

ХРОНОФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ВЛИЯНИЯ ПРОБИОТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА ВЕТОМ 1.23 НА РАБОТОСПОСОБНОСТЬ ЖИВОТНЫХ

С. Н. Тишков, заведующий лабораторией
Новосибирский государственный
аграрный университет
E-mail: pharmgenpath@mail.ru

Ключевые слова: амплитуда, ве-
том, динамика, мезор, мыши, про-
биотик, работоспособность, хро-
нобиология, хронофармакология

Реферат. Изучено влияние пробиотического препарата ветом 1.23 на физическую работоспособность грудных конечностей мышей в условиях узкополной (465–480 нм) фотосенсибилизации. В качестве модулятора атипических циркадных ритмов выступала узкополная фотосенсибилизация в диапазоне волн 465–480 нм при помощи смонтированного прибора из 12 светоизлучающих полупроводниковых диодов типа пиранья, дающих общий световой поток 1480 мкд при освещенности 100 лк. Физическую выносливость измеряли силой хватки в граммах, фиксируя животное, держащееся за металлическую треугольную рамку, соединённую с электронными весами, которую животное начинает тянуть на себя, находясь в вертикальной плоскости. В ходе исследования показателей каждой группы подопытных определялись мезор, активная фаза, пассивная фаза, акрофаза, батифаза, абсолютная амплитуда, относительная амплитуда и коэффициент синхронизации. Под действием изучаемых факторов (узкополной (465–480 нм) фотосенсибилизации и пробиотика ветом 1.23) мезор сила хватки у мышей не изменяется относительно контроля и характеризуется понижением показателя к середине эксперимента с последующим его повышением к концу эксперимента. При этом восстановление с компенсацией показателя происходило только у животных, находящихся в условиях узкополной модуляции нормального суточного ритма. Под воздействием модулятора атипических двухсуточных циркадных ритмов происходит десинхроз физической работоспособности мышей со смещением периода изучаемого цикла с кратного 7 суткам на кратный 14 суткам. Дополнительное применение пробиотика не изменяет десинхроз, однако понижает вариабельность на последних фазах. На фоне действия модулятора атипических циркадных ритмов абсолютная амплитуда повышается. При дополнительном применении пробиотика этот показатель понижается.

В организме животных постоянно адгезировано множество видов различных микроорганизмов. Воздействуя на организм после рождения, микрофлора формирует множество особенностей взаимодействия, прежде всего контактных с внешней средой органов и тканей. Микробиоценоз тела животного, в том числе и желудочно-кишечного тракта, выполняет для организма важные функции обмена веществ: влияет на всасывание в тонком кишечнике; ферменты, выделяемые с его помощью, участвуют в метаболизме желчных кислот. Микрофлора желудочно-кишечного тракта расщепляет некоторые пищеварительные ферменты в кишечнике и участвует в синтезе ряда витаминов. Отдельные виды микроорганизмов при помощи эндогенных ферментов способны расщеплять пектиновые вещества и клетчатку, которые не усваиваются животным самостоятельно [1–4].

Для формирования оптимального состава микрофлоры в организме разработаны особые группы препаратов – пробиотики, пребиотики и синбиотики. Наиболее перспективными для создания пробиотиков оказались микроорганизмы *Bacillus subtilis*, *B. pumilus*, *B. polymyxa*. Стабильно выделяясь из разнообразных биотопов, в том числе из организма и тканей теплокровных, насекомых и растений, они характеризуются высокой устойчивостью к неблагоприятным условиям внешней среды, ферментативной и антагонистической активностью. Живые культуры микроорганизмов данной группы следует считать экологически чистыми. Они перспективны для использования в животноводстве, являясь основой для разработки лечебно-профилактических препаратов [5–8].

При изучении влияния микрофлоры на организм животных практически всегда оставался

вне внимания динамический, или хронофармакологический, фактор. Обычно выделяют два направления изучения в хронофармакологии. Первый подход изучает влияние препарата на некий биологический ритм, а второй – изменение влияния препарата под действием разных биологических ритмов. При обоих подходах не изучается эффект влияния препарата на животных при атипичных биоритмах. Изучение действия препарата в организме с изменёнными относительно нормальных биоритмами позволяет уточнить многие звенья фармакокинетики и фармакодинамики изучаемых препаратов [9–12].

Биологические часы животных идут синхронно с природными изменениями. Это связано с приспособлением к периодически изменяющимся факторам воздействия внешней среды. Одними из важнейших периодически изменяющихся факторов внешней среды являются фотопериодические изменения, при помощи которых в наших исследованиях мы и изменяли циклы суточной активности [13–18].

Цель исследований – изучение хронофармакологических особенностей влияния пробиотического препарата ветом 1.23 на динамику работоспособности животных в условиях естественной инсоляции и при узкополной (465–480 нм) фотосенсибилизации.

ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Экспериментальные исследования проводились по разработанному нами алгоритму на кафедре фармакологии и общей патологии факультета ветеринарной медицины Федерального государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Новосибирский государственный аграрный университет» на мышах-альбиносах с начальной живой массой 35–40 г.

Животные содержались в одинаковых зоогигиенических условиях в соответствии с Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных и других научных целях (Совет Европы, Страсбург, 2004 г.).

В качестве *биотического* фактора влияния среды выступают живые объекты, являющиеся основным действующим началом пробиотического препарата ветом 1.23. В составе микробиологической добавки ветом 1.23 содержатся микроор-

ганизмы *Bacillus subtilis* штамма ВКПМ В-10641 (DSM 24613).

Изучаемый в данной работе *абиотический* фактор влияния, модулирующий атипические циркадные ритмы, – узкополная фотосенсибилизация в диапазоне волн 465–480 нм. В качестве фотосенсибилизатора использовали смонтированный прибор из 12 светоизлучающих полупроводниковых диодов типа пиранья, дающих световой поток 1480 мкд с длиной волны 480 нм при общей потребляемой мощности 100 мВт, подключённый к трансформатору переменного тока. Позиционно данная установка на расстоянии 40 см давала к полу клетки 100 лк, что эмпирически проверялось люксметром Ю-118.

Для реализации цели и задач исследований по принципу аналогов было сформировано три опытных и одна контрольная группа мышей-альбиносов возрастом 1,5 месяца. Эксперимент продолжался 28 суток.

Животные контрольной группы находились в помещении, открытом для инсоляции, при максимальной освещённости 100 лк, что соответствует нормальным условиям обитания мышей в виварии.

Мыши 1-й опытной группы были подвергнуты узкополной (265–280 нм) фотосенсибилизации в 100 лк продолжительностью 12 ч с последующим нахождением в темноте 12 ч. Начало и конец сеанса фотосенсибилизации приходились на 8:00 и 20:00.

Во 2-й опытной группе животные также были подвергнуты узкополной (265–280 нм) фотосенсибилизации в 100 лк, но продолжительность составляла 24 ч и 24 ч – нахождение в темноте. Начало сеанса фотосенсибилизации приходилось на 8:00 местного времени одних суток, а завершение сеанса – на 8:00 местного времени последующих суток.

В 3-й опытной группе животные также подвергнуты узкополной (265–280 нм) фотосенсибилизации в 100 лк, период сеансов был 24 ч через 24 ч в темноте. Начало сеанса фотосенсибилизации приходилось на 8:00 местного времени одних суток, конец сеанса – на 8:00 местного времени последующих суток. Одновременно мышам назначался внутрь 1 раз в сутки пробиотический препарат ветом 1.23 в дозе 10^6 КОЕ/кг живой массы тела.

Физическую выносливость еженедельно измеряли силой хватки в граммах, фиксируя животное, держащееся за металлическую треугольную

рамку, соединённую с электронными весами, которую животное начинает тянуть на себя, находясь в вертикальной плоскости. Этот показатель измеряли в начале эксперимента и каждую неделю в течение месяца.

В ходе исследования показателей каждой группы подопытных определяли следующие хронофармакологические параметры:

1. Мезор (Mz) – среднее показание за период.
2. Активную фазу – наибольшее значение показателя.
3. Пассивную фазу – наименьшее значение показателя.
4. Акрофазу – наибольшее отклонение от мезора.
5. Батифазу – наименьшее отклонение от мезора.
6. Абсолютную амплитуду – разность значений в активную и пассивную фазы.
7. Относительную амплитуду – отношение абсолютной амплитуды к мезору.
8. Коэффициент синхронизации – отношение относительной амплитуды к периоду между акрофазой и батифазой.

Статистическая обработка показателей физической выносливости производилась как подчиняющихся распределению Гаусса-Лапласа. Вычислялось математическое ожидание 1-го момента распределения как среднее арифметическое (M) выборочной совокупности, а также его статистическая ошибка (m). Достоверность отличий для средних арифметических независимых групп данных проверялась по двустороннему варианту гетероскедастического t-критерия (t-критерию Уэлча), зависимых – по парному t-критерию.

Статистическая обработка данных производилась на ПЭВМ с процессором Intel Celeron M в операционной системе Microsoft Office XP в приложении Microsoft Office Excel 2007. Расчёт среднего арифметического, t-критерия и стандартного квадратического отклонения для расчёта статистической ошибки выборочной совокупности производился при помощи соответствующих встроенных функций.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Под действием изучаемых факторов изменялись динамические хронофармакологические параметры физической работоспособности у подопытных мышей. В первую фазу эксперимента, которую можно охарактеризовать как первую акрофазу для всех подопытных групп, у мышей из

1–3-й опытных групп сила хватки была ниже на 41,51; 44,23 и 59,57% соответственно, чем у аналогов из контроля (табл. 1).

Во вторую фазу эксперимента, которую можно охарактеризовать как первую батифазу для всех подопытных групп, у мышей из всех (1–3-й) опытных групп сила хватки была выше на 116,22; 8,82 и 32,61% соответственно, чем у аналогов из контроля. За период первой-второй фазы у мышей из контрольной и 1–3-й опытных групп сила хватки понизилась на 70,75 ($P<0,001$); 41,27 ($P<0,05$); 35,85 и 36,99 ($P<0,001$)% соответственно.

В третью фазу эксперимента, которую можно охарактеризовать как вторую акрофазу для всех подопытных групп, у мышей из 1–2-й опытных групп сила хватки была ниже на 15,63 и 33,92% соответственно, чем у аналогов из контроля, а у мышей из 3-й опытной группы выше на 3,85%. За период второй-третьей фазы у мышей из контрольной и 1–3-й опытных групп сила хватки поднялась на 141,94 ($P<0,01$); 91,89 ($P<0,05$); 64,71 ($P<0,05$) и 69,57% соответственно.

В четвертую фазу эксперимента у мышей из всех (1–3-й) опытных групп сила хватки была ниже на 11,37; 34,035 ($P<0,01$) и 36,99% соответственно, чем у аналогов из контроля. Эту фазу для мышей контрольной и 1-й опытной групп можно охарактеризовать как вторую батифазу, а для мышей 2-й и 3-й опытных групп – как мезорное значение, стремящееся от акрофазы третьей фазы к батифазе пятой фазы (см. ниже). За период третьей-четвертой фазы у мышей из контрольной и 1–3-й опытных групп сила хватки поднялась на 141,94 ($P<0,01$); 91,89 ($P<0,05$); 64,71 ($P<0,05$) и 69,57% соответственно.

В пятую фазу эксперимента, которую можно охарактеризовать как акрофазу для всех подопытных групп, у мышей из 1-й и 3-й опытных групп сила хватки была выше на 13,33 и 3,70% соответственно, чем у аналогов из контроля, а у мышей из 2-й опытной группы была ниже на 15,56%. За период третьей-четвертой фазы у мышей из контрольной и 1–3-й опытных групп сила хватки понизилась на 42,67; 16,90; 19,64 и 6,41% соответственно.

Таким образом, под воздействием модулятора атипических двухсуточных циркадных ритмов происходит десинхроз физической работоспособности мышей со смещением периода изучаемого цикла с кратного 7 суткам на кратный 14 суткам. Дополнительное применение пробиотика не изменяет десинхроз, однако понижает вариабельность на последних фазах (см. табл. 1, рис. 1–4).

Таблица 1

Динамика показателей работоспособности грудных конечностей мышей, г

Группа	Фазы наблюдений				
	1-я фаза	2-я фаза	3-я фаза	4-я фаза	5-я фаза
Контрольная	187,50 ±31,98	77,50 ±13,15	187,50 ±7,50	107,50 ±42,11	130,00 ±39,69
1-я опытная	132,50 ±7,50	92,50 ±11,09	177,50 ±19,31	147,50 ±43,08	150,00 ±22,17
2-я опытная	130,00 ±11,90	85,00 ±23,80	140,00 ±17,08	112,50 ±33,26*	112,50 ±9,46
3-я опытная	117,50 ±22,50	115,00 ±33,42	195,00 ±11,55	182,50 ±18,87	135,00 ±21,21

Общий мезор силы хватки у мышей 2–3-й опытных групп был выше на 6,72 и 0,74% соответственно, а у мышей 1-й опытной группы – ниже на 17,10% по сравнению с аналогами из контрольной группы (табл. 2). На начало эксперимента мезор силы хватки грудных конечностей у мышей 1-й и 2-й опытных групп был выше на 10,87 и 35,64% ($P<0,01$) соответственно, а у мышей 3-й опытной группы – ниже на 5,56%, чем у аналогов из контроля. В середине эксперимента мезор силы хватки грудных конечностей у мышей из 1-й и 2-й опытных групп был выше на 5,86 и 31,76% соответственно, а у мышей из 3-й опытной группы – ниже на 5,25%, чем у аналогов из контроля. К концу эксперимента мезор силы хватки грудных конечностей у мышей 1-й и 3-й опытных групп был ниже на 11,45 и 19,92% соответственно, а у мышей 2-й опытной группы – выше на 11,67% по сравнению с контролем. Таким образом, зарегистрировано слабое изменение мезора силы хватки у мышей, которое сопровождается понижением показателя к середине эксперимента с последующим его повышением к концу экспе-

римента. При этом восстановление с компенсацией показателя происходило только у животных 1-й опытной группы (см. рис. 1–4).

Общая абсолютная амплитуда силы хватки у мышей 1-й и 3-й опытных групп была ниже на 20,78 и 8,06% соответственно, а у мышей 2-й опытной группы – выше на 11,35 ($P<0,05$)% по сравнению с аналогами из контроля. Начальная амплитуда силы хватки мышей 1-й и 3-й опытных групп составляла $45,00\pm11,90$ и $110,00\pm33,42$ г соответственно и была выше, чем у аналогов из контрольной группы, а мышей 2-й опытной группы была ниже и составляла $15,00\pm15,00$ г. Конечная амплитуда силы хватки мышей 1–3-й опытных групп составляла $18,75\pm9,68$; $20,42\pm8,09$ и $51,67\pm20,72$ г соответственно и была выше, чем у аналогов из контрольной группы. За опытный период абсолютная амплитуда у мышей из контрольной, 1-й и 3-й опытных групп понизилась на 55,21; 58,33 и 53,03%, а у животных 2-й опытной группы – повысилась на 36,11% по сравнению с первоначальными результатами.

Таблица 2

Хронофармакологические показатели работоспособности грудных конечностей мышей, г

Группа	Хронофармакологические параметры			
	мезор	начальный мезор	средний мезор	конечный мезор
1	2	3	4	5
Контрольная	$140,49\pm15,16$	$159,38\pm6,72$	$125,63\pm18,52$	$153,50\pm12,42$
1-я опытная	$116,46\pm7,94$	$143,75\pm19,43$	$141,88\pm19,91$	$145,00\pm19,41$
2-я опытная	$149,93\pm13,94$	$117,50\pm11,95$	$112,50\pm8,60$	$116,50\pm9,25$
3-я опытная	$141,53\pm11,86$	$168,00\pm17,51$	$156,88\pm12,80$	$162,00\pm17,46$

Продолжение табл. 2

Группа	Хронофармакологические параметры			
	общая абсолютная амплитуда	начальная амплитуда	конечная амплитуда	относительная амплитуда, доля
1	6	7	8	9
Контрольная	$137,01\pm17,80$	$40,00\pm18,26$	$17,92\pm5,06$	$0,97\pm0,03$
1-я опытная	$108,54\pm14,51$	$45,00\pm11,90$	$18,75\pm9,68$	$0,92\pm0,08$
2-я опытная	$152,57\pm20,16^*$	$15,00\pm15,00$	$20,42\pm8,09$	$1,01\pm0,07$
3-я опытная	$125,97\pm14,69$	$110,00\pm33,42$	$51,67\pm20,72$	$0,91\pm0,13$

Окончание табл. 2

Группа	Хронофармакологические параметры			
	активная фаза	пассивная фаза	общая акрофаза	общая батифаза
1	10	11	12	13
Контрольная	195,00±22,73	82,50±16,52	54,51±10,68	57,99±12,21
1-я опытная	165,00±10,80	60,00±20,62	48,54±13,13	56,46±12,96
2-я опытная	202,50±13,77*	100,00±29,58*	52,57±17,23	49,93±16,19
3-я опытная	217,50±13,15	50,00±10,41*	75,97±17,56*	91,53±2,54*

* P<0,05; **P<0,01; *** P<0,001

Относительная амплитуда силы хватки у мышей 1-й и 3-й опытных групп была ниже на 4,75 и 6,08% соответственно, а у мышей 2-й опытной группы – выше на 3,95% по сравнению с аналогами из контрольной группы.

Общая акрофаза силы хватки у мышей 1-й и 2-й опытных групп была ниже на 10,96 и 3,57% соответственно, а у мышей 3-й опытной группы – выше на 39,36 (P<0,05)% по сравнению с аналогами из контроля. Общая батифаза силы хватки у мышей 1-й и 2-й опытных групп была ниже на 2,63 и 13,89% соответственно, а у мышей 3-й опытной группы – выше на 57,84 (P<0,05)% по сравнению с аналогами из контроля. Активная фаза силы хватки у мышей 2-й и 3-й опытных групп была выше на 3,85 и 11,54% (P<0,05) соответственно, а у мышей 1-й опытной группы – ниже на 15,38% по сравнению с аналогами из контрольной группы. Пассивная фаза силы хватки у мышей 1-й и 3-й опытных групп была ниже на 27,27 и 39,39% (P<0,05) соответственно, а у мышей 2-й опытной группы – выше на 21,21% (P<0,05) по сравнению с аналогами из контрольной группы.

Также регистрировалась возрастающая вариабельность значения фаз к концу эксперимента в контрольной и 1-й опытных группах. Во 2-й и 3-й опытных группах происходит обратное явление уменьшения вариабельности фаз к концу эксперимента.

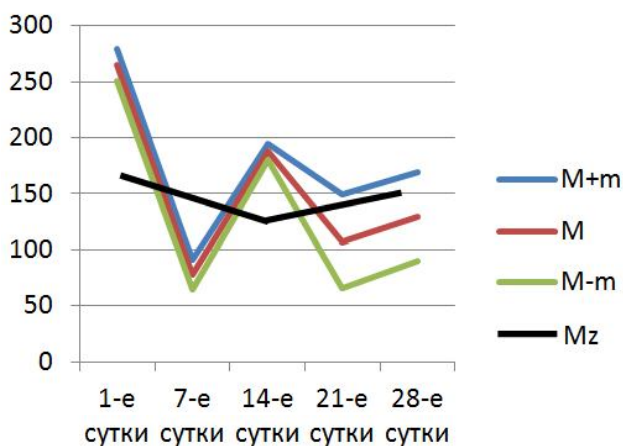


Рис. 1. Цикличность физической выносливости грудных конечностей мышей контрольной группы

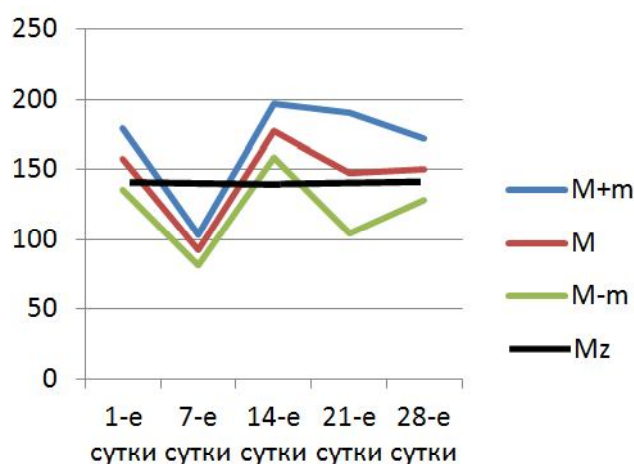


Рис. 2. Цикличность физической выносливости грудных конечностей мышей 1-й опытной группы

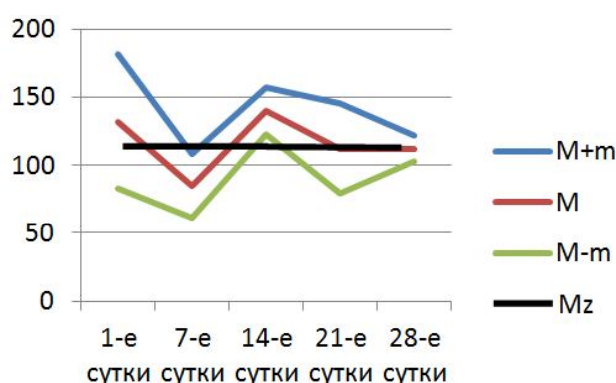


Рис. 3. Цикличность физической выносливости грудных конечностей мышей 2-й опытной группы

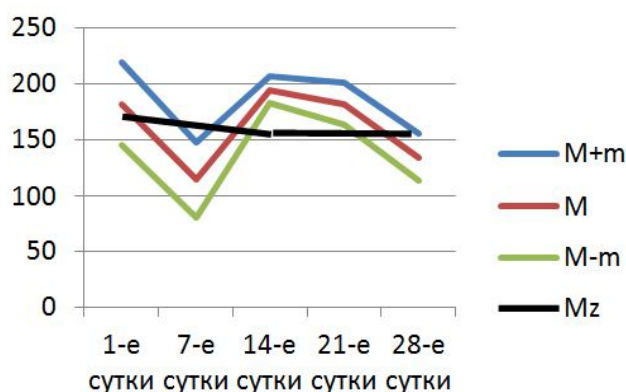


Рис. 4. Цикличность физической выносливости грудных конечностей мышей 3-й опытной группы

ВЫВОДЫ

1. В условиях изучаемых факторов (узковолновой (465–480 нм) фотосенсибилизации и пробиотика ветом 1.23) мезор силы хватки у мышей не изменяется относительно контроля и характеризуется понижением показателя к середине эксперимента с последующим его повышением к концу эксперимента. При этом восстановление с компенсацией показателя происходило только у животных, находящихся в условиях узковолновой модуляции нормального суточного ритма.

2. Под воздействием модулятора атипичных двухсуточных циркадных ритмов происходит десинхроз физической работоспособности мышей со смещением периода изучаемого цикла с кратного 7 суткам на кратный 14 суткам. Дополнительное применение пробиотика не изменяет десинхроз, однако понижает вариабельность на последних фазах.

3. На фоне действия модулятора атипичных циркадных ритмов абсолютная амплитуда повышается. При дополнительном применении пробиотика этот показатель понижается.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. 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.
2. Ноздрин Г. А. Пробиотики на основе *Bacillus subtilis* и их роль в поддержании здоровья животных разных видов // Сиб. вестн. с.-х. науки. – 2007. – № 7. – С. 67–68.
3. Ноздрин Г. А., Шевченко А. И. Прирост живой массы мясных гусей, бройлерных индеек и цыплят при скормлинии пробиотика ветом 1.1 // Достижения науки и техники АПК. – 2009. – № 4. – С. 44–45.
4. Ноздрин Г. А., Иванова А. Б. Фармакологическая коррекция продуктивности птицы с использованием пробиотиков // Сиб. вестн. с.-х. науки. – 2008. – № 5. – С. 110.
5. 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.
6. Данилевская Н. В. Фармакологические аспекты применения пробиотиков // Ветеринария. – 2005. – № 11. – С. 6–10.
7. 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.
8. Продуктивность птицы и качество продукции птицеводства при применении пробиотиков класса ветом и селена / Г. А. Ноздрин, Ю. Н. Федоров, С. А. Шевченко [и др.]; Новосиб. гос. аграр ун-т, Горно-Алт. гос. ун-т. – Новосибирск: Изд-во НГАУ, 2009. – 197 с.
9. Характеристика биологических препаратов и пищевых добавок для функционального питания и коррекции микрофлоры кишечника / В. М. Коршунов [и др.] // Микробиология. – 2000. – № 3. – С. 86–91.
10. Комаров Ф. И., Рапопорт С. И. Хронобиология и хрономедицина. – М.: Триада-Х, 2000. – 488 с.
11. 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.
12. Тишков С. Н., Ноздрин Г. А. Хронофармакологические особенности влияния пробиотиков в условиях узковолновой (465–480 нм) фотосенсибилизации на гематологические показатели у кур // Вестн. НГАУ. – 2015. – № 3 (36). – С. 99–107.
13. Hildebrandt G., Moog R., Raschke F. Chronobiology & Chronomedicine. – Frankfurt am Main; Bern; New York; Paris: Lang, 1987. – P. 26–38; 387–391.
14. Rietveld W. J. The central regulation of circadian rhythms. The story of the suprachiasmatic nucleus // Chronobiologie – Chronomedizin. III. DDR-UdSSR-Symposium. Wissenschaftl. Beitrage. – Halle (Saale): Martin-Luther-Univ. Halle-Wittenberg, 1987. – P. 153–160.
15. Кагарлицкий Г. О., Кировская Т. А., Олескин А. В. Действие нейромедиаторных аминов на рост и дыхание микроорганизмов // Биополитика. Открытый междисциплинарный семинар на биологиче-

ском факультете Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова. – М.: Биол. фак. МГУ, 2003. – С. 13–17.

16. Agishi K., Hildebrandt G. Chronobiological aspects of physical therapy and treatment. Noboribetsu. – Japan: Hokkaido University Medical Library, 1989. – Vol. 22.
 17. The influence of sleep-interruption and of sleep-deprivation on circadian rhythms in human performance / J. Aschoff, H. Giedke, L. Poppel, R. Wever // Aspects of Human Efficiency. – London: English Universities Press Limited, 1972. – P. 128–152.
 18. Hildebrandt G. The time structure of adaptive processes // Biological Adaption. – Stuttgart: Thieme, 1982. – P. 24–39.
1. Nozdrin G.A., Tishkov S.N., Nozdrin A.G. [i dr.] // *Dostizheniya nauki i tekhniki APK*, no. 10 (2011): 76–77.
 2. Nozdrin G.A. *Sibirskiy vestnik sel'skokhozyaystvennoy nauk* [Siberian herald of Agricultural Science], no. 7 (2007): 67–68.
 3. Nozdrin G.A., Shevchenko A.I. *Dostizheniya nauki i tekhniki APK*, no. 4 (2009): 44–45.
 4. Nozdrin G.A., Ivanova A.B. *Sibirskiy vestnik sel'skokhozyaystvennoy nauk* [Siberian herald of Agricultural Science], no. 5 (2008): 110.
 5. Berkol'd Yu.I., Ivanova A.B. *Sibirskiy vestnik sel'skokhozyaystvennoy nauk* [Siberian herald of Agricultural Science], no. 4 (2006): 45–48.
 6. Danilevskaya N.V. *Veterinariya*, no. 11 (2005): 6–10.
 7. Ivanova A.B. *Sibirskiy vestnik sel'skokhozyaystvennoy nauk* [Siberian herald of Agricultural Science], no. 2 (2006): 102–105.
 8. G.A. Nozdrin, Yu.N. Fedorov, S.A. Shevchenko i dr. *Produktivnost' ptitsy i kachestvo produktsii pitsevodstva pri primenении probiotikov klassa vetom i selenia* [The productivity of the birds and the quality of poultry products in the application of probiotics class Board and the selenium]. Novosibirsk: Izd-vo NGAU, 2009. 197 p.
 9. Korshunov V.M. i dr. *Mikrobiologiya*, no. 3 (2000): 86–91.
 10. Komarov F.I., Rapoport S.I. *Khronobiologiya i khronomeditsina* [Chronobiology and chronomedicine]. Moscow: Triada-Kh, 2000. 488 p.
 11. Tishkov S.N., Nozdrin G.A. *Vestnik NGAU* [Bulletin of NSAU], no. 4 (29) (2013): 94–98.
 12. Tishkov S.N., Nozdrin G.A. *Vestnik NGAU* [Bulletin of NSAU], no. 3 (36) (2015): 99–107.
 13. Hildebrandt G., Moog R., Raschke F. *Chronobiology & Chronomedicine*. Frankfurt am Main; Bern; New York; Paris: Lang, 1987. pp. 26–38; 387–391.
 14. Rietveld W.J. The central regulation of circadian rhythms. The story of the suprachiasmatic nucleus. *Chronobiologie – Chronomedizin. III. DDR-UdSSR-Symposium*. Wissenschaftl. Beitrage. Halle (Saale): Martin-Luther-Univ. Halle-Wittenberg, 1987. pp. 153–160.
 15. Kagarlitskiy G.O., Kirovskaya T.A., Oleskin A.V. *Biopolitika* [Open seminar]. Moscow: Biol. fak. MGU, 2003. pp. 13–17.
 16. Agishi K., Hildebrandt G. *Chronobiological aspects of physical therapy and treatment*. Noboribetsu. Japan: Hokkaido University Medical Library, Vol. 22 (1989).
 17. Aschoff J., Giedke H., Poppel L., Wever R. The influence of sleep-interruption and of sleep-deprivation on circadian rhythms in human performance. *Aspects of Human Efficiency*. London: English Universities Press Limited, 1972. pp. 128–152.
 18. Hildebrandt G. The time structure of adaptive processes. *Biological Adaption*. Stuttgart: Thieme, 1982. pp. 24–39.

CHRONOPHARMACOLOGICAL PARAMETERS OF VETOM 1.23 IMPACT ON ANIMAL PERFORMANCE ABILITY

Tishkov S.N.

Key words: amplitude, vetom, dynamics, diurnal mean value of a parameter, mice, probiotic, working capacity, chronobiology, chronopharmacology.

Abstract. *The paper explores the impact of probiotic vetom 1.23 onto physiological capacities of mice thoracic limbs in the conditions of photosensibilization (465-480 nm). The author applied 465-480 nm photosensibilization as a modulator of atypical circadian rhythms by means of combined tool, which consisted of 12 light emitting photodiodes that produce total light stream 1480 mcd when the light stream is 100 lc. Physiological capacities were measured by means of hug force in grams when the researcher fixed the animal, which handled the triangle metal frame connected with electronic scales. The animal started to pull on the triangle metal frame. The researcher investigated diurnal mean value of a parameter, active phase, passive phase, acrophase, batiphase, absolute amplitude, relative amplitude and synchronization coefficient. The impact of investigated parameters diurnal mean value of hug force do not change significantly in comparison with the control group and it is characterized by lower parameter in the middle of experiment with further increasing in the end of the experiment. Restoration with higher parameter was observed in the animals in the conditions of modulation of common circadian rhythm. The impact of atypical two-days circadian rhythms causes breaches in physical capacities of mice with shifting the research focus from 7 days to 14 days. Additional application of probiotic doesn't overcome breaches in physical capacities, but reduces variability in the last phases. The research found out higher absolute amplitude on the background of atypical circadian rhythms modulator. Additional application of probiotic reduces this parameter.*