

**ПРОБИОТИКИ НА БОРТУ
МЕЖДУНАРОДНОЙ КОСМИЧЕСКОЙ СТАНЦИИ:
ОТ КОСМИЧЕСКОГО ЭКСПЕРИМЕНТА
К ИЗГОТОВЛЕНИЮ БОРТОВЫХ ПРОДУКТОВ**

Е.В. Попова, И.В. Кутник, А.И. Кобатов, Н.Б. Вербицкая,
И.В. Чурилова, Н.В. Леонова

Канд. пед. наук Е.В. Попова; И.В. Кутник
(ФГБУ «НИИ ЦПК имени Ю.А. Гагарина»)
Канд. техн. наук А.И. Кобатов; канд. биол. наук Н.Б. Вербицкая;
И.В. Чурилова; Н.В. Леонова (ФГУП «Гос.НИИ ОЧБ» ФМБА России)

В целях поиска путей снижения влияния мутагенных факторов, отрицательно действующих на организм космонавта в длительных полетах, на МКС с 2007 года проводится серия экспериментов по получению и использованию на станции продуктов с высоким пробиотическим потенциалом. В первую задачу исследований входило создание технологии эмульсионного культивирования микроорганизмов в условиях невесомости на борту МКС. Вторая задача и ее решение направлены на получение продуктов микробиологического происхождения, пригодных для поддержания необходимого состава эндомикрофлоры космонавтов. Вторая задача решалась экипажами в рамках серии КЭ «Пробиовит», начиная с экспедиции МКС-49 и по МКС-63. Анализ и обобщению результатов этого эксперимента посвящена данная статья.

Ключевые слова: ацидофильные лактобациллы, кисломолочный продукт «ПробиоSpace», пробиотический потенциал, антиоксидантная активность, дальний космос.

**Probiotics on the Board of the International Space Station:
from the Space Experiment to the Space Production.**

**E.V. Popova, I.V. Kutnik, A.I. Kobatov, N.B. Verbitskaya,
I.V. Churilova, N.V. Leonova**

Since 2007, a series of experiments on the production and use of product with high probiotic potential is being performed on the board of the ISS in order to weaken the impact of mutagenic factors on the human body. The first research objective was to develop the technology of the microorganism emulsive cultivation under weightless conditions on the board of the ISS. The second research objective was to obtain products of microbiological origin good for maintaining the required composition of human endo-microflora. Crews of the ISS-49 through ISS-63 were involved in the research in the framework of the “Probiovit” space experiment. The paper analyzes and summarizes obtained experimental results.

Keywords: acidophilic lactic bacteria, “ProbioSpace” cultured milk product, probiotic potential, antioxidative activity, deepspace.

Рассматривая вопрос о границах распространения биосферы, академик В.В. Вернадский писал: «Мы переживаем сейчас проникновение жизни в лице человека в новую область – расширение пространства биосферы благодаря захвату человеком стратосферы. Как глубоко и далеко пойдет этот захват, мы не знаем...». И далее: «...живое вещество, в данном случае – человек, никогда не находится на Земле в морфологически чистой форме, то есть в виде «однородного живого вещества», поэтому проникновение жизни всегда несет с собой своеобразный биоценоз» [1, стр. 508].

Мысли, высказанные В.В. Вернадским, подтверждаются экспериментальными данными, полученными на орбитальных космических станциях. Так, при эксплуатации станции «Мир» на ее борту были обнаружены микроорганизмы (бактерии и грибы), сопровождающие жизнедеятельность человека в процессе всего космического полета [2]. Эти микроорганизмы образуют на различных поверхностях бактериально-грибные ассоциации в виде биопленок, которые, заселяя поверхности материалов, создают, в первую очередь, технические риски для экипажей, выполняющих длительные космические экспедиции. Участие человеческих патогенов – грибов (*Aspergillus niger* и др.) и бактерий (*Pseudomonas aeruginosa*) в процессе образования биопленок может серьезно ухудшить ситуацию на борту, добавив к техническим рискам и медицинские.

В то же время следует отметить, что медицинские риски на борту пилотируемого космического комплекса (ПКК) могут создаваться не только экзомикрофлорой, существующей в отсеках корабля и сопровождающей космонавтов в процессе полета, но также и эндомикрофлорой, непосредственно заселяющей внутренние полости тела человека и во многом определяющей состояние его здоровья [3]. В связи с этим поддержание постоянства состава эндомикрофлоры космонавта является необходимым условием для успешного выполнения полета.

Известно, что уже на восьмые сутки полета у космонавтов отмечается качественное изменение состава эндомикрофлоры – наблюдается активация оппортунистического патогенного компонента микрофлоры в различных биотопах, в первую очередь, в области желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [4]. Подобного рода изменения, фиксируемые в составе эндомикрофлоры, объясняются влиянием на организм космонавта факторов космического полета (ФКП), в первую очередь, повышенного радиационного фона на борту корабля.

Одним из методов, позволяющих нивелировать отрицательное воздействие ФКП на состав эндомикрофлоры, может считаться метод пробиотикотерапии [4, 5, 16]. Пробиотики – особый класс препаратов, в состав которых входят жизнеспособные клетки штаммов полезных для здоровья человека микроорганизмов. В первую очередь – это молочнокислые бактерии и бифидобактерии [6].

В рамках реализации космического эксперимента «Пробиовит» на борту МКС проводится отработка малостадийной технологии, позволяющей силами экипажа получать на борту ПКК кисломолочный продукт «ПробиоSpace» из поставленного на борт МКС сухого концентрата, содержащего клетки ацидофильных лактобацилл.

В рамках данной работы проводится сравнительное изучение пробиотических характеристик и антиоксидантных свойств кисломолочных продуктов, полученных при реализации космического эксперимента (КЭ) «Пробиовит» экипажами МКС.

Космический эксперимент «Биоэмульсия» – первый шаг к изготовлению бортовых пробиотиков в космосе

Работы, выполненные экипажами МКС-15 (2007 г.), МКС-17 (2008 г.), МКС-18 (2008 г.), МКС-19 (2009 г.), МКС-29 (2011 г.), МКС-31 (2012 г.), МКС-33 (2012 г.), МКС-35 (2013 г.), МКС-36 (2013 г.) в рамках КЭ «Биоэмульсия», позволили разработать малостадийную технологию получения на борту ПКК активного пробиотического продукта, включающего штаммы *Lactobacillus acidophilus*. Результаты эксперимента оказались обнадеживающими и стали первым шагом к изготовлению и использованию экипажем в космосе продуктов микробиологического происхождения [5, 19].

Космический эксперимент «Пробиовит» – анализ и обобщение результатов

В рамках выполнения КЭ «Пробиовит» в качестве исходного полуфабриката, идущего на приготовление кисломолочного пробиотического продукта, на борту МКС используется сухой концентрат «ПробиоSpace», состоящий из двух компонентов: посевного материала и питательной среды, помещенных в типовой спецпакет (тип 1 ТУ 2297-077-01877544-2011). Посевной материал представляет из себя пористую быстрорастворимую таблетку, полученную методом сублимационного формования [7]. В состав таблетки входит симбиотический комплекс ацидофильных бактерий *Lactobacillus acidophilus* Д № 75 и *Lactobacillus acidophilus* Д № 76. В качестве питательной среды в полуфабрикate «ПробиоSpace» используется сублимационно высушенное и измельченное питьевое молоко.

На борту МКС, в соответствии с полетной циклограммой, космонавтам предписывалось ввести в пакет с сухим полупродуктом «ПробиоSpace» 100 мл воды из бортовых источников, тщательно перемешать содержимое встряхиванием пакета до получения однородной жидкости белого цвета и поместить полученную суспензию в бортовой термостат при температуре 37 °С сроком на 24 часа для проведения процесса термостатного культивирования. По истечении данного срока космонавты извлекают аппаратуру «Пробиовит» с полученным в нем кисломолочным продуктом из термостата

и помещают в бортовой холодильник при температуре 5–6 °С, где и хранят до момента отправки его на Землю.

В качестве пробиотического потенциала, полученного в эксперименте «Пробиовит» кисломолочного продукта, на Земле оценивались: биологическая активность (число живых клеток лактобацилл в 1 мл продукта), антагонизм лактобацилл в отношении условно-патогенных бактерий (УПБ), активная кислотность продукта, а также устойчивость к отдельным типам антибиотиков и динамическая вязкость полученных на борту МКС продуктов. Для оценки антагонистической активности *Lactobacillus acidophilus*, входящих в состав полученного на борту МКС кисломолочного продукта, в экспериментах использовались условно-патогенные бактерии *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 и *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853. Все штаммы взяты из коллекции Государственного научно-исследовательского института особо чистых биопрепаратов (Гос.НИИ ОЧБ).

Помимо этого определялась антиоксидантная активность метаболитов кисломолочных продуктов, полученных как в земных условиях, так и на борту МКС.

Экспериментальные образцы для проведения работы по определению антиоксидантной активности готовили следующим образом. Посредством центрифугирования образцов кисломолочных продуктов, полученных на Земле и в условиях космического полета, производили отделение низкомолекулярной фракции, включающей продукты метаболизма клеток ацидофильных лактобацилл, входящих в состав кисломолочного продукта. Отделение низкомолекулярной фракции выполнялось посредством метода центрифугирования. Центрифугирование осуществляли в течение 30 минут на центрифуге фирмы «Beckman», модель G 21. В работе использовали ротор 20, скорость вращения ротора 16 000 об./мин, что соответствует 17 200 G. Центрифугирование проводили при температуре 10 °С. Полученную надосадочную жидкость сублимационно высушивали и в дальнейшем использовали в качестве экспериментальных образцов. Сублимационное высушивание проводили на камерной сублимационной установке «Альфа 1-20» фирмы «Крист» (Германия).

Анализ состава продуктов метаболизма проводили методом газожидкостной хроматографии с масс-спектрометрией (ЖХ/МС). Работа выполнялась на времяпролетном масс-спектрометре с двойной газовой хроматографией Pegasus 4D-C.

Определение общей антиоксидантной активности (ОАА) бесклеточных экстрактов проводили путем регистрации хемилюминесценции на хемилюминометре фирмы LKB 1251 (Швеция) в системе пероксидаза-люминол-перекись водорода, содержащей смесь реакционноспособных атомов и молекул. Реакционная смесь содержала пероксидазу хрена, перекись водорода, люминол в следующих концентрациях компонентов – 4 нМ, 100 мкМ, 40 мкМ соответственно; 20 мМ фосфатный буфер. Реакцию инициировали

после установления фоновых значений хемилюминесценции (ХЛ) внесением перекиси водорода на 58 секунде. Регистрировали светосумму хемилюминесцентной кривой в *mV* в течение 5 минут [8].

Определение антирадикальной активности (АРА) исследуемых образцов выполняли спектрофотометрическим методом, основанным на изменении оптической плотности раствора устойчивого свободного радикала 1,1-дифенил-2-пикрилгидразила (ДФПГ) при $\lambda = 517 \text{ нм}$. [9]. Измерения проводили с помощью спектрофотометра UV mini – 1240, SHIMADZU (Япония). О содержании антиоксидантов в растворе бесклеточных экстрактов судили по уменьшению оптической плотности раствора ДФПГ.

Для определения активности супероксиддисмутазы (СОД) использовали спектрофотометрический метод, основанный на торможении реакции окисления кверцетина [10]. За единицу активности принимается такое количество СОД, которое ингибирует окисление кверцетина на 50 %.

В данном разделе представлены результаты КЭ «Пробиовит», полученные при функционировании экспедиции МКС-57/58 в период октябрь–декабрь 2018 г. Внешний вид образцов кисломолочного пробиотического продукта, полученного в результате термостатного культивирования сухого концентрата «ПробиоSpase» на борту МКС, представлен на рисунке 1.

Основные пробиотические характеристики полученных образцов приведены в таблице 1.

Анализ данных таблицы 1 показал, что основные параметры, характеризующие пробиотический потенциал кисломолочных продуктов, полученных на Земле и в условиях космического полета, близки по значениям. Следовательно, факторы космического полета, в первую очередь повышенный радиационный фон и условия микрогравитации на борту корабля, существенно не влияют на пробиотические свойства полученных на борту МКС образцов кисломолочного продукта. В то же время, при изучении состава



Рис. 1. Внешний вид пакетов с образцами готового продукта

продуктов метаболизма, вырабатываемых микроорганизмами на Земле (образец 1) и в процессе термостатного культивирования на борту МКС (образец 2), между образцами выявлены некоторые различия в качественном и количественном составе продуктов метаболизма (таблица 2).

Таблица 1

Характеристики кисломолочных продуктов,
полученных в период выполнения экспедиции МКС-57/58

Характеристика продукта	Земной продукт		Летный продукт. Укладка «Пробиовит» (А02)	
	Емкость № 1	Емкость № 2	Емкость «Продукт» № 3	Емкость «Продукт» № 4
Активность посевного материала – сухой таблетки (КОЕ/г)	2,5 x 10 ⁹	2,5 x 10 ⁹	2,5 x 10 ⁹	2,5 x 10 ⁹
Удельная плотность полученного кисломолочного продукта (кг/м ³)	696	789	856	929
Динамическая вязкость кисломолочного продукта (Па.с)	26,8	25,3	14,0	14,8
Титр жизнеспособных клеток <i>L. acidophilus</i> в продукте (КОЕ/мл)	5,3 x 10 ⁸	6,0 x 10 ⁸	7,3 x 10 ⁸	6,8 x 10 ⁸
Активная кислотность (рН)	3,46	3,47	3,53	3,59
Титруемая кислотность (°Т)	145,0	140,1	152,4	148,7
Морфология клеток <i>L. acidophilus</i>	Короткие Г+ палочки, одиночные, редко в парах		Короткие Г+ палочки, одиночные и в парах	
Длина клеток <i>L. acidophilus</i> , (мкм)	3,25 ± 0,3		3,15 ± 0,2	
Микробиологическая чистота	Посторонняя микрофлора не выявлена		Посторонняя микрофлора не выявлена	

Таблица 2

Состав низкомолекулярных продуктов метаболизма

№ п/п	Наименование вещества	Содержание, мкг/г	
		Земля (образец № 1)	Космос (образец № 2)
1	Лактат	127195	125947
2	2-гидроксиизовалерат	553	2134
3	Дигидроксиацетон	845	753
4	2-гидроксиизокапроат	704	3037
5	2-гидроксиметилвалерат	990	1254
6	Фосфат	8702	4245
7	Глицерол	369	1945
8	3-оксобутаноат	703	188
9	Пролин	842	
10	3-метилфуранкарбоновая кислота	590	155
11	Соль янтарной кислоты		2212
12	Серин	429	
13	Треонин	289	
14	Малат	991	855
15	Пироглутамат	749	
16	2-фениллактат	284	645
17	Глутамат	593	

Как следует из таблицы, основным веществом, вырабатываемым клетками *Lactobacillus acidophilus* в процессе формирования кисломолочного продукта как на Земле, так и на борту МКС, является молочная кислота, общее содержание которой в составе продуктов метаболизма достигает приблизительно 12,5–12,7 %. Известно, что молочная кислота является одним из основных веществ, характеризующих пробиотический потенциал кисломолочного продукта, так как именно она во многом определяет антагонизм по отношению к патогенным и условно-патогенным микроорганизмам, усиливая, таким образом, колонизационную резистентность организма человека [5, 16]. Это, в свою очередь, способствует повышению устойчивости облученного организма к инфекционным осложнениям [11], что, на наш взгляд, позволяет отнести, в некотором приближении, молочную кислоту к веществам, повышающим уровень радиорезистентности организма.

Из радиобиологии известно, что ионизирующее излучение оказывает на биологическое вещество как «прямое действие» – ионизируя атомы и молекулы вещества, так и «опосредованное» – посредством ионизации воды, в результате чего образуются активные радикалы: атом водорода, супероксидный радикал, гидроксильный радикал и др., а также весьма реакционные молекулы перекиси водорода (H_2O_2), активно включающиеся затем в цепь биохимических реакций [12].

Опосредованное действие радиации на биологическое вещество, осуществляемое активными формами кислорода, может нивелироваться химическими соединениями с антиоксидантными свойствами [13]. Во-первых, действие антиоксидантов (АО) реализуется путем снижения уровня первичных АФК (продуктов неполного восстановления кислорода – супероксидного радикала, перекиси водорода и гидроксильного радикала). Это – не что иное, как проявление антиоксидантной активности соединений. Второй путь может быть связан со снижением уже образовавшихся продуктов радикальной природы (в основном, продуктов радикалов липидов). Это антирадикальная активность. АО и АРА активности – это специфический путь нейтрализации реакционных соединений.

При оценке общей антиоксидантной емкости (АОЕ), выполняемой с использованием модельной системы, содержащей смесь реакционноспособных атомов и молекул – интермедиаторов кислорода, показано, что добавление продуктов метаболизма земных и космических образцов в концентрациях 0,04 мг/мл приводит к снижению интенсивности люминол-зависимой ХЛ модельной системы (рис. 2).

Как следует из рисунка 2, продукты метаболизма образцов как земных, так и полученных на борту МКС, обладают ярко выраженной антиоксидантной активностью. В то же время следует отметить, что на этом фоне космический образец проявляет несколько более высокую антиоксидантную активность, что может быть связано с появлением в нем в процессе культивирования лактобацилл в условиях космического полета, новых соединений,

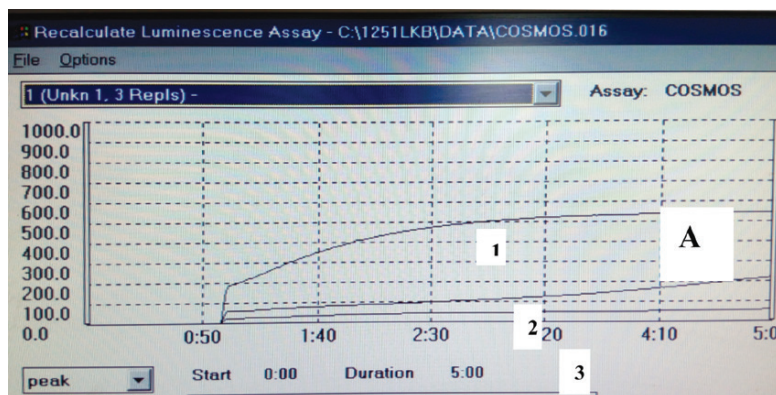


Рис. 2. Влияние метаболитов экспериментальных образцов (земного и космического) на интенсивность хемилюминесценции модельной системы.
1 – контроль, 2 – земной образец, 3 – космический образец

обладающих АО-свойствами, в частности, солей янтарной кислоты. Такие соединения могут быть отнесены к АО средней силы, о чем свидетельствует характер изменения хемилюминесцентной кривой в присутствии исследуемых образцов (рис. 2, А) [8].

Из анализа интегральных значений хемилюминесцентной емкости (АОЕ) модельной системы, представленной на рисунке 2, следует, что добавление продуктов метаболизма земных и космических образцов в концентрациях $0,04 \text{ мг/мл}$ приводит к снижению интенсивности люминол-зависимой ХЛ модельной системы (рис. 3). По расчетным данным земной образец снижает величину светосуммы ХЛ на 60 %, а космический образец – на 85 % (рис. 3).

На рисунке 3 представлены суммарные значения интенсивности хемилюминесценции образцов.

Sample	Id	time	integrate	peak
1	1	00:00	74016.391	546.100
	2	+05:22	29797.910	221.100
	3	+10:44	10788.245	59.010

Рис. 3. Величина светосуммы хемилюминесценции

1 – контрольный образец (экспериментальная система: пероксидаза-люминол-перекись водорода, обладающая исходным уровнем оксидантной активности);
2 – значение оксидантной активности экспериментальной системы после внесения в нее продуктов метаболизма земного образца; 3 – значение оксидантной активности системы после внесения в нее продуктов метаболизма космического образца

В то же время, в результате проведения экспериментальной оценки антирадикальной активности метаболитов бесклеточных экстрактов кисломолочных продуктов показано, что способность нормализовать уровень органических радикалов метаболитами земного образца несколько выше, чем космического образца, однако данные различия статистически недостоверны (таблица 3). Расчетные величины C_{50} для обоих образцов составляют более 4 мг/мл, что на два порядка выше, чем для стандартного препарата витамина С. Таким образом, АО-компоненты образцов, полученных на Земле и в космосе, представлены АО средней и слабой силы, что согласуется с данными определения общей АОЕ.

Таблица 3

Уровень некоторых показателей АО-статуса

Наименование показателей	Образец 1	Образец 2
Антирадикальная активность (АРА), C_{50} , мг/мл	4,45 ± 0,32	4,90 ± 0,30
Супероксиддисмутазная активность, ЕД/мг	Отсутствует	Отсутствует

Так как в составе низкомолекулярных веществ – метаболитов, образующихся в процессе образования кисломолочных продуктов как на Земле, так и на борту МКС, отсутствуют вещества, обладающие супероксиддисмутазной способностью, т.е. способностью избирательно нейтрализовать супероксидный радикал (таблица 3), то мы вправе предположить, что зафиксированная на рисунках 2 и 3 антиоксидантная активность, проявляемая продуктами метаболизма кисломолочного продукта «ПробиоSpace», связана с воздействием компонентов препарата на другие химически активные формы кислорода, входящие в состав модельной системы: пероксидаза-люминол-перекись водорода и содержащей смесь реакционноспособных атомов и молекул, в первую очередь, таких, как гидроксильный радикал (ОН') и перекись водорода (H_2O_2).

Перспективы изготовления и использования пробиотических продуктов на борту пилотируемого космического комплекса

Космические эксперименты, выполненные на МКС, позволяют сделать положительный прогноз на возможность в обозримом будущем производства бортовых пробиотических продуктов на ПКК в целях снижения медицинских рисков для экипажей. Данная технология имеет особо важное значение при обеспечении безопасности полетов в дальний космос (на Луну, Марс, в точки либрации), когда доставка грузов с Земли либо ограничена, либо невозможна совсем. Приготовление пробиотиков из исходной сублимационной биомассы, включающей клетки лактобацилл, может обеспечить необходимые восстановительно-профилактические мероприятия для экипажей в течение всех долгосрочных экспедиций.

Высокие качества пробиотиков, подтвержденные летными и наземными экспериментами, дают основание к разработке рекомендаций по включению их в рацион питания и состав лечебно-профилактических мероприятий. Системное их использование в полете должно быть подтверждено еще рядом экспериментов, после чего целесообразно реализовать технологию экспериментального, а затем штатного производства пробиотиков на ПКК.

Особенности подготовки космонавтов к получению и исследованиям в космосе пробиотиков

Подготовка космонавтов к проведению КЭ проводится на всех трех этапах: на ОКП, в группах и экипажах. При организации подготовки по КЭ «Пробиовит» приходилось учитывать ряд специфических особенностей организационно-технического и методического характера:

1) На подготовке находились как опытные космонавты, так и не имеющие опыта полетов в космос; организация занятий на каждом этапе осуществлялась в контексте общего планирования подготовки космонавтов.

2) До начала подготовки к эксперименту «Пробиовит» космонавты имели навыки работы с аппаратурой «Главбокс» и системой водообеспечения «СРВК-2М», используемыми в данном КЭ, опыт приготовления сублимированных продуктов, а также выполнения стерильных медицинских и биологических операций.

3) На этапах ОКП и в группах космонавты получили необходимые общие знания по выполнению биотехнических и биологических КЭ. Для более глубокого понимания сути проводимых КЭ, изучения перспективных образцов НА был организован ряд занятий на базе организации-постановщика КЭ.

4) В распоряжении инструкторов и космонавтов был вариант бортовой инструкции, максимально приближенный к штатному; космонавты должны уметь выполнять КЭ в условиях штатной суточной циклограммы деятельности на борту МКС.





5) Поскольку подготовка экипажей к эксперименту «Пробиовит» продолжается с экспедиции МКС-49 по настоящее время, инструкторами принимались во внимание замечания и предложения предыдущих экспедиций по данному КЭ, а также результаты выполненных ими экспериментов.

6) Все космонавты должны пройти не только теоретические, но и практические занятия по приготовлению продукта (уметь работать как с исходными материалами, находящимися в жидкой фазе, так и с сублимированными компонентами), а также выполнению необходимых подготовительно-заключительных операций.

При организации подготовки к КЭ использовалась укладка с научной аппаратурой «Пробиовит», целевое и вспомогательное оборудование (таблица 4).

Таблица 4

Состав аппаратуры и оборудования,
используемых при подготовке КЭ «Пробиовит»

Название НА	Назначение НА	Фото НА	Разме- щение на РС МКС
<p>НА «Пробиовит»:</p> <ul style="list-style-type: none"> – гермоконтейнер; – вкладыш; – пакет «Емкость Продукт»; – пакет «Емкость Вода»; – зажимы (2 шт.) 	Обеспечение простой и удобной технологии получения активного лечебно-профилактического пробиотического продукта		МИМ1
ЦО «Главбок-С»	Проведение биотехнологических и медико-биологических экспериментов, требующих чистого стерилизуемого рабочего пространства, изолированного от пространства герметичного отсека РС МКС		МИМ1
ЦО «ТБУ-В» (термостат биотехнологический универсальный высокотемпературный)	Предназначен для обеспечения требуемых температурных режимов от +2 °С до +37 °С при размещении в нем образцов биоматериалов на борту РС МКС		МИМ2
<p>Система «СРВ-К2М» – вспомогательное оборудование (система регенерации воды из конденсата атмосферной влаги)</p> <p><i>Примечание:</i> освоение правил работы с данной системой проходило в рамках занятий по системам жизнеобеспечения</p>	Переработка конденсата атмосферной влаги путем многоступенчатой фильтрации, консервации, минерализации и пастеризации до состояния питьевой воды и выдачи питьевой воды в холодном / горячем виде на питье, приготовление напитков и пищи из сублимированных продуктов		СМ

Основной формой проведения занятий в части выполнения программы научно-прикладных исследований на этапе подготовки в составе экипажа являлись тренировки.

Технологией подготовки экипажей на комплексном тренажере РС МКС по задачам научно-прикладных исследований (НПИ) предусматривалось проведение следующих видов тренировок: « *типовые полетные сутки*» и *комплексные экзаменационные тренировки*.

«*Типовые полетные сутки*» – тренировки проводились на заключительной стадии подготовки в составе экипажа по отработке комплексных действий при выполнении суточной программы полета, включая отдельные задачи программы НПИ. Последнее из этих занятий являлось комплексной экзаменационной тренировкой.

В процессе этих тренировок по задачам НПИ решались следующие основные задачи:

- работы с полезной нагрузкой, включая эксплуатацию научной аппаратуры и оборудования, направленные на выполнение КЭ «Пробиовит»;
- организация планирования, подготовки и выполнения работ с полезной нагрузкой в соответствии с суточным планом работ, представленным в радиограммах по форме 24;
- организация и ведение радиосвязи при выполнении НПИ.

В процессе тренировок у членов экипажа, с учетом затрачиваемого времени на выполнение конкретных работ по КЭ «Пробиовит», закреплялись основные знания и навыки, необходимые им для выполнения научной программы полета.

Задачами тренировок по « *типовым полетным суткам*» являлись отработка членами экипажей комплексных действий при выполнении суточной программы полета предстоящей экспедиции, включая отдельные задачи программы НПИ.

Комплексные экзаменационные тренировки по выполнению программ « *типовых полетных суток*», задачами которых являются:

- оценка навыков комплексной эксплуатации бортовых систем и научного оборудования ПКК в штатных и расчетных нештатных ситуациях;
- оценка навыков выполнения определенного перечня многосегментных полетных операций, связанных с обеспечением НПИ;
- оценка навыков организации выполнения суточного плана работ экипажа с полезной нагрузкой с учетом установленных (нормативных) временных затрат на выполнение работ;
- оценка навыков выполнения отдельных элементов программы научных исследований и экспериментов;
- формирование заключения о готовности экипажа к выполнению программы НПИ на борту ПКК.

По результатам выполнения экипажем работ с полезными нагрузками в процессе комплексной экзаменационной тренировки межведомственным

составом экзаменационной комиссии формировался вывод о готовности экипажа к выполнению программы НПИ экспедиции, включая КЭ «Пробиовит».

Одним из важных условий методического обеспечения подготовки космонавтов являлось то, что преподаватель (инструктор) при отработке КЭ с космонавтами использовал метод непрерывного обучения в рамках одного КЭ. Занятия по КЭ не должны делиться на части ввиду того, что знания и навыки выполнения всего КЭ должны формироваться в соответствии с пошаговой циклограммой и строгой последовательностью проведения КЭ. Эксперимент «Пробиовит», также, как и другие работы, должен выполняться экипажами в заданный промежуток времени. Поэтому космонавты должны не только четко выполнить собственно эксперимент, но и уложиться в отведенное время [14, 15, 16].

Выводы

1. В ходе полного цикла культивирования на борту РС МКС космонавтами получены кисломолочные продукты «ПробиоSpace» с высоким пробиотическим потенциалом: биологической активностью (титр *L. acidophilus* не менее $5,0 \times 10^8$ КОЕ/мл), антагонизмом в отношении условно-патогенных и патогенных микроорганизмов, способностью к кислотообразованию и антибиотикоустойчивостью. Факторы космического полета не влияют на пробиотические свойства полученных на борту МКС кисломолочных продуктов.

2. Методом газожидкостной хроматографии с масс-спектрометрией определен круг веществ, входящих в состав продуктов метаболизма лактобацилл в полученных на Земле и на борту МКС пробиотических продуктах. Показано, что среди продуктов метаболизма, образующихся в результате культивирования лактобацилл в условиях микрогравитации, присутствуют вещества, которые могут быть отнесены к веществам, повышающим радиорезистентность организма человека: молочная кислота и янтарнокислая соль.

3. На экспериментальной модели: пероксидаза-люминол-перекись водорода, с использованием метода хемилюминесценции определена общая антиоксидантная емкость продуктов метаболизма лактобацилл, входящих в состав кисломолочного продукта «ПробиоSpace». Показано, что лактобациллы, входящие в состав кисломолочного продукта «ПробиоSpace», вырабатывают вещества, проявляющие высокий антиоксидантный потенциал независимо от места их культивирования. Антиоксидантный потенциал полученных на борту МКС кисломолочных продуктов несколько выше, чем у образцов, полученных на Земле, что может быть связано с появлением в их составе в ответ на повышенный радиационный фон на борту МКС дополнительных веществ, обладающих антиоксидантными свойствами.

4. Пробиотический продукт «ПробиоSpace», может быть рекомендован в качестве профилактического средства при выполнении длительной космической экспедиции, в том числе при полетах в дальний космос. Целе-

сообразно проработать практические шаги по его использованию и изготовлению в необходимых объемах на борту ПКК.

5. Рассмотрены особенности подготовки космонавтов к выполнению КЭ «Пробиовит» на борту РС МКС. Опыт ее организационно-технического и методического обеспечения целесообразно учесть при подготовке космонавтов по другим КЭ, а также в будущем при организации штатного изготовления и применения пробиотиков на борту ПКК.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Вернадский В.В. Живое вещество и биосфера. – М.: Наука, 1994. – 672 с.
- [2] Novikova N.D. Review of the Knowledge of Microbial Contamination of the Russian Manned Spacecraft // *Microbial Ecology*. – 2004. – Vol. 47. – Issue 2. – pp.127–132.
- [3] Руш К., Петерс У. Кишечник – центр управления иммунной системы // *Биологическая медицина*. – 2003. – № 3. – С. 4–8.
- [4] Ильин В.К., Воложин А.И., Виха Г.В. Колонизационная резистентность организма в измененных условиях обитания. – М.: Наука. – 2005. – 275 с.
- [5] Кобатов А.И. Обоснование возможности использования кисломолочного пробиотического продукта для снижения медицинских рисков полетов в дальний космос. // *Пилотируемые полеты в космос*. – 2018. – № 2(27). – С. 81–98.
- [6] NATO ASI Series. Vol. H 98 Lactic Acid Bacteria: Current Advances in Metabolism, Genetics and Applications. – Edited by F. Bozoglu and B. Ray: Springer. – Berlin. – 1996. – pp. 1–136.
- [7] Кобатов А.И., Добролеж О.В., Вербицкая Н.Б., Петров Л.Н. – Патент РФ на изобретение № 2169574. М.кл. А61К35/74, А61К35/76, С12N1/20. 27.06.2001 г.
- [8] Владимиров Г.К., Сергунова Е.В., Измайлов Д.Ю., Владимиров Ю.А. Хемилюминесцентная методика определения общей антиоксидантной емкости в лекарственном растительном сырье. *Вестник РГМУ*. – 2, 2016. – С. 65–72.
- [9] Арутюнян А.В., Дубинина Е.Е. Методы оценки свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма // *Методические рекомендации*. – СПб.: ИКФ «Фолиант», 2000. – С. 96–97.
- [10] Костюк В.А., Потапович А.И., Ковалева Ж.В. Простой и чувствительный метод определения активности супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина. // *Вопросы медицинской химии*. – 1990. – т. 36. – № 2. – С. 88–91.
- [11] Иванов А.А., Симбирцев А.С., Мальцев В.Н. и др. Снижение опасности носительства условно-патогенной микрофлоры при радиационном поражении с помощью пробиотика «Витафлор» // *Медицина экстремальных ситуаций*. – 2013. – № 1(43). – С. 76–81.
- [12] Ярмоненко С.П., Вайнсон А.А. Радиобиология человека и животных. – М.: Высшая школа, 2004. – 549 с.
- [13] Состояние и перспективы развития средств профилактики и лечения радиационных поражений. / Под ред. проф. В.Д. Гладких. – М.: Комментарий, 2017. – 304 с.
- [14] Крючков Б.И., Курицын А.А., Усов А.В., Поляков В.М., Попова Е.В. Исследовательская деятельность космонавтов в длительных орбитальных полетах // *Авиакосмическая и экологическая медицина*. Москва, 2012. № 4. С. 22–26. ISSN 0233-528X. ИФ РИНЦ 0,338.

- [15] Крючков Б.И., Курицын А.А., Усов А.В., Поляков В.М., Попова Е.В. Перспективы развития научно-прикладных исследований и экспериментов на Международной космической станции // Биотехносфера. Санкт-Петербург: Изд-во «Политехника», 2012. № 5–6/23–24. С. 2–12. ISSN 2073-4824 ИФ РИНЦ 0,349.
- [16] Попова Е.В., Кутник И.В., Кобатов А.И., Вербицкая Н.Б., Добролеж О.В. Снижение последствий влияния мутагенных факторов на организм человека в условиях длительного космического полета // Пилотируемые полеты в космос. – 2019. – № 1(30). – С. 96–113.
- [17] Попова Е.В. Навыки в профессиональной подготовке космонавтов по научно-прикладным исследованиям и экспериментам // Пилотируемые полеты в космос. Звездный городок, 2012. – № 1(3). С. 114–118. ISSN 2226-7298 ИФ РИНЦ 0,143.
- [18] Интериоризация профессиональных знаний в процессе подготовки космонавтов в экипажах / Попова Е.В., Пушкарева Т.В. // Вестник Университета Российской академии образования 2011. – № 5. С. 92–95. ISSN: 2072-5833 ИФ РИНЦ 0,0.
- [19] Кобатов А.И., Вербицкая Н.Б., Добролеж О.В., Гуреева Е.А., Попова Е.В., Кутник И.В. Получение кисломолочного пробиотического продукта в условиях космического полета // Высокие технологии и инновации в науке: сборник статей Всероссийской научно-практической конференции «Высокие технологии и инновации в науке» СПб.: ГНИИ «Нацразвитие», 2018. – 212 с.

REFERENCES

- [1] Vernadsky V.V. Living matter and biosphere. – Moscow: Nauka, 1994. – p. 672.
- [2] Novikova N.D. Review of the knowledge of microbial Contamination of the Russian manned spacecraft // Microbial Ecology. – 2004. – Vol. 47. – Issue 2. – pp. 127–132.
- [3] Rush K., Peters U. Intestine – Immune System Control Center // Biological Medicine. – 2003. – No 3. – pp. 4–8.
- [4] Ilyin V.K., Volzhin A.I., Vikha G.V. Colonization resistance of an organism in altered living conditions. – Moscow: Nauka, 2005. – p. 275.
- [5] Kobatov A.I. Substantiating the possibility to use a fermented milk probiotic product for mitigating medical risks during long-term space missions // Scientific Journal “Manned Spaceflight”. – 2018. – No 2(27). – pp. 81–98.
- [6] NATO ASI Series. Vol. H 98 Lactic Acid Bacteria: Current Advances in Metabolism, Genetics and Applications. – Edited by F. Bozoglu and B. Ray: Springer. – Berlin. – 1996. – pp. 1–136.
- [7] Kobatov A.I., Dobrolezh O.V., Verbitskaya N.B., Petrov L.N. – RF patent for the invention № 2169574. M.cl. A61K35/74, A61K35/76, C12N1/20. 27.06.2001.
- [8] Vladimirov G.K., Sergunova E.V., Izmailov D.Yu., Vladimirov Yu.A. Chemiluminescent method for determining the total antioxidant capacity in medicinal plant materials / Bulletin of RSMU. – 2, 2016 – pp. 65–72.
- [9] Arutyunian A.V., Dubinina E.E. Methods for evaluating free-radical oxidation and antioxidant system of the body. – St.-Petersburg: Foliant Publishing House, 2000. – pp. 96–97.
- [10] Kostyuk V.A., Potapovich A.I., Kovalyova Zh.I. Simple and sensitive method for determining the activity of superoxide dismutase based on the quercetin oxidation reaction // Problems of Medical Chemistry. – 1990. – V. 36. – No 2. – pp. 88–91.
- [11] Ivanov A.A., Simbirtsev A.S., Maltsev V.I. and others. Reducing the danger of opportunistic pathogenic microflora in radiation damage using the Vitaflor probiotic // Emergency Medicine. – 2013. – No 1(43). – pp. 76–81.

- [12] Yarmonenko S.P., Vainson A.A. Radiobiology of humans and animals– Moscow: High School [Vysshaya shkola], 2004. – p. 549.
- [13] State and development prospects of countermeasures and treatment of radiation injuries / Edited by Professor V.D. Gladkikh. – Moscow: Kommentary, 2017. – p. 304.
- [14] Kryuchkov B.I., Kuritsyn A.A., Usov A.V., Polyakov V.M., Popova E.V. Cosmonaut research activity during long orbital flights // Kosmicheskaya biologiya i meditsina [Aerospace and Environmental Medicine]. Moscow, 2012. No 4. pp. 22–26. ISSN 0233-528X. ИФ РИНЦ 0,338.
- [15] Kryuchkov B.I., Kuritsyn A.A., Usov A.V., Polyakov V.M., Popova E.V. Prospects for the development of scientific, applied and experimental research on board the International Space Station // Biosfera. St.-Petersburg: Politekhnik Publishing House, 12. No 5–6/23–24. pp. 2–12. ISSN 2073-4824 ИФ РИНЦ 0,349.
- [16] Popova E.V., Kutnik I.V., Kobatov A.I., Verbitskaya N.B., Dobrolezh O.V. Decrease of effects of mutagenic factors on a human body under conditions of a long-term space flight // Scientific Journal “Manned Spaceflight”. – 2019. – No 1(30). – pp. 96–113.
- [17] Popova E.V. Formation of skills during professional training of cosmonauts for applied scientific research and experiments // Scientific Journal “Manned Spaceflight”. Star City, 2012. No 1(3). pp. 114–118. ISSN 2226-7298 ИФ РИНЦ 0,143.
- [18] Interiorization of cosmonauts’ professional knowledge in the process of crew training / Popova E.V., Pushkaryova T.V. // Herald of the University of the Russian Academy of Education 2011. No 5. pp. 92–95. ISSN: 2072-5833 ИФ РИНЦ 0,0.
- [19] Kobatov A.I., Verbitskaya N.B., Dobrolezh O.V., Gureeva E.A., Popova E.V., Kutnik I.V. Producing a fermented milk probiotic in space flight // High Technologies and Innovations in Science Proceedings of the All-Russian Scientific and Practical Conference “High Technologies and Innovations in Science”: GNRI Natsrazvitie, 2018. – p. 212.