

увеличить объем финансирования услуг по противотуберкулезной профилактике и помощи, а также научных исследований в области борьбы с ТБ, повысить доступность противотуберкулезной помощи и профилактики, уменьшить бремя расходов, с которыми сталкиваются пациенты с ТБ и их семьи и активизировать многосекторальные меры по устранению более широких детерминант эпидемии туберкулеза.

Литература

1. Глобальный доклад о борьбе с туберкулезом. – 2019.

МОДУЛИРУЮЩИЙ ЭФФЕКТ ТРИПТОФАНА НА E.COLI

Артюх Т.В., Павлюковец А.Ю., Шейбак В.М.

*Гродненский государственный медицинский университет, Беларусь
Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии им. С.И. Гельберга*

Актуальность. Одной из наиболее актуальных проблем в области медицины является преодоление практически неконтролируемого повышения резистентности микроорганизмов к антибиотикам и нарушение микробиоценоза как результат масштабного применения антибактериальных препаратов. Очевидно, что становится особо актуален поиск альтернативных путей преодоления резистентности и восстановления микробиоценоза.

По результатам мониторинга этиологической структуры бактериальных инфекций Гродненского региона ведущими возбудителями мочевыводящей системы и кишечных инфекций являются грамотрицательные микроорганизмы, принадлежащие к семейству *Enterobacteriaceae*[1].

Микроорганизмы и клетки человека используют одинаковые питательные субстраты, метаболизируя их до схожих продуктов. Главным образом, такое взаимодействие касается углеводов и аминокислот. Идентичность метаболических потоков приводит к конкуренции между клетками организма и микроорганизмами за питательные субстраты. С одной стороны это взаимодействие направляет развитие инфекционного процесса, а с другой оказывает модулирующее действие на обменные процессы бактериальных клеток, включающие механизмы реализации естественной и приобретенной устойчивости микроорганизмов к антибактериальным препаратам.

Следовательно, представляется перспективным исследование новых химических соединений (аминокислот) на наличие антибактериальной активности с целью поиска альтернативных путей, повышения эффективности антибактериальных препаратов. Увеличением или уменьшением доступности специфических аминокислот в зависимости от вида микроорганизма можно не только оптимизировать защитные механизмы макроорганизма, но и снизить агрессивность патогенных микроорганизмов.

Цель работы изучить влияния метаболического потенциала аминокислот на микроорганизмы семейства *Enterobacteriaceae* и анализ дозозависимого

воздействия триптофана на способность к размножению кишечной палочки, а также оценить его модулирующий эффект на чувствительность *E.coli* к антибиотикам.

Материалы и методы исследования. Первый этап эксперимента был направлен на выявление изменения скорости роста *E.coli* в жидкой питательной среде при инкубации с различными концентрациями (1 мг/мл-0,0001 мг/мл) триптофана. При этом использовали смыв суточной культуры *E.coli*, выращенной на скошенном МПА. Результат оценивали на основании измерения оптической плотности растворов на детекторе мутности суспензий DEN-1 и пересева на пластинчатый МПА для подсчета КОЕ. Второй этап эксперимента был направлен на выявление изменения чувствительности *E.coli* к антибиотикам (амоксиклав и офлоксацин) после предварительного инкубирования в жидкой питательной среде с добавлением триптофана, в дозе 0,01 мг/мл. Антибиотики разводили в МПБ в диапазоне доз 1000-60 мг/мл, в каждую пробирку добавляли культуру *E.coli* выросшую в присутствии триптофана по 0,5 мл. Для сравнительного анализа дополнительно высевали бактериальную культуру, инкубируемую без изучаемого вещества в концентрации 500 млн. микробных тел в 1 мл.

Полученные результаты были проанализированы с использованием Microsoft Excel 2002 (10.2701.2625).

Результаты и их обсуждение. Инкубация *E. coli* с добавлением в МПБ триптофана в дозах 0,001-0,1 мг/мл МПБ дозозависимо снижает скорость роста микроорганизмов.

Таблица 1. – Количество микроорганизмов при дополнительном добавлении в питательную среду триптофана

Разведения триптофана	0,1	0,01	0,001	0,0001	Контроль (без триптофана)
КОЕ/мл	660x10 ⁶	750x10 ⁶	870x10 ⁶	900x10 ⁶	1110x10 ⁶

В результате второго этапа исследования установлено, что предварительное культивирование *E.coli* в присутствии триптофана (0,01 мг/мл) повышает их чувствительность к амоксиклаву (1000 мг/мл) и офлоксациму (500 мг/мл) отмечено отсутствие роста микроорганизмов в отличие от контроля (амоксиклав + микроорганизмы) где концентрация бактерий составила 630 ч10⁶ и 45ч10⁶ соответственно. Следует отметить, что при сравнении культуры высеянной при предварительном культивировании в присутствии триптофана и культуры культивируемой без дополнительных добавок отмечено снижение количества микроорганизмов в 1,3 раза. Таким образом, необходимо проведение дополнительных исследований для уточнения изменения чувствительности или снижения скорости роста.

Накапливающиеся данные указывают на то, что микробные катаболиты триптофана и возникающие в результате протеолиза, являются важнейшими медиаторами перекрестного обмена между клетками макроорганизма и

микроорганизмов. К катаболитам триптофана относятся индол, триптамин, индолэтанол, индолпропионовая кислота, индоллактовая кислота, индолуксусная кислота, скатол, индолальдегид и индолакриловая кислота. Данные вещества в различных аспектах могут влиять как на физиологию хозяина, так и на микробиоту кишечника [2].

Таблица 2. – Изменение чувствительности *E. coli* к антибиотикам предварительным инкубированием с триптофаном

Концентрация	амоксиклав+ триптофан м\о	Амоксиклав+ м\о	Офлоксацин+ триптофан м\о	Офлоксацин+ м\о
1000 мг/мл	0	630x10 ⁶	0	0
500 мг/мл	30x10 ⁶	660x10 ⁶	0	45x10 ⁶
250 мг/мл	540x10 ⁶	720x10 ⁶	60x10 ⁶	30x10 ⁶
125 мг/мл	900x10 ⁶	810x10 ⁶	90x10 ⁶	60x10 ⁶
60 мг/мл	1050x10 ⁶	1080x10 ⁶	30x10 ⁶	90x10 ⁶
Контроль антибиотика	0	0	0	0
Контроль м\о+триптофан 0,01мг/мл МПБ	1170x10 ⁶			
К м\о	1470x10 ⁶			

Метаболизм аминокислот в бактериальных клетках также имеет решающее значение для защиты микроорганизмов от факторов иммунной системы млекопитающих, что убедительно показано на примере локальной деградации аргинина и триптофана[3].

Выводы. Изучаемое биологически активное вещество (триптофан) обладает модулирующим действием на не патогенную *E.coli*. Инкубация *E.coli* с добавлением в МПБ триптофана, в дозах 0,1-0,001 мг/мл МПБ дозозависимо снижает скорость роста микроорганизмов. Триптофан повышает чувствительность *E. coli* к амоксиклаву и офлоксацину.

Литература

1. Волосач, О. С. Этиологическая структура бактериальных кишечных инфекций по результатам регионального мониторинга / О.С. Волосач. [и др.] // Актуальные вопросы микробиологии, инфектологии и иммунологии : сборник материалов межвузовской конференции, посвященной памяти профессора С.И.Гельберга. – Гродно, 29.04.2019. – С. 27-30.
2. Roager, H. M. Microbial tryptophan catabolites in health and disease. / H. M. Roager, T.R. Litch // Nature communications. – 2018. – Vol. 9, P. 3294 <https://doi.org/10.1038/s41467-018-05470-4>
3. Amino-acid transporters in T-cell activation and differentiation / W. Ren [et al.] // Cell Death Dis. – 2017. – Vol. 8. – P. 1-5.