

УДК 57.022 + 57.034 + 57.052

ХРОНОФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ ПРОБИОТИКОВ НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЫВОРОТКИ КРОВИ У КУР В ЕСТЕСТВЕННЫХ УСЛОВИЯХ И НА ФОНЕ ДЕЙСТВИЯ АТИПИЧНЫХ ЦИРКАДНЫХ РИТМОВ

Г. А. Ноздрин, доктор ветеринарных наук, профессор
С. Н. Тишков, заведующий лабораторией
Новосибирский государственный аграрный университет
E-mail: piperasinum@mail.ru

Ключевые слова: альбумины, ветом, мочевины, пробиотик, птица, узкополосная фотосенсибилизация, хронофармакология, хронобиология

Реферат. Изучена хронофармакология пробиотических препаратов ветом 2.25 и ветом 3.22 при естественной инсоляции и в условиях узкополосной (465–480 нм) фотосенсибилизации на биохимические показатели сыворотки крови у кур. По результатам наших исследований, под воздействием пробиотика и узкополосной (465–480 нм) фотосенсибилизации происходили хронофармакологические изменения концентрации общего белка, альбуминов, аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы сыворотки крови птицы. Мезор общего белка сыворотки крови достоверно повышался у птицы 3-й и 5-й опытных групп под воздействием узкополосной фотосенсибилизации, модулирующей естественный суточный биоритм, и птиц 5-й опытной группы, находившейся в условиях модуляции атипичного биоритма и дополнительно получавшей пробиотик. Мезор альбуминов сыворотки крови достоверно повышался у птицы 3-й опытной группы под воздействием узкополосной фотосенсибилизации, модулирующей типичный биоритм, и птиц 5-й опытной группы, находившейся в условиях модуляции атипичного биоритма и дополнительно получавшей пробиотик. Не установлено достоверного влияния пробиотиков и узкополосной (465–480 нм) фотосенсибилизации на концентрацию аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы в сыворотке крови птиц.

Анализ накопленного материала по исследованию биоритмов показывает, что временные закономерности функционирования организмов позволяют координировать процессы жизнедеятельности животных с периодически изменяющимися условиями среды обитания. Биоритмы различной длительности имеют как внутреннюю, так и внешнюю регуляцию. При изучении этих процессов сложилась такая наука, как хронобиология, изучающая биологические ритмы. Важным разделом хронобиологии является хронофармакология, изучающая изменчивость фармакодинамических и фармакокинетических показателей в зависимости от временного фактора (период суток, месяц, сезон года и др.) [1–5].

Современные исследования в области изучения биологических ритмов показывают, что 24-часовой циркадный ритм управляется пигментом криптохромом. Белки криптохрома поглощают синий свет (электромагнитные волны диапазона 465–480 нм), поскольку он наилучшим образом способен пройти через несколько слоев клеток. Криптохром стимулирует производство мелато-

нина, играющего важную роль в формировании циркадных ритмов животных. Возникающие ритмические изменения его уровня – высокий ночью и низкий в течение дня – определяют суточный биологический ритм [5–11].

Собственная микрофлора воздействует на организм сразу после его рождения и благодаря её воздействию формируются статус организма в целом и отдельных органов. Микрофлора тела животного выполняет для организма важные метаболические функции: всасывание в кишечнике, обмен желчных кислот в кишечнике, синтез жирных кислот и витаминов, катаболизм ферментов и иммуноглобулинов [12–15].

Для создания оптимального микробиального пейзажа в организме разработаны особые классы фармацевтических препаратов – пробиотики, пребиотики и синбиотики. В настоящее время всё больший интерес при создании пробиотиков проявляют к аэробным спорообразующим микроорганизмам, таким как *Bacillus subtilis*, *B. pumilus*, *B. polymyxa*. Эти виды колонизируют разнообразные биотопы, в том числе организм и ткани

теплокровных, насекомых и растений. Для этих видов характерны высокая устойчивость к неблагоприятным условиям внешней среды, а также ферментативная и антагонистическая активность. Культуры микроорганизмов данной группы следует считать экологически чистыми и перспективными для использования в животноводстве. Всё это обуславливает перспективность использования данных микробионтов в качестве основы для разработки лечебно-профилактических препаратов [16–19].

При изучении влияния микрофлоры и препаратов на основе её компонентов на организм животных практически всегда оставался вне внимания хронофармакологический фактор. Изучение действия препарата в организме с заведомо изменёнными биоритмами относительно нормального позволяет уточнить многие звенья фармакодинамики изучаемых препаратов. Так как наиболее важным фактором влияния на суточный ритм активности являются фотопериодические изменения, именно при помощи таковых в наших исследованиях мы изменяли циклы суточной активности [20–21].

До настоящего времени хронофармакология пробиотических препаратов остается до конца не изученной.

Цель исследований – изучение хронофармакологических особенностей влияния пробиотических препаратов ветома 2.25 и ветома 3.22 на биохимические показатели сыворотки крови кур в условиях естественной инсоляции и при узко-волновой (465–480 нм) фотосенсибилизации.

ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Научно-производственный опыт по изучению хронофармакологии пробиотиков при естественной инсоляции и на фоне искусственно созданных атипичных биоритмов проводился на цыплятах кросса Шайвер в фермерском хозяйстве Ордынского района, Новосибирской области.

Условия содержания цыплят соответствовали Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных и других научных целях. Кормление птицы проводили по сбалансированным рационам.

Объектом исследований являлись пробиотические препараты ветом 2.25, содержащий *Bacillus amyloliquefaciens* штаммов ВКПМ В-10642 (DSM 24614) и ВКПМ В-10643, и ве-

том 3.22, действующим началом которого является *Bacillus amyloliquefaciens* штамма ВКПМ В-10642 (DSM 24614).

Абиотическим фактором влияния на организм птицы являются атипичные циркадные ритмы, модулируемые узкополосной фотосенсибилизацией в диапазоне волн 465–480 нм. В качестве фотосенсибилизатора использовали смонтированную нами установку из 12 светоизлучающих полупроводниковых диодов типа «пиранья» с общим световым потоком 1480 мкд при длине волны 480 нм, подключённых к трансформатору переменного тока. Позиционно данная установка на расстоянии 40 см давала к полу клетки 100 лк.

По принципу аналогов было сформировано 5 опытных и контрольная группы из цыплят суточного возраста (табл. 1). Цыплятам контрольной группы пробиотические препараты не назначались и птица находилась под естественной инсоляцией.

Цыплятам 1-й опытной группы в условиях естественной инсоляции скормливали пробиотический препарат ветом 2.25 в дозировке 10^6 КОЕ/кг живой массы тела, 5 суток подряд, потом 1 раз в 2 суток до конца эксперимента, всего 17 назначений.

Птице 2-й опытной группы назначали пробиотический препарат ветом 3.22 по той же схеме, что и цыплятам 1-й опытной группы.

В 3-й опытной группе пробиотические препараты не назначались, но птица была подвергнута узкополосной (465–480 нм) фотосенсибилизации в 100 лк сеансами по 12 ч с 12-часовыми интервалами.

Цыплятам 4-й опытной группы пробиотические препараты также не назначали, но они были подвергнуты узкополосной (465–480 нм) фотосенсибилизации в 100 лк сеансами по 24 ч с 24-часовыми интервалами.

Цыплятам 5-й опытной группы задавали пробиотический препарат ветом 2.25 по той же схеме, что и в 1-й опытной группе, на фоне узкополосной (465–480 нм) фотосенсибилизации в 100 лк сеансами по 24 ч с 24-часовыми интервалами.

Для определения эффективности действия изучаемых факторов определяли следующие хронофармакологические параметры: мезор – среднее показание за период; акрофаза (Акр.) – наибольшее отклонение от мезора; батифаза (Бат.) – наименьшее отклонение от мезора; активная фаза (АФ) – наибольшее значение показателя; пассивная фаза (ПФ) – наименьшее значение по-

Таблица 1

Схема опыта на цыплятах

Параметр	Группа					
	контрольная	опытные				
		1-я	2-я	3-я	4-я	5-я
Фото-сенсibiliзация	Солнечная инсоляция	Солнечная инсоляция	Солнечная инсоляция	12-часовые сеансы с 12-часовыми интервалами	24-часовые сеансы с 24-часовыми интервалами	24-часовые сеансы с 24-часовыми интервалами
Пробиотик*	Плацебо	Ветом 2.25, 10 ⁶ КОЕ/кг день	Ветом 3.22, 10 ⁶ КОЕ/кг день	Плацебо	Плацебо	Ветом 2.25, 10 ⁶ КОЕ/кг день

* Пробиотик задавали 1 раз в сутки 5 суток подряд, затем 1 раз в 2 суток, всего 17 назначений.

казателя; абсолютная амплитуда (АА) – разность значений в активную и пассивную фазы; относительная амплитуда (ОА) – отношение абсолютной амплитуды к мезору и коэффициент синхронизации (КС) – отношение относительной амплитуды к промежутку между максимальным и минимальным значением фазы.

Статистическая обработка результатов исследований проводилась с использованием параметрической статистики, основанной на распределении Гаусса. Вычислялось среднее арифметическое и его ошибка. Достоверность отличий для средних независимых групп данных проверялась по двустороннему варианту гетероскедастического t-критерия.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

По результатам наших исследований, под воздействием пробиотика и узкополной (465–480 нм) фотосенсибилизации происходили хронофармакологические изменения изучаемых белков сыворотки крови птицы (табл. 2). За опытный период мезор и пассивная фаза концентрации общего белка сыворотки крови у птиц 2–5-й опытных групп была выше по сравнению с аналогами из контроля, а у птиц 1-й опытной группы – ниже. Мезор общего белка сыворотки крови достоверно был выше только у птиц 3-й и 5-й опытных групп на 31,80 (P<0,05) и 32,82% (P<0,05) по сравнению с аналогами из контрольной группы. Нами установлено также повышение акрофазы/бати фазы концентрации общего белка сыворотки крови у птиц 1, 3 и 5-й опытных групп, активной фазы у кур 1–5-й групп, пассивной фазы у птиц 2–5-й опытных групп, абсолютной амплитуды у кур 1–2-й и 4–5-й групп, относительной амплитуды и коэффициента синхронизации у птицы 1-й и 5-й

опытных групп относительно аналогов из контроля, но данные недостоверны (см. табл. 2).

Таким образом, мезор общего белка сыворотки крови достоверно повышался у птицы 3-й опытной группы под воздействием узкополной фотосенсибилизации, модулирующей типический биоритм, и птицы 5-й опытной группы, находившейся в условиях модуляции атипического биоритма и дополнительно получавшей пробиотик (рис. 1).

Хронофармакологические параметры концентрации альбуминов сыворотки крови птицы опытных групп также изменялись (см. табл. 2). За опытный период были выше, чем у аналогов из контрольной группы, мезор, активная фаза, абсолютная амплитуда концентрации альбуминов сыворотки крови у птиц 1–5-й опытных групп; акрофазы/бати фазы относительной амплитуды и коэффициента синхронизации у кур 1, 3 и 4-й групп; пассивная фаза у кур 2–5-й опытных групп. Однако достоверно выше, чем у аналогов из контроля, были мезор альбуминов сыворотки крови у птицы 3-й и 5-й опытных групп на 6,70 (P<0,01) и 10,00 г/л (P<0,05) соответственно; акрофаза/бати фаза у кур 3-й группы на 4,85 г/л (P<0,05); активная фаза у кур 1-й и 3-й группы на 3,27 и 11,55 г/л (P<0,05); пассивная фаза у птицы 5-й группы на 11,73 г/л (P<0,05) и абсолютная амплитуда содержания альбуминов сыворотки крови на 9,70 г/л (P<0,05).

Таким образом, мезор альбуминов сыворотки крови достоверно повышался у птицы 3-й опытной группы под воздействием узкополной фотосенсибилизации, модулирующей типический биоритм, и птиц 5-й опытной группы, находившейся в условиях модуляции атипического биоритма и дополнительно получавшей пробиотик. Хронофармакологические параметры динамики концентрации альбуминов в сыворотке крови птиц коррелируют с высокой напряжённостью с содержанием общего белка в сыворотке крови (см. рис. 1).

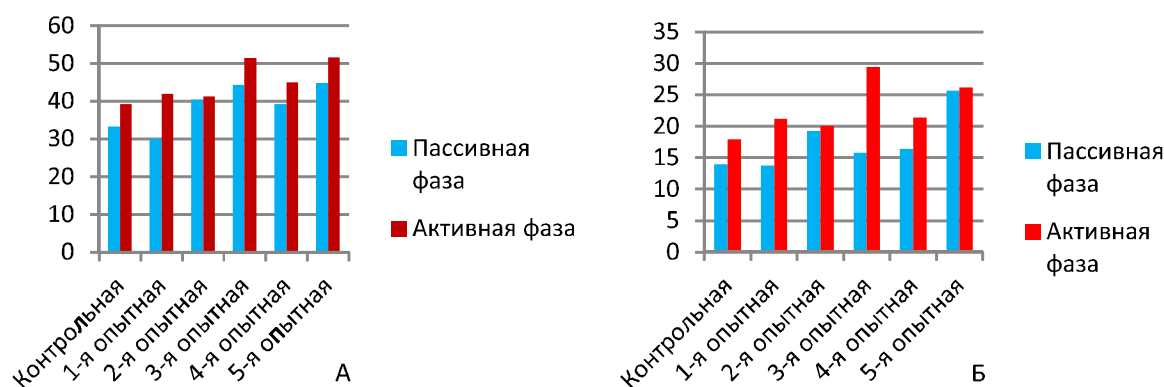


Рис. 1. Динамика протеинов сыворотки крови птиц: А – белка; Б – альбуминов

Таблица 2

Динамика содержания общего белка и альбуминов в сыворотке крови у подопытных птиц

Группа	Хронофармакологические параметры						
	Мезор, абс.	Акр./ Бат., абс.	АФ, абс.	ПФ, абс.	АА, абс.	ОА, отн.	КС, отн.
<i>Общий белок, г/л</i>							
Контрольная	36,31±1,89	3,01±1,54	39,33±2,29	33,30±2,58	6,68±2,60	1,20±0,10	0,04±0,00
1-я опытная	36,05±4,63	5,98±2,95	42,03±2,66	30,08±7,29	12,85±5,22	1,85±0,65	0,07±0,02
2-я опытная	40,85±4,90	0,48±2,54	41,33±7,09	40,38±3,25	8,05±2,11	1,01±0,14	0,04±0,00
3-я опытная	47,86±3,51*	3,54±2,33	51,4±5,36	44,33±2,62	7,08±4,66	1,16±0,11	0,04±0,00
4-я опытная	42,44±2,54	2,81±2,42	44,95±4,50	39,33±2,09	8,08±3,50	1,15±0,12	0,04±0,00
5-я опытная	48,23±3,28*	3,43±8,30	51,65±10,05	44,80±7,63	26,60±7,44	1,36±0,45	0,05±0,02
<i>Альбумин, г/л</i>							
Контрольная	15,91±1,05	1,96±0,83	17,88±0,72	13,95±1,76	3,93±1,66	1,34±0,16	0,05±0,01
1-я опытная	17,46±1,57	3,69±2,28	21,15±1,01*	13,78±3,79	9,08±3,38	2,23±0,94	0,08±0,03
2-я опытная	19,70±2,70	0,35±1,80	20,05±1,20	19,23±6,27	10,23±3,27	1,21±0,25	0,04±0,01
3-я опытная	22,61±0,97**	6,81±1,45*	29,43±2,36*	15,8±0,70	13,63±2,90*	1,89±0,21	0,07±0,01
4-я опытная	18,85±0,45	2,50±1,60	21,35±1,44	16,35±1,86	5,00±3,20	1,40±0,30	0,05±0,01
5-я опытная	25,91±2,13*	0,24±1,72	26,15±3,61	25,68±1,41*	5,18±1,72	1,02±0,13	0,04±0,00

Примечание. Здесь и далее: *P<0,05; **P<0,01; ***P<0,001.

Таблица 3

Динамика содержания аланинаминотрансферазы и аспаргатаминотрансферазы в сыворотке крови у подопытных птиц

Группа	Хронофармакологические параметры						
	Мезор, абс.	Акр / Бат., абс.	АФ, абс.	ПФ, абс.	АА, абс.	ОА, отн.	КС, отн.
<i>Аспаргатаминотрансфераза, Ед/л</i>							
Контрольная	344,64±4,63	33,01±9,63	377,65±13,48	311,63±6,85	66,03±19,27	1,22±0,07	0,04±0,00
1-я опытная	335,56±39,06	55,36±33,96	390,925±7,85	238,63±84,48	211,95±85,96	2,45±1,20	0,09±0,04
2-я опытная	278,19±34,06	45,19±31,92	323,38±49,81	195,23±30,02	195,35±63,81	1,74±0,52	0,06±0,02
3-я опытная	361,24±16,05	74,74±84,2	382,00±35,04	355,53±17,26	124,28±69,08	0,79±0,28	0,03±0,01
4-я опытная	322,09±30,22	23,71±40,38	345,8±12,25	298,38±70,27	119,28±50,29	1,64±0,69	0,06±0,02
5-я опытная	310,59±34	142,19±85,13	336,8±30,30	313,33±38,06	173,40±67,48	0,49±0,30	0,02±0,01
<i>Аланинаминотрансфераза, Ед/л</i>							
Контрольная	21,95±11,92	3,30±8,36	25,25±20,12	18,65±4,38	21,55±11,81	1,01±0,64	0,04±0,02
1-я опытная	29,08±10,54	10,08±17,10	38,00±18,2	22,30±11,61	30,40±12,45	1,81±1,31	0,06±0,05
2-я опытная	22,09±7,73	1,96±1,96	24,05±7,38	7,30±0,00	22,23±7,69	3,15±0,00	0,11±0,00
3-я опытная	10,20±1,50	1,15±1,07	11,35±2,00	6,30±0,60	8,20±2,71	1,67±0,59	0,06±0,02
4-я опытная	10,95±2,96	2,40±4,15	17,80±,65	5,90±0,23	12,08±5,18	2,48±1,65	0,09±0,06
5-я опытная	47,68±36,67	0,95±0,95	48,63±36,36	6,50±0,00	47,00±36,91	2,17±0,00	0,08±0,00

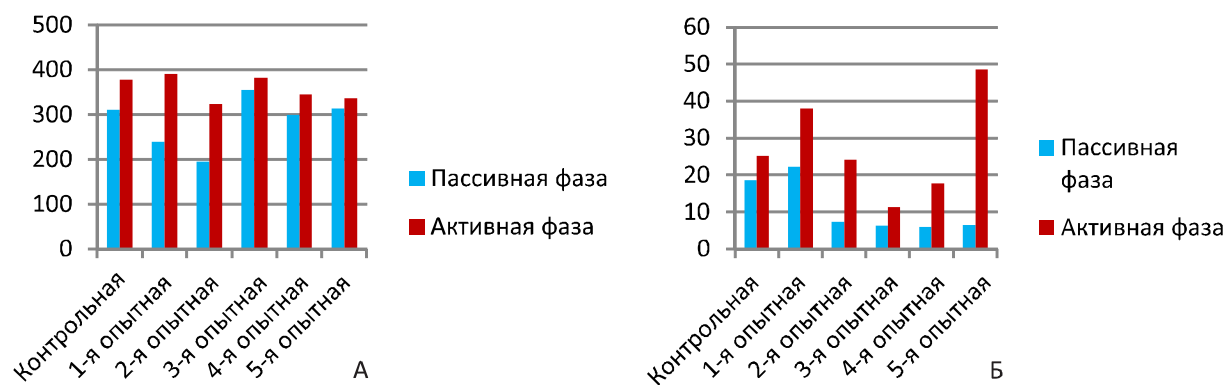


Рис. 2. Динамика содержания аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы в сыворотке крови у подопытных птиц: А – аспартатаминотрансфераза; Б – аланинаминотрансфераза

Нами также установлено повышение мезора концентрации аспартатаминотрансферазы сыворотки крови птиц у птиц 3-й опытной группы, акрофазы/батифазы у птиц 1–3-й и 5-й опытных групп, активной фазы у птиц 1-й и 3-й опытных групп, пассивной фазы у птиц 3-й и 5-й опытных групп, абсолютной амплитуды у птиц 1–5-й опытных групп, относительной амплитуды и коэффициента синхронизации у птиц 1–2-й и 4-й опытных групп относительно аналогов из контрольной группы, но данные недостоверны (табл. 3).

При изучении хронофармакологических параметров концентрации аланинаминотрансферазы сыворотки крови птицы опытных групп установлено повышение мезора концентрации аланинаминотрансферазы сыворотки крови у птицы 1–2-й и 5-й опытных групп, акрофазы/батифазы у птицы 1-й опытной группы, активной фазы у кур 1-й и 5-й опытных групп, пассивной фазы у птицы 1-й опытной группы, абсолютной амплитуды у птицы 1–2-й и 5-й опытных групп и относительной амплитуды и коэффициента синхронизации у птицы 1–5-й опытных групп по сравнению с аналогами из контрольной группы, но данные недостоверны (рис. 2).

Таким образом, нами установлены определенные закономерности влияния пробиотиков на изучаемые хронофармакологические параметры концентрации в крови общего белка, альбуминов, аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы, свидетельствующие о наличии особен-

ностей действия изучаемых пробиотиков в условиях естественной инсоляции и при искусственно созданных атипичных биоритмах. При применении в условиях естественной инсоляции ветом 2.25 показывает менее выраженное увеличение хронофармакологических параметров. На фоне действия атипичных биоритмов он оказывал выраженное адаптогеностимулирующее действие на хронофармакологические параметры содержания в сыворотке крови общего белка и альбуминов.

ВЫВОДЫ

1. Хронофармакологические параметры концентрации в сыворотке крови общего белка, альбуминов, аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы при применении пробиотиков на фоне естественной инсоляции и действия атипичных биоритмов изменяются.
2. Пробиотики в условиях естественной инсоляции оказывают менее выраженное действие на содержание в крови общего белка и альбуминов относительно аналогов, которым применяли препарат на фоне атипичных биоритмов.
3. Изучаемые пробиотики как в условиях естественной инсоляции, так и на фоне действия атипичных циркадных биоритмов не оказывали достоверного влияния на хронофармакологические параметры концентрации аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы в сыворотке крови птиц.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Комаров Ф.И., Рапопорт С.И. Хронобиология и хрономедицина. – М.: Триада-Х, 2000. – 488 с.
2. Тишков С.Н., Ноздрин Г.А. Хронофармакологические особенности влияния пробиотика ветом 1.23 и синего света на линейную морфоструктуру печёночных долек у мышей // Вестн. НГАУ. – 2013. – № 4 (29). – С. 94–98.

3. Тишков С.Н., Ноздрин Г.А. Хронофармакологические особенности влияния пробиотиков в условиях узкополной (465–480 нм) фотосенсибилизации на гематологические показатели у кур // Вестн. НГАУ. – 2015. – № 3 (36). – С. 99–107.
4. Golenhofen K. Endogenous Rhythms in Mammalian Smooth Muscle // G. Hildebrandt, R. Moog, F. Raschke (Eds.) Chronobiology & Chronomedicine. Basic Research and Applications. – Frankfurt am Main, etc.: Peter Lang, 1987. – P. 26–38.
5. Hildebrandt G. Chronobiology and Chronomedicine / G. Hildebrandt, R. Moog, F. Raschke, eds. – Frankfurt am Main, etc.: Peter Lang, 1987. – P. 387–391.
6. Rietveld W.J. The central regulation of circadian rhythms. The story of the suprachiasmatic nucleus // J. Schuh, R. Gattermann, J.A. Romanov (eds.): Chronobiologie – Chronomedizin. III. DDR-UdSSR-Symposium. Wissenschaftl. Beitrage 1987/36 (P30). Halle (Saale): Martin-Luther-Universitat Halle Wittenberg, 1987. – P. 153–160.
7. Предварительные данные о воздействии резонансных частот электромагнитного поля на бактериальные клетки / Ю.В. Готовский, Ю.Н. Королев, В.С. Каторгин [и др.] // Тез. и докл. VI Междунар. конф. «Теоретические и клинические аспекты применения биорезонансной и мультирезонансной терапии». – 2000. – С. 21–23.
8. Кагарлицкий Г.О., Кировская Т.А., Олескин А.В. Действие нейромедиаторных аминов на рост и дыхание микроорганизмов // Биополитика. Открытый междисциплинарный семинар на Биологическом факультете Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова. – М.: Биол. фак. МГУ, 2003. – С. 13–17.
9. Agishi K, Hildebrandt G. Chronobiological aspects of physical therapy and treatment // Noboribetsu. – Japan: Hokkaido University Medical Library, 1989. – Vol. 22.
10. Aschoff J. The influence of sleep-interruption and of sleep-deprivation on circadian rhythms in human performance // W.P. Colquhoun, ed.: Aspects of human efficiency – Diurnal rhythms and loss of sleep / J. Aschoff, H. Giedke, L. Poppel, R. Wever. – London: The English Universities Press Limited, 1972. – P. 128–152.
11. Hildebrandt G. The time structure of adaptive processes / G. Hildebrandt, H. Hensel // Biological Adaption. – Stuttgart, etc.: Thieme, 1982. – P. 24–39.
12. Ноздрин Г.А., Казанцева Т.Г., Ноздрин А.Г. Аминокислотный состав белков мышечной ткани у гусей при применении микробиологического препарата ветом 13.1 // Вестн. НГАУ. – 2012. – № 1 (22), ч. 2. – С. 123–127.
13. Влияние пробиотических препаратов на основе бактерий рода *Bacillus* на массу печени / Г.А. Ноздрин, С.Н. Тишков, А.Г. Ноздрин [и др.] // Достижения науки и техники АПК. – 2011. – № 10. – С. 76–77.
14. Изменение микробиоценоза кишечника цыплят-бройлеров кросса ISA F-15 при применении ветома 3 и ветома 3.22 / Г.А. Ноздрин, Н.В. Ревков, А.И. Леляк [и др.] // Достижения науки и техники АПК. – 2012. – № 10. – С. 58–60.
15. Ноздрин Г.А., Иванова А.Б., Ноздрин А.Г. Теоретические и практические основы применения пробиотиков на основе бацилл в ветеринарии // Вестн. НГАУ. – 2011. – № 5 (21) (юбилейный). – С. 87–95.
16. Беркольд Ю.И., Иванова А.Б. Влияние пробиотических препаратов на основе *Bacillus subtilis* на физиологические показатели роста цыплят-бройлеров // Сиб. вестн. с.-х. науки. – 2006. – № 4. – С. 45–48.
17. Данилевская Н.В. Фармакологические аспекты применения пробиотиков // Ветеринария. – 2005. – № 11. – С. 6–10.
18. Пробиотики на основе спорообразующих микроорганизмов рода *Bacillus* и их использование в ветеринарии / Л.Ф. Бакулина, Н.Г. Перминова, И.В. Тимофеев [и др.] // Биотехнология. – 2001. – № 2. – С. 48–56.
19. Иванова А.Б. Изменение качественного и количественного состава микрофлоры кишечника у цыплят-бройлеров при применении ветома 3 // Сиб. вестн. с.-х. науки. – 2006. – № 2. – С. 102–105.
20. Хронофармакологические особенности влияния ветома 3 на морфологические показатели крови телят, больных гастроэнтеритом / Г.А. Ноздрин, А.Г. Ноздрин, А.Б. Иванова, Д.А. Одношевский // Материалы 15-й междунар. науч.-практ. конф. «Новые фармакологические средства в ветеринарии». – СПб., 2003. – С. 28–29.

21. Одношевский Д.А. Хронобиологические особенности действия ветома 3 на гематологические показатели белых мышей // Материалы науч.-практ. конф. «Проблемы устойчивого развития АПК Сибири». – Улан-Удэ, 2004. – Ч. 1. – С. 229–231.
1. Komarov F.I., Rapoport S.I. *Khronobiologiya i khronomeditsina*. Moscow: Triada-Kh, 2000. 488 p.
2. Tishkov S.N., Nozdryn G.A. *Khronofarmakologicheskie osobennosti vliyaniya probiotika vetom 1.23 i sinego sveta na lineynuyu morfostrukturu pechenochnykh dolek u myshey* [Vestn. NGAU], no. 4 (29) (2013): 94–98.
3. Tishkov S.N., Nozdryn G.A. *Khronofarmakologicheskie osobennosti vliyaniya probiotikov v usloviyakh uzkovolnovoy (465–480 nm) fotosensibilizatsii na gematologicheskie pokazateli u kur* [Vestn. NGAU], no. 3 (36) (2015): 99–107.
4. Golenhofen K. Endogenous Rhythms in Mammalian Smooth Muscle. G. Hildebrandt, R. Moog, F. Raschke (Eds.) *Chronobiology & Chronomedicine. Basic Research and Applications*. Frankfurt am Main, etc.: Peter Lang, 1987. pp. 26–38.
5. Hildebrandt G. *Chronobiology and Chronomedicine*. G. Hildebrandt, R. Moog, F. Raschke, eds. Frankfurt am Main, etc.: Peter Lang, 1987. pp. 387–391.
6. Rietveld W.J. The central regulation of circadian rhythms. The story of the suprachiasmatic nucleus. J. Schuh, R. Gattermann, J.A. Romanov (eds.): *Chronobiologie – Chronomedizin. III. DDR-UdSSR-Symposium. Wissenschaftl. Beitrage 1987/36 (P30)*. Halle (Saale): Martin-Luther-Universitat Halle Wittenberg, 1987. pp. 153–160.
7. Gotovskiy Yu.V., Korolev Yu.N., Katorgin V.S. i dr. *Predvaritel'nye dannye o vozdeystvii rezonansnykh chastot elektromagnitnogo polya na bakterial'nye kletki* [Tez. i dokl. VI Mezhdunar. konf. «Teoreticheskie i klinicheskie aspekty primeneniya biorezonansnoy i mul'tirezonansnoy terapii»]. 2000. pp. 21–23.
8. Kagarlitskiy G.O., Kirovskaya T.A., Oleskin A.V. *Deystvie neyromediatornykh aminov na rost i dykhanie mikroorganizmov* [Biopolitika. Otkrytyy mezhdistsiplinarnyy seminar na Biologicheskom fakul'tete Moskovskogo gosudarstvennogo universiteta im. M.V. Lomonosova]. Moscow: Biol. fak. MGU, 2003. pp. 13–17.
9. Agishi K., Hildebrandt G. Chronobiological aspects of physical therapy and treatment. *Noboribetsu*. Japan: Hokkaido University Medical Library, Vol. 22 (1989).
10. Aschoff J. The influence of sleep-interruption and of sleep-deprivation on circadian rhythms in human performance. Colquhoun W.P., ed.: *Aspects of human efficiency – Diurnal rhythms and loss of sleep*. J. Aschoff, H. Giedke, L. Poppel, R. Wever. London: The English Universities Press Limited, 1972. pp. 128–152.
11. Hildebrandt G. The time structure of adaptive processes. Hildebrandt G., Hensel H. Hrsg: «*Biological Adaption*». Stuttgart, etc.: Thieme, 1982. pp. 24–39.
12. Nozdryn G.A., Kazantseva T.G., Nozdryn A.G. *Aminokislotnyy sostav belkov myshechnoy tkani u gusey pri primenении mikrobiologicheskogo preparata vetom 13.1* [Vestn. NGAU], no. 1 (22), ch. 2 (2012): 123–127.
13. Nozdryn G.A., Tishkov S.N., Nozdryn A.G. i dr. *Vliyanie probioticheskikh preparatov na osnove bakteriy roda Bacillus na massu pecheni* [Dostizheniya nauki i tekhniki APK], no. 10 (2011): 76–77.
14. Nozdryn G.A., Revkov N.V., Lelyak A.I. i dr. *Izmenenie mikrobotsenoza kishchnika tsyplyat-broylerov krossa ISA F-15 pri primenении vетома 3 i vетома 3.22* [Dostizheniya nauki i tekhniki APK], no. 10 (2012): 58–60.
15. Nozdryn G.A., Ivanova A.B., Nozdryn A.G. *Teoreticheskie i prakticheskie osnovy primeneniya probiotikov na osnove batsill v veterinarii* [Vestn. NGAU], no. 5 (21) (2011): 87–95.
16. Berkol'd Yu.I., Ivanova A.B. *Vliyanie probioticheskikh preparatov na osnove Bacillus subtilis na fiziologicheskie pokazateli rosta tsyplyat-broylerov* [Sib. vestn. s.-kh. nauki], no. 4 (2006): 45–48.
17. Danilevskaya N.V. *Farmakologicheskie aspekty primeneniya probiotikov* [Veterinariya], no. 11 (2005): 6–10.
18. Bakulina L.F., Perminova N.G., Timofeev I.V. i dr. *Probiotiki na osnove sporoobrazuyushchikh mikroorganizmov roda Bacillus i ikh ispol'zovanie v veterinarii* [Biotekhnologiya], no. 2 (2001): 48–56.
19. Ivanova A.B. *Izmenenie kachestvennogo i kolichestvennogo sostava mikroflory kishchnika u tsyplyat-broylerov pri primenении vетома 3* [Sib. vestn. s.-kh. nauki], no. 2 (2006): 102–105.

20. Nozdrin G.A., Nozdrin A.G., Ivanova A.B., Odnoshevskiy D.A. *Khronofarmakologicheskie osobennosti vliyaniya vetoma 3 na morfologicheskie pokazateli krovi telyat, bol'nykh gastroenteritom* [Materialy 15-y mezhdunar. nauch.-prakt. konf. «Novye farmakologicheskie sredstva v veterinarii»]. Sankt-Peterburg, 2003. pp. 28–29.
21. Odnoshevskiy D.A. *Khronobiologicheskie osobennosti deystviya vetoma 3 na gematologicheskie pokazateli belykh myshey* [Materialy nauch.-prakt. konf. «Problemy ustoychivogo razvitiya APK Sibiri»]. Ulan-Ude, Ch. 1 (2004): 229–231.

**CHRONOPHARMACOLOGICAL PECULIARITIES OF PROBIOTIC EFFECT
ON BIOCHEMICAL FEATURES OF CHICKEN BLOOD SERUM RECEIVED
IN NATURAL CONDITIONS AND ATYPICAL CIRCADIAN RHYTHM.**

Nozdrin G.A., Tishkov S.N.

Key words: albumines, vetom, urea, probiotic, poultry, photosensitization, chronopharmacology, chronobiology

Abstract. The article explores chronobiology of probiotics vetom 2.25 and vetom 3.22 at the natural insolation and photosensitization (465–480 nm) on biochemical parameters of chicken blood serum. Application of probiotic and photosensitization (465–480 nm) resulted in chronopharmacological changes in concentration of total protein, albumines, aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase of poultry blood serum. The authors observed increasing of total protein of blood serum in 3^d and 5th experimental groups of poultry affected by photosensitization that makes natural daily biorhythm; poultry of the 5th group experienced atypical biorhythm and received probiotics additionally. Albumines of blood serum of the poultry in the 3^d group were increased under influence of photosensitization that made typical biorhythm whereas poultry in the 5th group experienced atypical biorhythm and received probiotics additionally. The research hasn't discovered significant influence of probiotics and photosensitization (465–480 nm) on concentration of aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase of poultry blood serum.