# Лиофилизация коллекционных штаммов холерных вибрионов на аппарате коллекторного типа с использованием адсорбентов

О.С.Чемисова, М.М.Сагакянц, Е.Н.Голенищева, М.В.Полеева, И.В.Морозова

ФКУЗ «Ростовский-на-Дону противочумный институт» Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

Разработан алгоритм лиофильного высушивания штаммов холерных вибрионов с применением адсорбентов на установке Alpha 1-4 LSC Martin Christ коллекторного типа. Определены показатели выживаемости клеток штаммов  $V.\ cholerae$ , адсорбированных на активированном угле, силикагеле и крахмале. Наилучшие результаты жизнеспособности клеток после лиофилизации были зафиксированы у штаммов  $V.\ cholerae$ , адсорбированных на крахмале, — показатель выживаемости составил 44,8%, в то время как на силикагеле и активированном угле — 27,3% и 20,0% соответственно. Подобран протектор, обеспечивающий сохранение жизнеспособности культур микроорганизмов при лиофилизации.

Ключевые слова: Vibrio cholerae, лиофилизация, адсорбент

**Для цитирования:** Чемисова О.С., Сагакянц М.М., Голенищева Е.Н., Полеева М.В., Морозова И.В. Лиофилизация коллекционных штаммов холерных вибрионов на аппарате коллекторного типа с использованием адсорбентов. Бактериология. 2018; 3(4): 16–20. DOI: 10.20953/2500-1027-2018-4-16-20

## Lyophilization of collection strains of *Vibrio cholerae* on a collector-type apparatus using adsorbents

O.S.Chemisova, M.M.Sagakyants, E.N.Golenischeva, M.V.Poleeva, I.V.Morozova

The Rostov-on-Don Institute for Plague Control, Rostov-on-Don, Russian Federation

An algorithm has been developed for freeze-drying strains of *Vibrio cholerae* using adsorbents on an Alpha 1-4 LSC Martin Christ collector type plant. The survival rates of cells of *V. cholerae* strains adsorbed on activated carbon, silica gel, and starch were determined. The best results of cell viability after lyophilization were recorded in *V. cholerae* strains adsorbed on starch—the survival rate was 44.8%, while on silica gel and activated carbon was 27.3% and 20.0%, respectively. A protector was selected to ensure the preservation of the viability of cultures of microorganisms during lyophilization. *Keywords: Vibrio cholerae, lyophilization, adsorbent* 

For citation: Chemisova O.S., Sagakyants M.M., Golenischeva E.N., Poleeva M.V., Morozova I.V. Lyophilization of collection strains of *Vibrio cholerae* on a collector-type apparatus using adsorbents. Bacteriology. 2018; 3(4): 16–20. (In Russian). DOI: 10.20953/2500-1027-2018-4-16-20

звестно много методов консервации коллекционных бактериальных штаммов как краткосрочного (периодические пересевы на свежие питательные среды – субкультивирование, хранение под стерильным парафином и стерильным вазелиновым маслом, хранение в водной и фосфатно-буферной средах, хранение высушиванием на твердых носителях, хранение при температурах ниже точки

кристаллизации воды), так и длительного характера (лиофилизация, консервация замораживанием при низких температурах, L-высушивание). Каждый метод имеет свои достоинства и недостатки [1–3].

В настоящее время одним из наиболее эффективных и широко используемых методов длительного хранения с сохранением жизнеспособности коллекционных культур

#### Для корреспонденции:

Чемисова Ольга Сергеевна, кандидат биологических наук, врио зам. директора по научной работе, заведующая Музеем живых культур с центром патогенных для человека вибрионов ФКУЗ «Ростовский-на-Дону противочумный институт» Роспотребнадзора

Адрес: 344002, Ростов-на-Дону, ул. М. Горького, 117/40

Телефон: (863) 240-2703 F-mail: chemisova@inbox.ru

E-mail: chemisova@inbox.ru

Статья поступила 17.10.2018 г., принята к печати 25.12.2018 г.

#### For correspondence:

Olga S. Chemisova, PhD of Biology Sciences, acting deputy director on scientific work, Head of the Museum of living cultures with the Centre pathogenic to humans vibrios, Rostov-on-Don Anti-plague Institute of Rospotrebnadzor

Address: 117/40, Maksima Gorkogo str., Rostov-on-Don, 344002,

Russian Federation Phone: (863) 240-2703 E-mail: chemisova@inbox.ru

The article was received 17.10.2018, accepted for publication 25.12.2018

микроорганизмов является лиофилизация [4]. Лиофилизация — это высушивание клеток в вакууме из замороженного состояния, минуя жидкую фазу [1, 5]. Этот метод считается одним из самых экономичных и эффективных для длительного хранения микроорганизмов. Впервые этот метод был использован в 1890 г. Альтманом для гистологических исследований, а первые опыты по лиофилизации бактерий в 1909—1914 гг. провел Хаммер. С 40—50-х годов XX века лиофилизация стала широко использоваться для длительного, более 30 лет, хранения коллекционных культур бактерий, актиномицетов, мицелиальных грибов, дрожжей, водорослей, простейших, вирусов, вакцин.

Многочисленные исследования подтверждают тот факт, что в течение продолжительного времени лиофилизированные культуры микроорганизмов сохраняют присущие им культурально-морфологические, физиологические, биохимические признаки. Однако следует отметить, что в процессе лиофильной сушки и при дальнейшем хранении выживаемость микроорганизмов в препаратах зависит от многих факторов, среди которых важное значение имеют биологические особенности микроорганизма, специфическая чувствительность вида и штамма, стадия роста культур, концентрация клеток, условия культивирования, состав защитных сред, режим лиофилизации, условия хранения, показатели остаточной влажности [1, 6, 7].

Особенно важное значение при лиофилизации бактериальных клеток имеет состав защитных (суспензионных) сред. Эффективная защитная среда должна предохранять клетки от необратимых изменений в ходе замораживания, высушивания и при длительном хранении. Известно, что криопротекторными свойствами обладают как простые вещества в различных соотношениях (глюкоза, сахароза, галактоза, глутамат натрия, аспартат натрия, аскорбат натрия), так и сложные защитные среды (сыворотка крови, белки сыворотки, желатина, молоко, бульон, декстрин, крахмал, пептон). Более 70 лет универсальной средой для лиофильного высушивания бактерий является сахарозожелатиновая среда Файбича.

В Ростовском-на-Дону противочумном институте Роспотребнадзора для поддержания специализированной коллекции холерных и других патогенных для человека вибрионов применяется лиофилизация на установке коллекторного типа в среде Файбича. Вибрионы относятся к группе микроорганизмов, наиболее чувствительных к стрессовым условиям процедуры сублимации [8]. Повреждение бактериальных клеток может происходить на всех этапах лиофилизации: во время предварительного замораживания бактериальной взвеси и непосредственно при дегидратации препарата в процессе сушки. Существует несколько факторов, обусловливающих повреждение клеток при замораживании: механический (повреждение в результате давления образующихся кристаллов льда), осмотический (за счет чрезмерной дегидратации клеток) и химический (вследствие гиперконцентрации солей как вне, так и внутри клеток). Процесс кристаллообразования зависит от скорости замораживания. При быстром замораживании образуются мелкие кристаллы льда, которые равномерно распределяются по всей толще замораживаемого препарата, при этом травмирующее действие кристаллов на клетки минимально. Характер кристаллообразования зависит также от состояния и концентрации растворенных веществ, степени гидратации белков и других полимеров. Для коллоидных и полимерных материалов характерно присутствие адсорбционной влаги, которая удерживается у поверхности раздела коллоидных частиц с окружающей средой, благодаря молекулярно-силовому взаимодействию. Вода может переходить в льдоподобное кристаллическое состояние, когда ее молекулы располагаются в определенном порядке тетраэдрическом, в то время как искажение водной структуры адсорбционно-связанной влаги является кинетическим препятствием для ее кристаллизации [9]. Можно предположить, что добавление адсорбентов в среду высушивания будет способствовать защите бактериальных клеток от повреждения кристаллами льда. Данные об использовании адсорбентов при лиофилизации патогенных вибрионов в литературе отсутствуют.

В связи с вышеизложенным, целью данной работы явилось изучение особенностей процесса лиофилизации холерных вибрионов на установке коллекторного типа с применением адсорбентов для повышения качества образцов коллекционных штаммов.

#### Материалы и методы

Для нашего исследования были отобраны 5 штаммов *V. cholerae* O1 El Tor и 5 штаммов *V. cholerae* non O1/non O139. Штаммы были получены из коллекции Музея живых культур с Центром патогенных для человека вибрионов ФКУЗ «Ростовский-на-Дону противочумный институт» Роспотребнадзора.

Штаммы *V. cholerae* культивировали на пластинках 2% агара Мартена (рН 7,6) при температуре 37°С в течение 18 ч. Далее отобранные колонии (не менее 20 типичных по морфологии) отсевали на скошенный 2% агар Мартена (рН 7,6) в пробирках. Через 18–24 ч инкубации при температуре 37°С культуру из пробирки снимали стерильным шпателем и равномерно распределяли по поверхности скошенного 2% агара Мартена (рН 7,6) во флаконах. Чтобы получить микробную взвесь высокой концентрации (40–60 млрд микробных клеток в 1 мл), бактериальную массу смывали средой высушивания (среда Файбича (рН 7,2), содержащая 10% сахарозы, 1,5% желатина и 0,1% агара) в количестве 2,0–2,5 мл. Для ускорения смыва во флаконы опускали стерильные стеклянные поплавки.

В качестве адсорбентов были отобраны активированный уголь, силикагель и крахмал. В стерильные ампулы с перетяжкой из нейтрального стекла вносили один из адсорбентов в количестве, оптимальном для перевода в гелеобразное состояние 0,2 мл бактериальной взвеси (130 мг силикагеля, 70 мг активированного угля, 320 мг крахмала). Бактериальную взвесь холерных вибрионов в среде Файбича из флакона разливали в стерильные ампулы, заранее наполненные адсорбентами, в объеме 0,2 мл. По окончании розлива ампулы помещали в низкотемпературный холодильник (-70°C) на 2 ч, после чего подсоединяли к маркированным гребенкам лиофильного аппарата.

Лиофилизацию на коллекторной установке Alpha 1-4 LSC Martin Christ проводили в 2 этапа. Первый этап – это основ-

ная сушка (main drying), которую проводили при глубине вакуума 0,100 мбар, второй этап — заключительная сушка (final drying) — при 0,001 мбар. Длительность основного этапа сушки составила 3 ч, длительность заключительной сушки — 1 ч. По окончании лиофилизации ампулы отпаивали под вакуумом. В процессе отпайки постоянно вели наблюдение за показаниями вакуума.

Оценку жизнеспособности клеток холерных вибрионов до и после лиофилизации, в процессе хранения определяли путем высева на пластинки 2% агара Мартена (рН 7,6) с последующим подсчетом к первоначальному числу живых клеток, принятому за 100%.

Остаточную влажность лиофилизированных культур определяли общепринятым методом К.Е.Долинова (1955 г.), согласно инструкции по лиофильному высушиванию возбудителей инфекционных заболеваний I–IV групп на коллекторном аппарате системы К.Е.Долинова.

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли с помощью пакета программ Microsoft Excel 2010 — определяли среднюю арифметическую (M) и стандартную ошибку (m).

#### Результаты и обсуждение

Важнейшими пористыми сорбентами являются силикагель и активированный уголь [10, 11]. Силикагель как гидрофильный адсорбент представляет собой аэрогель, образующийся из перенасыщенных растворов кремниевых кислот ( $nSiO_2 \times mH_2O$ ) при pH  $\ge$ 5–6. Благодаря своим высоким гидрофильным свойствам силикагель очень хорошо адсорбирует воду с образованием водородной связи [12, 13].

Другим распространенным адсорбентом является гидрофобный активированный уголь (получают путем обработки древесного угля перегретым паром, который и удаляет из пор загрязняющие вещества, тем самым увеличивая общую поверхность угля и повышая адсорбционные качества), в порах которого существует межмолекулярное притяжение, приводящее к возникновению адсорбционных сил

Таблица 1. **Количество жизнеспособных клеток штаммов** *V. cholerae* (м.к./мл), адсорбированных на носителях

,	,,		
Среда	До	После	Показатель
	лиофилизации	лиофилизации,	выживаемости,
	м.к./мл $(M \pm m)$	м.к./мл $(M \pm m)$	%
Среда Файбича	$(28.8 \pm 0.3) \times 10^9$	$(10.9 \pm 0.1) \times 10^9$	$37.8 \pm 1.1$
Активированный уголь	$(28.8 \pm 0.3) \times 10^9$	$(57,7 \pm 0,7) \times 10^8$	20,0 ± 1,0
Силикагель	$(28.8 \pm 0.3) \times 10^9$	$(78,7 \pm 0,2) \times 10^8$	27,3 ± 1,2
Крахмал	$(28.8 \pm 0.3) \times 10^9$	$(12.9 \pm 0.1) \times 10^9$	$44.8 \pm 1.0$

 $(5.7 \pm 0.3) \times 10^9$ 

44.2 ± 1.0%

Tablinia 2 Remanagement intammed V cholerae (M.V./MII) allegational unity us necessary

 $(31,3 \pm 0,3) \times 10^8$ 

 $24.3 \pm 1.5\%$ 

(Ван-дер-Ваальсовы силы) [14, 15]. Кроме того, активированный уголь, возможно, играет роль нейтрализатора токсических веществ, образующихся в процессе лиофилизации.

В качестве адсорбента как поглотителя воды часто используется крахмал - смесь полисахаридов амилозы (10-20%) и амилопектина (80-90%), мономером которых является  $\alpha$ -глюкоза. Известно, что силикагель и активированный уголь имеют достаточно высокие удельные поверхности, благодаря которым и осуществляется физическая адсорбция. Так, полная удельная поверхность силикагеля, в зависимости от марки производства, приблизительно равна  $216-690 \text{ м}^2/\Gamma$ , а у активированного угля –  $478.8-1200 \text{ м}^2/\Gamma$ . У крахмала же отсутствует развитая поверхность, поэтому удельная поверхность практически равна нулю. По этой характеристике крахмал выступает очень слабым физическим адсорбентом, однако при нагревании сухого крахмала до 200-250°C происходит частичное его разложение и получается смесь менее сложных полисахаридов. Такое физическое изменение крахмала позволяет увеличить способность адсорбента удерживать влагу [10, 16].

Результаты определения количества жизнеспособных клеток штаммов *V. cholerae*, адсорбированных на носителях и подвергнутых лиофилизации, представлены в таблице 1.

Из представленных результатов видно, что лиофилизация оказывает влияние на выживаемость выбранного патогена, что находит отражение в изменении указанного показателя. При этом наибольшая выживаемость, а следовательно, и сохранность жизнеспособности отмечены в образцах, где в качестве адсорбента-стабилизатора выступает крахмал.

Полученный результат, по нашему мнению, может быть связан с изменением физико-химических свойств молекулы полимера, проявляющейся в частичной олигомеризации крахмала, что сопровождается высвобождением дополнительных функциональных групп и оказывает влияние на удержание влаги реакционной смесью. В совокупности с этим гелеобразный характер среды может создавать экранирующие условия, предотвращающие деструктивные влияния факторов лиофилизации.

Важнейшим аспектом создания и поддержания коллекции штаммов микроорганизмов является необходимость длительного их хранения после лиофилизации. При этом факторами, определяющими эффективность достижения указанной цели, является соблюдение температурного и временного режима. В связи с этим нами изучалось влияние выбранных адсорбентов на выживаемость штаммов *V. cholerae* при различных температурах хранения — 4°С и 37°С и сроках хранения — 14 сут, 3 мес, 1 год. Полученные результаты представлены в таблице 2.

 $(5.6 \pm 0.6) \times 10^9$ 

43.4 ± 1.3%

 $(5,5 \pm 0,7) \times 10^9$ 

42.6 ± 1.0%

таолица 2. Выживаем	WOCIB MIAWWOOD V. CII	<i>отегае</i> (м.к./мл), адсор	опрованных на носи	пелях, при хранении	B awillynax B Pashbix
условиях					
Адсорбент		14 суток		3 мес	1 год
	$4^{\circ}C (M \pm m)$	25°C (M ± m)	37°C (M ± m)	$4^{\circ}C (M \pm m)$	$4^{\circ}C (M \pm m)$
Среда Файбича	$(4.1 \pm 0.4) \times 10^9$ 37.6 ± 1,3%	$(20.3 \pm 0.3) \times 10^8$ $18.6 \pm 1.2\%$	$(3.1 \pm 0.2) \times 10^{8}$ $2.8 \pm 1.3\%$	$(4.0 \pm 0.4) \times 10^9$ 36,7 ± 1,2%	$(3.8 \pm 0.3) \times 10^9$ $34.9 \pm 1.1\%$
Активированный уголь	$(11.4 \pm 0.6) \times 10^{8}$ $19.7 \pm 1.0\%$	$(48,4 \pm 0,4) \times 10^7$ 8,4 ± 1,4%	$(9.2 \pm 0.4) \times 10^7$ $1.6 \pm 1.4\%$	$(11,0 \pm 0,3) \times 10^8$ $19,1 \pm 1,3\%$	$(8.8 \pm 0.7) \times 10^{8}$ $15.2 \pm 1.0\%$
Силикагель	$(21,1 \pm 0,4) \times 10^{8}$ $26,8 \pm 1,2\%$	$(92,1 \pm 0,3) \times 10^7$ 11,7 ± 1,2%	$(14.2 \pm 0.5) \times 10^7$ $1.8 \pm 1.2\%$	$(20,5 \pm 0,3) \times 10^8$ $26,0 \pm 1,0\%$	$(13.7 \pm 0.4) \times 10^8$ 17.4 ± 1,2%

 $(4,4 \pm 0,1) \times 10^8$ 

 $3.4 \pm 1.6\%$ 

Крахмал

Таблица 3. Прогнозируемые сроки хранения коллекционных штаммов *V. cholerae*, лиофилизированных на установке коллекторного типа Alpha 1-4 LSC Martin Christ

rient opinior o rimina riipina r r 200 marian omitor					
Среда	Прогноз сроков хранения коллекционных штаммов <i>V. cholerae</i> при температуре 4°C				
	сутки	годы			
Среда Файбича	4878,9	13,9			
Активированный уголь	1755	5			
Силикагель	1053	3			
Крахмал	9477	27			

Из представленных результатов видно, что наибольшая выживаемость холерных вибрионов наблюдается при использовании в качестве адсорбента крахмала, причем эта закономерность сохраняется при различных сроках хранения. Однако следует отметить, что хранение лиофилизированных образцов при 37°С 3 мес и 1 год приводило к гибели бактериальных клеток независимо от типа адсорбента. Полученные нами результаты совпадают с данными литературы, согласно которым с увеличением температуры хранения коллекционных штаммов число жизнеспособных клеток резко уменьшается [1, 17].

Опытным путем доказано, что на жизнеспособность бактериальных клеток и их стабильность при хранении большое влияние оказывает остаточная влажность, которую мы определяли ускоренным методом К.Е.Долинова (досушивали образцы при температуре 100°С в течение 1 ч при атмосферном давлении). Согласно данному методу, оптимум остаточной влажности для бактериальных клеток, высушенных в среде Файбича, должен составлять от 2 до 3% [6, 18].

В наших экспериментах были подобраны показатели вакуума и длительность этапов высушивания, обеспечивающие значение остаточной влажности штаммов  $V.\ cholerae$ , адсорбированных на силикагеле — 3,1%, активированном угле — 2,7%, крахмале — 2,4%.

В таблице 3 представлен прогноз сроков хранения лиофилизированных коллекционных штаммов  $V.\ cholerae$ , высушенных на аппарате коллекторного типа Alpha 1-4 LSC Martin Christ.

Таким образом, нами подобран оптимальный состав защитной среды для лиофилизации, который наряду с криопротекторами включает адсорбент (крахмал). Сравнительный анализ показателей жизнеспособности бактериальных клеток после сублимационного высушивания свидетельствует о протективном действии крахмала. Предлагаемый способ может быть рекомендован для целей длительного сохранения коллекционных штаммов холерных вибрионов.

#### Литература

- 1. Аркадьева ЗА. Хранение микроорганизмов. В кн.: Промышленная микробиология. Под ред. Н.С.Егорова. М.: Высшая школа; 1989, с. 149-167.
- 2. Похиленко ВД, Баранов АМ, Детушев КВ. Методы длительного хранения коллекционных культур микроорганизмов и тенденции развития. Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2009;4(12):99-121.
- 3. Чернин ЛС. Бактерии. В кн.: Итоги науки и техники. Общие проблемы биологии. Под ред. С.Г.Инге-Вечтомова. М.: ВИНИТИ; 1982, с. 107-147.

- 4. Кошелев АВ, Нестеров АИ. Ускоренный тест прогнозирования выживаемости лиофилизированных культур метанотрофных бактерий. Микробиология. 1987;56(3):492-6.
- 5. Фирсов НН. Микробиология: словарь терминов. М.: Дрофа; 2005, с. 3-256.
- 6. Долинов КЕ. Основы технологии сухих препаратов. М.: Медицина; 1969, с. 3-231.
- 7. Лимарева ТД, Девякович ВН, Демешева МИ, Мезенцева ЛН, Рузавина ЕВ. Влияние условий сублимационного высушивания пробиотиков на специфическую активность. Сибирский медицинский журнал. 2009;24(2-2):68-71.
- 8. Осин АВ, Червякова НС, Валова ТВ. Лиофилизация штаммов патогенных микроорганизмов на сублимационных установках разного типа и оценка качества полученных препаратов. Проблемы особо опасных инфекций. 2016;(3):66-70. DOI: 10.21055/0370-1069-2016-3-66-70
- 9. Грунин ЮБ, Грунин ЛЮ, Таланцев ВИ, Сафин РГ, Просвирников ДБ. Исследование влияния замораживания на состояние связанной воды в волокнах древесной целлюлозы. Вестник Казанского технологического университета. 2014:17(1):46-8.
- Глинка НЛ. Общая химия. Учебное пособие для вузов. Л.: Химия; 1983, с. 3-702
- 11. Садовничая ЛП, Хухрянский ВГ, Цыганенко АЯ. Биофизическая химия. К.: Вища шк. Головное изд-во: 1986. с. 3-271.
- 12. Адсорбционные свойства силикагелей [Electronic resource]. URL: http://sinref.ru/000\_uchebniki/04400promishlennost/007\_promishlennie\_absorberi\_alohina\_2013/006.htm (accessed 15.10.2018)
- 13. Статья о силикагеле [Electronic resource]. URL: http://sorbis-group.com/articles/statia-silikagel.html (accessed 15.10.2018).
- 14. Пилипенко АТ, Починок ВЯ, Середа ИП, Шевченко ФД. Справочник по элементарной химии. Под общей редакцией А.Т.Пилипенко. Киев: Наукова думка; 1978. с. 3-542.
- 15. Активированный уголь. Химические системы [Electronic resource]. URL: http://chemsystem.ru/catalog/386/ (accessed 15.10.2018).
- 16. Хлытина АА, Матюшин АА. Поиск эффективных сорбентов путем определения их удельной адсорбции. Здоровье и образование в XXI веке. 2018;20(2): 93-97. DOI: http://dx.doi.org/10.26787/nydha-2226-7425-2018-20-2.
- 17. Червякова НС, Валова ТВ, Осин АВ. Использование лиофильных аппаратов камерного типа в коллекциях патогенных микроорганизмов. Проблемы особо опасных инфекций. 2014;(3):65-8.
- 18. Сидякина ТМ. Консервация генетических ресурсов. Консервация микроорганизмов (Информационный материал). Пущино, 1985, с. 3-64.

#### References

- Arkad'eva ZA. Khranenie mikroorganizmov [Storage of microorganisms]. In: Promyshlennaya mikrobiologiya [Industrial Microbiology]. Edited by N.S.Egorov. Moscow: "Vysshaya shkola" Publ.; 1989, pp. 149-167. (In Russian).
- Pokhilenko VD, Baranov AM, Detushev KV. Methods of long-term storage of collection cultures of microorganisms and development trends. News of higher educational institutions. University proceedings. Volga region. Medical sciences. 2009;4(12):99-121. (In Russian).
- Chernin LS. Bakterii [Bacteria]. In: Itogi nauki i tekhniki. Obshchie problemy biologii [Results of science and engineering. General problems of biology]. Edited by S.G.Inge-Vechtomov. Moscow, 1982, pp. 107-147. (In Russian).
- Koshelev A, Nesterov AI. An express test for predicting the survival of freezedried methanotrophous bacterial cultures. Microbiology. 1987;56(3):492-6. (In Russian).
- Firsov NN. Mikrobiologiya: slovar' terminov [Microbiology: Glossary of terms].
   Moscow: "Drofa" Publ.; 2005, pp. 3-256. (In Russian).
- Dolinov KE. Osnovy tekhnologii sukhikh preparatov [Fundamentals of technology of dry preparations]. Moscow: "Meditsina" Publ.; 1969, pp. 3-231. (In Russian).

- 7. Limareva TD, Devyakovich VN, Demesheva MI, Mezentseva LN, Rouzavina YeV. Influence of sublimation drying of probiotics on their specific activity. Siberian Medical Journal. 2009;24(2-2):68-71. (In Russian).
- 8. Osin AV, Chervyakova NS, Valova TV. Lyophilization of Pathogenic Microorganisms Strains on Freeze-Drying Modules of Different Type, and Quality Assessment of the Preparations Obtained. Problems of Particularly Dangerous Infections. 2016;(3):66-70. DOI: 10.21055/0370-1069-2016-3-66-70 (In Russian).
- Grunin YuB, Grunin LYu, Talantsev VI, Safin RG, Prosvirnikov DB. Study of the effect of freezing on the state of bound water in wood pulp fibers. Bulletin of Kazan technological University. 2014;17(1):46-8. (In Russian).
- Glinka NL. Obshchaya khimiya [General chemistry]. L.: "Khimiya" Publ.; 1983, pp. 3-702. (In Russian).
- Sadovnichaya LP, Khukhryanskii VG, Tsyganenko AYa. Biofizicheskaya khimiya [Biophysical chemistry]. K.: "Vishcha shk" Publ.; 1986, pp. 3-271. (In Russian).
- Adsorption properties of silica gels [Electronic resource]. URL: http://sinref. ru/000\_uchebniki/04400promishlennost/007\_promishlennie\_absorberi\_ alohina\_2013/006.htm (accessed 15.10.2018) (In Russian).
- 13. Article on silica gel [Electronic resource]. URL: http://sorbis-group.com/articles/statia-silikagel.html (accessed 15.10.2018). (In Russian).
- Pilipenko AT, Pochinok VYa, Sereda IP, Shevchenko FD. Spravochnik po elementarnoi khimii [Elementary chemistry handbook]. Edited by A.T.Pilipenko. Kiev: "Naukova dumka" Publ.; 1978, pp. 3-542. (In Russian).
- Activated carbon. Chemical Systems [Electronic resource]. URL: http:// chemsystem.ru/catalog/386/ (accessed 15.10.2018). (In Russian).
- Chlitina AA, Matyushin AA. Search for effective adsorbents by determining their specific adsorption. Health & Education Millemmium. 2018;20(2): 93-97. DOI: http://dx.doi.org/10.26787/nydha-2226-7425-2018-20-2. (In Russian).
- Chervyakova NS, Valova TV, Osin AV. Application of Freeze-Dryers of Chamber Type in the Collections of Pathogenic Microorganism. Problems of Particularly Dangerous Infections. 2014;(3):65-8. (In Russian).
- Sidyakina TM. Genetic resources conservation. Conservation of microorganisms (Information material). Pushchino, 1985, pp. 3-64. (In Russian).

#### Информация об авторах:

Сагакянц Маргарита Мардиросовна, младший научный сотрудник Музея живых культур с центром патогенных для человека вибрионов ФКУЗ «Ростовский-на-Дону противочумный институт» Роспотребнадзора Адрес: 344002, Ростов-на-Дону, ул. М. Горького, 117/40 Телефон: (863) 240-2703

Голенищева Елена Николаевна, научный сотрудник Музея живых культур с центром патогенных для человека вибрионов ФКУЗ «Ростовский-на-Дону противочумный институт» Роспотребнадзора

Адрес: 344002, Ростов-на-Дону, ул. М. Горького, 117/40 Телефон: (863) 240-2703

Полеева Марина Владимировна, научный сотрудник Музея живых культур с центром патогенных для человека вибрионов ФКУЗ «Ростовский-на-Дону противочумный институт» Роспотребнадзора

Адрес: 344002, Ростов-на-Дону, ул. М. Горького, 117/40 Телефон: (863) 240-2703

Морозова Инна Владимировна, научный сотрудник Музея живых культур с центром патогенных для человека вибрионов ФКУЗ «Ростовский-на-Дону противочумный институт» Роспотребнадзора

Адрес: 344002, Ростов-на-Дону, ул. М. Горького, 117/40

Телефон: (863) 240-2703

#### Information about authors:

Margarita M. Sagakyants, junior researcher, Museum of living cultures with the Centre for human pathogenic vibrios, Rostov-on-Don Anti-plague Institute of Rospotrebnadzor

Address: 117/40, Maksima Gorkogo Str., Rostov-on-Don, 344002, Russian Federation

Phone: (863) 240-2703

Elena N. Golenishcheva, research associate, Museum of living cultures with the Centre for human pathogenic vibrios, Rostov-on-Don Anti-plague Institute of Rospotrebnadzor

Address: 117/40, Maksima Gorkogo Str., Rostov-on-Don, 344002, Russian Federation

Phone: (863) 240-2703

Marina V. Poleeva, research associate, Museum of living cultures with the Centre for human pathogenic vibrios, Rostov on-Don Anti-plague Institute of Rospotrebnadzor Rostov-on-Don Anti-plague Institute of Rospotrebnadzor Address: 117/40, Maksima Gorkogo Str., Rostov-on-Don, 344002, Russian Federation

Phone: (863) 240-2703

Inna V. Morozova, research associate, Museum of living cultures with the Centre for human pathogenic vibrios, Rostov on-Don Anti-plague Institute of Rospotrebnadzor

Address: 117/40, Maksima Gorkogo Str., Rostov-on-Don, 344002, Russian

Federation

Phone: (863) 240-2703

#### НОВОСТИ НАУКИ

### **Микробиота в кишечнике способствует росту** опухолей

Группа профессора Дирка Халлера из Технического университета Мюнхена сделала неожиданное открытие при исследовании факторов, вызывающих рак толстой кишки: клеточный стресс в сочетании с измененной микробиотой в толстой кишке стимулирует рост опухоли. Ранее предполагалось, что эта комбинация только способствует воспалительным заболеваниям кишечника.

Coleman O.I., et al.
Activated ATF6 Induces Intestinal Dysbiosis and Innate Immune Response to
Promote Colorectal Tumorigenesis.
Gastroenterology. 2018;155(5):1539-1552.e12.

