

4. Contribution of established stroke risk factors to the burden of stroke in young adults / A. Aigner [et al.] // Stroke. – 2017. – Vol. 48. – P. 1744–1751.

5. Etiology of first-ever ischemic stroke in European young adults: the 15 cities young stroke study / N. Yesilot Barlas [et al.] // Eur J Neurol. – 2013. – Vol. 20. – P. 1431–1439.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ В ОТНОШЕНИИ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНЫХ ШТАММОВ PSEUDOMONAS AERUGINOSA И ACINETOBACTER BAUMANNII

Артюх Т.В.¹, Танальский Д.В.²

¹Гродненский государственный медицинский университет,

²Институт физиологии НАН Беларуси

Актуальность. Во время глобального распространения экстремально-резистентных бактерий, процесс открытия новых классов антибактериальных препаратов не способен конкурировать с темпами эволюции резистентности, в частности таких грамотрицательных патогенов как *P.aeruginosa*, *A.baumannii* [1]. По этой причине важно обладать данными о потенциальном антибактериальном и адьювантном значении широкого круга лекарственных средств способных оказывать влияние на метаболическую активность высокоинвазивных штаммов [2, 3]. К таким препаратам в первую очередь относятся нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) [4]. Уже более 20 лет известны, но игнорируются сведения о наличии у жаропонижающих препаратов индивидуальных прямых и непрямых антимикробных эффектов [5]. В эпоху, когда становится все труднее найти новые противомикробные препараты, экспериментальные данные об антибактериальной активности НПВС, доступных в Республике Беларусь, представляют значительный практический интерес.

Цель. Провести мониторинг наличия антибактериальных свойств у парацетамола, диклофенака, кеторолака, анальгина, аспирина, как самостоятельных агентов в отношении мультирезистентных штаммов *P.aeruginosa*, *A.baumannii*.

Методы исследования. Определение индивидуальной антибактериальной активности парацетамола, диклофенака, кеторолака, анальгина, аспирина в отношении клинических мультирезистентных штаммов (*P.aeruginosa* VIM – 3 штамма, *A.baumannii* OXA-23 – 3 штамма) проводили с использованием метода серийных разведений с определением минимальной подавляющей концентрации (МПК). Анализ данных выполняли методами непараметрической статистики с помощью компьютерной программы Statistica 10.0.

Результаты и их обсуждение. Выявлено наличие индивидуальных МПК НПВС в отношении штаммов *P.aeruginosa* с наличием металло-β-лактамазы класса В. Исследуемые соединения представлены по возрастанию их средних индивидуальных значений МПК в следующем порядке: диклофенак 1,2 мг/мл; кеторолак – 5,0 мг/мл; парацетамол – 10 мг/мл; аспирин – 10 мг/мл; анальгин – 20 мг/мл ($p < 0,05$).

В отношении штаммов *A.baumannii* с наличием β-лактамазы серинового типа класса D также определены средние значения МПК НПВС: диклофенак 5 мг/мл; кеторолак – 5,5 мг/мл; анальгин – 6 мг/мл; парацетамол – 10 мг/мл; аспирин – 10 мг/мл ($p < 0,05$).

Прямой ингибирующий эффект исследуемых соединений может быть связан с их способностью изменять гидрофобность наружной мембраны, повышая проницаемость клеточной стенки бактерий, изменять экспрессию факторов вирулентности, влиять на подвижность, адгезию и метаболизм патогенов [3, 4, 5].

Перспективным и развивающимся направлением, в условиях ограниченного круга эффективных антибактериальных препаратов в отношении продуцентов β-лактамаз расширенного спектра, считается изучение антибактериальных свойств лекарств, основная терапевтическая цель которых – неантибактериальный эффект, в комбинации с антибиотиками. Такой подход называется адьювантным и может быть реализован посредством множества мишеней и точек соприкосновения в цикле взаимодействия, включающем антибиотик, потенциальный адьювант и бактериальный патоген с индивидуальными особенностями клеточной структуры, метаболизма и механизмами резистентности [6].

Поскольку жаропонижающие и анальгетические препараты часто назначают одновременно с противомикробной терапией необходимо провести дальнейшие исследования, отражающие их влияние на чувствительность бактерий к антибиотикам. Рекомендуемым методом выявления синергетических эффектов комбинаций антибиотиков и соединений, обладающих индивидуальными МПК в отношении бактерий с экстремальной и полной антибиотикорезистентностью, является метод «шахматной доски» [7, 8].

Выводы. Полученные данные позволяют предположить, что исследуемые препараты: парацетамол, кеторолак, диклофенак, аспирин, анальгин обладают индивидуальными МПК в диапазоне 1,2 – 20 мг/мл в отношении грамотрицательных патогенов *P.aeruginosa* (VIM), *A.baumannii* (OXA-23).

Целесообразно провести дальнейшие исследования для изучения влияния соединений данной группы на чувствительность к антибиотикам в отношении грамотрицательных бактерий, обладающих высокими профилями устойчивости.

ЛИТЕРАТУРА

1. Boluarte, T. The Case for a Subscription Model to Tackle Antimicrobial Resistance [Electronic resource] / T. Boluarte, U. Schulze // Biopharma, Health care

industry. – 2022. – Mode of access: <https://www.bcg.com/publications/2022/model-for-tackling-antimicrobial-resistance> – Date of access: 09.12. 2023.

2. Kapoor, Y. Repurposing of Existing Drugs for the Bacterial Infections: An In silico and In vitro Study / Y. Kapoor, R. Sharma, A. Kumar // Infect Disord Drug Targets. – 2020. – Vol. 20, № 2. – P. 182-197.

3. Propranolol, chlorpromazine and diclofenac restore susceptibility of extensively drug-resistant (XDR)-*Acinetobacter baumannii* to fluoroquinolones [Electronic resource] / M. A. Mohammed [et al.] // PLoS One. – 2020. – Vol. 15, №8. Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7449414/>. – Date of access: 10.12.2023.

4. Zimmermann, P. Antimicrobial Effects of Antipyretics / P. Zimmermann, N. Curtis // Antimicrob Agents Chemother. – 2017. – Vol. 61, № 4. – P. 268-276.

5. Hersh, E. V. Antimicrobial activity of flurbiprofen and ibuprofen in vitro against six common periodontal pathogens / E. V. Hersh, B. F. Hammond, A. A. Fleury // J Clin Dent. – 1991. – Vol. 3, № 1. – P. 1-5.

6. Antibiotic adjuvants: an alternative approach to overcome multi-drug resistant Gram-negative bacteria / Y. Liu [et al.] // Critical Reviews in Microbiology. – 2019. – Vol. 45, № 3. – P. 301-314.

7. Артюх, Т. В. Изучение синергии антибактериальных препаратов с использованием метода «шахматной доски» и анализа «времени уничтожения» / Т. В. Артюх // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. біял. навук. – 2022. – Т. 67, № 3. – С. 332–342.

8. Тапальский, Д. В. Методы определения чувствительности к комбинациям антибиотиков грамотрицательных бактерий с экстремальной и полной антибиотикорезистентностью: инструкция по применению / Д. В. Тапальский, Л. В. Лагун. – Гомель. – 2017. – 27 с.

ПРОЕКТНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ В МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ, КАК СИСТЕМА АДАПТАЦИИ СТУДЕНТОВ ПЕРВОГО КУРСА

Бабурчик А.С., Кухарчик Ю.В.

Гродненский государственный медицинский университет

Актуальность. Социальные и экономические изменения в жизни ведут к обострению многочисленных социальных проблем. К таким изменениям можно отнести в том числе и поступление в университет. Попав в новые условия, подростки и юноши оказываются в принципиально новой для них ситуации, происходит изменение эмоционального состояния, снижается позитивная активность, в связи с чем, возникает необходимость в поиске путей, обеспечивающих эффективную адаптацию студентов в социуме. Главная функция социальной адаптации состоит в принятии индивидом норм и ценностей новой социальной среды [1]. В случае нарушения процесса