

32. Гикавый В.И., Корецкий Я.Г., Бондарчук А.М. и др. *Применение профетур при острой артериальной гипотензии вызванной ингибиторами АПФ*. В: Сборник материалов XXV Национального Конгресса «Человек и лекарство». Москва, Россия, 2014, с. 64-65.
33. Гикавый В.И., Мухин Е.А., Ершова И.Н. *Влияние изотурона и его комбинации с ганглиоблокаторами на системную гемодинамику при травматическом шоке*. В: Фармакология и токсикология, 1986, № 5, с. 76-80.
34. Гикавый и др. *Влияние изотурона и его комбинации с ганглиоблокаторами и α -адреноблокаторами на системную гемодинамику при травматическом шоке*. В: Фармакология, 1986, № 5, с. 76-80.
35. Ершова И.Н., Заветная Г.Л. В: Повышение резистентности организма к экстремальным воздействиям. Кишинэу, 1973, с. 156-160.
36. Мухин Е.А. и др. В: Тезисы стендовых докладов III Всесоюзного симпозиума по целенаправленному изысканию новых физиологически активных веществ. Рига, 1979, с. 54.
37. Мухин Е.А., Рачинский Ф.Ю. В: Материалы X Всесоюзной конференции фармакологов, токсикологов и химиотерапевтов по вопросам заболеваний сердечно-сосудистой системы. Волгоград, 1962, с. 245-246.
38. Мухин Е.А., Гикавый В.И., Парий Б.И. *Гипертензивные средства*. Кишинэу, 1983. 196 с.
39. Овсяников В.Г. *Влияние этирона на системную гемодинамику и микроциркуляцию при анафилактическом шоке*. В: Патологическая физиология и экспериментальная терапия, 1978, № 2, с. 44-47.
40. Овсяников В.Г. *Нарушения кровообращения при анафилактическом шоке*. Автореф. дис. докт. мед. наук. Ростов на Дону, 1977, 31 с.
41. Парий Б.И. *Сравнительная характеристика этирона, адреномиметиков и их комбинации (экспериментальные исследования)*. Автореф. дис. канд. мед. наук, Кишинэу, 1974, 19 с.
42. Спасов А.А. *Биохимические аспекты механизма действия некоторых вазоактивных средств*. Автореф. дис. докт. мед. наук, Москва, 1975, 23 с.
43. Спасов А.А. *Биохимические механизмы кардио- и вазотропного действия сосудистых средств*. В: Фармакология процессов регуляции кровообращения. Труды ВГМИ. Волгоград, 1977, том XXX, вып. 3, с. 23-90.

Victor Ghicavii, profesor universitar,
IP USMF Nicolae Testemițanu,
e-mail: victor.ghicavii@usmf.md

CZU: 615.225+615.31

OXIDUL NITRIC ȘI UNELE MEDICAMENTE

**Olesea POPOVICI, Ecaterina STRATU,
Ianoș COREȚCHI, Victor GHICAVÎI,**
Catedra de farmacologie și farmacologie clinică,
IP USMF Nicolae Testemițanu

Rezumat

Sinteza literaturii în domeniu include date actuale privind caracteristicile fiziologice și patobiologice ale uneia dintre cele mai importante molecule de semnalizare ale organismului – oxidul nitric (NO). Efectul citotoxic al NO se datorează capacității sale de a produce oxidantul puternic peroxinitrit (ONOO-) ca urmare a reacționării cu radicalul superoxid. Capacitatea peroxinitritului de a schimba structura moleculelor se datorează în principal formării radicalilor liberi OH⁻ și NO⁺. În concentrații mari, NO și peroxinitritul induc moartea celulară prin apoptoză sau necroză.

Cuvinte-cheie: oxid nitric, NOS inductibilă, peroxinitrit, inflamație, apoptoză

Summary

Nitric oxide and some medicines

The presented review of literature covers the current notions on the physiological and pathobiological characteristics of the most important signaling molecule of the body - nitric oxide (NO). The cytotoxic effect of NO is due to its ability to produce a strong oxidant peroxynitrite (ONOO-) in reaction with the superoxide radical. The ability of peroxynitrite to change the structure of molecules is mainly due to the formation of OH⁻ and NO⁺ free radicals. In high concentrations NO and peroxynitrite induces cell death by apoptosis or necrosis.

Keywords: nitric oxide, inducible NOS, peroxynitrite, inflammation, apoptosis

Резюме

Оксид азота и некоторые лекарства

Представленный литературный обзор включает в себя современные данные, относительно физиологических и патобиологических характеристик важнейшей сигнальной молекулы организма – оксида азота (NO). Цитотоксическое действие NO обусловлено его способностью производить, в реакции с супероксидным радикалом, пероксинитрит (ONOO-). Способность пероксинитрита изменять структуру молекул обусловлена, в основном, образованием в этих реакциях свободных радикалов OH⁻ и NO⁺. В больших концентрациях NO или пероксинитрит индуцируют клеточную смерть по пути апоптоза либо некроза.

Ключевые слова: оксид азота, индуцибельная NOS, пероксинитрит, воспаление, апоптоз

Introducere

Oxidul de azot (oxidul nitric) prezintă un mare interes pentru specialiștii din diverse domenii ale biologiei și medicinei.

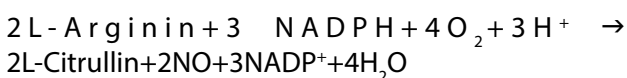
Deși activitatea fiziologică a oxidului nitric (NO) a fost descrisă pentru prima dată în secolul XIX, ipoteza de sinteză a lui în organism a fost înaintată abia la începutul secolului XX. Cercetarea rolului biologic al NO avansează rapid începând cu anul 1980, când s-a constatat că NO este un factor endogen de relaxare vasculară și este prezent în macrofagele activate și în țesuturile cerebrale [1, 13].

Volumul de date științifice referitor la rolul biologic al oxidului nitric, acumulat până în prezent, este enorm, dar încă nu a fost recunoscută acțiunea totală produsă de acesta. NO este implicat în reglarea activității mitocondriale, tonusului vascular și adeziunii celulelor sangvine, contractilității miocardului și a mușchilor scheletici, tonusului bronhiilor și motilității gastrointestinale. Substanța modulează angiogeneza și regenerarea, fiind implicată în răspunsul imun, etc. [1, 5, 6, 14].

Rezultate și discuții

Oxidul de azot din organismul mamiferelor se formează prin oxidarea aminoacidului L-arginina (L-ARG) sub influența enzimei NO-sintetaza (NOS), în prezența oxigenului molecular, a NADPH (nicotinamid adenin nucleotid fosfat, forma redusă) și a altor cofactori, cum ar fi: tetrahidrobiopterina (BH4), FMN/FAD (flavinmononucleotid/flavinadenindinucleotid), glutationul, ionii de Ca²⁺ și calmodulina [6].

Reacția, ce duce la formarea de NO este descrisă de către M. Marletta [19]:



Pe parcursul acestei reacții, concomitent cu NO, se formează un produs inactiv – L-citrulina, care din nou poate să se transforme rapid în arginină, menținând astfel fondul acesteia în celulele endoteliale.

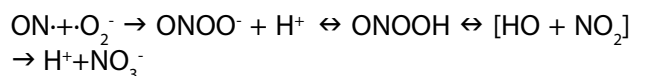
Nitric oxid sintetaza (NOS) este cunoscută sub 3 izoforme: endotelială (NOS-3, eNOS, endothelial NOS), neuronală (NOS-1, nNOS, neuronal NOS) și macrofagală (NOS-2, iNOS, inducible isoform) [6, 12].

Izoformele nNOS (NOS-1) și eNOS (NOS-3) sunt produse în mod constant în celulele endoteliale și neuronale, din acest motiv fiind numite *NOS constitutive*, fiind forme Ca²⁺-dependente. iNOS (NOS-2) este forma inductibilă și Ca²⁺ – forma independentă, funcționează în mod periodic. Enzima a fost detectată pentru prima dată în macrofage, dar se conține de asemenea în multe alte celule, precum neutrofilele, celulele musculare netede, celulele epiteliale, microgliale, hepatocite, fibroblaste și altele [6, 18].

Generarea oxidului nitric de către NOS constitutivă duce la eliberarea unor cantități mici de NO (pmol) [5] pentru o perioadă scurtă de timp și are un efect biologic pozitiv, pe când pentru activarea NOS inductibilă este nevoie de mai mult timp. Expresia iNOS este indusă de citokinele proinflamatorii: interleukina-1, interleukina-2, γ-interferonul, factorul de necroză tumorală α (TNFα) și lipopolizaharidele bacteriene, catecolaminele și alte substanțe [1, 6]. NOS macrofagală (iNOS) se activează peste 2-8 ore după excitarea din exterior a celulelor, formând o cantitate enormă de NO (nanomoli) [5], de 100-1000 de ori mai mare decât cantitatea fiziologică produsă de formele constitutive ale NOS, are un efect toxic și este implicată în dezvoltarea inflamației [6, 19]. În același timp, sinteza de NO se mărește pentru o perioadă mai lungă de timp.

NOS inductibilă este mecanismul de declanșare (trigger mechanism) a stadiului timpuriu în răspunsul inflamator – formarea edemului inflamator și infiltrarea ulterioară cu leucocite. Septicemia și șocul septic cauzate de infecțiile bacteriene reprezintă un răspuns inflamator sistemic. A fost demonstrat că excesul de oxid nitric joacă un rol important în dezvoltarea șocului septic [5]. Efectele NO în inflamație se manifestă prin creșterea permeabilității vasculare, dilatarea pronunțată și de durată a vaselor mici, activarea adeziunii leucocitelor, modularea efectelor citotoxice ale leucocitelor (în special ale macrofagelor), a proliferării și a regenerării [4].

În focarul inflamator se acumulează în cantitate excesivă radicalul superoxid (anionul superoxid) – O₂⁻. În prezența enzimelor ce conțin fier, NO, interacționând cu radicalul superoxid, formează radicalul oxidant puternic peroxinitrit (O = NO-O-), care depășește după reactivitatea sa toți radicalii de oxigen [3, 22].



Nici superoxidul, nici NO nu sunt toxice *in vivo*, datorită mecanismelor eficiente de minimizare a acumulării lor. Superoxidul este îndepărtat rapid prin enzima superoxidismutaza (SOD). NO difuzează din țesuturi în eritrocite, unde se transformă în nitrați prin reacția cu oxihemoglobina. NO este o moleculă biologică ce reacționează cu superoxidul mai rapid decât SOD și este produs în concentrații destul de mari, care depășesc nivelul endogen al SOD. Ca agent puternic de oxidare, peroxinitritul are un grad ridicat de citotoxicitate, oxidând grupele sulfhidrice și legăturile tioeterice din peptide, proteine și lipide. NO de asemenea este capabil să nitreze și să hidroxileze inelul aromatic al guanozinei (afectând AND-ul), tirozinei, triptofanului și tocoferolului. Acest

efect negativ al radicalilor NO perturbă procesele de semnalizare celulară și poate duce la modificări patologice [3].

Formarea peroxinitritului duce la deteriorarea endotelului vascular, a proteinelor și lipidelor membranelor celulare și la creșterea agregării plachetare. Peroxinitritul pătrunde cu ușurință prin membranele celulare și, odată pătruns în interiorul celulei, inactivează gliceraldehid-3-fosfat dehidrogenaza, blochează sinteza de ATP, încetinește transportul de electroni în mitocondrii, ducând la destabilizarea energetică și moartea celulelor; deteriorează ADN-ul celulelor-țintă prin dezaminarea sa, precum și inhibă ribonucleotid reductaza, care controlează viteza de replicare a ADN-ului; are un efect genotoxic, afectând direct aparatul genetic al celulei. Astfel, nivelele înalte ale oxidului nitric au efect proinflamator în endotoxemie, șocul septic și bolile inflamatorii.

Un alt mecanism al citotoxicității peroxinitritului este interacțiunea cu superoxidismutaza (SOD). Reacționând cu ionii metalelor din componența SOD, peroxinitritul determină formarea cationului nitrosוניu (NO^+), reactiv și foarte toxic, care în final se leagă de grupările fenolice, formând nitrofenoli [2, 4].

Formarea nitroxidului, împreună cu alte forme reactive de oxigen, reprezintă o cauză esențială în distrugerea biomembranelor celulare în cazul afecțiunilor ischemice, traumatice și convulsive. Totodată, nitrarea proteinelor mărește antigenitatea lor, fapt care conduce la dezvoltarea proceselor autoimune.

În afară de reglarea inflamației, NO poate avea efecte proapoptotice asupra celulei. Concentrațiile mărite de NO sau peroxinitrit induc moartea celulară prin apoptoză sau necroză. Căile de semnal pentru inițierea apoptozei și necrozei sunt adesea comune, iar realizarea unei sau a altei variante depinde de diferite motive, de exemplu, de concentrația ATP: în apoptoză, în etapa activării caspazelor în lipsa ATP-ului în celulă se dezvoltă necroza. Factorii ce determină sensibilitatea specifică a celulei la apoptoză mediată de NO pot fi asociați cu starea energetică a celulei, activarea cascadei caspazei, eliberarea citocromului C mitocondrial sau reglarea expresiei genelor [3, 11].

Moartea celulelor în apoptoză pe cale mitocondrială este asociată cu eliberarea citocromului C mitocondrial în citosol (lichidul intracelular), activarea căilor de semnalizare a apoptozei și a caspazelor efectoare. Citocromul C este una dintre enzimele-cheie ale lanțului respirator în mitocondrii și, în același timp, una dintre cele mai importante proteine în realizarea căilor mitocondriale de apoptoză. În citosol, citocromul C activează cascada

de semnalizare a apoptozei, având ca rezultat degradarea inhibitorului DNazei activate de caspază (caspase-activated DNase, CAD), activarea CAD și fragmentarea ADN-ului. În mitocondrii, NO se leagă în mod reversibil cu enzimele mitocondriale ce conțin FeS, cum ar fi aconitaza, complexe I și II ale lanțului respirator mitocondrial, precum și oxidaza citocromului C (complex IV), inhibând astfel sinteza de ATP. Deteriorarea ADN-ului indusă de NO duce la acumularea proteinei p53, care determină stoparea ciclului celular prin creșterea expresiei inhibitorului kinazelor ciclin-dependente p21, sau apoptoză prin exprimarea crescută a genei *bax*. Acumularea de p53 joacă un rol critic în moartea celulară indusă de NO. Concentrarea acestei proteine în celule reduce expresia iNOS și eNOS, ceea ce duce la o scădere a sintezei NO, fapt important atât în reglarea apoptozei, cât și în suprimarea producției de cantități genotoxice de NO [11].

Apoptoză mediată de NO poate fi indusă și de semnalul reticulului endoplasmatic (ER), stresul ER duce la activarea caspazei 12, care apoi activează direct caspaza 9 fără citocrom C sau caspaza 3. În cazul apoptozei induse de NO, apare inhibarea mecanismului dependent de ubiquitină, însă nu se cunoaște dacă inhibarea proteasomului este o consecință sau unul dintre motivele lansării cascadei de semnalizare a apoptozei [10].

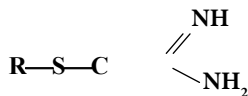
Astfel, apoptoză indusă de NO include reducerea potențialului transmembranar mitocondrial, eliberarea din mitocondrii a citocromului C, activarea caspazei, condensarea cromatinei, fragmentarea ADN-ului, creșterea expresiei proteinei p53, activarea expresiei genelor proapoptotice, cum ar fi *bax* și p21 inhibitorii kinazelor dependente de ciclină, scăderea expresiei genelor antiapoptotice, ca *bcl-2* și *bcl-XL* [20].

Activitatea biologică a NO este stimulată de unii agoniști, inclusiv L-arginina, bradikina etc., dar sinteza de NO este un proces reglementat și poate fi inhibat de diferiți analogi ai L-argininei, care sunt inhibitori competitivi ai NOS. În acest caz, N-omega-cicloporil-L-arginina este un inhibitor selectiv al NOS constitutive, pe când aminoguanidina este inhibitor selectiv al NOS inductibile [7]. Alți analogi ai L-argininei, cum ar fi N-monometil-L-arginina (L-NMMA), N-nitro-L-arginin-metil-esterul (L-NAME), N-nitro-L-arginina (L-NNA), pot inhiba sinteza de NO prin ambele enzime [9, 17]. Producerea de NO poate fi încetinită sau stopată sub influența hemoproteinelor, albastrului de metilen, radicalilor de superoxid, etanolului, glucocorticosteroidelor, indometacinei.

Prezintă un mare interes științific și practic substanțele medicamentoase ce suprimă sinteză

de NO endogen-inhibitori ai nitric oxid sintetazelor (NOS) – derivații izotioureici [15, 21]. Reprezentanții acestei grupe de compuși sunt: metiron (S-metilzotiuroniu), izoturon (S-etilzotiuroniu), difetur (raviten, dietilfosfat-S-etilzotiuroniu), metiferon (dimetilfosfat-S-metilzotiuroniu), profetur (izopropilfosfit-S-izopropilzotiuroniu).

Preparatele din grupa respectivă au următoarea structură chimică generală:



unde R – radical etilic, metilic, dietilfosfat sau izopropilfosfit-S-izopropil.

Din structura chimică a preparatelor se vede că ele posedă gruparea amidinică, care intră în componența argininei. Acest aminoacid face parte din componența vasopresinei și bradichininei. Derivații S-izotioureici cu lanț scurt alchilic sunt inhibitori ai NOS cu selectivitate față de izoforma inductibilă [16]. S-a determinat că derivații izotioureici posedă acțiune vasoconstrictoare musculotropă directă, efect antihipotensiv de lungă durată și activitate antihipotensivă marcată pe fundal de acțiune a α 1-adrenoblocanților. În comparație cu adrenomimeticele, nu activează sistemul simpatic, nu determină creșterea frecvenței cardiace, nu dereglează echilibrul electrolitic și acidobazic și nu provoacă hipotensiune secundară [15, 16]. Pe lângă aceste efecte farmacologice, posedă și acțiune radioprotectoare și antiinflamatoare.

Concluzii

Considerând cele menționate anterior, conchidem că NO are un rol dublu în organism: pozitiv (participarea în procesele de imunitate celulară, precum și în reglarea activității enzimelor sistemului de semnalizare celulară) și negativ (participarea la dezvoltarea stresului oxidativ în celule și țesuturi) [8]. Generat în urma inducției NOS, oxidul nitric are, în primul rând, rolul de a proteja organismul, a reduce activitatea celulelor inflamatoare; provoacă moartea microorganismelor și a paraziților intracelulari, inhibă agregarea plachetară și îmbunătățește circulația sangvină locală. Sensul acțiunii biologice a oxidului nitric este determinat de concentrația sa. În concentrații mici predomină, în general, efectele directe ale oxidului nitric, direcționate spre menținerea hemostazei sistemelor cardiovascular și nervos. În concentrații mari predomină efectele sale indirecte, determinate de formarea și acțiunea ulterioară a oxidantului puternic – peroxinitritul.

Este necesar de remarcat faptul că, în pofida numărului mare de cercetări ce abordează rolul oxidului nitric în inflamație și al utilizării inhibitorilor NO-sintetazelor, multe momente importante rămân

neelucidate. Legătura dintre acțiunile distructive și cele de protecție, în rezultatul acumulării de NO, determină rolul său în deteriorarea celulelor.

Bibliografie

1. Гришина Г.В. *Применение регуляторов синтеза оксида азота при инфузионной терапии геморрагического шока в эксперименте*. Автореф. дисс. канд. биол. наук. Санкт-Петербург, 2014. 23 с.
2. Губский Ю.И. *Смерть клетки: свободные радикалы, некроз, апоптоз*. 2015.
3. Киселева А.В., Чурляев Ю.А., Григорьев Е.В. *Роль оксида азота в повреждении нейронов при критических состояниях*. В: *Общая реаниматология*, 2009, том 5, с. 80–84.
4. Максимович Н.Е. *Использование L-аргинина и ингибиторов образования оксида азота для коррекции воспалительного процесса в мозге крыс при его ишемии-реперфузии*. В: *Имунопатология, аллергология, инфектология*, 2004, № 3, с. 14–17.
5. Малкоч А.В., Майданник В.Г., Курбанов Э.Г. *Физиологическая роль оксида азота в организме*. В: *Нефрология и диализ*, 2000, том 2, № 1–2, с. 69–75.
6. Метельская В.А., Гуманова Н.Г. *Оксид азота: роль в регуляции биологических функций, методы определения в крови человека*. В: *Лабораторная медицина*, 2005, № 7, с. 19–23.
7. Нероев В.В., Давыдова Г.А., Перова Т.С. *Применение доноров оксида азота и ингибиторов NO-синтазы при увеитах, травмах и другой офтальмопатологии*. В: РМЖ «Клиническая офтальмология», 2005, № 4, с. 172.
8. Стародубцева М.Н. *Двойственная роль пероксинитрита в организме*. В: *Проблемы здоровья и экологии*, 2004, № 1, с. 35–41.
9. Allen J.B., McGahan M.C., Ferrell J.B. et al. *Nitric Oxide synthase inhibitors exert differential time-dependent effects on LPS-induced uveitis*. In: *Exp. Eye Res.*, 1996, vol. 62, № 1, p. 21–28.
10. Chen J., Qin J., Lui X. et al. *Nitric oxide-mediated neuronal apoptosis in rats with recurrent febrile seizures through endoplasmic reticulum stress pathway*. In: *Neurosci. Lett.*, 2008, p. 134–139.
11. Choi B.M., Pae H.O., Jang I.S. et al. *Nitric oxide as a Pro-apoptotic as well as Anti-apoptotic Modulator*. In: *J. Biochem. Mol. Biol.*, 2002, № 35, p. 116–126.
12. Forstermann U., Shmidt H.H.W., Pollock J.S. et al. *Isoforms of nitric oxide synthase: characterization and purification from different cell types*. In: *Biochem. Pharmacol.*, 1991, № 42, p. 1849–1857.
13. Forstermann U., Sessa W.C. *Nitric oxide synthases: regulation and function*. In: *Eur. Heart J.*, 2012, vol. 33, № 7, p. 829–837.
14. Furchgott R.F., Zawadzki J.V. *The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine*. In: *Nature*, 1980, vol. 288, p. 5789.
15. Ghicavii Victor, Stratu Ecaterina, Todiras Mihai. *Derivații izotioureici – o nouă clasă de remedii originale antihipertensive și antihipertensive*. În: *Revista Farmaceutică a Moldovei*, 2006, p. 8-16.
16. Ghicavii V., Stratu E., Corețchi Ia. *Farmacologia medicamentelor hipertensive*. Chișinău, 2015.
17. Ianaro A., O'Donnell C.A., Di Rosa M., Liew F.Y. *A nitric oxide synthase inhibitor reduces inflammation, down-regulates inflammatory cytokines and enhances interleukin-10 production in carrageenin-induced oedema in mice*. In: *Immunology*, 1994, vol. 82(3), p. 370–375.

18. Lowenstein C.J., Dinerman J.L., Snyder S.H. *Nitric oxide: a physiologic messengers*. In: Ann. Intern. Med., 1994, vol. 120, p. 227–237.
19. Marletta M.A., Yoon P.S., Iyengar R. et al. *Macrophage oxidation of L-arginine to nitrite and nitrate: nitric oxide is an intermediate*. In: Biochemistry, 1988, № 27, p. 8706–8711.
20. Perrotta C., De Palma C., Clementi E. *Nitric oxide and sphingolipids: mechanisms of interaction and role in cellular pathophysiology*. In: Biol. Chem., 2008, p. 1391–1397.
21. Stratu Ecaterina. *Analiza comparativă a acțiunii musculotrope a derivaților izotioureici*. Teză de doctor în științe medicale, USMF “Nicolae Testemițanu”, Chișinău, 2001. 154 p.
22. Stuehr D.J., Pou S., Rosen G.M. *Oxygen reduction by nitric oxide synthase*. In: J. Biol. Chem., 2001, vol. 276, № 18, p. 14533–14536.

Ianoș Corețchi, conferențiar universitar,
IP USMF Nicolae Testemițanu,
tel.: +373 69 097 202,
e-mail: ianos.coretchi@usmf.md

CZU: 615.33(498)

STUDIUL PRIVIND FARMACOTERAPIA CU ANTIBIOTICE ÎN FARMACIA DE COMUNITATE DIN ROMÂNIA

**Simona NEGREȘ, Cornel CHIRIȚĂ,
Cristina Elena ZBĂRCEA, Emil ȘTEFĂNESCU,**
Disciplina Farmacologie și Farmacie clinică,
Facultatea Farmacie, Universitatea de Medicină și
Farmacie Carol Davila, București, România

Rezumat

Antibioticele și chimioterapicele antimicrobiene reprezintă unele dintre cele mai cunoscute și mai utilizate medicamente. Notorietatea lor și insuficienta înțelegere a mecanismelor de acțiune determină tot mai mulți pacienți să le folosească pentru tratarea tusei, răcelii comune sau chiar durerii [6]. În multe cazuri, chiar prescrierea de antibiotice este neadecvată [3]. Astfel, antibioticele sunt adesea prescrise fără a exista confirmarea unei infecții de origine bacteriană sau fără să existe motivul unui tratament profilactic. Cunoașterea agentului infecțios în vederea stabilirii substanței active potrivite, a dozei corecte, a căii de administrare și a duratei tratamentului este absolut necesară pentru a putea institui o antibioterapie științifică și rațională [1, 4]. Utilizarea inadecvată a antibioticelor poate duce la reacții adverse, toxicitate de organ, suprainfecție cu microorganisme rezistente, precum *Clostridium difficile* sau *Pseudomonas aeruginosa* [5].

Cuvinte-cheie: antibiotice, chimioterapice, farmacoterapie, microorganisme

Summary

The study about pharmacotherapy with antibiotics in Romanian community pharmacy

Antibiotics and antimicrobial chemotherapeutic drugs are among the best known and most used drugs. This notoriety and the insufficient knowledge of their mechanism of action lead more and more patients to use them in the treatment of the common cold cough or even pain [6]. In many cases, the prescription itself of antibiotics is inadequate [3] as it often occurs without the confirmation of a bacterial infection or without a real need of a prophylactic treatment. Knowing the infectious agent in order to determine the appropriate active substance, the correct dosage, the administration path and the length of treatment is essential for establishing a scientific and rational antibiotherapy [1, 4]. Inadequate use of antibiotics may lead to side effects, organ toxicity, over infection with highly resistant microorganisms such as *Clostridium difficile* or *Pseudomonas aeruginosa* [5].

Keywords: antibiotics, chemotherapy, pharmacotherapy, microorganisms

Резюме

Исследование антибиотикотерапии в коммунарных аптеках в Румынии

Антибиотики и противомикробные препараты являются одними из самых популярных и наиболее часто используемых препаратов. Их новаторство и неадекватное понимание механизмов действия заставляют все больше пациентов использовать их для лечения кашля, простуды или даже боли [6]. Во многих случаях даже выписывание антибиотиков неадекватное [3]. Таким образом, антибиотики часто назначают без подтверждения инфекции бактериального происхождения или без причины профилактического лечения. Определение инфекционного агента для установления правильного активного вещества, правильная доза, путь введения и продолжительность лечения абсолютно необходимы для установления научной и рациональной антибактериальной терапии [1, 4]. Неправильное использование антибиотиков может привести к неблагоприятным реакциям, органной токсичности, суперинфекции с устойчивыми микроорганизмами, такими как *Clostridium difficile* или *Pseudomonas aeruginosa* [5].

Ключевые слова: антибиотики, химиотерапия, фармакотерапия, микроорганизмы

Introducere

Obiectivele antibioterapiei trebuie să fie eficacitatea și siguranța tratamentului pacientului afectat de o anumită infecție. De asemenea, este important a se avea în vedere și faptul că eficacitatea antibioticului administrat se extinde dincolo de pacientul individual și de patogenul-țintă și că antibioticul influențează microecologia bacteriană generală a bolnavului [2].