

## Биологические свойства криоконсервированных препаратов пробиотиков, иммобилизованных на энтеросорбентах

И.П. ВЫСЕКАНЦЕВ, О.М. БАБИНЕЦ, В.Ф. МАРЦЕНЮК

Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, г. Харьков

## Biological Properties of Cryopreserved Probiotics Immobilized on Enterosorbents

I.P. VYSEKANTSEV, O.M. BABINETS, V.F. MARTSENYUK

Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine

of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kharkov, Ukraine

В настоящее время активно проводят исследования по разработке пробиотических препаратов IV поколения – микроорганизмов-пробиотиков, иммобилизованных на сорбентах и в виде биопленки на твердых носителях. Такие исследования позволят получить поликомпонентные препараты-синбиотики, обладающие суммарным терапевтическим эффектом, в основе которого лежат биологические свойства микроорганизмов-пробиотиков и физико-химические свойства носителей.

В ИПКиК НАН Украины проводятся исследования по созданию препаратов микроорганизмов-пробиотиков, иммобилизованных на энтеросорбентах. В экспериментах, проведенных с пробиотиками *Saccharomyces boulardii*, *Bifidobacterium bifidum*, *Lactobacillus bulgaricus*, установлено, что наибольшей сорбционной активностью в отношении микробных клеток обладают углеродсодержащие энтеросорбенты. По иммобилизационным свойствам в наших экспериментах были выбраны коммерческие препараты «Сорбекс» и «СУМС-1».

Изучена сохранность комплексов «носитель-клетки» после криоконсервирования. Выявлено, что они в процессе криоконсервирования повреждаются больше, чем свободные клетки, суспендированные в жидких средах. Максимальную сохранность этих комплексов обеспечивало охлаждение со скоростью 1 град/мин до  $-40^{\circ}\text{C}$  с последующим погружением в жидкий азот. После охлаждения с более высокими скоростями сохранность комплексов достоверно уменьшалась.

Иммобилизация на сорбентах и криоконсервирование не изменяли видовую чувствительность микроорганизмов к желчи, антифунгальным и антибактериальным препаратам. Сохранялись также спектры сахаролитической активности и антагонистические свойства по отношению к патогенным и условно-патогенным микроорганизмам.

В экспериментах по коррекции химиотерапевтического дисбиоза у лабораторных крыс и иммуносупрессированных мышей установлено, что при введении комплексов иммобилизованных пробиотиков более быстро восстанавливается микробиоценоз толстой кишки, происходит эрадикация патогенной кишечной микрофлоры, которая транслоцировалась после иммуносупрессии во внутренние органы мышей. Достоверно увеличивались сроки персистенции в кишечнике транзитного пробиотика *S. boulardii* и в более ранние сроки происходила колонизация пристеночного слоя кишки бактериями *B. bifidum*, *L. bulgaricus*. Криоконсервирование не влияло на указанные биологические свойства иммобилизованных микроорганизмов.

Nowadays researches for development of probiotic preparations of the 4<sup>th</sup> generation as microorganisms-probiotics immobilized on sorbents and as biofilms on solid carriers have been actively performed. These studies will allow to obtain multicomponent preparations-synbiotics, having a total therapeutic effect, which is based on biological properties of probiotic microorganisms and physico-chemical properties of the carriers.

At the IPC&C of the NAS of Ukraine there are performed the researches for development of microorganisms-probiotics preparations immobilized on enterosorbents. In the experiments carried-out with the probiotics *Saccharomyces boulardii*, *Bifidobacterium bifidum*, *Lactobacillus bulgaricus* there was found that carbon-containing enterosorbents had the highest sorption activity as for bacterial cells. In our experiments there were selected commercial preparations Sorbeks and SUMS-1 possessing immobilization properties.

The survival of complexes 'carrier-cells' after cryopreservation was studied. It was revealed that during cryopreservation they were damaged more than free cells suspended in liquid media. Maximum integrity of these complexes provided cooling with the rate of 1 deg/min down to  $-40^{\circ}\text{C}$  with the following plunging into liquid nitrogen. After cooling with higher rates the integrity of the complexes was significantly decreased.

Immobilization on sorbents and cryopreservation did not change the sensitivity of microorganisms to bile, antifungal and antibacterial preparations. As well the spectra of saccharolytic activity and antagonistic properties in relation to pathogenic and opportunistic pathogenic microorganisms were preserved.

In the experiments for correction of chemotherapeutic dysbiosis in laboratory rats and immunosuppressed mice it was found that the introduction of complexes of immobilized probiotics contributed to more rapid recovery of colonic microbiosis. There was eradication of pathogenic intestinal microflora, translocated after immunosuppression into murine internal organs. Persistence terms of transient probiotic *S. boulardii* were significantly increased in intestine and in earlier periods the colonization of the boundary layer in intestinal bacteria *B. bifidum*, *L. bulgaricus* occurred. Cryopreservation did not affect these biological properties of the immobilized microorganisms.