

УДК 629.78.007:57

**КОСМИЧЕСКИЙ ЭКСПЕРИМЕНТ «ПРОБИОВИТ»:
ИТОГИ И ПЕРСПЕКТИВЫ (Часть 2)**А.И. Кобатов, Д.Г. Полынцев, И.И. Савин,
Е.В. Попова, И.В. Кутник

Канд. техн. наук А.И. Кобатов; канд. биол. наук Д.Г. Полынцев;
И.И. Савин (ООО «АлкорБио»)
Канд. пед. наук Е.В. Попова; И.В. Кутник
(ФГБУ «НИИ ЦПК имени Ю.А. Гагарина»)

В рамках космического эксперимента (КЭ) «Пробиовит» в условиях микрогравитации проводятся прямые эксперименты по отработке малостадийной технологии получения кисломолочного пробиотического продукта на борту МКС из поставленного на борт сухого концентрата, состоящего из посевного материала и питательной среды. Полученные в экспериментах результаты позволяют сделать вывод о практической готовности технологии для получения на борту ПКК кисломолочного пробиотического продукта для последующего его использования в качестве штатного лечебно-профилактического препарата при полетах в дальний космос.

Ключевые слова: КЭ «Пробиовит», кисломолочный пробиотический продукт, *Lactobacillus acidophilus*, технология получения продукта на борту МКС, пробиотический потенциал, экипаж МКС

The “Probiovit” Space Experiment: Outputs and Outlook (Part 2).**A.I. Kobatov, D.G. Polyntsev, I.I. Savin, E.V. Popova, I.V. Kutnik**

Within the framework of the “Probiovit” Space Experiment (SE), the direct experiments on the development of a few-step technology for obtaining a fermented milk probiotic product from a dry concentrate consisting of seed material and growth medium delivered from Earth are being carried out on the ISS. The obtained experimental results allow concluding that the technology of getting a fermented milk probiotic product for using it as a regular medioprophyllactic during deep-space missions is practically ready.

Keywords: “Probiovit” SE, fermented milk probiotic food, *Lactobacillus acidophilus*, technology of obtaining the product on board the ISS, probiotic potential, ISS crew

1. Характеристика исследуемых образцов**1.1. Сравнение характеристик летных и наземных образцов
кисломолочного продукта**

Результаты исследования микробиологических и пробиотических характеристик образцов кисломолочных продуктов, полученных в период полета МКС-50, представлены в табл. 1–6.

Таблица 1

Характеристики наземного и летного продуктов по завершении космической фазы эксперимента

Характеристика продукта	Наземный продукт. Укладка «Пробиовит» (А04)		Летный продукт. Укладка «Пробиовит» (А02)	
	Емкость «Продукт»		Емкость «Продукт»	
	№ 3	№ 4	№ 3	№ 4
Активность посевного материала – сухой таблетки, КОЕ/г	$2,3 \times 10^9$	$2,3 \times 10^9$	$2,3 \times 10^9$	$2,3 \times 10^9$
Удельная плотность полученного кисломолочного продукта, кг/м ³	745,8	766,5	121,8	108,6
Динамическая вязкость кисломолочного продукта, Па·с	18,56	18,24	3,98	3,99
Титр жизнеспособных клеток <i>L. acidophilus</i> в продукте, КОЕ/мл	$7,4 \times 10^8$	$6,8 \times 10^8$	$3,0 \times 10^8$	$5,0 \times 10^8$
Активная кислотность, рН	3,44	3,40	3,58	3,49
Титруемая кислотность, °Т	132,4	138,5	149,5	154,3
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	4,25 ± 0,3		4,20 ± 0,2	
Микробиологическая чистота	Посторонняя микрофлора не выявлена			

Как следует из представленной таблицы, основные параметры, характеризующие пробиотический потенциал кисломолочных продуктов, полученных как на Земле, так и в условиях космического полета, близки по значениям.

Так, на момент поступления летных продуктов (15-й день после культивирования на борту МКС) титр жизнеспособных лактобацилл в емкости № 3 составлял $3,0 \times 10^8$ КОЕ/мл, а в емкости № 4 – $5,0 \times 10^8$ КОЕ/мл. Титры наземных продуктов составляли $7,4 \times 10^8$ и $6,8 \times 10^8$ КОЕ/мл соответственно (табл. 1). Несмотря на то, что количество жизнеспособных лактобацилл в кисломолочных продуктах, полученных в условиях микрогравитации, было несколько ниже по сравнению с аналогичными, полученными в наземных продуктах, титры жизнеспособных клеток лактобацилл во всех продуктах соответствовали пробиотической дозе, которая составляет не менее 1×10^8 КОЕ/мл [10, 11].

Клетки лактобацилл во всех продуктах находились в физиологически активном состоянии, о чем свидетельствовали значения активной (рН) и титруемой кислотности (°Т). Морфология и длина клеток лактобацилл в летных и наземных продуктах были идентичными (различия длины клеток находятся в пределах разброса длин клеток каждой пробы).

Лактобациллы летных и наземных продуктов проявляли выраженный антагонизм к условно-патогенным бактериям (УПБ), средняя площадь зон задержки роста которых варьировалась в широких пределах, причем подавление роста УПБ было более ярко выражено у летных образцов (табл. 2).

Таблица 2

Средняя зона задержки роста *S. aureus* и *Ps. aeruginosa*, мм²

Штаммы УПБ	Наземный продукт			Летный продукт			% от земного
	Емкость «Продукт»		Среднее	Емкость «Продукт»		Среднее	
	№ 3	№ 4		№ 3	№ 4		
<i>S. aureus</i>	2612	2488	2550	2790	2934	2826	111
<i>Ps. aeruginosa</i>	862	828	845	841	903	872	103,2

Помимо этого, лактобациллы во всех образцах характеризовались высокой устойчивостью и к контрантагонизму *S. aureus*, и *Ps. aeruginosa* (размер зоны задержки роста *L. acidophilus* УПБ не превышал 38 мм²).

Устойчивость *L. acidophilus* к антибиотикам определяли к препаратам с различным механизмом действия – ингибиторам синтеза клеточной стенки (ампициллин) и белка (тетрацилин и гентамицин), табл. 3–5. Эти антибиотики являются препаратами выбора: ампициллин – для энтеробактерий (кишечных, внекишечных, госпитальных); гентамицин – для *Ps. aeruginosa*, энтерококков, стафилококков; тетрацилин – для стрептококков (β -гемолизических и *S. pneumoniae*).

Структуры популяций лактобацилл летных и наземных продуктов были представлены 2-штаммовой формулой характерной для исходного препарата, используемого в качестве посевного материала (табл. 6).

Таблица 3

Наличие роста *L. acidophilus* при различных концентрациях ампициллина (5-е сутки)

Образец	Величина засева, КОЕ/мл	Концентрация ампициллина, мкг/мл											
		50	25	12,5	6,25	3,125	1,56	0,78	0,39	0,195	0,1	0,05	0
Летный	$4,4 \times 10^6$	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	$4,4 \times 10^4$	–	–	–	–	–	–	–	–	+	+	+	+
	$4,4 \times 10^2$	–	–	–	–	–	–	–	–	–	+	+	+
Наземный	$4,4 \times 10^6$	–	–	–	–	–	–	–	–	+	+	+	+
	$4,4 \times 10^4$	–	–	–	–	–	–	–	–	+	+	+	+
	$4,4 \times 10^2$	–	–	–	–	–	–	–	–	–	+	+	+

Примечание. (+) – выраженный рост; (–) – отсутствие роста

Таблица 4

Наличие роста *L. acidophilus* при различных концентрациях тетрациклина
(5-е сутки)

Образец	Величина засева, КОЕ/мл	Концентрация тетрациклина, мкг/мл											
		50	25	12,5	6,25	3,125	1,56	0,78	0,39	0,195	0,1	0,05	0
Летный	$4,4 \times 10^6$	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	$4,4 \times 10^4$	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+
	$4,4 \times 10^2$	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
Наземный	$4,4 \times 10^6$	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	$4,4 \times 10^4$	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+
	$4,4 \times 10^2$	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+

Примечание. (+) – выраженный рост; (-) – отсутствие роста

Таблица 5

Наличие роста *L. acidophilus* при различных концентрациях гентамицина
(5-е сутки)

Образец	Величина засева, КОЕ/мл	Концентрация гентамицина, мкг/мл											
		400	200	100	50	25	12,5	6,25	3,125	1,56	0,8	0,4	0
Летный	$4,4 \times 10^6$	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	$4,4 \times 10^4$	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
	$4,4 \times 10^2$	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
Наземный	$4,4 \times 10^6$	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	$4,4 \times 10^4$	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
	$4,4 \times 10^2$	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+

Примечание. (+) – выраженный рост; (-) – отсутствие роста

Таблица 6

Соотношение штаммов *L. acidophilus* Д № 75 и Д № 76
в популяциях летных и наземных продуктов по завершении космической фазы
эксперимента «Пробиовит» (15-й день после культивирования), %

Штамм	Инокулят (посевной материал)	Наземный продукт		Летный продукт	
		Емкость «Продукт»		Емкость «Продукт»	
		№ 3	№ 4	№ 3	№ 4
Д № 75	$27,5 \pm 4,5$	40	38	32	38
Д № 76	$72,5 \pm 5,5$	60	62	68	62

1.2. Итоги проведения КЭ «Пробиовит» в период 2017–2022 гг.

Результаты, полученные экипажем МКС-50, были подтверждены в экспериментах, выполненных впоследствии экипажами МКС-52, МКС-56, МКС-57, МКС-59, МКС-61, МКС-65 и МКС-66 (космонавты: Ф. Юрчихин, С. Рязанский, О. Артемьев, С. Прокопьев, О. Кононенко, А. Овчинин, А. Скворцов, О. Скрипочка, П. Дубров, О. Новицкий, А. Шкаплеров). Во всех проведенных экспериментах был использован аналогичный вышеприведенному, использованному в период полета МКС-50, объем методик по определению пробиотического потенциала полученных на борту МКС кисломолочных продуктов.

Ниже представлена итоговая таблица основных пробиотических характеристик образцов кисломолочного продукта, составленная по результатам всех выполненных на борту МКС в рамках КЭ «Пробиовит», экспериментов (табл. 7).

Таблица 7

Результаты, полученные при проведении КЭ «Пробиовит»
в период 2017–2022 гг. на борту РС МКС

№ экспедиции на МКС	Дата проведения КЭ	Биологическая активность полученного продукта, КОЕ/мл	Антагонизм к УПБ, % к контролю	Активная кислотность продукта, рН	Динамическая вязкость, Па·с
1	2	3	4	5	6
МКС-50	март 2017 г.	$4,0 \times 10^8$	107,1	3,5	3,9
МКС-52	сентябрь 2017 г.	$4,3 \times 10^8$	108,5	3,6	4,5
МКС-56	сентябрь 2018 г.	$4,1 \times 10^8$	107,1	3,4	6,5
МКС-57	декабрь 2018 г.	$7,0 \times 10^8$	108,5	3,6	14,4
МКС-59	июнь 2019 г.	$4,0 \times 10^8$	102,5	3,3	18,2
МКС-61	январь 2020 г.	$3,4 \times 10^8$	102,5	3,5	10,2
МКС-65	октябрь 2021 г.	$5,0 \times 10^8$	105,0	3,3	11,0
МКС-66	март 2022 г.	$4,4 \times 10^8$	106,5	3,4	10,0

Из приведенных в табл. 7 (графа 3) значений следует, что полученный во всех проведенных на борту МКС экспериментах кисломолочный продукт обладает биологической активностью, характеризующей высокий пробиотический потенциал продукта. Титр живых микроорганизмов составляет от $3,4 \times 10^8$ КОЕ/мл до $7,0 \times 10^8$ КОЕ/мл.

Аналогичную картину мы наблюдали при анализе значений, характеризующих антагонизм, проявляемый образцами, содержащими живые клетки микроорганизмов по отношению к условно-патогенным бактериям. Причем образцы, полученные в условиях микрогравитации, обладают более ярко выраженным антагонизмом по сравнению с контрольными, полученными на Земле (табл. 7, графа 4).

Как известно, при выработке кисломолочных напитков происходит кислотная коагуляция белков молока. В первую очередь это относится к казеину, составляющему 78–85 % всех белков молока. В результате кислотной коагуляции образуется наблюдаемый визуально сгусток. В связи с этим одной из основных характеристик кисломолочного продукта является значение его активной кислотности (рН), характеризующей гарантированность получения конечного продукта [1].

В случае с кисломолочными продуктами, начиная с рН 4,76–4,85, начинается образование визуально наблюдаемого сгустка, которое более ярко проявляется при дальнейшем снижении рН. Как следует из табл. 7 (графа 5), рН всех полученных на борту МКС образцов значительно ниже 4,0, что указывает на корректность проведения процесса сквашивания в условиях полета.

Что же касается значений динамической вязкости образцов кисломолочного продукта (табл. 7, графа 6), приготовленных на борту МКС, то во всех полученных образцах она превышает вязкость промышленного кефира, полученного термостатным способом и составляет 1,368 Па·с.

Таким образом, можно утверждать, что все полученные на борту МКС образцы кисломолочного продукта полностью отвечают требованиям, предъявляемым к кисломолочным продуктам функционального питания – продуктам, «обогащенным полезными для здоровья человека микроорганизмами» [2].

1.3. Определение антиоксидантного потенциала полученных на Земле и на борту РС МКС образцов кисломолочного продукта

Необходимость проведения данной экспериментальной работы была продиктована появившимися в последнее время заявлениями отдельных авторов о том, что «одним из приоритетных направлений современной радиационной фармакологии является поиск радиомодификаторов из группы антиоксидантов» [3]. Это заявление авторов вытекает из постулата о том, что ионизирующее излучение оказывает на биологическое вещество как «прямое действие», ионизируя атомы и молекулы вещества, так и «опосредованное» – посредством ионизации, находящейся в составе биологического вещества воды, в результате чего образуются активные радикалы: атом водорода, супероксидный радикал, гидроксильный радикал и другие, активно включающиеся затем в цепь биохимических реакций.

Опосредованное действие радиации, осуществляемое активными формами кислорода (АФК), на биологическое вещество может нивелироваться химическими соединениями с антиоксидантными свойствами. Действие антиоксидантов (АО) реализуется путем снижения уровня первичных АФК (продуктов неполного восстановления кислорода – супероксидного радикала, перекиси водорода и гидроксильного радикала). Это характеризует *антиоксидантную активность* (АА) соединений и проводится с использованием метода хемилюминесценции (ХЛ), который позволяет определять общее

количество радикалов, связывающих антиоксиданты в образце [4]. В связи с этим при проведении КЭ «Пробиовит» в период полета МКС-59 и МКС-61 с использованием метода ХЛ проводилось изучение антиоксидантных свойств образцов кисломолочного продукта, полученных в результате выполнения эксперимента [5].

Для проведения эксперимента были приготовлены образцы, включающие в себя продукты метаболизма лактобацилл, находящихся в наземном контрольном и космическом экспериментальных кисломолочных препаратах. Предварительно образцы кисломолочного продукта были подвергнуты процедуре центрифугирования с использованием углового ротора (рис. 1).

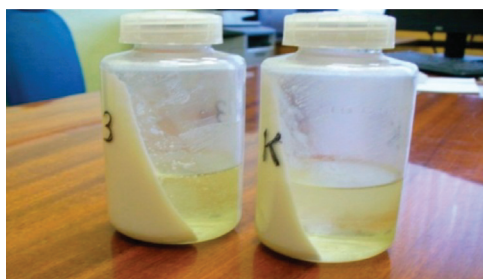


Рис. 1. Внешний вид образцов, полученных после центрифугирования наземного (З) и космического (К) продуктов

Затем полученная надосадочная жидкость подвергалась процедуре сублимационного высушивания, и полученные порошки являлись предметом дальнейшего исследования.

Работа выполнялась с использованием модельной системы, содержащей смесь реакционноспособных атомов и молекул – интермедиатов кислорода. Показано, что добавление продуктов метаболизма наземных и космических образцов в концентрациях 0,04 мг/мл приводит к снижению интенсивности хемилюминесценции модельной системы (рис. 2).

Как следует из рис. 2, продукты метаболизма наземного и полученного на борту МКС образцов 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 при культивировании лактобацилл в условиях микрогравитации новых соединений, обладающих АО свойствами, в частности солей янтарной кислоты. Такие соединения могут быть отнесены к АА средней силы, о чем свидетельствует характер изменения хемилюминесцентной кривой в присутствии исследуемых образцов.

Таким образом, в результате проведения эксперимента было установлено, что используемые в эксперименте «Пробиовит» штаммы ацидофильных лактобацилл (Д № 75 и Д № 76) в результате своей жизнедеятельности вырабатывают вещества, обладающие ярко выраженной антиоксидантной активностью.

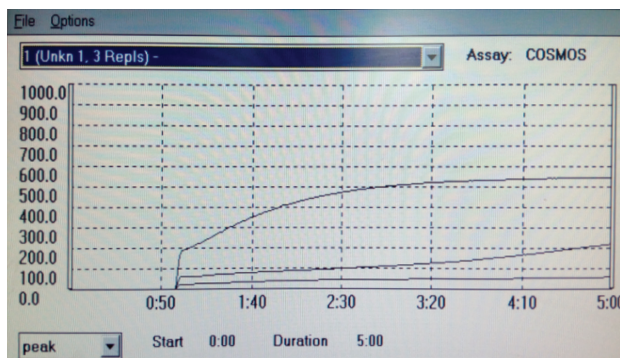


Рис. 2. Влияние метаболитов экспериментальных образцов (наземного и космического) на интенсивность хемилюминесценции модельной системы
 Обозначения: контроль – верхняя кривая (исходный уровень ХЛ); средняя кривая – уровень ХЛ после внесения наземного образца; нижняя кривая – уровень ХЛ после внесения космического образца

В связи с этим, учитывая, что используемые в КЭ штаммы acidофильных лактобацилл являются частью нормальной микрофлоры человека и обладают адгезионными свойствами, о чем говорят приведенные выше в разделе 1.1 (ч. 1) данные, мы можем утверждать, что при потреблении кисломолочного продукта, содержащего живые клетки лактобацилл, бактерии с высокой степенью вероятности колонизируют отдельные участки слизистой поверхности тонкого кишечника и, наряду с другими штаммами, заселяющими ЖКТ (всего их насчитывается свыше 500) [6], будут влиять своими метаболитами на различные стороны жизнедеятельности организма человека (см. рис. 1 ч. 1). А так как в продуктах метаболизма данных штаммов присутствуют вещества, обладающие антиоксидантными свойствами, то дополнительно это приведет к повышению активности систем АА защиты организма человека, что является крайне важным для космонавта, находящегося в условиях повышенного уровня ионизирующего излучения. Особо следует подчеркнуть, что такое повышение уровня АА организма человека должно постоянно наблюдаться в процессе всего периода жизнедеятельности лактобацилл.

2. Наземная подготовка космонавтов к реализации КЭ «Пробиовит» на борту РС МКС

На базе Научно-исследовательского испытательного центра подготовки космонавтов имени Ю.А. Гагарина проводится обучение космонавтов к полету на РС МКС, которое включает в себя различные этапы и направления. Одним из таких направлений является подготовка по научно-прикладным исследованиям и экспериментам (НПИ), выполняемым на борту РС МКС с 2001 года [7, 8].

КЭ «Пробиовит» относится к разделу «Технологии освоения космического пространства», что предусматривает особый подход к обучению космонавтов, так как идет работа с живыми объектами.

В подготовке космонавтов учитывались ряд особенностей, влияющих на процесс освоения действий при выполнении соответствующих операций:

- большое количество и разнообразие операций, которые необходимо выполнить при проведении эксперимента;
- специфика и разнообразие используемых технических и программных средств;
- большой объем запоминаемой информации.

Подготовка к выполнению КЭ «Пробиовит» на РС МКС проводится на втором (подготовка в группах специализации и совершенствования) и третьем (в экипажах) этапах подготовки космонавтов. На этапе подготовки в группах космонавтам закладываются основы теоретического характера и первоначальные навыки по работе с аппаратурой «Пробиовит». На третьем этапе подготовки космонавты приобретают практические навыки работы по выполнению эксперимента с научной аппаратурой, целевым и вспомогательным оборудованием, а также по отработке циклограммы эксперимента. На рис. 3 представлено оборудование, используемое инструкторами при организации подготовки к КЭ: укладка с научной аппаратурой «Пробиовит», целевое оборудование «Главбокс-С» и «ТБУ-В», стенд «Система регенерации воды из конденсата атмосферной влаги» (СРВ-К2М).



Целевое оборудование «Главбокс-С» и «ТБУ-В»

Стенд «СРВ-К2М»

Укладка «Пробиовит»

Рис. 3. Состав оборудования для обучения космонавтов КЭ «Пробиовит»

Одним из важных условий методического обеспечения подготовки космонавтов является то, что инструктор при отработке КЭ с космонавтами использует 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 [9]. Эксперимент «Пробиовит», так же как и другие работы, должен выполняться экипажами в заданный промежуток времени. Поэтому космонавты должны не только четко выполнить эксперимент, но и уложиться в отведенное время.

Выводы

В соответствии с Техническим заданием на КЭ «Пробиовит» была разработана и апробирована на борту МКС в период с 2017 по 2022 год технология получения кисломолочного продукта из поставленных на борт МКС сухих компонентов: посевного материала – 2 симбиотических штамма кислотофильных бактерий и питательной среды – сублимационно высушенного питьевого молока.

Всего в период с 2017 по 2022 год на борту МКС космонавтами было выполнено 8 экспериментов.

Впервые успешная операция по получению кисломолочного продукта была осуществлена экипажем МКС-50. Результаты, полученные экипажем МКС-50, были подтверждены в экспериментах, выполненных в последующем экипажами МКС-52, МКС-56, МКС-57, МКС-59, МКС-61, МКС-65 и МКС-66.

Полученные во всех экспериментах образцы кисломолочного продукта обладали высоким пробиотическим потенциалом:

- число живых клеток *L. acidophilus* в экспериментальных образцах превышало $3,0 \times 10^8$ КОЕ/мл;

- клетки лактобацилл, входящие в состав полученных образцов, проявляли выраженный антагонизм к УПБ (*S. aureus* и *Ps. aeruginosa*) и были устойчивы к контрантагонизму УПБ;

- полученные образцы характеризуются устойчивостью к тетрациклину, ампициллину и гентамицину – препаратам выбора для лечения инфекционных заболеваний различной бактериальной природы; причем космические образцы оказались менее чувствительными к действию рассматриваемых антибиотиков;

- характеризуются высокой способностью к кислотообразованию.

Клетки лактобацилл находятся в физиологически активном состоянии, имеют типичные размеры (длину) и морфологию.

Структуры популяций лактобацилл, входящих в состав полученных продуктов, представлены 2-штаммовой формулой. Отмечено некоторое возрастание в наземном и летном кисломолочных продуктах доли штамма Д № 75, продуцирующего внеклеточный полисахарид (слизистая раса).

Помимо этого, с использованием метода хемилюминесценции определена общая АА продуктов метаболизма лактобацилл, входящих в состав образцов, полученных на борту МКС. Показано, что лактобациллы, входящие в состав кисломолочного продукта, вырабатывают вещества, проявляющие высокий АА. Причем АА образцов кисломолочного продукта, полученных на борту МКС, была несколько выше, чем в земных образцах, что, по-видимому, связано с реакцией клеток в ответ на повышенный на МКС радиационный фон.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Гунькова, П.И. Биотехнологические свойства белков молока / П.И. Гунькова, К.К. Горбатова – Санкт-Петербург: ГИОРД, 2015. – С. 1–275.
- [2] Продукты пищевые функциональные. Термины и определения. ГОСТ Р 52349-2005. – Москва, 2005.
- [3] Состояние и перспективы развития средств профилактики и лечения радиационных поражений / Под ред. проф. В.Д. Гладких. – Москва: Комментарий, 2017. – 304 С.
- [4] Хемилюминесцентная методика определения общей антиоксидантной емкости в лекарственном растительном сырье / Г.К. Владимиров, Е.В. Сергунова, Д.Ю. Измайлов, Ю.А. Владимиров // Вестник РГМУ. – 2016. – № 2 – С. 65–72.
- [5] Пробиотики на борту Международной космической станции: от космического эксперимента к изготовлению бортовых продуктов / Е.В. Попова, И.В. Кутник, А.И. Кобатов [и др.] // Пилотируемые полеты в космос. – 2020. – № 1(34). – С. 104–119.
- [6] Lyte, M. *Microbial Endocrinology* / M. Lyte, J. Cryan // *AEMB*. – 2014. – V. 817. – P. 373–403.
- [7] Использование современных информационных технологий для подготовки космонавтов к выполнению программы научно-прикладных экспериментов на борту РС МКС / А.А. Курицын, В.А. Сиволап, Е.В. Попова [и др.] // XLII академические чтения по космонавтике, посвященные памяти академика С.П. Королёва. – Москва: МГТУ им. Н.Э. Баумана, 2018. – 261 с.
- [8] Крючков, Б.И. Опыт подготовки и анализ выполнения космонавтами научно-прикладных исследований и экспериментов на РС МКС / Б.И. Крючков, Е.В. Попова // К.Э. Циолковский. Проблемы и будущее российской науки и техники. Материалы 52-х научных чтений памяти К.Э. Циолковского, г. Калуга, 2017. – С. 394–395.
- [9] Кутник, И.В. Подготовка космонавтов к выполнению биотехнологических экспериментов на борту МКС / И.В. Кутник, Ю.Г. Кондратенко // Идеи К.Э. Циолковского в инновациях науки и техники. Материалы 50-х научных чтений памяти К.Э. Циолковского, Калуга, 2015.
- [10] NATO ASI Series. *Lactic Acid Bacteria: Current Advances in Metabolism, Genetics and Applications* / Edited by F. Bozoglu and B. Ray. – Berlin: Springer, 1996. – Vol. 98. – P. 1–136.
- [11] Мельникова, И.Ю. Клинические исследования терапевтической и профилактической эффективности пробиотика Витафлор производства Гос НИИ особо чистых биопрепаратов Минздрава РФ. Отчет. – Санкт-Петербург: ГОУ ДПО МАПО, 2004. – 37 с.

REFERENCES

- [1] Gunkova, P.I. Biotechnological Properties of Milk Proteins / P.I. Gunkova, K.K. Gorbatoва – St. Petersburg: GIOR Publishing House, 2015. – P. 1–275.
- [2] Functional Food Products. Terms and Definitions. GOST R 52349-2005. – Moscow, 2005.
- [3] State and Prospects for the Development of Means for the Prevention and Treatment of Radiation Injuries / Ed. by prof. V.D. Gladkikh. – Moscow: Commentary. – 2017. – 304 p.
- [4] Chemiluminescent Determination of Total Antioxidant Capacity in Medicinal Plant Material / G.K. Vladimirov, E.V. Sergunova, D.Yu. Izmailov, Yu.A. Vladimirov // Bulletin of RSMU. – 2016. – No 2. – P. 65–72.
- [5] Probiotics on the Board of the International Space Station: From Space Experiment to Space Production / E.V. Popova, I.V. Kutnik, A.I. Kobatov [et al.] // Scientific Journal “Manned Spaceflight”. – 2020. – No 1(34). – P. 104–119.
- [6] Lyte, M. Microbial Endocrinology / M. Lyte, J. Cryan // AEMB, 2014. – V. 817. – P. 373–403.
- [7] The use of Modern Information Technologies to Prepare Cosmonauts for the Implementation of the Program of Scientific and Applied Experiments on Board the ISS RS / A.A. Kuritsyn, V.A. Sivolap, E.V. Popova [et al.] // XLII Academic Lectures on Cosmonautics Dedicated to the Memory of Academician S.P. Korolyov. – Moscow: N.E. Bauman MSRU, 2018. – 261 p.
- [8] Kryuchkov, B.I. Experience in Training of Cosmonauts and an Analysis of Carrying out the Scientific and Applied Research and Experiments by Them on the ISS RS / B.I. Kryuchkov, E.V. Popova // K.E. Tsiolkovsky. Problems and the Future of Russian Science and Technology. Materials of 52nd Scientific Lectures in Memory of K.E. Tsiolkovsky, Kaluga, 2017. – P. 394–395.
- [9] Kutnik, I.V. Cosmonaut Training for Carrying out Biotechnological Experiments on Board the ISS / I.V. Kutnik, Yu.G. Kondratenko // Ideas of K.E. Tsiolkovsky in Innovations in Science and Technology. Materials of the 50th Scientific Lectures in Memory of K.E. Tsiolkovsky, Kaluga, 2015.
- [10] NATO ASI Series. Lactic Acid Bacteria: Current Advances in Metabolism, Genetics and Applications / Edited by F. Bozoglu and B. Ray. – Berlin: Springer, 1996. – Vol. 98. – P. 1–136.
- [11] Melnikova, I.Yu. Clinical Investigations of the Therapeutic and Prophylactic Efficiency of the Vitaflor Probiotic Produced by the State Research Institute of Highly Pure Biopreparations of the RF Ministry of Health. Report. – Saint Petersburg: GOU DPO MAPO, 2004. – 37 p.