifadə olunmaq üçün iri buynuzlu qaramalın ağciyərlərindən və donuzların nazik bağırsağının selikli qişa­sından ekstraksiya və saflaşdırma yolu ilə alınınr. Natrium duzu və kalsium duzu şəklində amorf poroşok halında buraxılır. Kimyəvi quruluşca mukopolisa­xa­riddir.

Heparin düz təsirli antikoaqulyant­ların ilk, klassik və daha yaxşı öyrənilmiş nümayəndəsidir. Yüksək anion aktivliyə malik birləşmədir və güclü mənfi yük daşıyır (efir-sulfat qrupları hesabına). Orqanizmdə təbii yolla əmələ gələn ən güclü turşuluq xüsusiyyətinə malik maddə hesab olunur. Bu cəhətinə görə kation təbiətli dərman maddələri və ya zülal, eləcə də analoji təsirli digər endogen maddələrlə birləşib kompleks əmələ gətirə bilir. Odur ki, heparindən dərman maddəsi kimi istifadə etdikdə o, laxtalanma faktorları ilə birləşib geridönməz kompleks birləşmələr əmələ gətirərək onları inaktivləşdirir. Nəticədə antikoaqulyant təsir meydana çıxır.

Antikoaqulyant təsirinin əsasında qaraciyərdə K vitaminin­dən asılı sintez olunan inaktiv α2 qlobulini (antitrombin III) aktiv hala gətirməsi durur. Antitrombin III molekulunun fermentativ aktiv mərkə­zində serin radikalı olan aktiv­ləşmiş bütün laxtalanma faktorlarını (trombin, Ixa, Xa, Xia, XIIa faktorları və kallikrein) inaktivləşdirir (yalnız VIIa fakto­runa təsir göstərmir). Bu faktorlar içərisində heparinin antikoaqulyant təsirinin meydana çıxmasında ən önəmli rolu trombin və Xa faktorunun inaktivləşməsi oynayır.

Heparinin hialuronidaza fermentini blokada etmək, qanın fibrino­litik aktiv­liyini yüksəltmək və beyin qan dövranını yaxşılaşdırmaq kimi təsir xüsusiyyəti də vardır. O, hətta, antikoaqulyant effekt törətməyən kiçik dozalarda belə (məs. 2 mq, v/d), damar endoteli, qaraciyər və yağ toxumla­rında lipoproteinlipaza fermentinin aktivliyini yüksəldir. Bu xüsu­siy­yətinə görə, yağla zəngin olan qida maddələri qəbul etdik­dən sonra, qan plazmasında müşahidə olunan bula­nıq­lıq, hepa­rinin inyeksiyasından sonra aradan qalxır (şəffaf­laşır).

Heparində immunosupressiv təsir vardır. Bu əsas səbəbindən biri, preparatın T və B tipli limfositləri inhibə edərək süstləş­dirməsidir. İmmunosupressiv təsir xüsu­siy­yətinə malik olduğuna görə, ondan qlomerulo­nefrit, hemolitik ane­miya və eləcədə böy­rək­lərin trans­plantasiyası zamanı baş verə biləcək ″qopma- ayrılma″ kimi arzuolunmaz halın qarşısını almaq məqsədilə də istifadə edilə bilər. Heparin antigen-antitel reaksiyasının meydana çıxma­sını təmin edən bəzi mexanizm­ləri blokada etdiyinə görə, klinik istifdə zamanı allergik reaksiyalar törətmə potensialı yüksək deyildir.

Heparin mədə-bağırsaq traktından absorbsiya olunmur. Odur ki, antikoaqulyant kimi orqanizmə yalnız parenteral yolla təyin olunur. Heparinin təsiri tez və qısamüddətlidir. Venadaxili yeridilmə zamanı preparatın laxtalanmaəleyhinə təsiri demək olar ki, latent dövrü olma­­dan başlayır və 4-5 saata qədər davam edir.

Heparinin yüksək dozalarda təyini zamanı ən çox müşa­hidə olunan əlavə effekti orqanizmin müxtəlif nahiyələrində spontan qanaxmaya səbəb olmasıdır. Preparatın digər əlavə effektlərinə beyin qanaxması, tamlığı pozulmuş sahə (məs. cərrahi əməliyyət sahəsi) və ya yara nahiyəsindən (dəri və selikli qişalarda) qanaxmaya səbəb olması, eləcə də hematuriya, trombositopeniya və s. kimi hallar törətməsi və hiper­kalemiya riski (aldosteronun ifrazını azaltdığına görə) yaratmasıdır. Heparinin hemor­ragik əlavə effektləri daha çox hallarda qadınlar, yaşlı şəxslər, mütəmadi olaraq çoxlu miqdarda spirtli içki qəbul edən şəxslərdə müşahidə olunur. Tibbdə müxtəlif trombembolik xəstəlik və onların fəsadları zamanı istifadə olunur.

Mədə-bağırsaq traktının xora və şiş mənşəli patologiya­ları, kaxek­siya, hamiləlik və doğuşdan (eləcə də, cərrahiyyə əməliyyatından) sonrakı ilk günlər (xüsusən, birinci həftə) xüsusi həyati göstərişlər olmazsa, preparatın istifadəsi məsləhət görül­mür. Hamiləlik vaxtı hepa­rinin istifadəsinə mütləq zərurət yaranarsa, bu halda onun qəbulu hamiləliyin 37-ci həftəsindən əvvəl kəsilməlidir.

Beyindaxili qanaxma, hemorragik diatez, kəskin ürək anev­rizması, aplastik və hipoplastik anemiyalar, kəskin və xronik leykozlar, qara­ciyər və böyrəyin ağır üzvi xəstəlikləri və venoz qanqrena zamanı preparatın istifadəsi əks göstərişdir. Antaqonisti protamin sulfat məhluludur.

Adi heparin molekulunun yalnız 1⁄3 hissəsi güclü (antitrombin III-ə daha yüksək affinlik göstərdiyinə görə) anti­koaqulyant təsir xüsusiy­yətinə malik­dir. Molekulun qalan 2/3 hissəsinin antikoaqulyant təsiri zəifdir. Bundan başqa, he­pa­rin təkrari qəbulda tez-tez hemorragiya və trombositopeniya kimi arzuolunmaz əlavə effektlər törədir. Belə hesab edirlər ki, bu cür əlavə effektlər heparin molekulunun daha zəif antikoa­qulyant təsirə malik olan hissəsilə əlaqədardır. Odur ki, 1980-cı illərdə adi heparinin effektivliyini yüksəltmək və əlavə effektlərini azaltmaq məqsədilə bu sıranın molekul çəkisi kiçik olan yeni nümayəndələri- “aşağı molekul çəkili (kiçik mole­kul çəkili) hepa­rinlər” (AMÇH) alındı. Adi heparin­lərdən fərqli olaraq, “aşağı molekul çəkili hepa­rinlər” Xa (Styuart-Prauer) laxtalanma faktoru­nun (trom­binlə müqayisədə) daha güclü inaktivləşməsini törədir. AMÇH-in trombinə birbaşa süstləşdirici təsirləri zəifdir. Antikoaqulyant təsirləri adi hepa­rinə uyğun dərəcədə olsa da, qanaxma törətmə (antihemos­tatik) potensialı ondan nəzərə­çarpacaq dərəcədə geri qalır. Bu preparatların qanaxma törətmə poten­sia­lının zəif olmasının səbəbi antitrombin təsirlərinin güclü olmaması və Willebrand faktoru ilə dözümlü kompleks əmələ gətirə bilməməsidir. Odur ki, bu preparatlardan istifadə etdikdə, hemorragiya­ların baş vermə ehtimalı xeyli dərəcədə azalır. Onların trombosito­peniya və osteoporoz kimi arzuolunmaz effektlər törətmək ehtimalı da azdır. Bundan başqa, adi heparinlərin yarım­parçalanma dövrü 50-60 dəqi­qədir. AMÇH-in yarım­par­çalanma dövrü isə təqribən 1,5-4,5 saatdır. Odur ki, AMÇH qan plazmasında sərbəst- aktiv halda daha uzun­müddət qalır və bu səbəbdən də adi heparinlə müqayisədə daha uzunmüd­dətli təsir göstərir. Onların plazmada uzun müddət qalma­sının səbəbi adi hepa­rinlə müqayisədə plazma zülallarına, endotel hüceyrə və makrofaqlara qarşı affinliklərinin yüksək olmamasıdır. Təsirlərinin davam­etmə müddəti kifayət qədər uzun olduğuna görə, müvafiq məq­səd­lərlə gündə 1 dəfə d/a təyin olunur. Standart heparin prepa­ratının antaqonisti olan protamin sulfat AMÇH-in törətdiyi effekti yalnız qis­mən aradan qaldırır. Hazırda tibbi praktikada AMÇH-in enok­sa­parin, dalteparin, revi­parin, parnaparin, nadroparin (fraksiparin), tinzaparin, bemiparin və sertoparin kimi səkkiz nümayəndə­sindən istifadə olunur.

Hirudin tibbdə istifadə olunan zəlilərin (Hirudo medici­nalis) çey­nəmə- tüpürcək vəzlərində hasil olan, 65 aminturşu­sundan ibarət poli­peptid quruluşa malik birləşmədir. O, təbii maddələr içərisində trombi­nin ən güclü inhibitorudur. Tibbdə hirudinin DNT texnologiyası yolu ilə alınan rekombinant analoqu- lepirudin (refludan) prepa­ratından istifadə olunur. Lepirudin heparindən fərqli olaraq trombini birbaşa blokada edir. Parenteral (venadaxili) yeridilmə fo­nun­da trom­binlə inaktiv kompleks birləşmə əmələ gətirir. Nəticədə, fibrino­genin fibrinə çevrilməsi po­zulur və prepa­ratın laxtalan­ma­əleyhinə təsiri meydana çıxır. Lepirudin anti­ko­aqulyant kimi yalnız heparinin istifadəsinə məhdudiyyət qoyulduğu xəstələrə təyin edilir.

Hirudinin hazırda ***revask, hiroloq, arqatroban*** kimi prak­tik istifadə imkanları yüksək qiymətlən­dirilən analoqları alınmışdır.

Antikoaqulyant kimi heparinoidlər və Xa faktorun selektiv inhibi­torları da maraq doğurur. Heparinoidlər yarımsintetik yolla alınan heparinəbənzər maddələrdir. Bu qrupun tibbdə istifadə olunan nüma­yəndəsi ***danaparoid natrium*** preparatıdır. Ondan cərrahi əməliyyatlardan sonra dərin venaların trombozu­nun profilaktikası, eləcədə II-tip trombo­­si­to­peniyada heparinin əvəzinə istifadə olunur. Xa faktorun selektiv inhibitoru kimi ***fondaparinuks*** preparatından isti­fadə olunur. Kimyəvi qululuşca pentasaxa­riddir. Aşağı ətraflarda aparılan cərrahi əməliyyatlardan sonra baş verə biləcək dərin venaların trombozunun qarşısını almaq üçün profilaktik məqsədlərlə təyin edilir. Hema­toma, trombositopeniya, ödem, qanaxma kimi əlavə effektlər törədə bilər.

Düz təsirli antikoaqulyantların digər nümayəndəsi olan natrium sitratın laxtalanmaəleyhinə təsir mexanizmi, bu proses­də bila­vasitə iştirak edən və protrombinin trombinə çevrilməsini təmin edən mühüm laxtalanma faktorlarından biri- Ca2+ ionları (IV faktor) ilə birləşməsi və kalsium sitrat əmələ gətirməsilə izah olunur. Bu preparatdan (4-5%-li məhlulundan) qanın konservləşdirilməsi məqsədilə istifadə olunur.

**Oral antikoaqulyantlar (qeyri-düz, dolayı təsirli preparatlar)**

Oral antikoaqulyantlar heparindən fərqli olarq laxta­lanma faktor­larına qanda deyil, bilavasitə qaraciyərdə onla­rın sintezini pozmaq yolu ilə təsir göstərir. Qeyri-düz təsirli anti­koaqulyantlar kimyəvi quruluş­larına görə aşağıdakı qruplara bölünür:

I. 4-oksikumarin törəmələri

##### **Neodikumarin, Asenokumarol (Sinkumar), Fepromaron, Varfarin (Nikomed)**

II. İndandion törəmələri

##### **Fe­nindion (Fenilin, Fenilindandion), Difenadion**

K vitaminilə oxşar kimyəvi quruluşa malik olduqlarına görə, hər iki qrupa daxil olan birləşmələr bu vitaminin konkurent antaqonistləri hesab olunur. Onların antikoa­qul­yant təsiri qaraciyərdə K vitamininin iştirakı ilə əmələ gələn protrombin, VII, IX və X laxtalanma faktor­larının sintezini son- karboksilləşmə mərhə­lə­sində pozmaları ilə əlaqə­dardır. Karboksilləşmə hepatositlərin endoplazmatik retiku­lu­munda K vita­­­minin iştirakı ilə baş verir. K vitamini bu prosesi katalizə edən hepatik ferment­lərin kofaktorudur. Karboksilləş­mənin davamlı və normal gedişi üçün K vitamini oksidi bioloji aktiv K vitamini formasına keçməlidir. Oral antikoaqulyantlar qaraciyərdə K vitamin oksidinin bio­loji aktiv K vitamin for­ma­sına keçmə­sini katalizə edən ferment- oksid reduktazanı blokada edir. Nəticədə protrombin və digər laxtalanma faktorlarının sintezi azaldı­ğından qanın laxtalanması zəifləyir və antikoaqulyant təsir mey­dana çıxır. Oral antikoa­qulyantlar düz təsirli antikoaqul­yant­lardan fərqli olaraq qanın laxtalanmasına bilavasitə təsir göstərmir. Onların antikoa­qulyant təsiri yalnız orqanizmə yeridildikdən sonra (in vivo) meydana çıxır.

Qeyri-düz təsirli antikoaqulyantların təsirindən qanın laxtalanma­sının zəifləməsi, adətən, 24 saatdan 72 saata qədər çəkən latent dövrün­dən sonra başlayır və heparindən fərqli olaraq preparatların qəbulu dayandırıldıqdan sonra bir neçə gün davam edir. Odur ki, bu preparat­lardan qanın laxta­lanma­sının pozulması ilə gedən və təxirə­salınmaz antikoa­qulyant müdaxiləsi tələb edilən patologiyalar zamanı istifadə olunmur. Onlar, əsasən, uzun­müd­dətli müalicə aparılması lazım gəldiyi hallarda təyin olunur. Hema­turiyanın meydana çıxmaması üçün müalicə kursu müddətində protrombin indeksi 40-50% səviyyəsində saxlanılmalı­dır. Hərgah müali­cəyə başlanıl­mazdan əvvəl protrombin indeksi 70%-dən aşağıdırsa, bu preparatların təyini, ümumiyyətlə əks gös­təriş sayılır.

Oral antikoaqulyantların hazırda ən geniş istifadə olunan nüma­yəndəsi varfarin preparatıdır. Venaların və peri­ferik arteriyaların trombozunda, ağciyər arteri­yasının trombem­bo­liyasında, ÜİX zamanı, ürək qapaq­larınıın pro­tez­ləşdi­ril­məsi və s. hallarda istifadə olunur. Müalicə kursu döv­ründə qanax­malar, bəzən, vaskulit, diareya, qaraciyər ferment­lərinin aktiv­liyinin yük­səlməsi və ekzema kimi əlavə effektlər baş verə bilər. Kəskin qanax­malar, qaraciyər və böyrək­lərin fəaliyyətinin ağır dərəcəli pozğun­luğu, hamiləlik və laktasiya dövründə varfarinin istifadəsi əks göstə­rişdir.

Neodikumarin kimyəvi quruluş və təsir mexanizminə görə kuma­rinlər qrupunun ilk nümayəndəsi dikumarol prepara­tına oxşardır. Kumul­­yativ təsiri və toksikliyi onunla müqayi­sədə zəifdir. Təisr mexa­nizmi bu sıranın digər nümayəndələri kimi K vitaminindən asılı laxta­lanma faktorlarının sintezini süstləşdirməsilə əlaqədardır. Neodiku­marin təsirindən həm də prokonvertinin miqdarı azalır, plaz­manın rekalsifikasiyası zəifləyir və heparinə qarşı tole­rantlıq aşağı düşür. Daxilə təyin olunur.

Fepromaron molekulunda bir 4-oksikumarin qrupu saxlayır. K vita­mininin antaqonistidir. Təsir mexanizmi digər kumarin törəmələrində olduğu kimidir. Protrombin, prokon­vertin, IX və X faktorlarnın sinte­zini pozur. Neodikumarinlə müqayisədə antikoaqulyant təsiri daha güclü və uzunmüd­dətlidir. Kumulyativ təsirə malikdir. Daxilə təyin olunur. İstifadəsinə gös­tə­riş və əks göstərişlər digər kumarin törəmələrində olduğu kimidir.

İndandion törəmələrindən (fenindion, difenadion) 4-oksiku­marin törəmə­ləri kimi geniş istifadə olunmur. Bu prepa­ratlar, əsasən, 4-oksi­ku­marin törəmələrinə qarşı həssaslığı yüksək olan (allergiyası olan) xəstələrə təyin olunur.

**Fibrinolitik maddələr**

Fibrinolitik maddələrdən, fibrinolizi sürətləndirmək, ürək-damar sisteminin müxtəlif mənşəli xəstəlikləri zamanı əmələ gələn trombu əritmək məqsədilə istifadə olunur.

Ferment təbiətli bu preparatlar ya bütün­lükdə fibrinoliz prosesinin fizioloji mexanizmlərinin özünü aktivləşdirir, ya da ki, endogen fibrino­li­zi­nin ehtiyatını bərpa edir. Fibrino­litik maddələrin praktik təbabətdə hazırda, əsasən, 4 nüma­yən­dəsindən istifadə olunur: ***streptokinaza, alteplaza, reteplaza, tenekteplaza.*** Bu preparatlar içərisində ən çox isti­fadə olunanı streptokinaza və alteplazadır.

Streptokinaza fibrin tellərinə qarşı spesifik həssaslıq göstər­mir. Bu səbəbdən əvvəlki preparatlarla müqayisədə daha çox hallarda hemor­ragik pozğunluqlar törədir. Streptokinaza fibrinolitik kimi klinik istifa­dəyə ilk dəfə vəsiqə qazanmış iki preparatdan (digəri urokinazadır) biri olmuşdur. C qrupuna daxil olan β-hemolitik streptokokk kulturasından alınır. Fermen­tativ aktivliyə malik olmayan zülaldır. Yalnız plazminogenlə kompleks əmələ gətirdikdən sonra aktivlik qazanır və sərbəst plazminogen molekullarını aktiv plazminə çevirir. Başqa sözlə, dolayı təsirli aktivatordur. Streptokinaza laxtalanmada iştirak edən V və VII faktorların da blokadasını törədir. Nəticədə fibrinolitik təsir mey­­dana çıxır. Kəskin miokard infarktı, dərin venaların trom­bozu, ağciyər emboliyası, periferik arteriya­ların kəskin tromb­embo­liyası, torlu qişa vena və ya arteriya­sının trombozunda istifadə olunur.

Alteplaza damar endoteli mənşəli endogen toxuma plaz­mi­­no­geni aktivatorunun rekombinant DNT texnologiyası yolu ilə əldə edilən formasıdır. Birbaşa təsirli fibri­no­litik maddədir. Laxtanın içərisində olan fibrin liflərinə birləşərək, eyni şəkildə fibrin tellərinə bağlanmış plazminogeni aktivləşdirir. Prepa­ratın qanda dövr edən plazminogenə qarşı afinliyi zəifdir. Lakin yüksək dozalarda onu da aktivləşdirə və qanda fibrinogen çatışmazlığına səbəb ola bilər. Bu halda qanaxma riski artır. Antigen əmələ gətirmək xüsusiyyətlərinə malik deyildir. Odur ki, lazım gəldikdə onunla təkrari müalicə kursu aparıla bilər. İstifadəsinə göstəriş streptokinazada olduğu kimidir.

Alteplaza, reteplaza və tenekteplaza fibrin liflərinə qarşı spesifik həssaslıq göstərən maddələrdir. Odur ki, trombun daxilində fibrinə birləşmiş plazminogeni aktivləşdirir və terapevtik dozalarda qanda dövr edən sərbəst plazminogenə praktik olaraq təsir göstərmir. Başqa sözlə, bu preparatlar tromboz zamanı yalnız lokal fibrinoliz törədir.

**Hemostatik maddələr**

Bu qrupa daxil olan maddələr yerli və ya sistem təsir fonunda qanın laxtalanmasını yüksəldərək, qanaxmanın qarşısını alır. Odur ki, onları lokal və sistem təsirli preparatlar olmaqla qruplaşdırırlar.

**Lokal təsirli hemostatiklər**

Lokl (yerli) təsirli preparatlara ***trombin****,* ***kollagen pərdə****,* ***izogen fibrin pərdəsi****,* ***oksidləşmiş selüloza, jelatin süngər (gelfoam)****,* ***jelplastan***və s. kimi maddələr aid edilir.

Trombin qanın laxtalanması sisteminin təbii, endogen kompo­nent­lərindən biri hesab olunur. Orqanizmdə protrom­bindən (trombo­plas­tinlə fermentativ aktivləşməsi nəticə­sin­də) əmələ gəlir. Tibbdə istifadə olunmaq üçün iri buyuzlu qaramal və ya insanın protrombinindən alınır. Poroşok halında buraxılır və yalnız yerli təyin edilir. Məsələn, kapilyar qanaxmalar zamaı zədələmiş nahiyəyə səpilir. Onun məhlu­lundan və ya məhlulunu jelatin süngərə hopduraraq da kapil­yar mənşəli lokal qanaxmalar zamanı istifadə etmək olar. Təyin olunduğu nahiyədə fibrinogenin fibrinə keçmə­sini sürətlən­dirərək laxtalanmanı artırır. Pre­pa­ratın vena və ya əzələ­daxili yeridilməsinə yol vermək olmaz. Əks hal, ölümlə nəticələnən massiv tromboza səbəb ola bilər.

Kollagen pərdə kollagen kütləsindən, 2%-li kollagen məhluluna fura­silin və bor turşusu əlavə edilməklə hazırlanır. Hemostatik və antiseptik təsir xüsusiyyətinə malikdir, toxu­ma­la­rın regenerasiyasını stimulə edir. Hemos­tatik maddə kimi kapillyar və parenximatoz orqanların qanax­maları, eləcə də alveol qanaxmaları zamanı, beyinin sərt qişası sinus­larının tamponadası, və s. hallarda istifadə olunur. Kollagen pərdənin hemostatik təsir effekti trombin məhlulu ilə isladan zaman daha da qüvvətlənir. Yara nahiyəsində saxlanılarsa, orqa­nizm tərə­findən tama­milə sorulur. Preparatdan istifadə iri damar­ların zədələn­məsilə keçən qanaxmalar zamanı, eləcə də furasilin və s. nitrofuran törəmə­lərinə qarşı həssaslığın yüksəlməsi halla­rında əks göstərişdir.

İzogen fibrin pərdəsi insanın qan plazması fibrinoge­nindən alınan və tərkibinə qliserinin sulu məhlulu hopdu­rulmuş fibrin liflərindən ibarət fibrin pərdəsidir. Hemostatik təsir effektinə malik olmaqla, toxuma­­ların regenera­siya və yaraların sağalmasını sürətləndirir. Orqanizmdə saxlanılarkən tədri­cən sorulmaya məruz qalır. Cərrahi müda­xilələr və kəllə-beyin zədələnmə­ləri zamanı lokal təsirli hemostatik kimi istifadə olunur. Dərin yanıqlar və irinli yaralar zamanı preparatın istifa­dəsi əks göstərişdir.

Oksidləşmiş selüloza təyin olunduğu nahiyədə suyu özünə çəkərək şişir və selüloza turşusuna çevrilərək süni bir laxta əmələ gətirir. Bu təbii laxtalanma halına yardımçı olur. Təyin olunduğu nahiyədə yerli hüceyrə reaksi­ya­­larına səbəb olmur və bir müddət sonra tamamilə absorbsiya olunur. Sümük toxumasının regenerasiyasına mane olduğu üçün kəsilmiş sümük yaralarında ondan uzunmüddət istifadə etmək olmaz.

Jelatin süngər xüsusi emal yolu ilə jelatindən alınan və görünüşcə süngərə oxşayan maddədir. Steril yolla hazırlanır. Digər preparat jelplastan iri buynuzlu qaramalın qurudulmuş qan plazmasından (175 mq), kanamisin mono­sulfat (75 mq) və jelatindən (2,5 q-a qədər) ibarətdir. Açıq sümük-əzələ zədələnmələri və digər hallarda baş verən qanaxmaları saxlamaq məqsədilə yerli (poroşok halında) təyin olunur.

Dərinin yüngül zədələnmələri zamanı baş verən zəif lokal qanaxma­ların qarşısını almaq üçün gümüş nitrat, dəmir 3-xlorid, sink xlorid və kalium permanqanatdan da istifadə etmək olar. Hemostatik aktivliyə malik olan bu maddələrin təsiri toxuma zülallarını çökdürərək, zədə nahiyəsində qoruyucu örtük təbəqə əmələ gətirməsilə əlaqədardır.

**Sistem təsirli hemostatiklər**

Sistem təsirli hemostatiklərə ***vazopressin****,* ***terlipressin****,* ***desmopressin (Adiuretin CD)****,* ***etamzilat****,* ***K vitamini****,* ***askorbin turşusu, kalsium preparatları (kalsium xlorid və ya qlyukonat) və somatostatin*** aid edilir.

Vazopressin hipofizin arxa payı- neyrohipofizdə sintez olunan hor­mon­dur. Terlipressin və desmopressin vazopres­sinin sintetik analoq­la­rıdır.

Vazopressin və terlipressin qaraciyərə qan axınını azalda və qapı venasiında qan təzyiqini aşağı sala bilir. Odur ki, portal hipertenziya ilə bağlı (məs. qaraciyər sirrozunda) baş verə biləcək varikoz mənşəli qida borusu qanaxmala­rında bu preparatlardan istifadə olunur. Bu məqsədlə ya v/d ya da ön mezenterik arteriya içərisinə infuziya edilir.

Desmopressin YIII faktor, von Willebrand faktoru və toxuma plaz­mi­nogen aktivato­runun qaraciyər və endotel hüceyrələrdəki depolardan ifra­zını sürətləndirərək, onların plazmadakı qatılığını 3-4 dəfə yüksəldir. Ondan hemofiliya, sirroz, trombosit disfunksiyası ilə bağlı qanax­ma­larda, eləcə də müxtəlif operativ müdaxilələrdən sonra baş verə bilən qanaxmalar zamanı istifadə olunur. Üzün qızarması, diastolik təzyiqin enməsi, çox nadir hallarda isə hiponatremiya və beyin ödemi törədə bilər. Preparatın yaşlı və aterosklerozlu xəstələrə təyini zamanı arterial tromboz riskinin olması mütləq nəzrə alınmalıdır.

Etamzilat sistem təsirli hemostatik kimi otorinolarinqo­logiya prakti­kasında aparılan cərrahi müdaxilələr, eləcə də bəzi digər cərrahi əməliy­yatlardan (məs. prostatektomiya) sonra baş verən qanaxmalar zamanı, menorragiya, hematuriya və s. mənşəli kapilyar qanaxmalarda istifadə olunur. Etamzilat mədə-bağırsaq traktından sürətlə absorbsiya olunur. Orqa­nizmdən böyrək­lər vasitəsilə və dəyişilməmiş şəkildə xaric olur. Başağrısı, dispepsik pozğunluqlar və dəri-allergik reaksiyaları kimi əlavə effektlər törədə bilir.

K vitaminlərini antihemorragik vitaminlər adlan­dırırlar. Onlar qara­ci­yərdə protrombin kompleksinin (II, VII, IX və X faktorların) biosin­tezində yaxından iştirak etməklə, qanın laxtalanmasının normal gedişini təmin edir. Kimyəvi quruluşca naftoxinon törəməsidir. Orqa­nizmdə K vitamini çatışmazlığının erkən əlamətləri hipo­pro­trombin­emiyadır. Qanın müvafiq laxtalanma fak­tor­­­ların çatışmazlığı ilə keçən hemorragiyalar və antaqonisti K vitamini olan antakoa­qul­yantların (məs. neodikumarin, fenilin) istifa­dəsi zamanı dozalanmanın pozulması halında bu vitamindən antihemorragik maddə kimi geniş istifadə olunur. Laxtalanma prosesinin digər etiologiyalı pozğunluqları zamanı (məs., irsi qan xəstəlikləri- hemofiliya, Verqhof və s.) müsbət təsir göstərmir.

K vitamininin tibbi praktikada müalicə və profi­laktika məqsədilə istifadə olunan preparatları bir qayda olaraq sintetik yolla alınır. Dərman maddəsi kimi əksər hallarda K vitamininin sintetik törəməsi (K3 vitamininin bi­sulfit törə­məsi) olan vikasoldan istifadə olunur. Təbii K vitaminlərin­dən fərqli olaraq vikasol suda həll olur. Bu da onun istifadə imkanlarını genişləndirir.

Dolayı təsirli antikoaqulyantların antaqonisti kimi isti­fadə olunan digər maddə K1 vitaminin sintetik törəməsi olan fitomenadion prepa­ratıdır. Təbii K1 vitamini trans izomer forması olduğu halda, fitomena­dion rasemat (sis- və trans izomerləri qarışığı) quruluşa malikdir. Daxilə və parenteral təyin olunur.

Hemostatik təsir askorbin turşusunda da vardır. Ondan sistem təsirli hemostatik kimi, əsasən, skorbut xəstəliyi zamanı istfadə olunur. Ana­loji təsir tibbi jelatində də (hazırda o, dərman maddələri sırasından çıxarıl­mışdır) vardır.

Sistem təsirli maddə kimi, həmçinin, kalsium preparat­ların­dan (kalsium xlorid və ya qlyukonat) da istifadə olunur. Kalsium preparat­larının hemostatik təsiri Ca2+ ionları ilə əlaqədardır (Ca2+ ionları laxtalanma prosesində iştirak edən əsas faktorlardan biri- IV faktor hesab olunur). Bu maddələr ağciyər, mədə-bağırsaq traktı, burun və uşaqlıq qanaxmaları zamanı, eləcə də laxtalanmanı yüksəldən vasitə kimi cərrahi müdaxi­lələrdən əvvəl təyin olunur.

Somatostatin somatotrop hormonun ifrazını süstləşdirən hipota­lamik faktordur. O, eyni zamanda damardaxili koaqulyasiyada iştirak edən və qanın laxtalanmasının təmin və tənzimində əhmiyyətli rol oynayan endogen maddələrdən biridir. Odur ki, somatostatin və onun sintetik analoqu oktreotid asetatdan mədə-bağırsaq traktının xora mənşəli qanaxmalarında, portal hipertenziya ilə bağlı qida borusu, mədə və nazik bağırsaqların üst qatında baş verə bilən qanaxmalarda sistem təsirli hemostatik kimi istifadə olunur.

Bəzi irsi qan xəstəlikləri (məs. hemofiliya) və genetik pozğunluqlarla bağlı vəziyyətlərdə baş verən qanaxmaların qarşısını almaq üçün təzə dondurulmuş plazma, donduru­laraq-çökdürülmüş plazma (kryopresi­pitat), antihemofil faktor (YIII faktor) konsentratı, rekombinant YIII faktor, IX faktorun qurudulmuş fraksiyası, qurudulmuş fibrinogen və protrombinin kompleks konsentratından istifadə olunur. Trombosito­pe­niya ilə bağlı baş verən qanaxmalarda, əsasən, trombosit konsentratı təyin olunur.

**Antifibrinolitik maddələr**

Müxtəlif xəstəlik (məs. qaraciyər sirrozu, uşaqlıq qanax­maları) və müdaxilələr (məs. zədələnmələr, cərrahi əməliyyat) zamanı orqanizmdə endogen fibrinoliz sistemi aktivləşə bilər. Bu arzu­olun­maz vəziyyət olub, əksər hallarda daxili qanaxmalar kimi ciddi fəsadlara səbəb ola bilir. Belə halların farmakoloji korreksiyasında anti­fibrino­litik aktivliyə malik prepa­rat­lardan (məs. ami­nokapron turşusu) istifadə olunur. Onlar plazminogen aktivatorlarını blokada etməklə plazminin sintezini azaltmaq, eləcə də təsirinə antaqonistlik göstər­mək yolu ilə antifibri­nolitik təsir göstərir. Antifibrinolitik maddə­lərin effektivliyi, xüsusən, birincili hiperfibrinoliz və ağır qaraciyər xəstəlik­ləri zamanı baş verən hiperfibrinoliz zamanı meydana çıxan qanaxmalarda yüksək qiymət­lən­dirilir. Digər mənşə və lokalizasiyalı (o cümlədən, müxtəlif zədə və əməliy­yatlar zamanı damarların kəsilməsilə bağlı) qanax­malar zamanı bu mad­­dələr hemostatik təsir göstərmir. Antifibrinolitik maddələr eyni zamanda müxtəlif xəstəliklər (məs. kiskin miokard infarktı) zamanı isti­fadə olunan fibrinolitik (antirombotik) maddələrin seçici antidotlarıdır.

Antifibrinolitik dərman maddəsi kimi daha çox hallarda ***amino­kapron turşusu****,* ***traneksamid turşusu*** *və* ***aprotinin (trasylol)***preparat­larından istifadə olunur.

Bu sıranın geniş istifadə olunan klassik nümayəndəsi sintetik pre­parat olan aminokapron turşusudur. Kimyəvi quruluşuna görə mono­amino­kar­boksil turşusudur və lizinin analoqu hesab olunur. Onu epsilon-aminokapron turşusu da adlandırırlar. Özünü lizinin antime­taboliti kimi aparır. Odur ki, plazminin fibrinə birləşdiyi sahəni və plazminogenin fibrinogenə bağlandığı yeri blokada edir. Aminokapron turşusu toxuma plazminogen aktivatorunun fibrinə bağlan­dığı sahəni də blokada edir. Plazminogen aktivatorlarının antaqonisti olduğuna görə, plazminogenin plazminə çevrilməsinin də qarşısını alır. Preparat, həmçinin, kininlərin də aktiv inhibitoru hesab olunur. Göründüyü kimi, aminokapron turşu­sunun antifibrinolitik təsiri qanın laxtalanma və əks laxtalanma mexa­nizm­lərinə müxtəlif istiqamətli kompleks təsirinin nəticəsi kimi meydana çıxır. Orqanizmə parenteral (venadaxili) və enteral (ağızdan) yollarla daxil edilir. Aminokapron turşusundan fibrinolizin yüksəlməsilə bağlı müxtəlif mənşə və lokalizasiyalı qanaxmalar zamanı istifadə olunur. Yaralan­malar nəticəsində baş verən qanaxmalar, mədə-bağırsaq xoraları, tonzil­ektomiya və trombositopeniya ilə bağlı qanaxmalar, eləcə də bu kimi digər- fibrinolizin yüksəlməsilə əlaqədar olmayan qanaxmalar zamanı hemostatik təsir göstərmir. Aminokapron turşusunda antitellərin əmələ gəlməsini blokada etmək- antiallergik təsir, eləcə də qaraciyərin detoksikasiya funksi­yasını artır­maq xüsu­siyyəti də vardır. Preparatdan istifadə zamanı ürəkbulanma, öyümə, diareya, dəridə səp­gilər və qaşıntı, eyakulyasiyanın (toxum ifrazı) ləngiməsi və süstləşməsi, konyuktivanın hiperemiyası, burun axması və ortostatik hipotenziya kimi əlavə effektlər baş verə bilər. Aminokapron turşusunun ən arzuolunmaz əlavə effekti hiperkoaqul­yasiya törətməsilə bağlı meydana çıxa bilən trombemboliya riskidir.

Traneksamid turşusu aminokapron turşusunun sikloben­zil analo­qudur. Aminokapron turşusu kimi özünü lizinin antimetaboliti kimi aparır. Farma­koloji xüsusiyyətləri və istifadəsinə göstərişlər praktik olaraq aminokapron turşu­sunda olduğu kimidir. Antifibrinolitik aktiv­liyi aminokapron turşu­sundan daha güclüdür və daha uzunmüddət davam edir. Məlum üstünlüyünə görə aminokapron turşusunun istifadə olunduğu bir çox patologiyalar zamanı hazırda daha çox hallarda bu preparatdan istifadə olunur.

Aprotinin tərkibində 58 aminturşu olan siklik quruluşlu zülaldır. İribuynuzlu qaramalın ağciyərlərindən ekstraksiya yolu ilə alınır. Plazminogenin aktivatorlarının və plazminin effektini süstləşdirir. Paralel olaraq kinin peptidlərinin əmələ gəlməsini təmin edən kalikreini də inaktivləşdirir. Hageman faktorunun aktivləşməsinin də qarşısını alır. YII və IX faktora antaqonist təsir göstərdiyindən, X faktorun aktivləş­məsinə də mane olur. Buna görə də protrombinin trombinə çevrilməsinin qarşısını alır. Aprotinin istifadəsinə göstəriş, əsasən, bu sıranın digər nümayədə­lərində olduğu kimidir. Venadaxili ifuziya yolu ilə təyin edilir. Yüksək dozalarda özünü həm də antikoaqulyant kimi aparır. Odur ki, heparinlə birlikdə təyin edildikdə onun təsirini qüvvətləndirir. Əlavə effekt kimi dəri-allergik reaksiyaları, təkrari qəbulda isə, daha çox hallarda anafilaktik şok törədə bilər. Digər antifibrinolitiklərdən fərqli olaraq çox nadir hallarda tromboz törədir.

Fibrinolizinin yüksəlməsindən törənən qanaxmalar zamanı ***kontrikal*** və ***amben*** kimi preparatlarda da istifadə olunur. Kontrikal venadaxili təyin olunur. Arterial hipoten­ziya, taxikardiya, dispepsik pozğunluqlar, allergik reaksi­yalar, inyeksiya nahiyəsində tromboflebit və s. əlavə effektlər törədə bilər.

Amben kimyəvi quruluşu və təsir mexanizminə görə aminokapron turşusuna yaxın maddədir. Antifibrinolitik təsiri amino­kapron turşu­sundan qüvvətlidir. O, plazminogenin aktivatorlarını blo­kada etmək və plaz­minin əmələ gəlməsini tormozlamaq yolu ilə fibrinolizi süstləşdirir. Ambendən cərrahi müdaxi­lələr və digər patoloji proseslər zamanı qan və toxumaların fibri­nolitik aktivliyinin yüksəlməsi nəticəsində meydana çıxan qanax­malar, o cümlədən trombo­sitopeniya mənşəli hemorragik diatezlər za­manı istifadə olunur. Preparat venadaxili təyin olunur. İstifadəsinə əks göstərişlər aminokapron turşusunda olduğu kimidir. Qanax­manı saxla­maq məqsədilə yerli də (lokal yolla) təyin oluna bilər.