

УДК 629.78.007:57

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ РАДИОЗАЩИТНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ  
КИСЛОМОЛОЧНОГО ПРОБИОТИЧЕСКОГО ПРОДУКТА,  
ПОЛУЧАЕМОГО В ХОДЕ РЕАЛИЗАЦИИ КОСМИЧЕСКОГО  
ЭКСПЕРИМЕНТА «ПРОБИОВИТ»**

А.И. Кобатов, Д.Г. Полынцев, И.И. Савин, Н.А. Верлов,  
И.А. Кулаков, В.С. Бурдаков, Е.В. Попова, И.В. Кутник

Канд. техн. наук А.И. Кобатов; канд. биол. наук Д.Г. Полынцев;  
И.И. Савин (ООО «АлкорБио»)

Канд. биол. наук Н.А. Верлов; И.А. Кулаков; В.С. Бурдаков  
(ФГБУ «Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова  
Национального исследовательского центра «Курчатовский институт»)

Канд. пед. наук Е.В. Попова; И.В. Кутник (ФГБУ «НИИ ЦПК  
имени Ю.А. Гагарина»)

В ходе реализации космического эксперимента (КЭ) «Пробиовит» разработана и успешно апробирована на борту МКС технология получения в условиях микрогравитации кисломолочного пробиотического продукта, состоящего из живых клеток *Lactobacillus acidophilus* и продуктов их метаболизма. В эксперименте с помощью хемилюминесцентного метода анализа показано, что данный продукт обладает ярко выраженными антиоксидантными свойствами, что послужило основанием для проведения экспериментов по определению радиопротекторных свойств данного продукта. Эксперименты проводили посредством прямого облучения  $\gamma$ -излучением животных (мышей). Показано, что потребление кисломолочного продукта «Пробиовит» оказывает защитный эффект на мышей, подвергнутых воздействию  $\gamma$ -излучения. Радиозащитная эффективность от кисломолочного продукта «Пробиовит», потребляемого экспериментальными животными, проявляется более ярко в области «сублетальных» доз облучения.

**Ключевые слова:** КЭ «Пробиовит», кисломолочный продукт, *Lactobacillus acidophilus*, ионизирующее излучение, антиоксидантные свойства, радиозащитная эффективность

**Determination of the Radioprotective Efficiency of a Fermented  
Milk Probiotic Product Obtained During the Implementation of  
the “Probiovit” Space Experiment. A.I. Kobatov, D.G. Polyntsev,  
I.I. Savin, N.A. Verlov, I.A. Kulakov, V.S. Burdakov, E.V. Popova,  
I.V. Kutnik**

During the implementation of the “Probiovit” Space Experiment (SE), a technology for producing a fermented milk probiotic product consisting of living *Lactobacillus acidophilus* cells and their metabolic products under microgravity conditions was developed and successfully tested on board the ISS. In an experiment using chemiluminescent method for determining the total antioxidant capacity, it was shown that this product has pronounced

antioxidant properties, which served as the basis for conducting experiments to determine the radioprotective properties of this product. Experiments were carried out by direct irradiation of animals (mice) with  $\gamma$ -radiation. It has been shown that consumption of the fermented milk product "Probiovit" has a protective effect on mice exposed to  $\gamma$ -radiation. The radioprotective efficiency of the fermented milk product "Probiovit" consumed by experimental animals manifests itself more clearly in the area of "sublethal" radiation doses.

**Keywords:** "Probiovit" SE, fermented milk product, *Lactobacillus acidophilus*, ionizing radiation, antioxidant properties, radioprotective efficiency

В связи с планированием в настоящее время полетов в дальний космос особую важность приобретает проблема обеспечения инфекционной безопасности членов экипажей пилотируемого космического корабля (ПКК).

Уже сейчас в условиях эксплуатации Международной космической станции (МКС) при частой (полной и частичной) сменяемости экипажей из различных географических регионов Земли на борту МКС отмечаются формирования штаммов, обладающих потенциалом патогенности. Причем это наблюдается на фоне очевидного угнетения «колониционной резистентности» космонавтов в условиях космического полета [1]. Так, в период полета у космонавтов наблюдается серьезный сдвиг в микробиологическом соотношении между условно-патогенными и комменсальными представителями микробиоты желудочно-кишечного тракта (ЖКТ): возрастает количество биотопов с высоким содержанием условно-патогенных микроорганизмов, в то время как уровень содержания микрофлоры «защитных» групп часто уменьшается до величин, не регистрируемых микробиологическими методами.

Одним из методов, позволяющих снизить отрицательное воздействие, оказываемое внешней средой на состав и функции внутрикишечной микробиоты, формирующей «колониционную резистентность» организма по отношению к внешним патогенам, является метод пробиотикотерапии. На основании этого в литературе было высказано предположение о том, что использование пробиотиков в той или иной форме может решить задачу укрепления «колониционной резистентности» организма космонавта и способствовать успешному выполнению им космической миссии [2, 3]. В связи с этим решением Координационного научно-технического совета в «Долгосрочную программу научно-прикладных исследований и экспериментов» был введен КЭ «Пробиовит». Целью эксперимента является обоснование и экспериментальная оценка основных технологических стадий получения пробиотика на борту МКС.

## Получение пробиотического продукта

Всего на борту РС МКС в период с 2017 по 2023 г. в рамках КЭ «Пробиовит» было проведено 11 экспериментов [4, 5].

В ходе выполнения данного КЭ была разработана и успешно апробирована на борту РС МКС технология, состоящая из двух последовательных этапов.

*Этап 1.* В земных условиях готовится двухкомпонентная сухая смесь, включающая посевной материал в виде пористой таблетки, полученной методом «сублимационного формования» и содержащей два симбиотических штамма ацидофильных лактобацилл и сухую питательную среду в виде сублимационно-высушенного ультрапастеризованного питьевого молока.

Питательная среда и посевной материал в необходимом соотношении загружаются в емкость (полиэтиленовый спецпакет для сухих пищевых продуктов). Пакет герметизируется (запаивается) и транспортируется на борт МКС.

*Этап 2.* На борту МКС в соответствии с полетной циклограммой последовательно осуществляются следующие операции:

1. Спецпакет с сухим материалом, представляющим собой смесь питательной среды и посевного материала, заполняется требуемым объемом питьевой воды из бортовых источников и помещается в бортовой термостат на 22–24 часа при температуре 37 °С.

2. По завершении процесса термостатного культивирования пакет с готовым кисломолочным продуктом извлекают из термостата и помещают в бортовой холодильник, где он и находится до момента использования продукта.

На рис. 1 изображен внешний вид спецпакета с полученным в нем на борту РС МКС образцом кисломолочного продукта.



Рис. 1. Спецпакет с образцом кисломолочного продукта  
Снимок сделан на борту МКС в период выполнения экспедиции МКС-68

## Определение пробиотической активности космического кисломолочного продукта «Пробиовит»

По завершении космической фазы эксперимента, полученные на борту МКС образцы кисломолочного продукта были доставлены на Землю, где проводилась сравнительная оценка пробиотического потенциала полученных образцов на борту МКС и на Земле. Оценивались биологическая активность полученного кисломолочного продукта (число живых клеток лактобацилл в 1 мл продукта), антагонизм лактобацилл в отношении условно-патогенных бактерий (УПБ), кислотность продукта и устойчивость к отдельным типам антибиотиков. Помимо этого, определялись вязкость образцов кисломолочного продукта в наземном и летном образцах, его активная кислотность (рН) и проводилось органолептическое тестирование полученных кисломолочных продуктов.

В табл. 1 представлены обобщенные результаты анализа образцов продукта КЭ «Пробиовит» по всем проведенным сеансам.

Таблица 1

Результаты анализа биологической активности образцов кисломолочного продукта КЭ «Пробиовит»

Номер экспедиции	Дата проведения эксперимента	Биологическая активность продукта, полученного на борту МКС, КОЕ*/мл	Антагонизм к УПБ, % к контролю	Активная кислотность продукта, летный / земной, рН	Динамическая вязкость, Па·с
МКС-50	Март 2017	$4,0 \times 10^8$	107,1	3,5 / 3,4	3,9
МКС-52	Сентябрь 2017	$4,3 \times 10^8$	108,5	3,6 / 3,5	4,5
МКС-56	Сентябрь 2018	$4,1 \times 10^8$	107,1	3,4 / 3,4	6,5
МКС-57	Декабрь 2018	$7,0 \times 10^8$	108,5	3,6 / 3,5	14,4
МКС-59	Июнь 2019	$4,0 \times 10^8$	102,5	3,3 / 3,3	18,2
МКС-61	Январь 2020	$3,4 \times 10^8$	102,5	3,5 / 3,4	10,2
МКС-65	Октябрь 2021	$5,0 \times 10^8$	105,0	3,3 / 3,3	11,0
МКС-66	Март 2022	$4,4 \times 10^8$	106,5	3,4 / 3,7	10,0
МКС-68/1	Март 2023	$1,5 \times 10^8$	108,1	3,3 / 3,5	8,5
МКС-68/2	Март 2023	$1,6 \times 10^8$	103,2	3,3 / 3,7	8,1
МКС-69	Сентябрь 2023	$3,5 \times 10^8$	107,0	3,4 / 3,7	14,8

\* КОЕ – колониобразующая единица.

Приведенные в табл. 1 данные указывают на то, что полученные на борту РС МКС образцы кисломолочного продукта в результате культивирования ацидофильных лактобактерий, обладают необходимым пробиотическим потенциалом, в связи с чем данный продукт может быть рекомендован в качестве лечебно-профилактического при полетах в дальний космос.

Помимо опасности повышения потенциала патогенности со стороны витающих в отсеках корабля микроорганизмов и оказывающей давление на иммунную систему космонавта в процессе совершения полета, на него оказывают влияние и другие факторы внешней среды, окружающей его на борту ПКК. Речь в первую очередь идет о повышенном уровне ионизирующей радиации, сопровождающей его в полете, в связи с чем профессия космонавта относится к радиационно опасным видам деятельности. И если существующие в настоящее время эффективные дозы, полученные космонавтами в процессе полета в околоземном пространстве, не выходят за рамки допустимых, то ситуация резко меняется в случае полета в дальний космос. Так, например, в работе [6] утверждается, что в случае недостаточно эффективной защиты от ионизирующего излучения (ИИ) при полете к Марсу от рака погибнет каждый десятый мужчина и каждая шестая женщина, в связи с чем не прекращается поиск средств, обеспечивающих эффективную защиту космонавта от последствий ИИ.

Известно, что радиозащитным действием обладают вещества, относящиеся к классу антиоксидантов [7]. Основным механизмом, обуславливающим реализацию подобными продуктами их антиоксидантных свойств, является способность «гасить» радиоиндуцированные свободные радикалы, возникающие в результате радиолитиза воды, вызванного ИИ.

Известно, что образующиеся в результате ионизации воды высокоактивные свободные кислородные радикалы вступают в реакции между собой и с интактными биомолекулами, вызывая их повреждения, которые, в свою очередь, могут являться непосредственной причиной гибели организма. Для снижения негативных последствий, вызванных действием кислородных радикалов, в организме вырабатываются антиоксиданты, в первую очередь супероксиддисмутаза, но в определенных случаях, например при нахождении человека в экстремальных условиях длительного космического полета, антиоксидантная система человека может с такой нагрузкой не справиться. В таких случаях рекомендуется вводить в организм дополнительные вещества, обладающие антиоксидантной активностью. В связи с этим «поиск радиопротекторов из группы антиоксидантов является одним из приоритетных направлений современной радиационной фармакологии» [7].

Имея ввиду высказанные данными авторами предположения, нами была проведена экспериментальная оценка антиоксидантных свойств образцов кисломолочного продукта, полученных как на Земле, так и в процессе выполнения космического полета на борту МКС [5].

Полученные в результате выполнения данного эксперимента положительные результаты являются научным обоснованием для проведения данной работы по определению радиопротекторных свойств продукта, содержащего живые клетки ацидофильных лактобацилл и продукты их метаболизма.

## **Определение радиозащитной эффективности кисломолочного продукта «Пробиовит» в экспериментах на животных**

Эксперименты по оценке радиопротекторных свойств продукта проводились на базе Отделения молекулярной и радиационной биофизики НИЦ «Курчатовский институт» Петербургского института ядерной физики (ПИЯФ) посредством прямого облучения  $\gamma$ -излучением животных (мышей), употребляющих данный продукт.

*Эксперимент 1. Однократное (острое) облучение.*

*Поглощенная доза 10 Гр*

Оценку радиозащитной эффективности исследуемых продуктов проводили путем изучения 12-суточной выживаемости облученных мышей. В эксперименте использовались радиочувствительные мыши линии BALB/c женского пола. Вес животных составлял 22–24 г.

Облучение проводилось на кобальтовой гамма-установке для радиационных исследований РХ- $\gamma$ -30 (ВО «Изотоп»,  $^{60}\text{Co}$ ). Суммарная поглощенная доза в эксперименте составляла 10 Гр.

Выбор способа и дозы облучения был инициирован имеющейся публикацией, где минимальной дозой для мышей линии CD-1, массой 21–26 г, приводящей к смертельному исходу в 100 % случаев, является доза в 7–9 Гр [8].

Так как в нашей экспериментальной работе использовались мыши другой линии, а именно BALB/c, то была выбрана более высокая доза облучения. Ожидалось, что на этом фоне защитный эффект от потребления кисломолочного продукта, если он присутствует, проявит себя наиболее ярко, так как для данной дозы характерно выраженное поражение кишечника, которое происходит быстрее, чем поражение в костном мозге [9].

Предварительно, т. е. до облучения, в течение 10 суток производилось кормление экспериментальных животных кисломолочными продуктами – кефиром и «Пробиовитом». Операция по кормлению животных проводилась посредством внутривентрального зондирования. Кормление животных кисломолочным продуктом осуществляли в перерывах между штатным кормлением. Как показала проведенная непосредственно перед облучением операция по взвешиванию животных, наиболее высокими значениями обладала группа, получающая кефир. Она же была и визуально более активной.

Кормление выживших животных продолжалось также в течение восьми суток после облучения.

Всего в эксперименте использовались 4 группы животных (мыши BALB/c, самки) по 13 особей в каждой группе:

1-я – интактная, не подвергаемая  $\gamma$ -облучению.

2-я – контрольная, подвергнутая  $\gamma$ -облучению.

3-я – экспериментальная, подвергнутая  $\gamma$ -облучению, предварительно в течение 10 суток получала в качестве пищи по 1 мл ежедневно кисломолочный пробиотический продукт «Пробиовит».

4-я – экспериментальная (группа сравнения), подвергнутая  $\gamma$ -облучению, предварительно в течение 10 суток получала в качестве пищи по 1 мл ежедневно кефир.

По завершении процедуры  $\gamma$ -облучения выживших животных групп № 3 и 4 кормили кисломолочным продуктом в течение восьми суток. Данный срок был определен как соответствующий предельному сроку выживания мышей после облучения их суммарной дозой 10 Гр, применяемой в данном эксперименте.

В табл. 2 представлены результаты по выживаемости различных групп животных, подвергнутых однократному облучению в дозе 10 Гр. В числителе – число выживших животных, в знаменателе – исходное число животных в группе.

Таблица 2

Результаты по выживаемости различных групп животных

Дни Группы (мыши)	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1	13/13	13/13	13/13	13/13	13/13	13/13	13/13	13/13	13/13	13/13
2	13/13	13/13	13/13	11/13	8/13	6/13	3/13	0/13	–	–
3	13/13	13/13	13/13	10/13	7/13	6/13	4/13	3/13	0/13	–
4	13/13	13/13	7/13	0/13	–	–	–	–	–	–

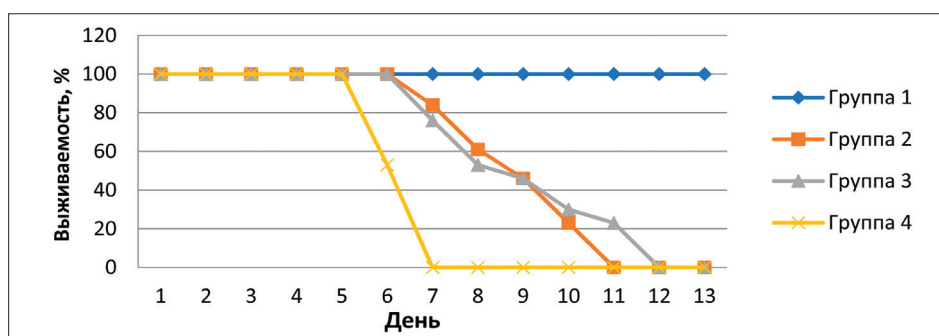


Рис. 2. Выживаемость экспериментальных животных (мышей линии BALB/c) после однократного  $\gamma$ -облучения в дозе 10 Гр

Полученные в эксперименте результаты могут быть представлены графически следующим образом (рис. 2):

– обращает внимание высокая скорость падения жизнеспособности животных 4-й группы, получающих кефир. Эта группа полностью погибает

в первые шесть дней после облучения. И это несмотря на то, что, как подчеркивалось выше, данная группа выглядела наиболее перспективной перед облучением. Характер кривой гибели этой группы мышей полностью соответствует протеканию кишечной формы острой лучевой болезни, приводящей к развитию кишечного синдрома [9]. Так, по данным авторов, уже к концу 3–5 суток происходит мощное клеточное опустошение слизистой оболочки. В результате этого из-за нарушения барьерной функции кишечной стенки во внутреннюю среду организма поступают токсичные продукты, в частности эндотоксины кишечной палочки. Помимо этого, во внутреннюю среду организма проникает кишечная микрофлора, то есть наблюдается микробная инвазия. В нашем случае помимо проникновения во внутреннюю среду организма микроорганизмов нормофлоры также наблюдается и проникновение микроорганизмов, входящих в состав кисломолочного продукта и находящихся в просвете кишечника. Данный факт может усугубить ситуацию. Особенно отрицательное влияние на организм может быть оказано дрожжами, входящими в состав кисломолочного продукта [10].

Что касается кривых, отображающих выживание животных, находящихся в группах № 2 (контрольной) и № 3 (экспериментальной, потребляющей «Пробиовит»), то следует признать, что они близки по характеру и согласуются с кривыми, представленными в работе [8]. Некоторые отличия между экспериментальными кривыми (см. рис. 2) заметны в период с 6-го по 8-й день после облучения, когда выживаемость животных во группе № 2 (контрольной) несколько выше, чем в группе № 3. Мы склонны относить это за счет травм, которые получают ослабленные животные в 3-й группе в процессе их принудительного кормления продуктом «Пробиовит» посредством зондирования. На это указывает тот факт, что начиная с восьмых суток по завершении периода принудительного кормления животные, находящиеся в 3-й экспериментальной группе, проявляют более высокую жизнеспособность, чем в группе № 2. В итоге максимальная продолжительность жизни экспериментальных животных в группе № 3 превышает продолжительность жизни животных группы № 2 (контрольной) на одни сутки, что составляет в нашем случае 9 %. Однако эти изменения не являются статистически достоверными, а указывают лишь на некоторую тенденцию.

Полученные в эксперименте результаты могут считаться предварительными, однако они ясно указывают на некоторую тенденцию, прояснить которую было необходимо, чтобы сделать окончательный вывод о радиопротекторных свойствах кисломолочного продукта «Пробиовит». В связи с этим был проведен второй эксперимент, в котором использовали не острое однократное облучение заведомо летальной для мышей дозой, а фракционированное облучение малыми дозами, более близко, на наш взгляд, моделирующими условия на МКС.



*Эксперимент 2. Пролонгированное (фракционированное) облучение.  
Суммарная поглощенная доза 10 Гр*

Формирование экспериментальных групп проводили с использованием процедуры рандомизации (случайным выбором из равнозначных по массе животных). В эксперименте использовались радиочувствительные мыши линии BALB/c (самки). Животные в течение всего эксперимента находились в условиях конвенционального вивария в вентилируемом помещении с автоматизированной системой регулирования светового режима: 12 ч – день и 12 ч – ночь при температуре 22–24 °С. Мышей содержали по 10 особей в стандартных клетках со свободным доступом к брикетированному корму и питьевой воде.

В качестве радиопротектора сравнения в эксперименте использовали препарат индралин [11] в лекарственной форме – таблетки по 150 мг. Предварительно таблетку растирали в ступке и растворяли в физрастворе комнатной температуры. Препарат вводили внутрибрюшинно в дозе 150 мг/кг в объеме 0,5 мл (0,03 мг/мышь) за 15–30 мин до облучения. Контрольные животные получали физраствор внутрибрюшинно в том же объеме.

Всего в эксперименте использовалось 112 экспериментальных животных (мышей), разделенных на четыре экспериментальные группы по 28 особей в каждой:

1-я – контрольная группа, радиопротектор индралин (внутрибрюшинное введение),  $\gamma$ -облучение – 5 фракций по 2 Гр. Ожидаемое значение фактора изменения дозы (ФИД) составляет 1,2–1,4 (ФИД – параметр, характеризующий радиопротекторную активность препарата). Для индралина время защиты – 30–60 минут [7].

2-я – контрольная,  $\gamma$ -облучение – 5 фракций по 2 Гр.

3-я – экспериментальная (контрольная группа для пробиотика), в течение 10 суток получала в качестве пищи по 1 мл ежедневно кефир,  $\gamma$ -облучение – 5 фракций по 2 Гр.

4-я – экспериментальная, в течение 10 суток получала в качестве пищи по 1 мл ежедневно кисломолочный пробиотический продукт «Пробиовит»,  $\gamma$ -облучение – 5 фракций по 2 Гр.

Кормление животных 3-й и 4-й групп кисломолочными продуктами осуществляли посредством внутрижелудочного зондирования в перерыве между штатным кормлением.

По завершении процедуры  $\gamma$ -облучения выживших животных групп № 3 и 4 продолжали кормить кисломолочным продуктом в течение всего срока наблюдения. Кормление в данном случае осуществляли перорально посредством введения кисломолочного продукта в объеме 1 мл в стандартный сухой корм. Несмотря на невозможность контроля объема потребленного кисломолочного продукта, полученного животными в процессе кормления, данный способ введения радиопротекторных веществ достаточно широко используется в экспериментах [7].

Облучение проводили во фракционированном режиме дозой 2 Гр за фракцию ежедневно в течение пяти дней. Перед облучением животным из 1-й группы вводили индралин. В качестве источника ИИ использовали гамма-установку для радиационных исследований РХ-γ-30 (ВО «Изотоп»,  $^{60}\text{Co}$ ), мощность дозы – 0,9 Гр/мин  $\pm$  10 %.

Радиопротекторные свойства исследуемых кисломолочных продуктов и радиопротекторного лекарственного средства индралин оценивали по уровню летальности животных в каждой группе. Внутрижелудочное введение кисломолочных продуктов проводилось в соответствии с СОП 04-01 «Внутрижелудочное введение мелким лабораторным животным».

В табл. 3 представлены результаты по выживаемости различных групп животных, подвергнутых пролонгированному (фракционированному) облучению общей дозой 10 Гр (5 фракций по 2 Гр). В числителе – число выживших животных, в знаменателе – исходное число животных в группе.

Полученные в эксперименте результаты представлены графически (рис. 3).

Таблица 3

Результаты по выживаемости различных групп животных

Группы (мыши) \ Дни	0	10	15	20	25	30	35
1	28/28	28/28	25/28	15/28	8/28	7/28	7/28
2	28/28	28/28	28/28	20/28	0/28	–	–
3	28/28	28/28	28/28	21/28	3/28	0/28	–
4	28/28	28/28	28/28	18/28	10/28	10/28	10/28

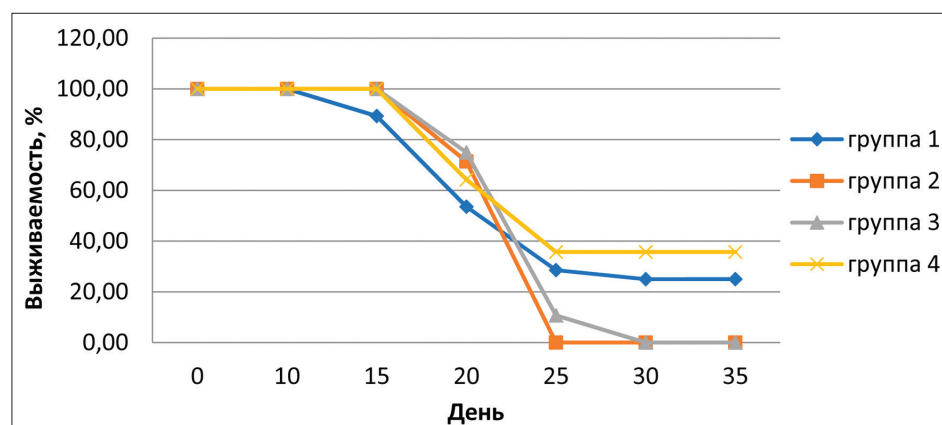


Рис. 3. Динамика гибели мышей (в день) после фракционированного облучения в дозе 10 Гр

Анализируя полученные в результате 2-го эксперимента данные (см. табл. 3 и рис. 3), мы можем видеть, что предварительное потребление в течение 10 суток кисломолочного продукта, содержащего живые клетки ацидофильных лактобацилл и продукты их метаболизма, а также последующее потребление данного продукта совместно с сухим кормом на протяжении всего эксперимента резко снижает летальность экспериментальных животных (мышей) от последствий ИИ. Особенно наглядно это проявляется начиная с 25-х суток наблюдения.

Так, выживаемость у мышей, входящих в состав экспериментальной группы, потребляющей кисломолочный продукт «Пробиовит», на 35-й день эксперимента (период наблюдения) составила 35 %, в то время как в контрольной группе все мыши погибли уже к 25-му дню эксперимента. Неожиданно низкой оказалась выживаемость животных, входящих в состав 1-й группы, которым внутрибрюшинно предварительно был введен радиопротектор индралин. Конечная выживаемость в ней составила 25 %, что на 10 % ниже выживаемости животных в группе, потребляющих продукт «Пробиовит». Возможно, это объясняется тем, что время эффективной защиты индралина, как и многих других широко используемых радиопротекторов, составляет достаточно короткий период времени, не превышающий нескольких часов. В то же время радиопротекторный эффект, регистрируемый от потребления кисломолочного продукта, проявляется более длительный период времени.

Это объясняется тем, что используемые при получении кисломолочного продукта «Пробиовит» штаммы ацидофильных лактобацилл за счет имеющихся на их поверхности белков-адгезинов могут заселять слизистую поверхность ЖКТ и в течение определенного периода времени, который, по имеющимся данным, может составлять от 2 до 4 месяцев [10], функционировать там, вырабатывая продукты метаболизма.

В то же время, как было показано выше [5], продукты метаболизма ацидофильных лактобацилл обладают ярко выраженным антиоксидантным потенциалом, поэтому мы вправе предположить, что полученные в экспериментах № 1 и 2 результаты, показывающие более высокие значения по выживаемости мышей, потребляющих кисломолочный продукт «Пробиовит», являются следствием снижения концентрации свободных радикалов и отрицательного их воздействия на организм животных, входящих в состав экспериментальных групп.

Как и при проведении 1-го эксперимента низкую выживаемость продемонстрировали животные, входящие в группу, потребляющую кефир. Так, выживаемость в данной группе на 30-й день эксперимента упала до нуля. В качестве объяснения получения данного результата может использоваться аргументация, приведенная при описании 1-го эксперимента, так как суммарная поглощенная доза и в том и другом эксперименте составляла 10 Гр.

Таким образом показано, что кисломолочный продукт, содержащий живые клетки ацидофильных лактобацилл и продукты их метаболизма, обладает радиопротекторной активностью, сравнимой с широко используемыми радиопротекторами. Причем, как показал далее проведенный эксперимент, способность эта тем выше, чем ниже поглощенная доза облучения.

*Эксперимент 3. Пролонгированное (фракционированное) облучение.  
Поглощенная доза 8 Гр*

В эксперименте использовались мыши линии BALB/c (самки).

Всего в эксперименте использовались, как и ранее, 4 группы животных (мыши) по 14 особей в каждой группе:

1-я – контрольная, подвергнутая  $\gamma$ -облучению.

2-я – подвергаемая  $\gamma$ -облучению после предварительного введения гепарина, препарата из группы радиомитигаторов (ожидаемое значение ФИД составляет около 1,2). Гепарин вводили внутривентриально в дозе 250 ед./кг (6,25 ед./мышь) за 15–30 минут до облучения [12].

3-я – экспериментальная, подвергнутая  $\gamma$ -облучению, предварительно в течение 10 суток получала в качестве пищи по 1 мл ежедневно кисломолочный пробиотический продукт «Пробиовит».

4-я – экспериментальная (группа сравнения), подвергнутая  $\gamma$ -облучению, предварительно в течение 10 суток получала в качестве пищи кефир по 1 мл ежедневно.

Кормление животных кисломолочными продуктами осуществляли посредством внутривентриального зондирования в перерыве между штатным кормлением.

По завершении процедуры  $\gamma$ -облучения выживших животных групп № 3 и 4 продолжали кормить кисломолочными продуктами в течение всего срока наблюдения. Кормление осуществляли перорально посредством введения кисломолочного продукта в объеме 1 мл в стандартный сухой корм.

В табл. 4 представлены результаты по выживаемости животных в различных группах, подвергнутых пролонгированному (фракционному) облучению общей дозой 8 Гр (4 фракции по 2 Гр). В числителе – число выживших животных, в знаменателе – исходное число животных в группе.

Таблица 4

Результаты по выживаемости животных в различных группах

Группы (мыши)	Дни							
	0	10	15	20	25	30	35	
1	14/14	14/14	14/14	12/14	8/14	7/14	7/14	
2	14/14	14/14	14/14	9/14	5/14	4/14	4/14	
3	14/14	14/14	14/14	13/14	11/14	11/14	11/14	
4	14/14	14/14	12/14	4/14	3/14	2/14	2/14	

Полученные в эксперименте результаты представлены графически (рис. 4).

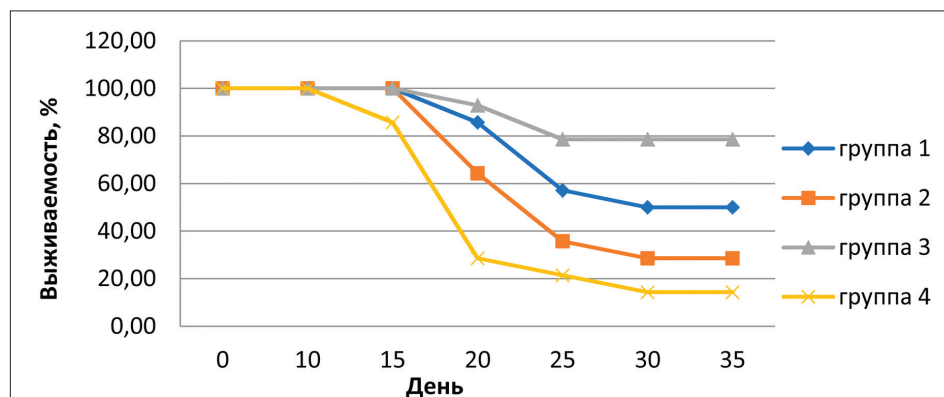


Рис. 4. Динамика гибели мышей (в день) после фракционированного облучения в дозе 8 Гр

Анализируя полученные в результате 3-го эксперимента данные (см. табл. 4 и рис. 4), мы можем видеть, что потребление кисломолочных продуктов, содержащих живые клетки ацидофильных лактобацилл и продукты их метаболизма, резко снижает летальность экспериментальных животных (мышей) от последствий ИИ. Так, выживаемость у мышей, входящих в состав экспериментальной группы, потребляющей «Пробиовит», на 35-й день эксперимента (период наблюдения) составила 78 %, в то время как у контрольной группы – 50 %. Неожиданно низкой оказалась выживаемость животных, входящих в состав 2-й группы, которым предварительно внутривентриально был введен радиопротектор гепарин. Конечная выживаемость в ней составила 28 %. Подобный результат был зафиксирован в работе [12]. Так, авторами было показано, что на отдельные группы экспериментальных животных (мышей) гепарин не оказывает протекторного действия в процессе их облучения. Возможно, в данном случае мы наблюдаем подобный факт. Наконец, как и при проведении предыдущих экспериментов, наименьшую выживаемость продемонстрировали животные 4-й группы, потребляющие кефир. Выживаемость в данной группе составила 14 %.

## Выводы

1. Полученные образцы кисломолочных продуктов «Пробиовит» в результате культивирования ацидофильных лактобактерий в условиях орбитального космического полета и используемые в настоящем эксперименте, обладают высоким, сравнимым с земными образцами, пробиотическим потенциалом.
2. Помимо этого, в ранее проведенных экспериментах, было показано, что продукты метаболизма образцов земного кисломолочного продукта

и полученного на борту МКС обладают также и ярко выраженной антиоксидантной активностью [5]. Данные результаты послужили основанием проведения настоящего эксперимента.

3. В результате проведения прямых экспериментов на животных показано, что потребление кисломолочного продукта «Пробиовит», содержащего живые клетки ацидофильных лактобацилл и продукты их метаболизма, оказывает защитный эффект на мышей, подвергнутых  $\gamma$ -облучению. Так, выживаемость в экспериментальной группе мышей превышает выживаемость в контрольной на 9–35 %, в зависимости от дозы и способа облучения.

4. Радиозащитный эффект от потребления кисломолочного продукта «Пробиовит» как перед облучением животных, так и на протяжении всего периода наблюдения за ними в процессе проведения эксперимента, проявляется более ярко в области «сублетальных» доз облучения.

#### ЛИТЕРАТУРА

- [1] Ильин, В.К. Колонизационная резистентность организма в измененных условиях обитания / В.К. Ильин, А.И. Воложин, Г.В. Виха. – Москва: Наука, 2005. – 275 с.
- [2] 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.
- [3] Gut Microbiome and Space Travelers' Health: State of the Art and Possible Pro/Prebiotic Strategies for Long-Term Space Missions / S. Turrioni, M. Magnani, P. KC, P. Lesnik [et al.]. – DOI: 10.3389/fphys.2020.553929. – Electronic text // *Frontiers in Physiology: Scientific Journal*. – 2020. – Vol. 11. – P. 1–16. – URL: <https://www.frontiersin.org/journals/physiology/articles/10.3389/fphys.2020.553929/full>. – Date of publication: 08.09.2020.
- [4] Космический эксперимент «Пробиовит»: итоги и перспективы (Часть 1) / А.И. Кобатов, Д.Г. Полинцев, И.И. Савин, Е.В. Попова [и др.] // Пилотируемые полеты в космос. – 2023. – № 1(46). – С. 74–87.
- [5] Космический эксперимент «Пробиовит»: итоги и перспективы (Часть 2) / А.И. Кобатов, Д.Г. Полинцев, И.И. Савин, Е.В. Попова [и др.] // Пилотируемые полеты в космос. – 2023. – № 2(47). – С. 87–98.
- [6] Паркер, Ю. Как защитить космических путешественников // В мире науки. – 2006. – № 6. – С. 15–20.
- [7] Состояние и перспективы развития средств профилактики и лечения радиационных поражений / Под ред. проф. В.Д. Гладких. – Москва: Комментарий, 2017. – 300 с.
- [8] Эффективность лазерного подавления радиационных поражений мышей в зависимости от интервала времени между облучениями / К.Ш. Восканян [и др.] // *Медицинская физика*. – 2015. – № 4. – С. 81–84.
- [9] Ярмоненко, С.П. Радиобиология человека и животных / С.П. Ярмоненко, А.А. Вайнсон. – Москва: Высшая школа, 2004. – 549 с.
- [10] Мечников, И.И. Этюды оптимизма. – Москва: Наука, 1987. – 330 с.
- [11] Влияние индометофена на противолучевые свойства индралина / Т.Г. Шлякова, В.Л. Шарьгин, В.В. Зорин, Г.А. Чернов [и др.] // *Радиационная биология. Радиоэкология*. – 2014. – Том 54, № 1. – С. 50–56.

- [12] Власенко, Т.Н. Экспериментальная оценка радиозащитной эффективности гепарина в опытах на мышах / Т.Н. Власенко, Б.П. Лукашин, А.Н. Гребенюк // Мдлайн.РУ: электронный журнал. – 2020. – Т. 21, № 1. – С. 1–10.

## REFERENCES

- [1] Ilyin, V.K. Colonization Resistance of an Organism in Altered Living Conditions / V.K. Ilyin, A.I. Volozhin, G.V. Viha. – Moscow: Nauka, 2005. – 275 p.
- [2] Kobatov, A.I. Substantiation of the Possibility of Using a Fermented Milk Probiotic Product to Reduce the Medical Risks of Deep Space Flights // Manned Spaceflight. – 2018. – No 2(27). – P. 81–98.
- [3] Gut Microbiome and Space Travelers' Health: State of the Art and Possible Pro/Prebiotic Strategies for Long-Term Space Missions / S. Turrone, M. Magnani, P. KC, P. Lesnik [et al.]. – DOI: 10.3389/fphys.2020.553929. – Electronic text // Frontiers in Physiology: Scientific Journal. – 2020. – Vol. 11. – P. 1–16. – URL: <https://www.frontiersin.org/journals/physiology/articles/10.3389/fphys.2020.553929/full>. – Date of publication: 08. 09.2020.
- [4] The “Probiovit” Space Experiment: Results and Prospects (Part 1) / A.I. Kobatov, D.G. Polyntsev, I.I. Savin, E.V. Popova [et al.] // Manned Spaceflight. – 2023. – No 1(46). – P. 74–87.
- [5] The “Probiovit” Space Experiment: Results and Prospects (Part 2) / A.I. Kobatov, D.G. Polyntsev, I.I. Savin, E.V. Popova [et al.] // Manned Spaceflight. – 2023. – No 2(47). – P. 87–98.
- [6] Parker, Yu. How to Protect Space Travelers // In the World of Science. – 2006. – No 6. – P. 15–20.
- [7] The State and Prospects of Development of Means of Prevention and Treatment of Radiation Damage / Ed. by Prof. V.D. Gladkikh. – Moscow: Commentary. – 2017. – 300 p.
- [8] The Effectiveness of Laser Suppression of Radiation Lesions in Mice Depends on the Time Interval Between Irradiations / K.Sh. Voskanyan [et al.] // Medical Physics. – 2015. – No 4. – P. 81–84.
- [9] Yarmonenko, S.P. Radiobiology of Humans and Animals / S.P. Yarmonenko, A.A. Vainson. – Moscow: Higher School, 2004. – 549 p.
- [10] Mechnikov, I.I. Sketches of Optimism. – Moscow: Nauka, 1987. – 330 p.
- [11] Influence of Indometophene on the Antiradiation Properties of Indralin / N.G. Shlyakova, V.L. Sharygin, V.V. Zorin, G.A. Chernov [et al.] // Radiation Biology. Radioecology. – 2014. – Vol. 54, No 1. – P. 50–56.
- [12] Vlasenko, T.N. Experimental Evaluation of the Radioprotective Efficacy of Heparin in Experiments on Mice / T.N. Vlasenko, B.P. Lukashin, A.N. Grebenyuk // Medline. RU: Electronic Magazine. – 2020. – Vol. 21, No 1. – P. 1–10.