

UNIVERSITATEA TEHNICĂ A MOLDOVEI

Cu titlul de manuscris

C.Z.U.: 619:615.27:636.52/58.033(478)

MAȚENCU Dmitrii

**EVALUAREA PARAMETRILOR FIZIOLOGO-METABOLICI ȘI
BIOPRODUCTIVI LA IEPUROAICE TRATATE
CU PRODUSUL BioR**

165.01 – FIZIOLOGIA OMULUI ȘI ANIMALELOR

Teza de doctor în științe biologice

Conducător științific:

V. Macari **MACARI Vasile,**

doctor habilitat în științe biologice,
conferențiar cercetător

Autor

Matencu

MAȚENCU Dmitrii

CHIȘINĂU, 2024

©Mațencu Dmitrii, 2024

CUPRINS

ADNOTĂRI (română, rusă, engleză)	6
LISTA TABELELOR	9
LISTA FIGURILOR	11
LISTA ABREVIERILOR	13
INTRODUCERE	14
1. ACTUALITĂȚI ȘI PERSPECTIVE ÎN UTILIZAREA PRODUSELOR BIOLOGIC ACTIVE PENTRU FORTIFICAREA SĂNĂȚĂȚII ȘI PRODUCTIVITĂȚII LA ANIMALE	19
1.1. Scurt istoric privind importanța economică, biologică și socială în utilizarea produselor cu rol de stimulatori de creștere la animale	19
1.2. Utilizarea preparatelor biologic active în cunicultura modernă și la animalele de blană	23
1.3. Efectele remediilor biologic active asupra sănătății și metabolismului bazal la iepure	30
<i>1.3.1. Efectele preparatelor biologic active asupra stării funcționale a ficatului</i>	34
1.4. Impactul produselor biologic active asupra productivității la iepure	40
Concluzii la capitolul 1	47
2. MATERIALUL ȘI METODELE DE CERCETARE	48
2.1. Caracteristica generală a animalelor de studiu și schemele de investigare	48
2.2. Metode hematologice de investigare a sângelui	52
2.3. Metode biochimice de studiere a sângelui (serului sanguin)	52
2.4. Determinarea indicilor productivi, reproductivi, aprecierea eficacității economice, lactației la iepuroaice și asigurarea matematică a rezultatelor obținute	54
2.5. Caracteristica generală a produselor BioR și Fosprenil	55
<i>2.5.1. Caracteristica preparatului BioR</i>	55
<i>2.5.2. Caracteristica produsului Fosprenil</i>	56
2.6. Concluzii la capitolul 2	58
3. INFLUENȚA PRODUSULUI BioR ASUPRA STATUSULUI CLINICO-HEMATOLOGIC, INDICILOR METABOLISMULUI BAZAL LA IEPUROAICE ȘI DESCENDENȚII LOR	59
3.1. Impactul preparatului BioR și Fosprenil asupra sănătății și statusului clinico-hematologic la iepuroaice în diferite stări fiziologice și descendenții lor	59
<i>3.1.1. Manifestările valorilor mari la descendenții iepuroaicelor tratate cu BioR</i>	64
3.2. Influența preparatului BioR asupra indicilor hematologici la iepuroaice	68
3.3. Unii parametri ai metabolismului proteic și glucidic la iepuroaice sub acțiunea preparatului BioR	86
3.4. Metabolismul lipidic la iepuroaice sub acțiunea produsului BioR	95
3.5. Produsul BioR și unii parametri ai metabolismului mineral la iepuroaice	99
3.6. Concluzii la capitolul 3	106
4. INFLUENȚA PRODUSULUI BioR ASUPRA FICATULUI, SISTEMULUI TRIPSINĂ-ANTITRIPSINĂ LA IEPUROAICE ȘI DESCENDENȚII LOR, PRECUM ȘI ASUPRA INDICILOR REPRODUCTIVI LA IEPUROAICE	107

4.1. Influența produsului BioR asupra transaminazelor și bilirubinei în ser la iepuroaice	107
4.2. Activitatea fosfatazei alcaline și a fracțiunilor ei la iepuroaice și descendenții acestora sub acțiunea produsului BioR	116
4.2.1. <i>Manifestările fosfatazei alcaline la descendenții iepuroaicelor tratate cu BioR și Fosprenil</i>	120
4.3. Nivelurile ceruloplasminei și pseudocolinesterazei în serul sanguin la iepuroaice și descendenții lor sub acțiunea preparatelor BioR și Fosprenil	121
4.3.1. <i>Manifestările CP și PCE serice la descendenții iepuroaicelor tratate cu BioR și Fosprenil</i>	125
4.4. Sistemul tripsină-antritripsină la iepuroaice și descendenții lor sub acțiunea preparatelor BioR și Fosprenil	126
4.4.1. <i>Manifestările parametrilor sistemului tripsină-antritripsină la descendenții iepuroaicelor tratate cu BioR și Fosprenil</i>	131
4.5. Parametrii productivi și reproductivi la iepuroaicele tratate cu BioR și Fosprenil	133
4.6. Concluzii la capitolul 4	141
CONCLUZII GENERALE ȘI RECOMANDĂRI	143
BIBLIOGRAFIE	149
ANEXE	168
1. Act privind studiul de sondaj al produsului BioR la iepuroaice	168
2. Act privind studiul II al produsului BioR la iepuroaice	169
3. Act privind studiul III al produsului BioR și Fosprenil la iepuroaice	170
4. Act privind studiul de implementare al produsului BioR la iepuroaice	171
5. Certificat de implementare a rezultatelor cercetărilor științifice la tema tezei de doctorat „Evaluarea parametrilor fiziologo-metabolici și bioproductivi la iepuroaicele tratate cu produsul BioR” în procesul didactic din cadrul Facultății de Medicină Veterinară, UTM	172
6. Certificat de participare la Simpozionul Științific organizat de UASM, Chișinău 2013	173
7. Diplomă de participare la Conferința Științifică Internațională organizată de IMB a AȘM, 2014, Chișinău 2014	174
8. Certificat de participare la Simpozionul Științific organizat de UASM, Chișinău 2014	175
9. Certificat de participare la Simpozionul Științific internațional, organizat de facultatea de Zootehnie și Biotehnologii UASM, Chișinău 2015	176
10. Certificat de participare la Conferința Internațională, organizată de Institutul de Zoologie, AȘM, Chișinău 2016	177
11. Certificat de participare la Simpozionul Științific Internațional, organizat de Institutul de Zoologie, AȘM, Chișinău 2017	178
12. Certificat de participare la Conferința științifico-practică internațională, organizată de Universitatea de Stat din Comrat, Comrat 2017	179
13. Diplomă de participare la Conferința științifică națională, organizată de USM, Chișinău 2018	180
14. Certificat de participare la Simpozionul Științific internațional, organizat de UASM, Chișinău 2019	181

15. Certificat de participare la Conferința științifică națională, organizată de USM, Chișinău 2020	182
DECLARAȚIA PRIVIND ASUMAREA RĂSPUNDERII	183
CV-ul AUTORULUI	184

ADNOTARE

Mațencu Dmitrii „Evaluarea parametrilor fiziologo-metabolici și bioproductivi la iepuroaice tratate cu produsul BioR”, teză de doctor în științe biologice, specialitatea 165.01 – Fiziologia omului și animalelor, Chișinău, 2024.

Structura tezei: introducere, patru capitole, concluzii generale și recomandări, bibliografie din 184 titluri, 15 anexe, 136 pagini text de bază, 32 de figuri, 35 tabele. Rezultatele au fost expuse în 18 lucrări științifice.

Cuvinte-cheie: produsul BioR, iepuroaice, metabolism bazal, examen hematologic, examen biochimic, indici reproductivi.

Scopul lucrării: Argumentarea acțiunii produsului biologic activ autohton BioR asupra sănătății, parametrilor fiziologico-metabolici și reproductivi la iepuroaice, elaborarea și aprobarea regimului și dozei optime de administrare a acestui produs la iepuroaice, pe parcursul ciclului reproductiv.

Obiectivele cercetării: Evaluarea efectului produsului biologic activ autohton BioR asupra statusului clinic la iepuroaice și descendenții lor, precum și asupra parametrilor hematologici la iepuroaice, pe parcursul ciclului reproductiv; Determinarea stării funcționale a ficatului la iepuroaice, pe parcursul ciclului reproductiv și la descendenții lor; Evaluarea acțiunii BioR asupra metabolismului bazal: proteic, glucidic, lipidic și mineral la iepuroaice în diferite stări fiziologice; Estimarea activității sistemului tripsină-antitripsină la iepuroaice, pe parcursul ciclului reproductiv și la descendenții lor; Elaborarea regimului și dozei optime de administrare a BioR la iepuroaice, pe parcursul ciclului reproductiv; Elaborarea procedurii de ameliorare a sănătății și de fortificare a potențialului reproductiv la iepuroaice.

Noutatea și originalitatea științifică: În premieră s-a demonstrat că produsul biologic activ autohton BioR influențează pozitiv sănătatea, parametrii statusului clinico-hematologic, metabolismului bazal, stării funcționale a ficatului, sistemului tripsină-antitripsină și funcția reproductivă la iepuroaice, cu diferențe statistic semnificative, nu prezintă repercusiuni locale și sistemice la animale. S-a propus un procedeu nou de ameliorare a sănătății și de fortificare a funcției reproductivă la iepuroaice.

Rezultatul obținut care contribuie la soluționarea unei probleme științifice importante constă în fundamentarea științifică a efectelor benefice ale produsului BioR asupra iepuroaicelor în diferite stări fiziologice, în special asupra funcției reproductivă și progeniturilor acestora.

Semnificația teoretică: S-a stabilit și s-a analizat acțiunea produsului BioR asupra iepuroaicelor și progeniturilor lor, fapt ce a impulsivat elaborarea dozei optime și regimului de utilizare a BioR, fenomen reflectat în optimizarea statusului fiziologico-metabolic și funcției de reproducție la iepuroaice.

Valoarea aplicativă: Sectorului zootehnic, în special ramurii creșterii și exploatării iepurilor, i se propune un produs biologic activ nou autohton BioR obținut pe cale biotehnologică din *Spirulina platensis*, în regimul și doza optimală elaborate, pentru fortificarea sănătății și potențialului reproductiv la iepuroaice.

Implementarea rezultatelor științifice: rezultatele de bază ale cercetării sunt utilizate în procesul didactic și științific la Facultatea de Medicină Veterinară a UTM și în producere, la exploatarea iepuroaicelor.

АННОТАЦИЯ

Маценку Дмитрий «Оценка физиолого-метаболических и биопродуктивных параметров у кроликоматок обработанных препаратом БиоР», диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук, специальность 165.01 – Физиология человека и животных, Кишинёв, 2024.

Структура диссертации: введение, четыре главы, выводы и рекомендации, список литературы из 184 источников, 15 приложений, 136 страниц основного текста, 32 рисунка, 35 таблиц. Полученные результаты опубликованы в 18 научных работах.

Ключевые слова: препарат БиоР, репродуктивный цикл, кроликоматоки, основной обмен, гематологические исследования, биохимические исследования, репродуктивные показатели.

Цель исследования: изучение влияния препарата БиоР на здоровье, физиолого-метаболические и репродуктивные параметры у кроликоматок, разработка оптимальной дозы и режима применения данного фитопрепарата.

Задачи работы: изучение клинко-гематологического статуса у интактных кроликоматок и под влиянием БиоР на протяжении репродуктивного периода, а также у их потомства; изучение белкового, липидного, углеводного и минерального обмена; улучшение здоровья и функционального состояния печени; трипсин-антитрипсинаевой системы; продуктивной и репродуктивной функции у кроликоматок; экономическую эффективность применения БиоР; выбор оптимальной стратегии применения БиоР.

Научная новизна и оригинальность: изучено влияние БиоR на здоровье, клинко-гематологический статус, основной обмен, функциональное состояние печени, трипсин-антитрипсинаевую систему и репродуктивную функцию у кроликоматок. Были выявлены антистрессовые, адаптативные и стимулирующие свойства препарата БиоR, его позитивное влияние на репродуктивную функцию и на обмен веществ у кроликоматок и их потомства. Был предложен новый метод улучшения здоровья и репродуктивной функции кроликоматок.

Решенная важная научная проблема заключается в определении наиболее важных направлений влияния БиоR на кроликоматок, репродуктивной функции и их потомства.

Теоретическое значение работы: были получены научные данные, которые доказывают положительное воздействие препарата БиоR на кроликоматок и их потомство.

Практическая ценность: сводится к оптимизации физиолого-метаболического статуса и репродуктивной функции у кроликоматок при применении БиоR и апробации режима и оптимальной дозы его применения у кроликоматок.

Внедрение научных результатов: результаты работы внедрены в учебном процессе на факультете Ветеринарной Медицины ТУМ, а также при эксплуатации кроликоматок.

ANNOTATION

Mațencu Dmitrii "Evaluation of physio-metabolic and bioproductive parameters in female rabbits treated with BioR product", dissertation for the degree of PhD in biological sciences, speciality 165.01 - Human and animal physiology, Chisinau, 2024.

The thesis consists of an introduction, four chapters, conclusions and recommendations, bibliography list with 184 references. It comprises 136 pages of the main text, 32 figures, 35 tables and 15 annexes. The results were published in 18 scientific papers.

Keywords: BioR product, reproductive cycle, female rabbits, growth promoters, basal metabolism, haematological screening, biochemical screening, reproductive indexes.

The work purpose: To explain the BioR action on health, physio-metabolic and reproductive parameters in female rabbits, to develop and approve the optimal regimen and dose of the product intake in female rabbits during the reproductive cycle.

Objectives: Literature review on the growth promoters impact on the animal body and changes in physio-metabolic and bioproductive parameters in female rabbits treated with BioR; assessment of the clinical and haematological status of intact BioR-treated rabbits and their offspring under physiological conditions in the experimental animal husbandry complex; protein, lipid, carbohydrate and mineral metabolism; liver functional status; trypsin-antitrypsin system; reproductive function in female rabbits; assessing the economic efficiency of BioR use; highlighting the optimal strategy for BioR use in rabbits.

Scientific novelty and authenticity: For the first time, BioR has been shown to positively influence health, clinical and haematological status parameters, basal metabolism, liver functional status, trypsin-antitrypsin system and reproductive function in female rabbits, with statistically significant differences, no local and systemic repercussions in animals. A new procedure for improving health and strengthening reproductive function in female rabbits has been suggested and provisional practical recommendations for rabbit breeders have been developed.

Solved scientific problem: resides in the scientific justification of the BioR positive impact on female rabbits in different physiological states, in particular on their reproductive function and offspring.

Theoretical significace: The BioR action on rabbits and their offspring was established and analysed, leading to the development of the optimal BioR use dose and regimen, reflected in the optimisation of physio-metabolic status and reproductive function in female rabbits.

Applicative value: For the zootechnical sector, especially in rabbit breeding and exploitation, a new indigenous active biological product - BioR, obtained from *Spirulina platensis* is proposed, in an optimal regimen and dose to enhance the health and reproductive potential of female rabbits.

Implementation of scientific results: main research results are used in the teaching and scientific process at the Faculty of Veterinary Medicine of the Technical University of Moldova and within rabbit farms.

LISTA TABELELOR

Tabelul	Denumirea	Numărul paginii
2.1.	Schema administrării preparatului BioR, sol. 0,5% la iepuroaice (Studiul de sondaj - Seria I-a experimentală)	48
2.2.	Schema administrării preparatului BioR, sol. 0,5% la iepuroaice (Seria a II-a experimentală)	49
2.3.	Schema administrării preparatului BioR și a produsului Fosprenil la iepuroaice (Seria a III-ea experimentală)	50
2.4.	Schema administrării preparatului BioR, sol. 0,5% la iepuroaice (Seria a IV-a experimentală)	51
3.1.	Dinamica valorilor mari ($M \pm m$) la iepuroaicele tratate cu produsul BioR (Studiul I)	60
3.2.	Dinamica valorilor mari la iepuroaicele tratate cu produsul BioR ($M \pm m$) (Studiul II)	61
3.3.	Dinamica valorilor mari ($M \pm m$) la iepuroaicele tratate cu BioR și produsul alternativ Fosprenil (Studiul III)	63
3.4.	Valorile leucocitelor totale și a unor componente ale leucogramei ($M \pm m$) la iepuroaicele tratate cu BioR (Studiul I)	68
3.5.	Evoluția unor parametri hematologici ($M \pm m$) la iepuroaicele tratate cu BioR (Studiul I)	69
3.6.	Evoluția unor parametri hematologici ($M \pm m$) la iepuroaicele tratate cu diferite doze de BioR (Studiul II)	73
3.7.	Valorile leucocitelor totale și a unor componente ale leucogramei ($M \pm m$) la iepuroaicele tratate cu diferite doze de BioR (Studiul II)	77
3.8.	Evoluția parametrilor hematologici ($M \pm m$) la iepuroaicele tratate cu BioR și produsul alternativ Fosprenil (Studiul III)	81
3.9.	Evoluția componentelor leucogramei ($M \pm m$) la iepuroaicele tratate cu BioR și produsul alternativ Fosprenil (Studiul III)	84
3.10.	Unii parametri ai metabolismului proteic ($M \pm m$) la iepuroaice sub acțiunea preparatului BioR (Studiul I)	86
3.11.	Valorile unor parametri ai metabolismului proteic ($M \pm m$) la iepuroaice sub acțiunea BioR administrat în mai multe doze (Studiul II)	88
3.12.	Valorile unor parametri ai metabolismului proteic la iepuroaicele tratate cu BioR și produsul alternativ Fosprenil ($M \pm m$) (Studiul III)	91
3.13.	Valorile unor componente minerale ($M \pm m$) la iepuroaicele tratate cu BioR (Studiul I)	100
3.14.	Nivelurile și evoluția unor componente minerale ($M \pm m$) la iepuroaicele tratate cu diferite doze de BioR (studiul II)	102
3.15.	Nivelurile și evoluția unor componente minerale ($M \pm m$) la iepuroaicele tratate cu BioR și produsul alternativ Fosprenil (studiul III)	105
4.1.	Dinamica activității ALT, AST, g-Gt și a bilirubinei totale ($M \pm m$) în serul sanguin la iepuroaice sub influența BioRului (Studiul I)	107

4.2.	Dinamica valorilor serice ale transaminazelor hepatice ($M \pm m$) la iepuroaice sub acțiunea preparatului BioR administrat în mai multe doze (Studiul II)	109
4.3.	Dinamica activității ALT, AST și g-Gt ($M \pm m$) la iepuroaicele tratate cu BioR și produsul alternativ Fosprenil (Studiul III)	111
4.4.	Dinamica bilirubinei totale și fracțiunilor ei ($M \pm m$) în serul sanguin la iepuroaice în diferite stări fiziologice, atât intacte, cât și la cele tratate cu 3 doze diferite de BioR (Studiul II)	113
4.5.	Dinamica bilirubinei totale și fracțiunilor ei ($M \pm m$) în serul sanguin la iepuroaicele tratate cu BioR și produsul alternativ Fosprenil (Studiul III)	114
4.6.	Dinamica fosfatazelor alcaline și fracțiunilor ei ($M \pm m$) în serul sanguin la iepuroaicele tratate cu diferite doze de BioR (Studiul II)	117
4.7.	Dinamica fosfatazelor alcaline ($M \pm m$) în serul sanguin la iepuroaicele intacte, cât și la cele tratate cu BioR și produsul alternativ Fosprenil (Studiul III)	119
4.8.	Dinamica concentrației ceruloplasminei și pseudocolinesterazei serice ($M \pm m$) la iepuroaicele tratate cu diferite doze de BioR (Studiul II)	122
4.9.	Dinamica ceruloplasminei și pseudocolinesterazei serice ($M \pm m$) la iepuroaicele tratate cu BioR și Fosprenil (Studiul III)	123
4.10.	Indicii sistemului tripsină-antritripsină ($M \pm m$) la iepuroaicele tratate cu diferite doze de BioR (Studiul II)	127
4.11.	Dinamica indicilor sistemului tripsină-antitripsină ($M \pm m$) la iepuroaicele tratate cu BioR și produsul alternativ Fosprenil (Studiul III)	130
4.12.	Evoluția indicilor reproductivi ($M \pm m$) la iepuroaice sub influența preparatului BioR (Studiul de sondaj)	134
4.13.	Indicii bioproductivi ($M \pm m$) la iepuroaicele tratate cu diferite doze de BioR, în timpul fătărilor, precum și evoluția de creștere a descendenților lor (Studiul II)	135
4.14.	Evoluția indicilor reproductivi ($M \pm m$) la iepuroaicele tratate cu BioR și produsul alternativ Fosprenil (Studiul III)	137
4.15.	Influența preparatului BioR asupra potențialului reproductiv la iepuroaice și parametrilor zootehnici la descendenți ($M \pm m$)	138
4.16.	Evaluarea economică în reproducerea iepuroaicele tratate cu BioR în studiul de implementare	140

LISTA FIGURILOR

Figura	Denumirea	Numărul paginii
3.1	Valorile temperaturii corporale la descendenții iepuroaicelor tratate cu BioR (Studiul I)	65
3.2.	Valorile respirației la descendenții iepuroaicelor tratate cu BioR (Studiul I)	65
3.3.	Valorile frecvenței cardiace la descendenții iepuroaicelor tratate cu BioR (Studiul I)	65
3.4.	Valorile temperaturii corporale la descendenții iepuroaicelor tratate cu BioR (Studiul II)	66
3.5.	Valorile respirației la descendenții iepuroaicelor tratate cu BioR (Studiul II)	66
3.6.	Valorile frecvenței cardiace la descendenții iepuroaicelor tratate cu BioR (Studiul II)	66
3.7.	Valorile temperaturii corporale la descendenții iepuroaicelor tratate cu BioR (Studiul III)	67
3.8.	Valorile respirației la descendenții iepuroaicelor tratate cu BioR (Studiul III)	67
3.9.	Valorile frecvenței cardiace la descendenții iepuroaicelor tratate cu BioR (Studiul III)	67
3.10.	Influența preparatului BioR asupra concentrației glucozei în serul sanguin la iepuroaice (Studiul I)	93
3.11.	Influența preparatului BioR, administrat în mai multe doze, asupra nivelului seric al glucozei la iepuroaice (Studiul II)	94
3.12.	Impactul produsului BioR, administrat în doza optimă, și a produsului alternativ Fosprenil asupra nivelului seric al glucozei la iepuroaice (Studiul III)	95
3.13.	Modificările TG în ser la iepuroaicele intacte, precum și la cele tratate cu 2 doze distanțate de BioR (Studiul II)	96
3.14.	Modificările colesterolului în ser la iepuroaicele intacte, precum și la cele tratate cu 2 doze distanțate de BioR (Studiul II)	96
3.15.	Valorile și evoluția trigliceridelor la iepuroaicele tratate cu BioR	97
3.16.	Valorile și evoluția colesterolului la iepuroaicele tratate cu BioR	97
3.17.	Modificările trigliceridelor la iepuroaicele tratate cu BioR și Fosprenil (Studiul III)	98
3.18.	Modificările Ch la iepuroaicele tratate cu BioR și Fosprenil (Studiul III)	98
4.1.	Modificările fosfatazei alcaline la iepuroaicele tratate cu BioR în studiul I, de sondaj	116
4.2.	Dinamica fosfatazelor alcaline în serul sanguin la descendenții iepuroaicelor tratate cu BioR și Fosprenil (Studiul II)	120
4.3.	Dinamica fosfatazelor alcaline în serul sanguin la descendenții iepuroaicelor tratate cu BioR și Fosprenil (Studiul II)	120

4.4.	Dinamica fosfatazelor alcaline în serul sanguin la descendenții iepuroaicelor tratate cu BioR și Fosprenil (Studiul III)	121
4.5.	Conținutul ceruloplasminei serice la descendenții iepuroaicelor tratate cu BioR (Studiul II)	125
4.6.	Conținutul pseudocolinesterazei serice la descendenții iepuroaicelor tratate cu BioR (Studiul II)	125
4.7.	Valorile CP la descendenții iepuroaicelor tratate cu BioR și Fosprenil (Studiul III)	126
4.8.	Valorile PCE la descendenții iepuroaicelor tratate cu BioR și Fosprenil (Studiul III)	126
4.9.	Valorile tripsinei STA la descendenții iepuroaicelor tratate cu BioR (Studiul II)	131
4.10.	Valorile α_1 -antripsinei STA la descendenții iepuroaicelor tratate cu BioR (Studiul II)	131
4.11.	Valorile α_2 -MG STA la descendenții iepuroaicelor tratate cu BioR (Studiul II)	131
4.12.	Valorile tripsinei STA la descendenții iepuroaicelor tratate cu BioR și Fosprenil (Studiul III)	132
4.13.	Valorile α_1 -antripsinei STA la descendenții iepuroaicelor tratate cu BioR și Fosprenil (Studiul III)	132
4.14.	Valorile α_1 -antripsinei STA la descendenții iepuroaicelor tratate cu BioR și Fosprenil (Studiul III)	132

LISTA ABREVIERILOR

- ALT** – alaninaminotransferaza
AST – aspartataminotransferaza
Ch – colesterol
CBA – compuși biologici activi
FA – fosfataza alcalină
HCT, % – hematocritul
HB, g/l – concentrația de hemoglobină
LT – lipide totale
LM – lot martor
LE – loturi experimentale
MCH, pg – hemoglobina eritocitară medie
MCHC, g/l – concentrația eritocitară medie de hemoglobină
MCV, fl – volumul eritocitar mediu
PCE – pseudocolinesteraza
PT – proteine totale
R – respirația
P – puls
RBC, 10¹²/l – numărul de eritrocite
RDW, % – distribuția eritrocitelor după volum
STA – sistemul tripsină-antitripsină
t°C – temperatura corporală
TG – trigliceride totale

INTRODUCERE

Actualitatea și importanța temei abordate este impulsionată de valoarea economică și socială a zootehniei, inclusiv a unor ramuri noi, cum este cunicultura care actualmente atât la nivel mondial, cât și în Republica Moldova se dezvoltă vertiginos [15; 69; 78; 86; 119; 156]. Acest fenomen se explică prin prisma însușirilor fiziologice-metabolice ale iepurei privind reproducerea, viteza de creștere, condițiile accesibile de întreținere și exploatare, etc. Motivația principală care îi determină pe agenții economici să crească și să exploateze pe scară largă iepurele este determinată de beneficiul care rezultă din această profesiune – carnea, un produs foarte solicitat. Grație proprietăților dietetice și gustative, acest produs alimentar este recomandat bolnavilor, copiilor, gravidelor, vârstnicilor, etc. [17; 44; 79].

Creșterea și exploatarea iepurilor în condiții intensive poate fi periclitată sau compromisă de varietatea factorilor negativi stresogeni, ceea ce cu siguranță se reflectă asupra sănătății și potențialului productiv, în special asupra procesului de reproducere la iepuroaice [2; 69; 156]. Pentru creșterea profitului, proprietarii de animale din acest domeniu apelează frecvent la promotorii de creștere, care în majoritatea cazurilor, influențează negativ calitatea produsului finit și, respectiv, sănătatea consumatorului [69].

Cercetătorii din domeniul biotehnologiei, biomedicinii, medicinei veterinare, zootehniei sunt preocupați de problemele legate de elaborarea, testarea și implementarea remediilor bioactive inofensive pentru animale, om și mediu. Conform numeroaselor studii, cele mai valorificate sunt preparatele bioactive de origine vegetală [5; 43; 47; 59; 69; 75; 102; 109; 121; 138].

În cunicultură specialiștii sunt preocupați de testarea unui șir de CBA pentru consolidarea sănătății, metabolismului bazal, majorarea rezistenței nespecifice și potențialului reproductiv la iepuroaice [2; 5; 69; 78; 79; 86; 119; 156].

În această direcție prioritară, în Republica Moldova, au fost realizate cercetări ample care au rezultat cu obținerea din biomasa cianobacteriei *Spirulina platensis*, a preparatului BioR și testarea lui în mai multe domenii, pentru care s-a demonstrat eficiența acestuia în explorarea practică [29; 75; 92; 94; 98; 102; 104; 114;].

Astfel, elucidarea aspectelor noi ale mecanismelor de acțiune ale BioR asupra statusului fiziologice-metabolic la iepuroaice în diferite stări fiziologice este importantă, atât în aspect fundamental, cât și pentru practica zoo-veterinară, dar și pentru domeniul siguranței alimentelor.

Scopul tezei: Argumentarea acțiunii produsului biologic activ autohton BioR asupra sănătății, parametrilor fiziologice-metabolici și reproductivi la iepuroaice, elaborarea și aprobarea

regimului și dozei optime de administrare a acestui produs la iepuroaice, pe parcursul ciclului reproductiv.

Obiectivele lucrării:

- Evaluarea efectului produsului biologic activ autohton BioR asupra statusului clinic la iepuroaice și descendenții acestora, precum și asupra parametrilor hematologici la iepuroaice, pe parcursul ciclului reproductiv;
- Determinarea stării funcționale a ficatului la iepuroaice, pe parcursul ciclului reproductiv și la descendenții acestora;
- Evaluarea influenței BioR asupra metabolismului bazal: proteic, glucidic, lipidic și mineral la iepuroaice în diferite stări fiziologice;
- Estimarea activității sistemului tripsină-antitripsină la iepuroaice, pe parcursul ciclului reproductiv și la descendenții acestora;
- Elaborarea regimului și dozei optime de administrare a BioR la iepuroaice, pe parcursul ciclului reproductiv;
- Elaborarea procedurii de ameliorare a sănătății și de fortificare a potențialului reproductiv la iepuroaice.

Ipoteza de cercetare: Capacitatea produsului biologic activ BioR obținut din biomasa cianobacteriei *Spirulina platensis* de a influența benefic statusul fiziologico-metabolic, capacitățile reproductive și productive la animale în condiții controlate de fermă zootehnică modernă unde inevitabil persistă stresul tehnologic, prin compușii săi biologic activi, precum macro- și microelementele esențiale, aminoacizii, inclusiv imunoactivi, polizaharidele sulfatate, acizii grași polinesaturați, care asigură obținerea unui tineret cunicul viabil, sănătos și rezistent la condițiile unui sistem superintensiv de creștere a iepurilor.

Sinteza metodologiei de cercetare și justificarea metodelor de cercetare alese: Studiul realizat se bazează pe concepte științifice, privind:

- Rolul stresului, inclusiv tehnologic, de gestație și parturiție în dereglarea sănătății, bunăstării și potențialului reproductiv al femelelor, viabilității și dezvoltării tineretului nou-născut [7; 49; 90; 104; 179].
- Instalarea fenomenului de imunosupresie la animale, în special de gestație și parturiție, precum și creșterea capacităților adaptative la acestea cu remedii bioactive, inofensive pentru animale, om și mediul ambiant [49; 75; 104; 156].

- Avantajele și necesitatea elaborării, testării și utilizării CBA de origine naturală, cu prioritate vegetală, destinați fortificării sănătății, bunăstării, potențialului productiv și reproductiv la animale [4; 27; 49; 75; 76; 87; 102; 120; 121; 136; 138; 169].
- Efectele polivalente benefice ale produsului biologic activ autohton BioR din spirulina asupra animalelor, inclusiv asupra potențialului productiv și reproductiv [49; 50; 75; 76; 91; 92; 102; 104].
- Imperativele siguranței alimentelor de origine animală și impactul benefic al CBA de origine naturală, în special vegetală asupra calității acestora [4; 14; 75; 76; 81; 92; 98; 102].

Setul de metode selectate în cercetare a inclus un șir de procedee analitice care se referă la: investigarea animalelor, determinarea potențialului reproductiv la iepuroaice, a parametrilor zootehnici la tineretul cunicul, investigarea biochimică a sângelui și a serului sanguin. Pentru stabilirea veridicității și autenticității datelor experimentale obținute a fost aplicat setul standard de analiză statistică (din componența Microsoft Excel 2010).

Sumarul compartimentelor tezei:

Capitolul 1 „ACTUALITĂȚI ȘI PERSPECTIVE ÎN UTILIZAREA PRODUSELOR BIOLOGIC ACTIVE PENTRU FORTIFICAREA SĂNĂTĂȚII ȘI PRODUCTIVITĂȚII LA ANIMALE” cuprinde analiza datelor din literatura de specialitate atât fundamentale, cât și aplicative referitor la utilizarea în zootehnie a diferitor preparate ca promotori de creștere, dar și ca preparate antistresorii și adaptative. O atenție deosebită s-a acordat utilizării remediilor biologice active pentru fortificarea sănătății și potențialului reproductiv la femele. A fost analizată acțiunea diferitor preparate asupra parametrilor fiziologico-metabolici și productivi la animale. Reviul a permis a contura, în calitate de concluzie generală atenția deosebită vis-a-vis de stimulatorii de creștere de origine naturală, în special vegetală. De asemenea, sursele bibliografice supuse analizei confirmă faptul că din această categorie de preparate, face parte și produsul biologic activ autohton BioR cu multiple proprietăți benefice, obținut prin tehnologii moderne din *Spirulina platensis*, care a și fost selectat în calitate de obiect al studiului realizat. În același timp, lipsesc datele privind acțiunea produsului BioR asupra însușirilor fiziologico-metabolice ale iepurelui, precum și asupra potențialului reproductiv la iepuroaice.

Capitolul 2 „MATERIALUL ȘI METODELE DE CERCETARE” prezintă obiectivele și schemele de cercetare, unitățile zootehnice și laboratoarele în cadrul cărora au fost efectuate investigațiile. Sunt descrise metodele de investigare a animalelor, de determinare a potențialului reproductiv la iepuroaice, inclusiv și a parametrilor zootehnici la tineretul cunicul, metodele de investigare a sângelui și a serului sanguin și asigurarea matematică a rezultatelor

obținute, precum și caracteristica generală a produsului biologic activ BioR și a produsului alternativ Fosprenil. La realizarea experimentelor iepuroaicele, ulterior iepurașii au fost repartizați randomizat în loturi analoge, cu prezența lotului de referință (martor). Animalele au fost permanent monitorizate, cazate în același adăpost. La efectuarea lucrării au fost utilizate metode zootehnice, clinice, hematologice, biochimice, statistice pentru investigarea parametrilor preconizați la animale.

Capitolul 3 „INFLUENȚA PRODUSULUI BioR ASUPRA STATUSULUI CLINICO-HEMATOLOGIC ȘI METABOLISMULUI BAZAL LA IEPUROACE, PE PARCURSUL CICLULUI REPRODUCTIV” include rezultatele obținute în vederea stabilirii și evaluării efectelor produsului biologic activ autohton BioR și a produsului de alternativă – Fosprenil asupra statusului clinico-hematologic și metabolismului bazal: proteic, glucidic, lipidic și mineral la iepuroaice. Examenul clinic al iepuroaicelor în mai multe stări fiziologice, precum și a progeniturilor acestora a demonstrat că BioR, în mai multe studii, în perioade de 80-85 zile, nu provoacă reacții adverse. S-a stabilit acțiunea benefică a ambelor preparate testate asupra sănătății, statusului hematologic la iepuroaice, pe întreg ciclul reproductiv. Produsul BioR se implică activ în diminuarea consecințelor fenomenului de imunosupresie, de gestație și de parturiție la iepuroaice. Concomitent s-a stabilit că preparatul testat contribuie la ameliorarea metabolismului proteic, glucidic, lipidic și mineral la iepuroaice, fapt reflectat în valori mai bune ale parametrilor ce caracterizează potențialul reproductiv al iepuroaicelor, demonstrându-se totodată avantajul utilizării BioR în comparație cu preparatul de alternativă Fosprenil.

Capitolul 4 „INFLUENȚA PRODUSULUI BioR ASUPRA FICATULUI, SISTEMULUI TRIPSINĂ-ANTITRIPSINĂ LA IEPUROAICE ȘI DESCENDENȚII LOR, PRECUM ȘI ASUPRA INDICILOR REPRODUCTIVI LA IEPUROAICE” redă modificările ce au loc în datele de laborator care reflectă starea funcțională a ficatului sub influența BioR la iepuroaice, pe parcursul ciclului reproductiv, fiind evaluate activitățile fosfatazei alcaline totale și a fracțiunilor ei termostabile și termolabile, a transaminazelor serice (ALT și AST), a nivelului bilirubinei totale, precum și a bilirubinei directe și bilirubinei indirecte și la descendenții lor (pseudocolinesteraza și ceruoplasmina), confirmându-se că BioR manifestă proprietăți hepatoprotectoare și proteosintetice durabile, ameliorează starea funcțională a ficatului, date confirmate și prin compararea lor cu cele din literatură și cu cele obținute la investigarea preparatului Fosprenil.

Compartimentul **„CONCLUZII GENERALE ȘI RECOMANDĂRI”** generalizează prin concluzii rezultatele investigațiilor științifice privind evaluarea produsului biologic activ autohton din *Spirulina platensis* – BioR în fortificarea sănătății și optimizarea metabolismului bazal: proteic, glucidic, lipidic la iepuroaice, ameliorarea stării funcționale a ficatului, sistemului tripsină-antitripsină la iepuroaice și la descendenții lor. S-a elaborat doza și regimul de utilizare a

produsului BioR, care a ameliorat și potențialul reproductiv la iepuroaice. Concluziile generale și recomandările practice reflectă rezultatele obținute în cercetările realizate, implementate în producere și în procesul didactic.

Compartimentul „**BIBLIOGRAFIE**” cuprinde cele 184 surse citate în teză.

Compartimentul „**ANEXE**” conține copiile actelor privind studiile de sondaj I, II, III, certificatului de implementare a rezultatelor cercetării la tema tezei de doctorat, certificatelor și diplomelor de participare la diverse simpozioane, conferințe științifice naționale și internaționale în cadrul cărora au fost prezentate și puse în discuție rezultatele la tema tezei de doctorat.

1. ACTUALITĂȚI ȘI PERSPECTIVE ÎN UTILIZAREA PRODUSELOR BIOLOGIC ACTIVE PENTRU FORTIFICAREA SĂNĂTĂȚII ȘI PRODUCTIVITĂȚII LA ANIMALE

1.1. Scurt istoric privind importanța economică, biologică și socială în utilizarea produselor cu rol de stimulatori de creștere la animale

Prioritățile, dar și obligațiunile profesionale și morale ale persoanelor fizice și juridice din domeniul zootehniei sunt axate pe fortificarea afacerilor de domeniu, pentru obținerea produselor animaliere în cantități mai mari, accentul fiind pus pe produse inofensive, salubre și calitative. În literatura de specialitate, se abordează subiectele referitoare, preponderent, la importanța economică, biologică și socială în utilizarea stimulatorilor de creștere la animale. În cadrul acestei „triade de semnificații” în procesul medical veterinar sau zootehnic, în majoritatea cazurilor prevalează, însă importanța economică a stimulatorilor de creștere [10].

În plan istoric primii promotori de creștere utilizați în zootehnie au fost antibioticele, evidențindu-se efectul biostimulator al lor și al altor substanțe cu proprietăți antimicrobiene [34; 61]. Ulterior, s-au explicat mecanismele care stau la baza stimulării creșterii și dezvoltării organismului animal, cele mai importante constând în: supresia microorganismelor potențial patogene; suprimarea producției unor toxine; creșterea ratei de absorbție și valorificare a nutrețurilor; reducerea hidrolizei ureei și a altor pierderi de azot; reducerea concentrației de amoniac din aerul adăposturilor; diminuarea stresului (inclusiv celui microbial), etc. [34; 61]. În ceea ce privește antibioticele furajere, utilizarea acestora la animale a fost și mai este justificată în unele state din lume, prin „tandemul zootehnic”: a) creșterea performanțelor productive și b) consumul specific de furaje.

Cu referire la importanța biologică și socială a antibioticelor, cu impact în antibioretistență, majoritatea specialiștilor explică prezența antibioticelor în produsele de origine animală prin utilizarea pe larg a acestora cu scop curativ, curativ-profilactic și ca promotori de creștere, precum și prin utilizarea nesancționată a antibioticelor pentru prelungirea termenului de păstrare a producției [140; 175].

Valorile indicatorilor de amplificare a performanțelor productive la animalele hrănite cu antibiotice furajere depinde de mai mulți factori și în special de specia acestora. În literatura de specialitate sunt prezentate date ce demonstrează că utilizarea antibioticelor ca promotori de creștere induc o amplificare a adaosului la zi: la puii-broiler de - 16,9%; la tineretul bovin – de 17,3%; la oi - de 24,7% și la animalele de blană - de 7,6% [137]. În lucrările științifice publicate mai târziu, a fost abordată problema antibioticelor furajere, pornind de la influența acestora asupra animalelor în ansamblu, la acțiunea lor asupra performanțelor productive, statusului

clinico-hematologic, biochimic, evidențiindu-se treptat și impactul negativ al acestora asupra animalelor și drept consecință asupra sănătății publice [34; 61; 115; 140; 153]. Menționăm faptul că pe parcursul anilor au apărut mai multe indicii de extindere a rezistenței la antibiotice, în special la bacteriile intestinale, în fermele de tip intensiv, unde se utilizau diferite antibiotice în scop zootehnic. Apoi, au fost depistate astfel de manifestări ca alergiile, septicemiile letale cu tulpini multirezistente la antibiotice, de Salmonella și alte bacterii care au dobândit rezistență, fenomen instalat drept consecință a contactului repetat cu antibioticele din furaje sau produsele de origine animală [61]. În acest context, Chereji A. E., în baza analizei din domeniu cu referire la antibioretistență, face o concluzie alarmantă: impasul în care se află antibioterapia este o realitate indiscutabilă. Acest impas a fost constatat în cadrul tuturor specialităților medicale și chirurgicale și confirmat de multiple studii de laborator, pretutindeni în lume semnalându-se răspândirea epidemică a fenomenului de antibioretistență, stare cu numeroase implicații negative, devenind îngrijorătoare, încât și în prezent acest fenomen preocupă intens serviciile medicale umane și veterinare, axându-și eforturile în direcția limitării extinderii lui [6].

Impactul negativ asupra sănătății animalelor și omului a impus treptat restricții în utilizarea antibioticelor ca promotori de creștere, astfel încât în UE printr-o Directivă din 2003, indiferent de gradul de risc, începând cu 1 ianuarie 2006 să fie interzise ultimele patru antibiotice, care până la acea oră se mai foloseau în scop zootehnic [153]. Această decizie legislativă a UE a impulsionat activități ample în ceea ce privește înlocuirea antibioticelor cu alte remedii inofensive și accesibile ca promotori de creștere.

În categoria stimulatoarelor de creștere la animale, în Europa și în alte regiuni ale Terrei au fost și continuă să fie utilizați biostimulatori hormonal sau anabolizanti. Aceștia conțin biostimuline capabile să fortifice potențialul productiv la animale, fiind clasificate după mai multe criterii: mod de obținere și utilizare (naturali, artificiali, endogeni și exogeni), glanda secretoare (sexuali, tiroidieni, hipofizari, etc.). De asemenea hormonii pot fi grupați în steroizi, care sunt de origine endogenă secretați de glandele endocrine și nesteroidi – stibeline – diesterol, hexesterol, mucoestrogeni (zeranol), etc. [34]. Referitor la această categorie de promotori de creștere, Simeanu D. scrie conchis că hormonii se folosesc ca biostimulatori în creșterea animalelor, însă utilizarea lor este interzisă în unele țări, iar în altele nu. Conform opiniei acestui autor, hormonii (din considerente chimice) se împart în 2 grupe: hormoni steroizi, precum sexuali masculini (androgeni), feminini (estrogeni) și hormoni corticosuprarenali, și în a doua grupă sunt incluși hormonii derivați din aminoacizi, precum: tirozina și adrenalina, insulina, parathormonii, hormonii hipofizari, fitohormonii, având rol în reglarea și coordonarea întregului metabolism intermediar [108].

Efectele bioeconomice ale hormonilor rezultă din sporurile de creștere în greutate a animalelor de până la 12%, iar consumul specific scade cu cca. 10% față de martor. Cu toate acestea, se atestă faptul că implicațiile negative ale acestei categorii în cazul utilizării lor în calitate de promotori de creștere prevalează asupra efectelor lor bioeconomice. Pe parcursul ultimelor decenii în lume există o legislație foarte diferită de utilizare a substanțelor anabolizante sau aceasta lipsește, în funcție de țară și natura substanței stimulative folosite [34; 108; 118].

În Republica Moldova, printr-o Hotărâre de Guvern din 2010, este interzisă utilizarea anumitor substanțe cu efect hormonal sau tireostatic și a substanțelor β -agoniste în creșterea animalelor [118]. Totuși, sintagma „anumitor substanțe” din genericul acestei HG ridică mai multe semne de întrebări cu referire la siguranța alimentelor de origine animală.

În prezent în sectorul zootehnic se studiază și se folosesc pe larg mai multe categorii de substanțe cu scopul ameliorării sănătății și fortificării potențialului productiv și chiar reproductiv la animale, care selectiv și succint pot fi grupate în următoarele categorii:

- *Substanțele enzimatic*e care reprezintă o clasă specială de molecule proteice, cu rol de catalizatori biologici și sunt sintetizate de toate organismele vii (microorganisme, plante, animale) și guvernează multiplele reacții biochimice care determină metabolismul [108]. Această categorie de promotori de creștere mai des este administrată la păsări și animalele monogastrice. S-a demonstrat că administrarea la porcine a aditivilor enzimatici „Farmazyme 2575” și „Gellamyl-5” induce o creștere a masei corporale cu 6,91%, și 6,71%, precum și o ameliorare cu 3,07-6,14% a consumului specific, în raport cu martorul [108];
- *Enterosorbenții*, care sunt o categorie relativ nouă de adaosuri alimentare și au menirea de a fixa și înlătura micotoxinele din organism. Într-un studiu recent s-a demonstrat că includerea aditivului enterosorbent „Micofix® Plus” administrat la scrofițe a indus un spor mediu zilnic cu 3,63% și un consum specific al nutrețurilor cu 4,42% mai mic față de LM. Rezultate pozitive au fost semnalate și în cazul testării unei alte substanțe absorbante, precum „Vitacorm Reo-M”, care a influențat pozitiv mai mulți parametri morfologici și biochimici ai sângelui [13];
- *Aminoacizii*, care sunt unitățile structurale de bază ale organismelor vii, atât animale, cât și vegetale. În hrana animalelor se folosesc aminoacizi de sinteză, care necondiționat implică probleme nu doar de eficacitate economică, ci și de ordin sanitar [108];
- *Probioticele*, care sunt remedii biologic active și conțin diverse microorganisme vii, cu scopul să favorizeze pozitiv raportul microbial intestinal. Simeanu D. a menționat că în SUA pentru fabricarea de probiotice, se pot utiliza până la 40 de diferite tulpini de microorganisme [108]. Панин А. Н. și coaut. abordează și analizează minuțios această categorie de promotori de

creștere la animale, implicațiile sanitare ale acestora, precum și căile de soluționare a acestei probleme în SUA și UE [166]. În același context, Putin V. face o prognoză îndrăzneță cu referire la viitorul probioticelor ca promotori de creștere la animale, menționând totodată că acesta este unul incert și similar antibioticelor [98];

- *Prebioticele*, care sunt substanțe de origine organică, naturală, sau de sinteză și avantajează dezvoltarea microorganismelor necesare în tractul digestiv, participând activ la creșterea performanțelor productive și menținerea sănătății animalelor [108]. Efectul benefic al prebioticelelor asupra performanțelor productive la animale și păsări, este reflectat, spre exemplu, în adaosul cu 2,0% și diminuarea consumului specific cu 2,9% la puii de carne, față de LM [117]. Rezultate similare atestă și alți autori deja în cazul testării produsului „Micofix Plus” la porcine și păsări [117].

Preparatele biologice active de origine vegetală au captat, în ultimii ani, interesul specialiștilor din domeniu în perspectiva de a fi valorificate în mai multe ramuri ale zootehniei, oportunitatea utilizării lor fiind determinată de mecanismul de acțiune adaptogen, caracteristic acestora. Cele mai răspândite surse de preparate adaptogene sunt plantele, extractele din care concomitent cu folosirea în medicina umană, pot fi aplicate pe scară largă în agricultură ca suplimente furajere la animale și păsări pentru a stimula imunitatea, hematopoieza și procesele metabolice [44; 69; 75; 104; 148; 171].

Componentele celulare ale cianobacteriilor și microalgelor, manifestă diferite și vaste roluri biologice, prezentând interes nutrițional, farmaceutic și medical. Pentru a obține biomasa și variați compuși biologici activi, aceste microorganisme fotosintetizatoare au avantajul de a crește o durată scurtă de timp, pe medii minerale optime, cu modelarea activității lor biosintetice în direcția sintezei substanțelor cu o componentă prognozată, fiind concomitent și o sursă alternativă de bioelemente [20; 25; 104; 107; 123; 124].

Din gama remediilor de origine cianobacteriană cu proprietăți curative, productive și reproductive, de o oportunitate reală de valorificare sunt cele obținute, prin procedee biotehnologice originale din cianobacteria *Spirulina platensis* [45; 49; 67; 69; 75; 94; 103]. În prim plan al șirului de preparate biologice active din spirulină, se situează preparatul biologic activ autohton – BioR, care a fost testat în mai multe domenii [29; 66; 75; 102; 104]. În domeniul zoo-veterinar produsul BioR a prezentat proprietăți antistresorii, adaptative, biostimulatoare, hepatoprotectoare, etc., confirmate în mai multe investigații realizate pe porcinele de diferite vârste și stări fiziologice, puii de carne, prepelițe exploatate în condiții fiziologice și de complex zootehnic [49; 58; 62; 69-72; 92; 102; 156].

1.2. Utilizarea preparatelor biologic active în cunicultura modernă și la animalele de blană

La momentul actual, zootehnia modernă, la nivel național și internațional se confruntă cu două probleme stringente care cer soluționare: necesitatea acută în produse de origine animală care să corespundă criteriilor de inofensivitate, calitate, accesibilitate, cu însușiri dietetice, cum sunt cele obținute de la iepuri, prepelițe, de la alte specii solicitate de consumatori [79; 144].

În procesul tehnologic de creștere și exploatare a iepurilor, cu impact pentru această ramură modernă a zootehniei, se înregistrează unele valențe negative, astfel ca:

- deținătorii de animale, în special agenții economici din domeniu, pentru creșterea profitului apelează la promotorii de creștere, care în multe cazuri, influențează nefavorabil calitatea produsului finit și, respectiv, sănătatea omului;
- creșterea și exploatarea iepurilor în condiții intensive și nu doar, poate fi compromisă de impactul factorilor stresogeni, care neapărat se reflectă asupra sănătății și potențialului productiv al acestora, în special asupra procesului de reproducție [79].

În susținerea celor relatate, s-au expus mai mulți savanți care remarcă faptul că iepurii crescuți în condiții industriale sunt adesea expuși la diferiți factori de stres (temperatură înaltă, supraaglomerare, stres alimentar, etc.), ceea ce poate duce la întreruperea mecanismelor adaptative, reducerea rezistenței, diminuarea productivității, inclusiv a funcțiilor de reproducere, ș. a. [2; 35; 65; 169].

Extinderea interdicției asupra utilizării hormonilor, antibioticelor furajere ca promotori de creștere și a alimentelor modificate genetic, obligă producătorii de nutrețuri, medicamente de uz veterinar și proprietarii de animale să găsească alte strategii pentru optimizarea performanțelor animalelor, inclusiv productive și reproductive, protecția mediului, fortificarea calității produselor, asigurarea unei stări generale cât mai bune a animalelor, reflectate în sănătatea și bunăstarea acestora [48].

Astfel, în ultimele decenii, tot mai intens se exploatează ideea axată pe elaborarea și implementarea produselor biologic active de origine vegetală [33; 69; 73; 75; 76; 78; 98; 102; 103; 119; 156; 181].

Implementarea metodelor alternative ar putea duce la îmbunătățirea indicatorilor utili atât din punct de vedere economic, cât și a indicatorilor fiziologici ai animalelor. Conform Череменина Н. А. și Есенбаева К. С., în Rusia producția obținută de la iepuri se extinde, dezvoltându-se tot mai intens cunicultura intensivă, concomitent impunându-se accentul pe cunoașterea particularităților biologice, cât și pe cunoașterea proceselor fiziologice derulate în organismul iepurilor. Pentru a îmbunătăți eficiența creșterii și exploatării iepurilor crescătorii

acestora încearcă să utilizeze diferite preparate, unul dintre care este spre exemplu, produsul Sel-Plex. S-a demonstrat că produsul testat (200 g/t furaj) contribuie la activarea proceselor metabolice în organism, previne dezvoltarea modificărilor distrofice în ficat, intensificarea vitezei de creștere a iepurilor și menținerea viabilității la o cotă mai înaltă [132; 181].

Într-un studiu realizat pe tineretul de nurcă, alimentat suplimentar cu produsul antioxidant sintetic Endoks, s-a demonstrat că acest produs are un efect stabilizator asupra amestecurilor de furaje, influențează benefic asupra hematopoezei, intensifică energia de creștere, ceea ce a permis de a recomanda acest preparat în doza de 25 mg/cap pentru a obține piei mai mari și de o calitate mai bună [143].

Din datele bibliografice privind creșterea, dezvoltarea și rezistența nespecifică a iepurilor se poate rezuma că aceste deziderate sunt importante și pentru ramura cuniculă, atât din punct de vedere economic, cât și biologic, momente care se reflectă asupra sănătății animalelor și calității produselor obținute de la acestea. S-a constatat că preparatul Vitagmal, produs natural administrat în diferite doze tineretului cunicul a influențat pozitiv viteza de creștere a masei corporale, viabilitatea iepurilor, produsul testat a contribuit esențial la stimularea erito- și a leucopoezei, fortificarea rezistenței nespecifice la iepuri. După cum demonstrează rezultatele din acest studiu, valori optime au fost obținute în cazul administrării dozei zilnice de 0,16 ml/kg și 0,36 ml/kg masă corporală la purcei și iepuri, pe parcursul a 10 și 14 zile, respectiv. De aici, rezultă o concluzie valoroasă pentru cunicultură: procesele fiziologico-metabolice în organismul iepurelui derulează cu mult mai intens decât la porc.

O altă problemă importantă este cea axată pe asigurarea iepurilor cu microelementele esențiale pentru creșterea și dezvoltarea normală a animalelor, fenomen reflectat în sănătatea și bunăstarea acestora. Atât în caz de carență, cât și în caz de exces de microelemente, organismul ajunge în circumstanțe stresante cu necesitatea de a dezvolta sau de a utiliza mecanisme de adaptare, ducând ulterior la epuizarea acestora. Pentru ameliorarea a astfel de situații și corecția rației destinată iepurilor, într-un studiu s-a utilizat medicamentul combinat Selerol care conține seleniu și vit. E într-o relație fiziologică rezonabilă: 1 ml de produs conține 2,2 mg de sodiu selenit și 25 mg tocoferol acetat. S-a demonstrat că acest produs în combinație cu sărurile de Zn, Cu și Mg nu induce schimbări în statusul clinic al iepurilor, în procesul fiziologic de utilizare a apei și hranei vis-a-vis de lotul de referință. Mai mult decât atât, acest produs a manifestat un efect benefic asupra hematopoezei și leucogramei [150].

Totuși, în opinia noastră, valențele negative ale acestui studiu valoros pentru cunicultură, se rezumă la aceea că toate componentele medicamentoase utilizate și administrate tineretului cunicul sunt de origine sintetică. În contextul mai sus menționat, în literatura de specialitate

există numeroase referiri la problema abordată care evidențiază stringenta necesitate de elaborare, testare, precum și de implementare a preparatelor biologice active cu proprietăți de stimulare a productivității, fortificării sănătății și bunăstării animalelor, accentul plasându-se pe remediile de origine vegetală [33; 46; 64; 68; 76; 103].

În continuare, accentuăm faptul că cele relatate mai sus sunt actuale pentru domeniul cunicul, prin prisma creșterii accelerate a iepurilor, iar destinația finală a acestui proces tehnologic este obținerea cărnii, care se cere a fi salubră din punct de vedere sanitar veterinar, și prin urmare, inofensivă din acest punct de vedere pentru om.

Nu întâmplător, categorii firesc întâlnite de lucrări științifice la nivel național și internațional sunt dedicate cercetărilor axate și pe investigarea unui sau altui proces de elaborare, testare, utilizare, precum și de implementare a procedeeleor de fortificare a sănătății, potențialului productiv și reproductiv la iepure [5; 63; 79; 78; 83; 104; 119; 150; 156]. Numeroase rezultate ale cercetărilor au demonstrat faptul că dezvoltarea cuniculturii moderne este foarte dificilă fără aportul științelor zoo-veterinare și de tangență. Această opinie este susținută și de unele lucrări științifice care demonstrează argumentat, aportul rezultatelor obținute în ameliorarea sau menținerea potențialului bioproductiv, în special a stării de sănătate și rezistenței naturale la cote maxime, de care depinde deja sănătatea, productivitatea și răspunsul adecvat al organismului iepurelui la diverși factori de origine endo- și exogenă.

Călin V. și col. au studiat efectul produsului Romselevit (Vit. E+Se), axându-se pe beneficiile antioxidante ale componentelor de bază ale acestui produs, în perioade stresante, precum și solicitante de componente esențiale în crearea anticorpilor, cum este perioada vaccinală și îndeosebi postvaccinală. Acești autori au obținut rezultate bune privind implicarea mecanismelor imunologice, implicate în crearea imunității specifice la iepurii vaccinați contra bolii hemoragice, concomitent cu administrarea acestora și a Romselvitului [19]. Cu toate acestea, pentru luarea a astfel de concluzii, în opinia noastră se impune dozarea titrului de anticorpi la maladia, contra la care se efectuează imunizarea.

Un interes aparte pentru cunicultură prezintă impactul unei clase mari de substanțe biologice active – probioticele, obținute din diferite bacterii benefice, utilizate pentru normalizarea microflorei intestinale, urmărindu-se în primul rând fortificarea sănătății și stimularea potențialului productiv. Reprezentantele genurilor Bacillus și Cellulomonas sunt la momentul actual cele mai solicitate surse de obținere a probioticelor, în baza explorărilor biotehnologice. Ушакова Н. А. și coaut., au selectat ca obiect de studiu, anume aceste microorganisme, din care au fost obținute biopelicule, atașate pe suprafața particulelor de pulpă de sfeclă. În rezultatul adaosului în furaje a 0,1% din medicament, a fost detectată stimularea

digerabilității tuturor componentelor furajelor și cea mai mare parte a fibrei, creșterea biomasei de bacterii simbiote în cecum și creșterea activității enzimatică în acest organ. Balanța de azot a atestat creșterea conținutului de azot din corpul animalelor și reducerea pierderilor în timpul excreției din organism [176]. Acest gen de cercetări, fără îndoială, sunt de o mare rezonanță, utilizându-se metode actuale în explorarea biotehnologică a microorganismelor cu rol benefic. Sub acest aspect, mai mulți savanți studiază și recomandă utilizarea probioticelor în zootehnie, în special în procesul de creștere și exploatare a iepurilor [108; 131].

Cu referire la probiotice, o importanță deosebită revine abordărilor întreprinse de Панин А. Н. și coaut., care fac referire la reglementările din UE, SUA și alte state vis-a-vis de problemele care vizează abordarea modernă a reglementării siguranței probioticelor. Se sugerează ideea stringentă de elaborare a standardelor naționale de reglementare și evaluare a probioticelor și suplimentelor alimentare de origine bacteriană și validarea lor cu cerințele mondiale, cerințe care stau în calea comerțului internațional, atât cu animale, cât și cu produse de origine animală [166].

Pe aceste și alte temeuri, în ultimii ani a crescut interesul față de o altă clasă de remedii medicamentoase, cu proprietăți benefice pentru animale și păsări [14; 108; 181], cum ar fi – prebioticele. Utilizarea acestei categorii de medicamente, după caz suplimente alimentare este orientată puternic spre fortificarea sănătății, ameliorarea funcțiilor vitale în organismul animal, cât și stimularea potențialului productiv, reproductiv și îmbunătățirea calității produselor obținute de la animale. În acest context, se evidențiază studiul în care s-a administrat la iepuri în trei doze diferite Mannan oligosaccharide (MOS), care sunt substanțe complexe derivate în principal din peretele celular al drojdiei *Saccharomyces cerevisiae*. Acțiunea benefică a MOS a fost demonstrată asupra performanțelor de creștere a iepurilor, caracteristicilor fiziologice ale cărnii de iepure și cu pierderi mai mici după dezghețarea cărnii [14]. Acest produs prebiotic, concomitent cu alte remedii bioactive de origine naturală, în special apicolă, au fost investigate cu succes pe tineretul cunicul în creștere, de mai mulți autori [4].

Recentele orientări în știința modernă sunt tot mai mult legate de sănătatea, bunăstarea animalelor și siguranța alimentelor obținute de la acestea, opuse unor investigații care nu oferă rezultate sigure în ceea ce privește bunăstarea animalelor și salubritatea produsului finit, obținut de la animale [4; 67; 75; 76; 79; 83; 94; 103; 134; 156; 181].

Într-un asemenea context, centrală pentru zootehnia modernă, care să răspundă la toate solicitările consumatorului, devine „crearea, testarea și utilizarea remediilor biologice active, ecologice, inofensive pentru animale, om și mediu”. Un interes deosebit prezintă acțiunea remediilor de origine vegetală asupra animalelor și în special asupra iepurilor. S-a ajuns astăzi,

succesiv să se investigheze pe iepure mai multe surse vegetale, în diferite regiuni ale lumii, acțiuni care numai confirmă supozițiile abordate anterior.

În lucrările sale, Слободяник М. В. accentuează valoarea incontestabilă a preparatului Fosprenil, obținut prin tehnologii moderne din ace de copaci confieri. Studiile întreprinse au scos în evidență faptul că acest produs administrat iepurilor intramuscular este bine tolerat de aceștia, contribuie la atenuarea stresului tehnologic, ameliorează starea de sănătate a animalelor, îmbunătățește indicii productivi și reproductivi la iepuroaice [169].

Zibelinele au beneficiat de aceleași produse de origine vegetală, Fosprenil și Gamavit - produse echilibrate după componența lor, la diferite etape ale ciclului tehnologic (gestație, parturiție și lactație, pregătirea către montă și monta, separarea sau înlăturarea puilor, vaccinarea, creșterea intensivă și năpârlirea). Anume în aceste perioade stresante, de mari solicitări metabolice, conjugate în majoritatea cazurilor cu fenomenul de imunosupresie, în rezultatul administrării acestor produse naturale, s-au majorat indicii reproductivi la femelele de zibelină, activitatea sexuală și productivitatea masculină, a crescut masa corporală, atât la femele, cât și la masculi, precum și mărimea și calitatea pieilor obținute de la tineretul animal sacrificat [126].

Considerăm oportun să menționăm că acest produs medicamentos – Fosprenil își găsește întrebuințare în ultimii ani și în Republica Moldova, fiind utilizat și în cunicultură.

În abordările moderne se constată că anumite plante exercită o acțiune benefică asupra iepurilor. Astfel, Szaboova R. și col. au testat cu succes amestecul fitoaditiv Xtract™ (care implică carvacrol, oleoresin de capsicum, cinamaldehydă), în comparație cu lotul de referință, precum și cu un lot de animale la care s-a administrat alt produs de origine vegetală – extractul de oregano. Această cercetare a relevat că iepurii tratați cu extracte de plante pe parcursul a 3 săptămâni au prezentat îmbunătățiri benefice în ceea ce privește microflora intestinală și anumiți indicatori biochimici din serul sanguin [110].

Un interes original și important pentru ramura creșterii iepurilor se referă la investigarea acțiunilor diverselor remedii naturiste administrate iepurilor în diferite scopuri și categorii fiziologice. Numeroase colective de autori au efectuat studii în această direcție, iar rezultatele lor au adus în prim plan proprietățile favorabile ale următoarelor elemente naturiste: amarantul, semințele de *Pinus Pinea*, diferite niveluri de semințe de Sorel (*Hibiscus Sabdariffa*), extractul apos de *Phoenix dactylifera*, făina de frunze de *Moringa oleifera*, extractul de biomasă de arbust medicinal subtropical *Polyscias filicifolia*, portocalele dulci uscate (*Citrus sinensis*), extractul de *Croton penduliflorus* [3; 11; 27; 85; 87; 120].

Substanța logică a astfel de investigații este susținută de datele obținute de acești și alți savanți care au demonstrat că aceste remedii naturiste sunt bine tolerate de animale și au efecte

benefice asupra sănătății acestora, animalelor, inclusiv în perioadele de gestație și lactație. De asemenea, s-a constatat, că aceste remedii naturiste intensifică funcția hematopoietică și a ficatului, precum și procesele productive și reproductive la animale. Totuși, dacă aceste remedii determină rezultate pozitive, în opinia noastră, cunicultura modernă ar putea întâmpina unele impedimente în implementarea acestor metode de tratare a iepurilor, cu referire în special la metodele de administrare a acestor remedii animalelor.

În contextul problemelor examinate în prezenta lucrare, este evident că sănătatea și bunăstarea animalelor au un impact semnificativ asupra calității produselor obținute, iar acest aspect depinde în mare măsură de nivelul de stres tehnologic și de medicamentele veterinare utilizate în diverse împrejurări la animale. Respectiv, pentru combaterea consecințelor stresului, inclusiv celui tehnologic organismul animal are propriul mecanism de contracarare și mai elocvent, de adaptare la condițiile artificiale de creștere și exploatare. În astfel de conjuncturi tehnologice, cum ar fi creșterea puilor de carne în condiții industriale, Macari V. subliniază faptul că una dintre soluții ar fi utilizarea remediilor biologice active, inofensive, cum ar fi cazul preparatului BioR [75], obținut prin tehnologii moderne din *Spirulina platensis* [105].

Pornind de la o concepție influențată de aceea că produsul nominalizat are o compoziție bogată de substanțe biologice active, în opinia mai multor savanți acestea atribuie remediei dat o gamă de proprietăți: antistresorii, adaptative, stimulative, hepatoprotectoare, antioxidante, regeneratoare, ș.a. [29; 49; 60; 75; 76; 94; 102; 103; 158;].

Valențele pozitive ale acestui preparat biologic activ autohton au impulsivat utilizarea lui în diferite ramuri ale medicinei umane [29; 104], cât și medicinei veterinare [49; 52; 59; 70; 75; 79; 83, 98; 102; 156; 158; 165]. În special, în studiile medico veterinare, s-au demonstrat și confirmat însușirile benefice ale acestui produs biotehnologic autohton original care au stat la baza ameliorării sănătății și bunăstării animalelor, ipoteze confirmate prin intermediul indicilor statusului clinico-hematologic, a metabolismului, a sistemului tripsină-antitripsină, a stării funcționale a ficatului, precum și a indicilor productivi și reproductivi la animale.

Cercetările științifico-practice în domeniu arată că introducerea în circuitul medicamentului veterinar a unor preparate de origine naturală, care posedă un spectru complex de acțiune asupra organismului animal, este importantă atât pentru sănătatea și bunăstarea animalelor, cât și pentru asigurarea siguranței produselor de origine animală. Un astfel de preparat pentru domeniul zoo-veterinar ar fi și produsul BioR. Aici, dorim să subliniem că procesul de investigare a unui produs medicamentos, în special de uz veterinar, este un proces complex care implică mai mulți pași consecutivi de cercetare. Acest proces culminează cu implementarea rezultatelor științifice în producție.

Menționăm că în întregul parcurs al produsului BioR pe iepuroaice în diferite stări fiziologice (pre-montă, montă, gestație, lactație, înțârcare), am fost ghidați de cerințele impuse de rigorile științifice. Aceste cerințe au reprezentat un ghid esențial pentru a evidenția și a confirma efectele produsului la diferite etape fiziologice ale iepuroaicelor. Rezultatele obținute au fost validate și prezentate în mai multe publicații științifice:

- evidențiindu-se într-un studiu de sondaj, doza orientativă, cu acțiune optimală de administrare a remediei BioR iepuroaicelor – 1,5 ml/cap [49; 157];
- doza optimală a produsului luat în studiu – 1,5 ml/cap, demonstrată într-un studiu cu investigare a 3 doze de BioR [50; 53; 57; 156];
- studiul comparativ al BioR, cu produsul alternativ Fosprenil [67];
- regimul de administrare a BioR, intramuscular, de 2 ori: – cu 5-7 zile până la montă și repetat la a 14-ea zi de gestație; [59; 69; 79; 82; 83; 156];
- studiul științifico-practic de implementare în producere a procedurii de ameliorare a sănătății și potențialului reproductiv la iepuroaice [47; 59; 74].

Este remarcabil faptul că efectele pozitive ale produsului BioR sunt evidente și palpabile prin prisma rezultatelor obținute în cadrul cercetării noastre, iar analiza detaliată a subiectelor supuse examinării va fi prezentată în capitolele și punctele respective din lucrare. Rezultatele științifice obținute sunt, în majoritatea cazurilor, de natură pozitivă și pot fi de mare utilitate, în particular pentru o ramură relativ nouă a zootehniei, cum este cunicultura modernă. Astfel, remediu autohton BioR, propus pentru cercetare, demonstrează că este capabil să amelioreze esențial sănătatea și bunăstarea iepuroaicelor pe întreg ciclul reproductiv, în special potențialul lor reproductiv. Acest fenomen benefic se reflectă și asupra vitezei de creștere și dezvoltate a tineretului cunicul obținut de la iepuroaicele tratate cu BioR, în conformitate cu procedeul elaborat de noi.

Generalizând cele expuse, putem sublinia că în acest context au apărut câteva repere care pot fi utile în situațiile în care se impune investigarea preparatelor, indiferent de originea acestora, pe animalele agricole, inclusiv păsări.

1.3. Efectele remediilor biologic active asupra sănătății și metabolismului bazal la iepure

Cunicultura industrială a cunoscut un avânt considerabil în ultima perioadă, aliniindu-se la cele mai dezvoltate și avansate ramuri ale zootehniei. Cu toate acestea, cunicultura industrială se confruntă în prezent cu provocări legate de letalitatea și rebutul precoce al animalelor, preponderent cauzată de dereglări metabolice și nu atât de bolile infecțioase [138; 146]. Vom

menționa că animalele crescute și exploatate în condiții industriale sunt permanent supuse intervenției factorilor stresogeni, atât de natură exogenă cât și endogenă, care adesea în simbioză afectează sănătatea, productivitatea și după caz potențialul reproductiv al animalelor.

Acest raționament este confirmat prin investigațiile clinice efectuate asupra dinamicii temperaturii corporale la iepurii supuși stresului acut (la 42°C), care au temperatura corporală mai mare, fenomen stresogen însoțit de diminuarea în sânge a glucozei, colesterolului, a vitaminei E în primele 6 ore după stresul termic, precum și creșterea veridică în această perioadă a vitaminei C [2].

În astfel de circumstanțe sunt actuale și valoroase pentru știință și practică studiile care evidențiază efectele remediilor biologic active asupra principalilor parametri clinico-hematologici și metabolici, care la rândul lor pot indica într-un mod obiectiv starea de sănătate a animalelor. În plus, în baza rezultatelor obținute, savanții care investighează diverse remedii biologic active, au posibilitatea, evident și cu suportul altor indici, în special productivi/reproductivi să releve „**triada de aur**” a proprietăților preparatelor medicamentoase, antistresorii, adaptative și stimulative [49; 68; 69; 76; 78; 79; 82; 92; 136].

În acest scop, în ultimii ani, în știința și practica cuniculă, un interes deosebit trezește utilizarea diferitor compuși biologic activi, în special de origine vegetală, care în opinia unor autori, ar putea avea un impact semnificativ asupra sănătății și proceselor metabolice [4; 68; 78]. În unele studii s-a relevat și rolul esențial al examenului clinic, în procesul complex de investigare și apreciere a stării de sănătate a iepurilor supuși tratamentului cu remedii biologic active [82; 131; 169], inclusiv și prin intermediul cercetărilor întreprinse de noi [51; 69; 78; 79; 81; 83]. Spre exemplu, s-a demonstrat că efectele unui produs probiotic experimental, pe bază de Bacillus și Lactobacillus, administrat la iepuri, sunt însoțite de o diminuare la a 21-a zi de experiment, a contracțiilor cardiace cu 3,0 bătăi/min și respectiv a frecvenței respirației cu 1,4 mișcări/min, rezultate care relevă atât toleranța generală bună a acestui produs, cât și starea de sănătate a animalelor luate în cercetare [131]. Investigarea asupra efectelor administrării preparatului Selerol în combinație cu un complex de microelemente la iepuri a fost esențială pentru a înțelege dacă această terapie este suficientă și sigură pentru aceste animale. A fost important să se determine dacă această combinație poate ameliora starea de sănătate a iepurilor, sau dacă există efecte secundare asociate [150]. Într-un alt studiu, s-a constatat la iepurii alimentați suplimentar cu fier nanocristalin, că a crescut în mod sistematic masa corporală, animalele fiind active, cu un apetit bun, date care au indicat o stare fiziologică normală a animalelor luate în cercetare [170]. Cu toate că există puține lucrări care au abordat sporadic problema științifică abordată pe care o cercetăm, analiza acestor rare lucrări ne indică că este

necesar să efectuăm propriile experimente pe iepuri. În aceste experimente, vom examina mai multe valori mari, cum ar fi temperatura corporală, contracțiile cardiace și frecvența respirației. Aceste măsurători vor avea o dublă semnificație: în primul rând, ne vor permite să evaluăm starea de sănătate a animalelor incluse în cercetare, iar în al doilea rând, ne vor ajuta să evidențiem sau să respingem proprietățile preparatului BioR, obiectul nostru de studiu într-o serie de experimente realizate pe iepuroaice, pe parcursul ciclului reproductiv.

În premieră, în mod experimental clasic, s-a demonstrat că remediul BioR administrat la iepuroaice în diverse stări fiziologice, pe parcursul întregului ciclu reproductiv nu a influențat negativ starea de sănătate a animalelor, având drept suport analiza indicilor experimentali ai valorilor, determinate de patru ori consecutiv pe parcursul cercetărilor la multiplele loturi experimentale, tratate cu diferite doze de BioR. În plus, aceste valori clinice fiind analizate și comparate cu valorile parametrilor hematologici, biochimici, precum și cu cele productive și reproductive, au stat la baza elaborării dozei și regimului optimal de administrare a acestui produs iepuroaicelor, și în special la evidențierea proprietăților adaptative, antistresorii și reproductivă ale produsului BioR, administrat iepuroaicelor [68; 69; 78-81].

Analiza literaturii de specialitate demonstrează că investigațiile hematologice joacă, într-adevăr, un rol esențial revinându-le un loc de frunte în procesul complex de determinare a stării de sănătate a animalelor, în special în situații de solicitări metabolice crescute, cum ar fi creșterea și exploatarea acestora în condiții industriale și pe parcursul ciclului reproductiv, precum: gestația, parturiția și alăptarea. La acești termeni, în organismul animal intervin modificări care pot influența parametrii fiziologico-metabolici și implicit parametrii clinico-hematologici esențiali [49; 75; 92; 179]. Conform datelor din literatură, investigațiile hematologice joacă un rol deosebit de important în procesul științifico-practic de investigare a produselor farmaceutice, ipotetic cu proprietăți antistresorii, adaptative și stimulative de creștere și dezvoltare [68; 75; 76; 87; 117; 150; 170].

Unii autori, utilizând „fitopreparate”, sub diferite forme și de diversă origine la iepuri, au indicat valori mai înalte ale principalilor parametri markeri ai statusului hematologic: RBC, HB, MCH, MCHC, MCH, [3; 12; 27; 37; 87]. Rezultate similare au fost obținute și raportate și în rezultatul investigării remediului BioR pe iepuroaice, pe parcursul ciclului reproductiv [69]. Din gama mare de parametri hematologici considerăm oportun să evidențiem monocitele, componentă de bază a leucogramei, care în mai multe studii axate pe impactul remediilor bioactive de diverse origini, a manifestat valori mai joase față de valorile LM [11; 33; 85; 169]. Aceste rezultate, în opinia unor autori, pun în evidență rolul benefic al remediilor testate și faptul

dependenței numărului de macrofage în țesuturi, ca rezultat al migrării monocitelor care se restructurează și maturizează în macrofage, de care și depinde imunitatea tisulară [98; 149].

În acest context, Călin V. și col. studiind pe iepuri de la vârsta de 180 zile, efectele produsului Romselvit (vit. E+seleniu), administrat în perioada vaccinării animalelor contra bolii hemoragice au investigat indicii markeri ai sângelui: leucocitele, limfocitele, neutrofilele, eozinofilele. S-a stabilit că acest preparat a indus creșterea procentului de limfocite, invers proporțional cu manifestarea neutrofilelor, care s-au redus în același grup, efectul fiind creșterea procentului de anticorpi împotriva bolii hemoragice la iepure [19]. Rezultate similare, de creștere a limfocitelor în sânge la iepuri, în condiții fiziologice sub acțiunea altor remedii bioactive au raportat și alți autori [27; 170], precum și diminuarea acestui indice în sânge, fenomen semnalat în alte lucrări [12; 48; 120]. În opinia noastră, aceste tendințe nu sunt contradictorii, ci dimpotrivă sugerează necesitatea analizei mai minuțioase a indicilor hematologici și contrapunerea acestora cu alți parametri, atât hematologici, cât și biochimici, bioproductivi, etc.

Un indice concludent, palpabil și vast în stabilirea stării de sănătate a animalelor și evaluarea acțiunii produselor biologice active asupra organismului animal este numărul absolut sau relativ al leucocitelor în sânge [49; 68; 85; 117; 150; 174; 181]. Analizând mai detaliat manifestările acestui indice marker (WBC) al statusului hematologic la iepuri, se atestă o tendință diametral opusă, în special în cazul investigării CBA pe iepure. Astfel, unii cercetători în cazul administrării acestora la iepuri au semnalat valori mai mici ale leucocitelor în sânge [3; 174], pe când mai mulți savanți au raportat valori mai amplificate ale WBC în sânge, de asemenea la iepurii care au beneficiat de CBA [11; 27; 33; 85; 150; 170; 181].

Aceste observații evidențiază două aspecte importante: pe de o parte, dependența sănătății și, în special, rezistența nespecifică a organismului animal la intensitatea acțiunii remediilor bioactive, iar, pe de altă parte, derularea concomitentă a mai multor mecanisme de implicare a CBA în organism. În această ordine de idei, a fost arătat că, utilizarea diferiților CBA la iepuri este însoțită de o sporire, sau după caz, de o diminuare a unor sau altor fenomene a metabolismului, care fiind analizate și interpretate prin prisma surselor bibliografice, pot avea un impact considerabil în procesul de catalogare a acestor remedii, prognozate cu unele sau altele proprietăți bebefice. Într-un studiu realizat pe iepuri, în care s-a adăugat odată cu rația un remediu biologic activ – fier nanocristalin, s-a stabilit efectul benefic al acestuia asupra metabolismului proteic (creșterea în sânge a proteinelor totale, transaminazelor ALT și AST, optimizarea fracțiilor proteice), valori reflectate și confirmate prin intermediul stării fiziologice, viabilității și potențialului reproductiv al iepuroaicelor [55; 170].

Rezultate pozitive în ceea ce privește fortificarea metabolismului proteic la iepuri, au semnalat și alți autori care au administrat acestora alte remedii bioactive, precum Pinus Pinea Seeds, Citrus sinesis, Sel-Plex, Moringa oleifera, Fosprenil, polen de albine [5; 27; 85; 120; 169; 181].

S-a demonstrat și posibilitatea modelării în sens pozitiv a altor laturi ale metabolismului, precum glucidic și lipidic, cu suportul diferiților CBA, administrați de asemenea, iepurilor [5; 27; 120; 169; 174]. În literatura de specialitate este adus exemplul modelării potențialului imun la iepuri cu suportul unui probiotic denumit ГидроЛакти В administrat la iepuroaicele adulte cu rația a câte 6 g/zi, ciclic, practicându-se ciclul de cinci zile [174].

O importanță majoră în menținerea stării de sănătate a animalelor, în special în derularea normală a proceselor metabolice revine incontestabil – metabolismului mineral, fiind demonstrată interdependența componentelor acestui metabolism cu vitaminele, enzimele și hormonii. Dincolo de cele menționate, literatura de specialitate oferă puține lucrări care examinează impactul remediilor bioactive asupra componentelor de bază ale metabolismului la iepure [169].

Până în prezent au fost realizate mai multe investigații pe animalele de fermă, având ca obiect de studiu produsul BioR [92; 98; 102], însă, până în prezent, nu a fost studiată acțiunea produsului BioR asupra unor parametri ai metabolismului mineral la iepuroaice pe durata ciclului reproductiv, destinate reproducției.

În contextul menționat, rezultatele noastre experimentale de estimare a acțiunii BioRului asupra iepuroaicelor în diferite stări fiziologice, cu impact asupra sănătății și bunăstării animalelor demonstrează efectul benefic al acestui remediu asupra sănătății, proceselor fiziologico-metabolice, stării funcționale a ficatului, potențialului productiv și reproductiv al animalelor, evidențiindu-se astfel acțiunea complexă a remediei luat în studiu [56; 68; 77; 78; 81; 132; 156; 158].

Din analiza literaturii de specialitate, se remarcă faptul că rezultatele evaluărilor multiplilor parametri clinici și fiziologico-metabolici, care reflectă starea de sănătate și metabolismul intermediar la iepure, pot fi modelate cu suportul CBA. Studiile indică faptul că în perspectiva viitoare, compușii de origine naturală, în special de proveniență vegetală, prezintă o mare promisiune.

1.3.1. Efectele preparatelor biologic active asupra stării funcționale a ficatului

Există multiple date și dovezi privind rolul incontestabil al ficatului în derularea normală sau chiar posibilă a proceselor fiziologico-metabolice în organismul animal, nefiind excepție și cel uman. În acest context, în literatura de specialitate se evidențiază faptul că, în

condițiile relativ bune de creștere și exploatare a păsărilor, fără îndoială și a animalelor, cel mai afectat organ este ficatul, întrucât nici un alt organ, mai precis glandă nu are de procesat o cantitate atât de mare de diverse toxine. În ficat au loc multiple și complexe procese biochimice îndreptate spre menținerea homeostaziei diferitelor sisteme metabolice. Se derulează procese care acționează asupra schimbului de proteine, glucide, lipide, pigmentației pielii, formării bilei, fiind organul central de dezintoxicare, de neutralizare a toxinelor, pregătindu-le respectiv pentru eliminarea din organism [81; 99; 102; 116; 132; 145].

Tudor D., într-un dicționar de medicină veterinară, în contextul analizat scrie că ficatul este cea mai mare glandă din organism, anexă a aparatului digestiv, formată din țesut propriu, capsula lui Glisson și un sistem canalicular, fiind plasat înapoia diafragmei de care este legat prin ligamentul coronar, respectiv suspendat de ligamentele triunghiulare, stâng și drept. Greutatea și forma ficatului diferă după specie: la iepure fiind de 0,150 kg. Această glandă, în context mai larg, are următoarele funcții: adiporeguloare, antitoxică, biliară, fibrinogenetică, glicoreguloare, protidoreguloare, sanguină (efectuează hemoliza), termică, uropoietică, uricolitică [112]. Astfel, suntem de părerea că este necesară o studiere mai amplă și mai profundă a impactului diverselor remedii biologice active asupra stării funcționale a ficatului. Aceste investigații sunt actuale, având în vedere acțiunea de lungă durată a factorilor nocivi de origine externă și internă asupra organismului animal, în special asupra aparatului digestiv și asupra ficatului. În ultimii ani interesul față de promotorii de creștere, cu diverse proprietăți, în special cei naturali de origine naturală, a crescut semnificativ. Un criteriu esențial în catalogarea acestor promotori revine evaluării efectelor asupra ficatului. Черныха И. М. în rezultatul administrării iepurilor pentru carne a unei surse naturale de Se – Sel-Plex, au ajuns la o creștere ne semnificativă a masei corporale (cu 4,5-7,9%), diminuarea consumului specific și ce este mai important, la acumularea masivă a seleniului în ficat și mușchi, valori importante, atât pentru sănătatea animalelor, cât și pentru siguranța alimentelor [181]. La administrarea iepurilor a preparatului *Seleben* ca sursă de Se, s-au constatat în sânge cantități veridice mai mari de vitamina A, caroten și proteine totale, față de lotul martor. O dinamică similară a fost înregistrată și în cazul conținutului de seleniu, care a fost în sânge, la 2 LE de 2,0-2,25 ori mai mare față de control, foarte importantă fiind constatarea faptului că conținutul Se în carne s-a mărit cu 0,12-0,19 micrograme față de LM (0,14 mkg). În acest studiu se mai observă că după fierberea cărnii, conținutul de Se scade de 2,0-2,4 ori, dar rămâne veridic mai mult în carnea iepurilor din LE, față de control [81; 132; 184].

Impactul produsului organic Sel-Plex a fost studiat nemijlocit asupra structurii morfofuncționale a ficatului la iepuri, concluzionând că acest produs, în urma examenului

histologic nu a provocat modificări caracteristice la nivel de țesuturi și celule, pe când la LM s-a constatat: creșterea neesențială în volum a hepatocitelor, distrofie granulară și grasă, date care atestă la animalele intacte leziuni hepatice toxice. În acest aspect, este util și studiul privind starea morfofuncțională a ficatului la iepurii tratați și cu alte produse. Astfel, într-un studiu a fost luat în cercetare un probiotic format din reprezentanții genurilor *Bacillus* și *Lactobacillus*, administrat iepurilor în vârstă de 2 luni, a câte 1,0 ml/kg masă corporală săptămânal pe parcursul unei luni. A fost stabilită o creștere a masei corporale cu 19,68% față de martor, iar examenul histopatologic nu a scos în evidență patologii ale ficatului în ambele loturi (experimental și martor). Greutatea absolută a ficatului în LM a constituit în medie $66,49 \pm 3,9$ g, la LE respectiv $79,13 \pm 4,5$ g, pe când greutatea relativă a acestui organ a fost de 3,7 și respectiv, de 3,2%. S-a dedus concluzia că remediile testate contribuie la realizarea deplină a potențialului biologic, activarea și normalizarea mecanismelor naturale de protecție și întreținere a homeostaziei organismului [131].

Analizând rezultatele histologice ale țesutului hepatic la prepelițe la vârsta de 300 de zile, s-a stabilit că la 70% din păsările cercetate este prezentă o distrofie grasă a ficatului, iar la 20% dintre acestea, distrofie proteică a acestui organ. Glicogenul practic a lipsit, iar distribuția ARN a scăzut dramatic, moartea hepatocitelor a îmbracat un caracter total atingând valoarea de 43-54%, cu o creștere a siturilor de necroză la 31%, date care atestă incontestabil uzura unei mare părți de hepatocite, în faza de maximă activitate reproductivă [173].

Studiul Mannan oligosaccharidelor (MOS) la iepuri a inclus stabilirea impactului lor și asupra ficatului. Acestea fiind administrate la 3 LE, în diferite doze au indus o greutate relativă a acestei glande, față de carcasa de referință, constituind în medie 7,87-8,54%, pe când acest indice în lotul martor a fost în medie de 9,45% [14].

Iepurii sunt animale supuse intens stresului tehnologic, în special stresului complex (înțărcat, stres social și de transport), proces în care masiv este implicat și ficatul. S-a demonstrat că stresul tehnologic crește activitatea enzimelor markeri ale ficatului (AST și ALT), în special la animalele intacte la care activitatea AST a crescut cu 92,0% față de fon și ALT la a 5-a zi din stres s-a majorat cu 49,0%, pe când un alt parametru marker – fosfataza alcalină a fost veridic diminuată față de indicele de fon. S-a stabilit, de asemenea, că administrarea per os a litiului citrat (origine sintetică) cu 3 zile până la incursiunea stresului, a condus la normalizarea comportamentului iepurilor, nivelului proteinelor totale și a fracțiilor proteice, conținutului de glucoză, colesterolului, activității enzimelor ALT, AST (toți parametri markeri ai ficatului), precum și la intensificarea creșterii iepurilor în stările de stres [55; 164].

Într-un alt studiu, s-a investigat impactul unui alt produs cu proprietăți imunomodulatoare - Roicoleikina la iepuri, tot în situații de stres, produs care în astfel de împrejurări a combătut consecințele stresului, majorând în sânge la animale concentrația proteinelor totale cu 16,6% ($p < 0,001$), a albuminelor cu 2,4 ($p < 0,01$) în raport cu valorile de referință (animale stresate, dar fără medicație, LE 2). Important este că enzimele serice AST și ALT la iepurii stresati din LE 2 au fost mai mici cu 16,2% ($p < 0,01$) și respectiv cu 26,3% ($p < 0,01$) față de control (animale nestresate). Utilizarea Roicoleikinei iepurilor pe fon de stres a intensificat activitatea enzimelor AST și ALT cu 5,2% și respectiv, cu 23,8% ($p < 0,01$), în comparație cu animalele stresate și netratate. Activitatea fosfatazei alcaline în situații stresante în comparație cu controlul s-a diminuat cu 13,1% ($p < 0,05$), pe când remediul testat în stări de stres a contribuit la creșterea acestei enzime în ser cu 15,6%, în comparație cu animalele aflate în stres. De asemenea, la animalele aflate în stres nivelul fosforului a crescut veridic de 1,17 ori ($p < 0,01$), iar la rândul lor hormonii sexuali dimpotrivă, au scăzut cu 24,2% ($p < 0,01$), în raport cu controlul [50;130].

Noutatea unui alt studiu realizat pe iepuri rezidă în evaluarea conținutului seric al fosfatazei alcaline la iepuri în dinamică, pe durata a 8 săptămâni după efectuarea hepatoctomiei parțiale sau rezecției hepatice. Respectiv, după intervenția chirurgicală activitatea ALP numai la 3 săptămâni după rezecția ficatului a crescut cu 6,6%, pe când la a 8-a săptămână după operație a constituit în medie 57,13 u.c., valoare care este cu 17,2% mai redusă față de mărimea acestui indice până la operație.

Literatura de specialitate oferă date privind implicarea remediilor biologice active în sănătatea animalelor și starea funcțională a ficatului, în acest caz în urma administrării la zibeline a preparatului Selector-maxi. S-a înregistrat o creștere în sânge a enzimelor AST și ALT cu 19,6-40,6% și respectiv, cu 3,2-30,9% față de martor. La 2 loturi tratate cu acest produs ca sursă de Se, conținutul acestui element indispensabil pentru sănătatea animalelor a crescut în țesutul hepatic de 1,07-1,32 ori față de lotul martor.

Ewuola E. O. și coaut. într-un studiu realizat pune accent pe impactul diferitor nivele de frunze de *Moringa oleifera*, în special asupra ficatului la iepure. Rezultatele obținute susțin ipoteza că această plantă administrată animalelor în proporție de 5,0; 10,0; și 15%, are efecte benefice asupra acestui organ. Se specifică că mai mulți parametri markeri ai ficatului s-au modificat în dependență de planta administrată, în unele cazuri și de concentrația acesteia oferită iepurilor. Astfel, nivelul seric al proteinelor totale, albuminelor și globulinelor, substanțe sintetizate preponderent în ficat a fost mai mic la LE, fapt ce relevă utilizarea intensă a acestor componente vehiculate pe cale sanguină. Privind intensificarea funcției

proteosintetice a ficatului, s-au înregistrat valori mai mari ale ureei serice (cu 3,1-22,4%, față de martor), precum și valori mai mari ale enzimei AST în ser în 2 LE (cu 14,3-21,4%, în raport cu martorul). Nivelul glucozei serice în toate 3 LE a fost mai mic cu 12,0-19,7% față de lotul martor, rezultate care în ansamblu atestă starea bună a organismului, în special a ficatului [28].

Rezultate similare au fost raportate în studiile pe iepurii cărora li s-a administrat un alt produs exotic *Citrus sinensis*, în proporție de 20,0; 30,0 și 40,0%, studiu în care s-a constatat o diminuare în serul sanguin a proteinelor totale, albuminei și globulinelor, precum și o tendință clară de creștere a transaminazei – ALT. În plus, s-a arătat că masa corporală la LE, a fost mai mică în comparație cu LM [85].

Într-un alt studiu dimpotrivă, se stipulează că hrănirea iepurilor cu semințe de *Pinus Pinea* induce o creștere a enzimei AST cu 12,7% și a FA cu 3,6% față de martor, pe când valorile enzimei ALT rămân intacte la acțiunea acestui remediu vegetal [120].

Prezintă, de asemenea, interes rezultatele unei alte cercetări în care se prezintă evoluția AST și ALT și a altor parametri markeri ai stării funcționale a ficatului la iepurii alimentați suplimentar cu astfel de remedii biologice active: Polen, Propolis, Polen+Propolis, Inulină, MOS, Inulină cu MOS. Astfel de studii sunt deosebit de importante dacă este să atragem atenția privind importanța ficatului în procesul complex de răspuns a organismului la impactul remediilor biologice active, în special cele pognozate cu proprietăți hepatoprotectoare și proteosintetice. Aceste produse au determinat o tendință slabă de creștere a enzimei AST, a ureei și una de diminuare a creatininei în ser, pe când activitatea enzimelor ALT și FA nu este similară în toate cazurile. În baza a mai multor investigații, în studiul respectiv s-a dedus concluzia că nu există efectul polenului de albine, singur sau în combinație cu propolisul. Se mai specifică faptul că propolisul administrat singur nu a putut să îmbunătățească performanța în creștere și statutul imunitar al iepurilor, dar a determinat efecte specific benefice când a fost administrat în combinație cu polenul de albine [4].

În continuare vor fi analizate unele aspecte contradictorii în ceea ce privește evoluția unor parametri, care reflectă acțiunea unor remedii bioactive asupra stării funcționale a ficatului sub acțiunea polenului. Astfel, în studiul analizat anterior [4], se observă că polenul administrat iepurilor nu influențează nivelul seric al enzimei ALT, concomitent inducând o amplificare în ser a ureei și o diminuare a enzimei AST și creatininei. Esența acestei incursiuni se rezumă la faptul că, într-un alt studiu realizat practic de aceeași autori, se constată că polenul administrat în 3 doze diferite iepuroaicelor pe parcursul ciclului reproductiv a indus schimbări univoce a mai multor parametri markeri ai stării funcționale a ficatului, precum diminuarea în sânge a creatininei, AST, ALT, lipidelor totale, colesterolului, ureei și o creștere

a glucozei, proteinelor totale, albuminei și globulinelor, manifestări biochimice corelate și cu performanțele reproductive la iepuroaice [4; 55].

Analiza surselor de specialitate scoate în evidență mai multe prevederi în procesul complex de investigare și testare a remediilor biologic active, precum: natura remediului luat în studiu; animalele pe care se testează preparatul, vârsta și starea fiziologică a acestora; efectuarea unei serii de cercetări în scopul confirmării sau infirmării rezultatelor, îmbunătățirea indicilor nutriționali, etc.

Administrarea suplimentului biologic activ – fier nanocristalin, sub formă de suspensie, cu care s-a pulverizat furajele compuse, tineretului cunicul pe durata a 30-90 zile de viață a determinat modificări ale statusului fiziologic, viabilității și reproducerii animalelor. Referitor la subiectul analizat – ipostaza hepatică, s-a atestat că produsul investigat a indus o creștere în ser a conținutului de proteine totale cu 10,5%, a activității ALT cu 12,2%, AST cu 5,8% ($p < 0,05$), respectiv față de martor. Creșterea activității ALT la iepurași s-a combinat cu o acumulare intensă de greutate vie, fenomen care probabil este asociat cu faza progresivă de creștere a animalelor, precum și de administrarea suplimentului – fier nanocristalin, care este un biocatalizator puternic, iar natura fluctuațiilor ALT a fost strâns corelată cu fluctuațiile proteinei serice totale [170].

Din analiza surselor din literatura de specialitate este evident că gama remediilor bioactive destinate sectorului zoo-veterinar se extinde, cu o tot mai mare evidențiere a celor de origine naturală, în special vegetală. Având în vedere specificul lucrării noastre, ne propunem să ne concentrăm pe analiza efectelor remediului BioR, care reprezintă unul dintre pilonii obiectivelor noastre de cercetare. Prin această analiză, ne propunem să evaluăm eficacitatea și beneficiile aduse de acest produs în îmbunătățirea stării de sănătate și productivității animalelor din sectorul zoo-veterinar.

Efecte pozitive privind sănătatea și bunăstarea animalelor, performanțele productive ale acestora și în special starea funcțională a ficatului au fost stabilite în urma folosirii remediului BioR la animalele de laborator, porcine în diferite stări fiziologice, puii de carne, prepelițe [49; 75; 91; 92; 98; 99; 104; 105; 111; 156].

Astfel, au fost efectuate numeroase investigații, obiectivul de cercetare al cărora a fost produsul BioR, la diverse animale, precum și la om, însă, până la momentul de față nu s-a studiat acțiunea acestui preparat asupra iepuroaicelor, pe parcursul ciclului reproductiv, și în special asupra stării funcționale a ficatului. Prin urmare, efectuarea unor astfel de studii este oportună, implicând cercetări complexe care vizează acțiunea BioR asupra statusului clinico-hematologic,

metabolismului, parametrilor productivi și reproductivi la iepuroaice și progeniturile acestora și culminând cu acțiunea acestui produs asupra stării funcționale a ficatului.

Dacă introducem în discuție analiza lucrărilor publicate de noi la acest subiect, atunci putem menționa că în studiul de sondaj, care a avut ca prim-obiectiv evidențierea dozei optime a remedului BioR, s-a evidențiat efectul pozitiv al produsului dat și asupra ficatului. Astfel, s-a stabilit că produsul BioR la prima investigație (a 14-ea zi de gestație) a indus o diminuare în ser a ambelor enzime: ALT și AST, pe când la a 2-a investigație (a 30-ea zi de lactație) ALT s-a majorat veridic în ambele LE ($p < 0,001$), pe când AST dimpotrivă a manifestat o tendință de diminuare, fiind la LE 1 (doza minimă de BioR, 1,5 ml/cap) cu 26,8% ($p < 0,05$) față de LM. Următorul marker al ficatului - fosfataza alcalină (ALP) este utilizat frecvent pentru testarea remediilor biologic active. În acest studiu, la ambele etape de investigație s-a constatat o creștere veridică a enzimei examinate în raport cu martorul, evidențiindu-se drept perspectivă doza de 0,5 ml/cap a BioR. Această doză de BioR a fost evidențiată ca cea mai bună și în cazul analizei altor parametri biochimici la nivel de sânge, care fac parte din categoria indicilor markeri ai ficatului, precum: proteinele totale, albuminele, creatinina, ureea [55; 65].

Proprietățile benefice ale produsului autohton BioR, administrat iepuroaicelor pe parcursul ciclului reproductiv, în trei doze, a câte (1,0; 1,5; 2,0 ml/cap), au stat la baza evidențierii acțiunii acestui remediu asupra mai multor indici biochimici la nivel de sânge, care sunt considerați indicii markeri ai stării funcționale a ficatului, rezultate benefice, care au semnificație deosebită în evidențierea sănătății acestui organ, cât și în luarea deciziei finale despre doza optimală a produselor testate, care în cercetările noastre s-a evidențiat cea de 1,5 ml/cap [69]. Astfel, în premieră a fost demonstrat pe iepure, pe întreaga durată a ciclului reproductiv (pre-montă, montă, gestație, lactație) că remediu BioR este bine tolerat de animale, manifestă o acțiune benefică asupra ficatului, evidențiindu-se astfel semnificația teoretică, cât și practică a cercetărilor întreprinse de noi.

În mod general, se poate concluziona că impactul remediilor biologic active de diferită natură asupra organismului animal, în special asupra ficatului, a fost demonstrat de mai mulți autori, inclusiv și de noi. Aceste studii evidențiază perspectivele promițătoare în ceea ce privește îmbunătățirea sănătății și bunăstării animalelor, precum și în asigurarea siguranței alimentelor obținute de la animalele tratate cu astfel de remedii bioactive. În anii următori, aceste acțiuni nu vor putea fi excluse din schemele de tratare a animalelor, deoarece rezultatele promițătoare indică potențialul lor favorabil pentru sectorul zoo-veterinar și industria alimentară. Cercetările în acest domeniu vor continua să aducă înțelegere și dezvoltare de soluții naturale eficiente în

promovarea sănătății animalelor și în obținerea de noi produse alimentare sigure pentru consumatori.

1.4. Impactul produselor biologic active asupra productivității la iepure

În procesul investigării complexe a remediilor biologic active, cu proprietăți antistresorii, adaptative și stimulative, se observă evident importanța aspectelor științifice și economice, precum și a siguranței alimentelor. Indicii referitori la starea de sănătate și bunăstare a animalelor sunt direct corelați cu parametrii care caracterizează potențialul productiv și reproductiv la animale. Dacă indicii productivi sunt bine conturați cu dinamica masei corporale, adaosului zilnic, conversiei hranei, atunci cei reproductivi includ în special unii parametri mai specifici, cum ar fi cazul indicilor reproductivi la iepuroaică: prolificitatea, numărul puilor vii la naștere, greutatea uni iepuraș la naștere, masa cuibului de iepurași la naștere, numărul și masa unui iepure la 10 zile, la 21 zile, la 30 și 45 zile de la naștere, viabilitatea acestora.

Un indicator-cheie al potențialului reproductiv la iepuroaică este lactația, pentru determinarea căreia se impune obligatoriu determinarea masei cuibului de iepuri la vârsta de 21 zile [77; 136].

În acest aspect, în studiile științifice cu referință la problema în cauză, se menționează că în condițiile intensive de creștere și exploatare a animalelor, în special ale iepurilor, intervin o multitudine de factori care pot influența negativ sănătatea, bunăstarea și performanțele productive și reproductiv ale acestora [69; 151; 156]. Cu scop bine determinat, în literatură apar din ce în ce tot mai multe lucrări axate pe elaborarea, testarea și utilizarea compușilor biologic activi, cu proprietăți antistresorii, adaptative și stimulative pentru animale și inofensive pentru om, siguri pentru animale și mediul înconjurător.

Efectele medicamentelor de uz veterinar administrate animalelor, inclusiv și la iepuri sunt diferite. Această constatare a impulsionat cercetătorii să analizeze literatura de specialitate pentru a identifica cele mai eficiente produse și procedee de stimulare a productivității și potențialului reproductiv la iepuroaice, și în consecință, la alte animale de blană. În literatura de specialitate este redată o analiză amplă referitor la evoluția procesului de utilizare a diferitor categorii de produse medicamentoase ca promotori de creștere la animale și păsări [98; 102].

Vom evoca că primele clase de stimulatori de creștere au fost antibioticele și substanțele hormonale, care din considerente și implicații sanitare, treptat au fost supuse restricțiilor în mai multe state, inclusiv în UE și în R. Moldova [14; 61; 118; 153].

În abordările moderne, cu referire la substanțele biologice active, se realizează faptul că acestea sunt utilizate pentru ameliorarea sănătății animalelor, creșterea potențialului adaptativ, iar altele sau tot acelea, polifuncționale și pentru fortificarea potențialului productiv și reproductiv.

Probioticele au fost obiectul de studiu în cunicultură. Într-un studiu întreprins pe tineretul cunicul în vârstă de 90-120 zile, s-a cercetat influența unui produs probiotic asupra unor indici productivi. S-a stabilit că masa corporală a iepurilor la finele studiului (120 zile) a constituit în medie la lotul experimental 3,07 kg, ceea ce este mai mult cu 90,0 g (+ 3,0%) față de martor. În același timp, adaosul zilnic al iepurilor din LE a fost mai mare cu 4,0 g, (+ 17,1%) în raport cu lotul de referință. Acest produs a ameliorat și flora intestinală, precum și activitatea enzimatică la nivel de intestin [176].

A fost stabilită instalarea unei microflore preponderent benefice în tractul intestinal la iepuri, majorarea indicilor productivi la iepuri în perioada de creștere și îngrășare, precum și îmbunătățirea calității cărnii obținute de la iepuri, care au beneficiat de alte substanțe probiotice: ProStop, Tetrolactobacterin sau produse experimentale pe bază de genurile *Bacillus* și *Lactobacillus* [131; 164; 168]. Spre exemplu, unul dintre aceste preparate ProStop a demonstrat o acțiune pozitivă asupra digestiei, creșterii și dezvoltării iepurilor [168].

În literatură există relatări privind efectele pozitive ale probioticelor asupra iepuroaicelor în lactație, perioadă în care organismul acestora este intens exploatat de nou-născuți. Probioticul termostabil – Termosporin, în 2 versiuni: Termosporin-T și Termosporin-J, a fost administrat cu rația la iepuroaice, a câte 1 kg/t/furaj și respectiv 2 ml/l apă de băut, pe parcursul a 45 zile de lactație. S-a constatat că iepuroaicele din ambele LE au consumat mai multă energie de schimb, cu 6,3% și respectiv, cu 8,3% față de control. Nu au fost stabilite schimbări în masa corporală a iepuroaicelor, pe când acestea au fost evidente la progenituri, în special la ultima etapă de investigare. La finele studiului masa corporală a iepurașilor s-a majorat cu 2,1-3,4% față de martor, s-a menținut la o cotă mai înaltă (7,12 și 7,28 cap) numărul acestora, față de 6,64 cap în LM, cu un nivel ridicat de viabilitate a animalelor [180].

În ultimii ani în practica zoo-veterinară au fost implementate preparate probiotice care favorizează creșterea ponderală a dihorilor tineri și mărimea pieilor, cât și viabilitatea tineretului animal de la înțărcat și până la sacrificarea acestora.

Pe de altă parte, problema probioticelor, în contextul celor relatate mai sus, rămâne contradictorie și a fost abordată prin prisma implicațiilor sanitare și a tratării moderne în reglarea siguranței probioticelor, problemă care în prezent este precăutată, nu numai în literatura de specialitate, dar și în actele internaționale și naționale ale unor state [166].

În gama promotorilor de creștere a animalelor, o pondere mare au și prebioticele, care au origine organică, naturală sau de sinteză, și au drept scop principal – favorizarea dezvoltării microorganismelor utile în aparatul digestiv, participând la menținerea sănătății și la sporirea performanțelor productive la animale [108]. Astfel, abordările zootehnice și terapeutice ale prebioticelor au impulsionat și realizarea unor cercetări ale acestora pe iepurii și pe animale de blană.

Majorarea masei corporale la iepuri s-a obținut astfel, prin administrarea prebioticului Bio-Mos animalelor, în cazul unui studiu de sondaj, a câte 2 și 5 kg/t furaj granulat. După expirarea a 30 zile de experiment, s-a demonstrat că produsul studiat ameliorează esențial performanțele productive a iepurilor numai în doză de 2 kg/t furaj granulat, pe când doza mai mare, de 5kg/t furaj granulat dimpotrivă, inhibă procesele de creștere și dezvoltare a animalelor. Indicele spor total/perioadă/iepure a constituit 489g, ceea ce este cu 16,4% mai mult față de LM și respectiv cu 78,5%, tot mai mult comparativ cu al 2-ea LE. Se mai denotă faptul că sporul mediu zilnic/perioadă (30 zile) la animalele din LM a constituit în medie 14,0 g, pe când la LE 1 (2,0 kg/t furaj) 16,3 g (+16,4%, față de LM) și respectiv, numai 9,6% la LE 2 (2,0 kg/t furaj), parametru care este mai diminuat cu 31,4% față de LM și respectiv cu 41,1% față de valorile LE 1, care s-a dovedit a fi doza optimală.

Un alt studiu ce a inclus prebioticul - Bio-Mos administrat odată cu rația la nură, în 3 doze diferite: 150, 300 și respectiv 600 mg/kg masă corporală în perioada iunie-octombrie, a scos în evidență faptul că prebioticul testat intensifică procesul de creștere și dezvoltare a nurilor. În același timp, doza optimală s-a dovedit a fi - 150 mg/kg masă corporală, care a asigurat o creștere a greutatei corporale în medie de 3,3%; indicele de intensitate a creșterii - cu 2,0%, suprafața pielii - cu 1,8% și calitatea acestora - cu 5,0%, parametru care a influențat benefic și profitul net la 1 unitate de bani, investită în afacere [8].

Există și date despre un studiu mai complex al altui produs prebiotic – Mannan oligosaccharide (MOS), obținut din peretele celular al drojdiei *Saccharomyces cerevisiae*, realizat pe iepuri, în care acest produs s-a administrat cu rația, în 3 doze: a câte 0,5; 1,0; și 1,5 g/kg furaj, respectiv [14]. La finele studiului, care a durat 22 zile (60-82-a zi), prealabil sacrificării greutatea iepurilor din LM a fost de 2377 g, care a fost mai mică cu 17,0-91,0 g (-0,7-3,8%) în raport cu valorile loturilor experimentale. Pe parcursul experimentului valorile digerabile aparente ale nutrienților au fost mai bune la LE, evidențiindu-se în special digestibilitatea fibrelor brute, celulozei, hemicelulozei. În același timp, au fost semnalate în procesul de sacrificare și tranșare a carcaselor, valori mai bune, în special în LE 2 și 3 (MOS în dozele 1 și 1,5 g/kg furaj), precum greutatea carcaselor refrigerate, lungimea și circumferința

acestora, greutatea ficatului, care a fost la LE cu 10,8-16,7% mai mică față de martor la care acest indice fost de 9,45 g, pe când rinichii au fost mai mari cu 11,2-16,0%, față de martor (1,25 g). Utilizarea remediului MOS la iepuri, de asemenea, a rezultat cu creșterea colagenului în masele musculare la toate 3 LE, cu 17,5-26,0% în comparație cu LM (7,72 mg/g mușchi). Nivelul proteinei în carne la LE, care au beneficiat de MOS a fost mai mare cu 0,4-1,9% față de lotul martor, iar pierderea în masă a cărnii decongelate (frozen loss) a fost de 1,21-1,99 g/100 g (- 13,1-47,2%), față de lotul martor, la care acest indice igienico-tehnologic a constituit 2,29 g/100 g de carne de iepure [14].

Dezvoltarea intensivă a zootehniei este condiționată de mai mulți factori, printre care asigurarea rațiilor alimentare cu toate ingredientele necesare, în particular cu macro- și microelemente, elemente esențiale pentru realizarea normală a metabolismului intermediar, de care depinde pe lângă altele și menținerea la un nivel înalt al potențialului productiv și reproductiv al animalelor.

Cercetările efectuate de unii autori au scos în evidență modificările parametrilor productivi și reproductivi la iepuri în rezultatul acțiunii a mai multor macro- și microelemente, în diferite combinații și diferite forme, inclusiv prin implicarea acestora în procese biotehnologice de obținere [19; 150; 170; 184].

Preparatul Seleben, care conține 0,2 g de diacetilfenonilselenură (ДАФС-25) cu 25% seleniu organic fixat și inclus în combifuraj în proporție de 1 și 2%, a indus către finele perioadei experimentale (120 zile), o creștere a masei corporale a iepurilor cu 3,7-5,1% (+ 110-154 g). În același timp, consumul specific la LE a constituit 4,30-4,35 kg furaj/kg spor, indice care a fost cu 6,5-7,5% mai mic față de lotul de referință, rezultate pozitive pentru ramura cuniculă [184]. Un alt produs cu conținut de seleniu și vit. E (2,2 mg selenit de sodiu și 25 mg acetat de tocoferol într-un ml) - Selerol, a indus la 30 de zile de la inițierea cercetării pe 4 LE, o pondere mai mare a greutateii iepurilor cu 0,05-0,19 kg (+ 1,4-5,3%) față de LM, rezultate reflectate și într-un adaos zilnic mai mare cu 7,8-11,7% față de lotul martor (12,8 g) [150]. Aceste rezultate confirmă rolul benefic al Se, cât și a vit. E, în procesul de creștere și dezvoltare a iepurilor, rămânând totuși de evidențiat natura sintetică a acestor componente, care în ultimii ani nu sunt cele mai recomandate remedii.

Un interes aparte prezintă utilizarea unor microelemente, precum Se și J în formă pură sau în combinații diferite, atât de origine sintetică, cât și naturală, pentru ameliorarea sănătății animalelor și în special pentru îmbogățirea cărnii cu aceste elemente, indiscutabile pentru sănătatea și bunăstarea consumatorului final. Administrarea cu rația la iepurii crescuți a produsului Sel-Plex, îmbogățit cu seleniu, cât și a preparatului Joddar îmbogățit cu iod a condus

la obținerea unor rezultate palpabile, în ceea ce privește parametrii bioproductivi, precum și la un nivel mai înalt al acestor și alte elemente chimice în carnea obținută de la iepurii alimentați cu aceste componente [7; 8].

La iepuri au fost utilizate semințele plantei medicinale și furajere – talpa găștei (*Potentilla anserina*) tratate cu fier și cupru în formă ultrafină. Administrarea cu hrana iepurilor a acestei plante ce conținea Fe și Cu ultrafine, a condus la o dinamică pozitivă a parametrilor productivi: adaosul în masă a crescut cu 10-20%, lactația a fost mai lungă cu 10-15 zile, iar aceste elemente nu au modificat calitățile gustative, dietetice și organoleptice ale cărnii în comparație cu lotul de referință [163].

Un alt studiu prezintă date referitor la evoluția masei corporale, viabilității și reproducerea iepurilor care au fost supuși prin suplimentarea rației, acțiunii preparatului - fier nanocristalin. Acesta s-a pulverizat în formă de suspensie peste furajele concentrate. S-a stabilit acțiunea pozitivă a preparatului asupra stării fiziologice a iepurilor, la care sporul masei corporale a fost de 11,7% mai mare față de LM [170].

Asupra indicatorilor de creștere a iepurilor a fost testat produsul complex cu proprietăți stimulative numit Harmonia, componenta minerală a căruia include: nichel, cobalt, cupru, zinc, mangan. Produsul s-a administrat cu apa potabilă la trei loturi de animale. După două luni de experiențe, s-a semnalat o creștere a masei corporale cu 13,3, 24,9% și respectiv, cu 23,9% față de lotul martor, evidențiindu-se doza optimală a preparatului în proporție de 1:1500 [162; 178].

Din șirul remediilor biologice active un interes aparte revine și celor de origine naturală, îndeosebi vegetală. Un șir de autori indică, în rezultatul administrării iepuroaicelor intramuscular (a câte 0,2 ml/kg masă corporală) în diferite circumstanțe a preparatului imunomodulator Fosprenil, impactul pozitiv al componentelor acestuia asupra masei corporale a iepuroaicelor; numărului de iepurași născuți de o iepuroaică (9,5-9,7 cap), față de 8,4 cap în LM; ponderea iepurașilor neviabili (6,1-6,2%), față de 8,2% la LM; viabilitatea iepurașilor (94,6-95,3%), față de 89,4% la LM. Au fost semnalate și modificări ale parametrilor fiziologico-metabolici la iepuroaice și progeniturile acestora, rezultate care au permis să se recomande folosirea produsului Fosprenil pentru combaterea stresului tehnologic la iepuri, precum și pentru fortificarea potențialului productiv și reproductiv la iepuroaice și tineretul cunicul [169].

Cercetătorii continuă să exploreze diverse surse de preparate, mai ales în ceea ce privește creșterea potențialului productiv și reproductiv la iepuri.

Astfel, într-un studiu al acțiunii imunomodulatorului ЯП-3 asupra funcției de reproducere la iepuroaice, s-a stabilit o acțiune pozitivă a acestui remediu, injectat iepuroaicelor de 3 ori consecutiv, cu un interval de 21 de zile, asupra creșterii progeniturilor. Masa iepurilor

obținuți de la lotul experimental, la vârsta de a 7-ea, 14-ea și a 21-a zi a crescut în raport cu mărtoșul cu 26,9, 29,9 și respectiv, cu 37,3%. Sporul mediu zilnic la iepurașii din LE a depășit acest indice la vârsta de a 7-ea, 14-ea și a 21-a zi cu 50,0, 33,3 și respectiv cu 50% față de LM [152].

Un studiu similar prezintă activitatea preparatului veterinar homeopatic antistresor Fospasim, care conține și unele componente vegetale, asupra indicilor de reproducere la iepuroaice în timpul stresului. Acest produs a fost administrat intramuscular a câte 0,4 ml/cap în diferite combinații la 3 loturi experimentale, până și după transportarea animalelor. Astfel, la loturile de animale tratate cu Fospasim, aflate în condiții de stres de transport, în raport cu iepuroaicele intacte, netratate cu acest produs, s-a atestat un număr mai mare de fătări și dimpotrivă, unul mai mic de femele negestante, precum și un număr mai mare de iepurași vii în loturile experimentale. Mai mult ca atât, viabilitatea iepuroaicelor din LE a fost mai mare cu 5,2 - 7,8% față de mărtoș, indice care a fost maximal la LE 3, constituind 3,2 kg, precum și greutatea unui iepuraș în timpul înțărcatului, de 690 g, indice cu 38 g mai mare față de LM [138].

Prezintă un interes mare și cercetările în care s-a studiat influența produselor apicole asupra capacității de reproducere și de alăptare a femelelor de iepure, precum și asupra vitezei de creștere a puilor în perioada de alăptare [4; 5; 136]. S-a demonstrat că polenul de albină administrat iepuroaicelor cu hrana, în diferite niveluri (100,0; 200,0 și 300,0 mg/kg masă corporală) majorează masa corporală, performanțele reproductive la iepuroaice, iar pe de altă parte diminuează conversia hranei, evidențiindu-se optimală doza de 200,0 mg/kg masă corporală [5]. Un studiu asemănător a avut ca obiecte de studiu mai mulți promotori de creștere de origine naturală, printre care și două remedii apicole: polenul și propolisul. A fost demonstrat că aceste remedii influențează benefic performanțele de creștere a tineretului cunicul, consumul specific de furaje, calitatea carcaselor, parametri susținuți de mai mulți indici hematologici, biochimici ai sângelui, histologici, dar și economici, investigații care plasează polenul în majoritatea cazurilor pe prim-plan [4].

Într-un alt studiu, de asemenea, s-a reliefat impactul polenului asupra capacităților reproductive la iepuroaică. În cercetare s-au folosit 2 tipuri de polen, în dependență de metoda de conservare: prin liofilizare și a doua modalitate prin conservare cu ceară de albină. S-a demonstrat că proprietățile benefice ale polenului se conservează mai bine în rezultatul liofilizării acestui produs apicol. În cercetările întreprinse s-a obținut atât reducerea termenului de realizare a tineretului obținut de la iepuroaicele în vârstă de 1 an, care au beneficiat de polen - 5-10 zile, de asemenea indicatorii zootehnici, care relevă creșterea și dezvoltarea tineretului

cunicul și viabilitatea acestora [136]. În general, se poate concluziona că remediile apicole sunt preparate de perspectivă pentru zootehnie și medicina veterinară, rămânând totuși actuală standardizarea acestor preparate, elaborarea metodelor de conservare și administrare a acestora animalelor.

Există un șir de studii care scot în evidență o nouă categorie de remedii naturale, inofensive pentru om, animale și mediul înconjurător, obținute pe cale biotehnologică din microalge și în special din cianobacterii. Un astfel de derivat este produsul BioR din *Spirulina platensis* [104; 105]. S-a menționat deja că acest produs a fost utilizat la animalele de laborator, om și animalele de fermă precum: porcine, puii de carne, prepelițe, înregistrându-se rezultate îmbucurătoare [29; 49; 98; 102; 103; 165]. Pornind de la compoziția și proprietățile declarate și confirmate, BioR își poate aduce contribuțiile semnificative și pentru îmbunătățirea potențialului productiv și reproductiv la iepure, susținând astfel dezvoltarea și optimizarea creșterii animalelor într-un mod sustenabil.

Acțiunea produsului BioR asupra iepuroaicelor în ansamblu și în special asupra potențialului productiv și reproductiv al acestora s-a realizat de noi în premieră în patru serii de experiențe [75; 79; 156; 158]. S-au înregistrat modificări benefice ale potențialului reproductiv la iepuroaicele tratate cu BioR, conform dozei și regimului de administrare a acestui produs, pe parcursul a mai multor cercetări consecutive. Astfel, în rezultatul testării preparatului BioR, la iepuroaice pe parcursul ciclului reproductiv, utilizat în 2 reprize, în doze de 1,0-1,5-2,0 ml/cap, s-a demonstrat că acest produs a exercitat o acțiune de creștere a cuibului de pui la naștere (+ 1,67-1,95 cap), față de 9,33 cap la LM; a numărului de pui vii la naștere (cu 2,17-2,93 cap), la LM acest indice a fost în medie de 7,5 cap; a greutateii unui pui la naștere (+ 3,34-9,72 g), indice care la LM a fost în medie de 59,46 g; a masei unui iepure la finele studiului cu 48,87 - 132,92 g, sau cu 6,4-17,3%, comparativ cu lotul martor, existând și diferențe statistic semnificative. Un alt parametru marker - sporul zilnic al unui iepure de la naștere până la a 45-a zi de lactație, la lotul martor a constituit în medie 15,75 g, parametru care la LE a fost mai mare cu 1,01-2,74 g sau cu 6,4-17,4% în raport cu martorul [156].

Rezultate similare au fost semnalate și în studiul științifico-practic de implementare a procedurii de fortificare a sănătății și potențialului productiv la iepuroaice, tot cu produsul BioR, care s-a administrat iepuroaicelor pe durata ciclului reproductiv de 2 ori consecutiv, în doză de 1,5 ml/cap, iar celor din lotul martor - 1,0 ml ser fiziologic [47; 59].

În general, se poate concluziona că parametrii zootehnici markeri care caracterizează potențialul productiv și reproductiv la animale, au o semnificație deosebită în procesul complex de apreciere a sănătății animalelor și în special a procesul complex de apreciere și evidențiere a preparatelor de uz veterinar, în special cu proprietăți prognozate adaptative, antistresori și stimulative de creștere.

1.5. Concluzii la capitolul 1

1. Stresul ambiental și în special cel tehnologic în zootehnia modernă, inclusiv în cunicultură induce multiple dereglări metabolice, reflectate în viteza de creștere și de dezvoltare a animalelor, precum și în procesul complex de reproducere a acestora.
2. Analiza literaturii de specialitate atestă faptul că în procesul tehnologic industrial de creștere și exploatare a animalelor, apelarea la stimulatorii de creștere și de reproducere a animalelor este inevitabilă, iar aceste substanțe în multe cazuri sunt de origine sintetică și prin urmare impactul acestora asupra animalelor, omului și mediului nu este sigură.
3. Cu scopul menținerii unei stări bune de sănătate a iepurilor și fortificării proceselor fiziologico-metabolice derulate în ficat la acestea, o semnificație deosebită revine produselor biologic active de origine naturală, evidențiate cu proprietăți adaptative și hepatoprotectoare, cum este preparatul autohton BioR din cianobacteria *Spirulina platensis*.
4. În literatura de specialitate lipsesc date privind efectele remediilor cianobacteriene, în special a preparatului din spirulină – BioR asupra sănătății și reproducției la iepuroaice, fapt evidențiat prin impactul acestuia asupra parametrilor clinico-hematologici, metabolismului intermediar: proteic, glucidic, lipidic, mineral, stării funcționale a ficatului și indicatorilor reproductivi și productivi la iepuroaice și progeniturile acestora.
5. La ora actuală, soluționarea problemei de ordin zootehnic, astfel ca stimulatorii de creștere și de reproducere a animalelor poate fi asigurată prin: elaborarea, testarea produselor de origine naturală, relevant de origine vegetală și argumentarea științifică a schemelor și regimurilor de utilizare a acestor remedii naturiste.

2. MATERIALUL ȘI METODELE DE CERCETARE

2.1. Caracteristica generală a animalelor de studiu și schemele de investigare

Investigațiile au fost realizate în cadrul unității zootehnice „Cebotari Iurie”, din s. Brăviceni, r-1 Orhei în cadrul a 4 studii experimentale (seria I, II, III și IV) pe iepuroaice, aparținând rasei „New Zeelandez” și progeniturile acestora. **Seria I-a** a cuprins 3 loturi de iepuroaice, dintre care 1 lot martor și 2 experimentale. Acest studiu a vizat: toleranța remediei BioR de către iepuroaice în diverse stări fiziologice și evidențierea dozei de sondaj. **A 2-a** serie a avut drept scop determinarea dozei optime de BioR pentru administrarea iepuroaicelor și a fost realizat pe un lot martor și 3 experimentale. **Seria a III-a** a fost constituită la fel din 3 loturi, inclusiv 1 lot martor și 2 experimentale: unul cu produsul BioR și altul cu un produs alternativ, recunoscut internațional – Fosprenil. **Seria a IV-a de experiențe** a avut un caracter științifico-practic de implementare a procedurii de fortificare a sănătății și stimulare a potențialului reproductiv la iepuroaice.

Cercetările în toate cele 4 studii au fost întreprinse pe iepuri sănătoși, cazați în condiții identice, cu același microclimat, adăpare, furajare, asistență veterinară ș.a. Dat fiind că realizarea acestor studii a avut ca scop testarea, evaluarea, evidențierea acțiunii produsului BioR asupra sănătății, productivității și prioritar asupra potențialului reproductiv, precum și elaborarea dozei optime și regimului de administrare a acestuia, în continuare sunt descrise principiile de organizare a investigațiilor întreprinse.

Seria I-a de cercetare (studiu de sondaj) a fost realizată pe iepuroaice în trei stări fiziologice: negestante, gestante și în lactație, aflate la 1 ciclu reproductiv (primipare). Mai mult ca atât, iepuroaicele antrenate în acest studiu au fost analoge după: genofond, vârstă, stare fiziologică și masă corporală. Studiul s-a organizat și efectuat în conformitate cu schema redată în tabelul 2.1.

Tabelul 2.1. Schema administrării preparatului BioR, sol. 0,5% la iepuroaice (Studiul de sondaj - Seria I-a experimentală)

Loturile	Numărul de iepuroaice	Calea de administrare	Doza și regimul de administrare, ml/cap	
			1 dată cu 5 zile înainte de montă	2 dată a 14-a zi de gestație
Martor	7	intramuscular	1,0 ml sol. 0,9% NaCl	1,0 ml sol. 0,9% NaCl
Experimental 1	7		1,5	1,5
Experimental 2	7		2,5	2,5

Iepuroaicele antrenate în această cercetare au fost amplasate individual în boxe cu 2 niveluri la primul nivel în care au fost întreținute împreună cu progeniturile lor, conform

tehnologiei în vigoare. Asistența veterinară, furajarea, adăparea, condițiile de microclimat, procedeele tehnologice au fost identice pentru toate animalele luate în studiu, fiind cazate în același adăpost. Animalele au fost monitorizate permanent, zilnic fiind examinate clinic. Paralel cu examinarea iepuroaicelor și a progeniturilor acestora pe parcurs: la debutul studiului, până la administrarea preparatului testat, s-a recoltat sânge de la 5 iepuroaice aleatoriu, apoi pe parcursul studiului și la finele lui, la a 45-a zi, după fătare s-au recoltat probe de sânge de la câte 5 animale din fiecare lot. Concomitent, la finele cercetării s-au recoltat probe de sânge de la câte 5 iepurași din fiecare lot. Sângele s-a recoltat de la fiecare animal în 2 eprubete standard, una cu anticoagulant și alta fără anticoagulant.

În termenii specificați, la câte 5 animale din fiecare lot s-a determinat temperatura corporală, pulsul și frecvența respiratorie per minut, conform procedeele acceptate. Greutatea corporală a iepuroaicelor în toate cele 3 loturi a fost determinată prin cântăriri individuale a tuturor iepuroaicelor la următorii termeni: cu 5 zile înainte de montă, la a 14-a zi de gestație, la a 45-a zi de lactație, ziua înțărării. Progeniturile iepuroaicelor au fost cântărite în grup: la 1-a zi de naștere, la a 10-a, a 20-a, 30 zile de la naștere. A 5-a cântărire a tineretului cunicul s-a realizat la finele studiului, la a 45-a zi de la naștere – *individual*.

În seria a II-a de experiențe, preparatul BioR a fost supus studiului multilateral cu scopul evidențierii dozei optime, luându-se ca reper, doza evidențiată ca mai bună în investigațiile întreprinse în I serie de experiențe – **1,5 ml/cap**. Specificăm faptul că, cele trei doze (1,0; 1,5 și 2,0 ml/cap) au fost administrate iepuroaicelor pentru a evidenția doza optimală. Experimentul a fost organizat pe iepuroaice și progeniturile acestora pe o perioadă de 80 zile, pe 28 iepuroaice și progeniturile acestora. Iepuroaicele cu 5 zile prealabil procesului de montă au fost împărțite aleatoriu în 4 loturi, iar studiul s-a realizat conform datelor redată în tabelul 2.2.

Tabelul 2.2. Schema administrării preparatului BioR, sol. 0,5% la iepuroaice (Seria a II-a experimentală)

Loturile	Numărul de iepuroaice	Calea de administrare	Doza și regimul de administrare, ml/cap	
			1 dată cu 5 zile înainte de montă	2 dată a 14-a zi de gestație
Martor	7	intramuscular	1,5 ml sol. 0,9% NaCl	1,5 ml sol. 0,9% NaCl
Experimental 1	7		1,0	1,0
Experimental 2	7		1,5	1,5
Experimental 3	7		2,0	2,0

Iepuroaicele antrenate în această cercetare au fost analoge din punct de vedere a stării fiziologice, vârstei, masei corporale. Animalele au fost întreținute și exploatate în același adăpost, beneficiind de aceiași parametri de microclimat, asistență veterinară, alimentație și adăpare, precum și aceleași procedee tehnologice: montă, fătare, înțarcare, etc. Pe durata studiului, iepuroaicele, ulterior și progeniturile lor au fost examinate și monitorizate pentru aprecierea stării de sănătate, depistarea cazurilor de reacții adverse la locul administrării BioRului sau la nivel de întreg organism, precum și evidențierea numerică a animalelor. Pentru investigații hematologice și biochimice s-a recoltat sânge la debutul studiului (cu circa 5-7 zile până la montă) de la 5 iepuroaice aleatoriu și ulterior, de la câte 5 animale din fiecare lot: la a 14-a zi de gestație, precum și la a 7-a și a 45-a zi post-partum, în 2 eprubete concomitent – una cu și alta fără anticoagulant. În mod similar s-a determinat temperatura corporală, frecvența cardiacă și numărul mișcărilor respiratorii per minut, la câte 5 animale din lot. La ultimul termen de investigare acești parametri clinici au fost determinați și la câte 5 iepurași din fiecare lot. În această serie de experiențe efectuată pe iepuroaice și tineret cunicul au fost dozați aceiași parametri hematologici și biochimici determinați la iepuroaice și iepurași în seria I.

Seria a III-a de experiențe a cuprins 3 loturi: un lot martor și 2 experimentale tratate respectiv cu BioR și Fosprenil, după cum este redat în schema experimentală din tabelul 2.3.

Tabelul 2.3. Schema administrării preparatului BioR și a produsului Fosprenil la iepuroaice (Seria a III-a experimentală)

Loturile	Numărul de iepuroaice	Calea de administrare	Doza și regimul de administrare, ml/cap	
			1 dată cu 5 zile înainte de montă	2 dată a 14-a zi de gestație
Martor	7	intramuscular	1 ml 0,9% sol. NaCl	1 ml 0,9% sol. NaCl
Experimental 1	7	intramuscular	1,5 ml, BioR	1,5 ml, BioR
Experimental 2	7	intramuscular	1,0 ml, Fosprenil	1,0 ml, Fosprenil

Vom menționa că scopul acestui studiu a fost dublu: verificarea efectului dozei de 1,5 ml/cap, determinate ca optimală în seria a II-a de cercetări, precum și compararea rezultatelor obținute în urma impactului acțiunii produsului BioR cu cele din LE 2, tratate cu Fosprenil. Iepuroaicele din toate cele 3 loturi, au fost cazate și exploatate în același adăpost, beneficiind de aceiași parametri de microclimat, asistență veterinară, alimentație și adăpare, precum și aceleași procedee tehnologice: montă, fătare, înțarcare, etc. Iepuroaicele antrenate în cercetare pe întreaga perioadă experimentală au fost monitorizate permanent examinându-se starea generală, cât și locul unde a fost administrat preparatul BioR și produsul alternativ Fosprenil.

Pentru investigații hematologice și biochimice s-a recoltat sânge la debutul studiului (cu circa 5-7 zile până la montă) de la 5 iepuroaice aleatoriu și, ulterior de la câte 5 animale din fiecare lot: la a 14-a zi de gestație, precum și la a 7-a și a 45-a zi post-partum. În ziua înțărării iepurașilor, la a 45-a de viață, la câte 5 iepurași din fiecare lot (în total 15 animale), s-a recoltat sânge. Probele de sânge s-au recoltat pe soluție de anticoagulant K₃EDATA în eprubete standard pentru examenul hematologic și în eprubete fără anticoagulant – pentru investigații biochimice. În aceiași termeni s-a determinat temperatura corporală, frecvența cardiacă și numărul mișcărilor respiratorii per minut, la câte 5 animale din fiecare lot. La ultimul termen de investigare acești parametri clinici au fost determinați și la câte 5 iepuri din fiecare lot. În toate studiile întreprinse și la toate etapele de investigare probele de sânge, atât de la iepuroaice, cât și de la tineretul cunicul s-au recoltat din venele auriculare externe, cu respectarea cerințelor de asepsie și antisepsie. Produsele testate: preparatul BioR și produsul Fosprenil s-au administrat iepuroaicelor la toate loturile în regiunea coapsei prin injectare intramusculară.

Seria a IV-a de experiențe a avut un caracter științifico-practic de implementare a procedurii de fortificare a sănătății și stimulare a potențialului reproductiv la iepuroaice. Acest studiu de implementare a fost realizat în cadrul unității zootehnice „Cibotari Iurie” din s. Brăviceni, r-l Orhei, pe 2 loturi de iepuroaice de rasa „New Zeelande”, pe parcursul ciclului reproductiv: până la montă, gestație, lactație. Pentru aprecierea a mai multor parametri au fost efectuate investigații și pe progeniturile iepuroaicelor luate în studiu. Schema de realizare studiului de implementare este prezentată în tabelul 2.4.

Tabelul 2.4. Schema administrării preparatului BioR, sol. 0,5% la iepuroaice (Seria a IV-a experimentală)

Loturile	Numărul de iepuroaice	Calea de administrare	Doza și regimul de administrare, ml/cap	
			1 dată cu 5-7 zile înainte de montă	2 dată 14-a zi de gestație
Martor	30	intramuscular	1,0 ml sol. 0,9% NaCl	1,0 ml sol. 0,9% NaCl
Experimental	30		1,5	1,5

Pe parcursul experimentului de implementare s-au determinat: evoluția greutateii corporale, mortalitatea, adaosul mediu zilnic, sporurile de creștere în greutate a tineretului cunicul, conversia hranei, starea de sănătate a iepuroaicelor și în special a progeniturilor acestora, capacitatea de alăptare a iepuroaicelor.

Iepuroaicele folosite în acest experiment de implementare în producere a BioR-lui au fost amplasate în boxe cu 2 niveluri, individual, iar ambele loturi au fost amplasate la primul nivel. Iepuroaicele au fost cazate (întreținute) împreună cu progeniturile lor, conform tehnologiei în

vigoare, utilizată în unitatea zootehnică unde s-a efectuat această cercetare. Asistența veterinară, procedeele tehnologice, condițiile de microclimat, manoperele întreprinse în timpul efectuării studiului au fost identice pentru toate animalele luate în experiment.

Greutatea corporală a iepuroaicelor în seriile I, II, III și IV de cercetări a fost apreciată prin cântăriri individuale a tuturor iepuroaicelor în termenii stabiliți și prezentați anterior. Masa corporală a tuturor iepurilor vii la naștere (cuib) s-a determinat printr-o cântărire unică a tuturor puilor, precum și la termenii ulteriori. Pentru stabilirea evoluției performanțelor productive a tineretului cunicul la finele studiilor respective, iepurașii au fost cântăriți individual.

Viabilitatea iepurilor s-a apreciat în urma numărării, examinării individuale, precum și în timpul cântării acestora.

2.2. Metode hematologice de investigare a sângelui

Parametrii hematologici, determinați în seria I, II și III de cercetări au fost:

- **RBC, $10^{12}/l$** – numărul de eritrocite;
- **HgB, g/l** – concentrația de hemoglobină;
- **HCT, %** – hematocritul;
- **MCV, fl** – volumul eritrocitar mediu;
- **MCH, pg** – hemoglobina eritrocitară medie;
- **MCHC, g/l** – concentrația eritrocitară medie de hemoglobină;
- **RDW, %** – distribuția eritrocitelor după volum care reflectă volumul eritrocitelor.

Probele de sânge recoltate de la iepuroaice și iepurași în toate cele 3 studii (serii), pentru examenul hematologic au fost citite la un analizator automat tip PCE – 210, ERMA 1 NC, Japonia.

Formula leucocitară: neutrofile bastonașe, neutrofile segmentate, bazofile, eozinofile, limfocite, monocite, s-a stabilit prin examinarea la microscop cu obiectiv de imersie a frotiului de sânge colorat prin metode uzuale.

2.3. Metode biochimice de studiere a sângelui (serului sanguin)

Parametrii biochimici, determinați în seria I, II și III de cercetări au fost:

- **Indicii metabolismului proteic și azotat:** proteina totală, albuminele, ureea, creatinina, acidul uric;
- **Indicii metabolismului glucidic și lipidic:** glucoza, colesterolul (Ch), trigliceridele (TG), lipidele totale;

- **probele hepatice:** transaminazele ALT și AST, fosfataza alcalină (FA) și izoenzimele ei, pseudocoliesteraza (PCE), bilirubina totală și fracțiunile ei;
- **Starea sistemului tripsină-antitripsină:** tripsina, α_1 -antitripsina și α_2 -macroglobulinele.
Dozarea parametrilor biochimici investigați în serul sanguin s-a efectuat în conformitate cu metodele descrise ulterior.
- **Determinarea activității aminotransferazelor ALT și AST** s-a efectuat prin metoda cinetică cu seturile firmei Eliteh, Franta, conform instrucțiunilor anexate.
- **Determinarea fosfatazei alcaline totale și termolabile (EC 3.1.3.1)** - s-a bazat pe capacitatea enzimei de a hidroliza legătura esterică din p-nitrofenilfosfatul de Na, iar p-nitrofenolul eliberat în urma reacției de hidroliză în mediu alcalin are o colorație galbenă, intensitatea căreia reflectă activitatea enzimei și se estimează prin metoda spectrofotometrică. În practica clinică determinarea fosfatazei alcaline totale (FAT) în serul sanguin este folosită frecvent în scop de diagnostic ca indice al osteogenezei. Este important de remarcat că sursa de majorare a activității totale a enzimei în ser poate fi atât osul, cât și alte țesuturi (în primul rând ficatul), de aceea studierii izoenzimelor FAT se acordă o mare atenție.
- **Fosfataza alcalină termolabilă (FALT) osoasă** - markerul osteoblastelor se determină prin diferența între fosfataza alcalină totală și fosfataza alcalină termostabilă. Pentru determinarea fosfatazei alcaline termostabile (izoenzimă hepatică) serul și omogenatul s-a supus prealabil prelucrării termice la 56°C timp de 10 min. Un indice important al resorbției osoase îl prezintă fosfataza acidă tartrat-rezistentă recunoscută ca marker al osteoclastelor.
- **Determinarea activității pseudocolinesterazei (EC 3.1.1.8)** s-a bazat pe capacitatea acestei enzime de a hidroliza substratul butiriltocolin-iodidă cu formarea acidului butiric și a tiocolinei care la interacțiunea cu acidul 5,5-ditio-bis-(2 nitro-benzoic) formează 2-nitromercaptobenzoatul - un complex de culoare galbenă-aurie. Activitatea enzimei este proporțională cu sporirea densității optice a 2-nitromercaptobenzoatului în mediul de reacție.
- **Determinarea activității tripsinei (EC 3.4.4.4), α_1 -antitripsinei și α_2 -macroglobulinei:** Pentru executarea acestor metode se folosește același substrat sintetic incolor – N- α -benzoil-arginin-p-nitroanilida (BAPNA). Activitatea tripsinei este direct proporțională cu cantitatea de p-nitroanilină eliberată în urma scindării substratului. Tripsina în complex cu α_1 -antitripsina nu este activă față de BAPNA. Acest fapt permite de a aprecia proprietățile inhibitorii ale α_1 -antitripsinei prin compararea gradului de hidroliză a substratului de către cantități egale de tripsină în prezența și în lipsa materialului cercetat. Pe de altă parte tripsina în complex cu α_2 -macroglobulina își păstrează activitatea sa catalitică față de substratul N- α -benzoilarginin-p-

nitroanilidă. Reieșind din acest fapt, cantitatea α_2 -macroglobulinei poate fi apreciată prin determinarea activității tripsinei suplimentate (standarde), ce a fost legată de proteina studiată. Surplusul de tripsină este înlăturat prin adăugarea inhibitorului specific al său [38; 39; 58]. Calcularea activității tripsinei s-a efectuat reieșind din curba de calibrare construită în baza unor diluții succesive ale soluției standard de p-nitroanilină și se exprimă în nmol/sec. la 1 l ser (nmol/s·l), iar calcularea activității enzimei α_1 -antitripsinei s-a efectuat utilizând curba de calibrare, construită în baza unor diluții succesive ale soluției standard de p-nitroanilină și se exprimă în nmol/sec. la 1 l ser (nmol/s·l). În cazul determinării conținutului de α_2 -macroglobulină s-a înregistrat densitatea optică a mediului de reacție la 410 nm contra probei de referință care s-a preparat în mod similar, fără a conține materialul de cercetat, iar soluția de 0,04% tripsină s-a suplimentat după stoparea reacției prin acidulare. Cantitatea de α_2 -macroglobulină s-a exprimat în grame la litru de ser (g/l).

- **Determinarea glucozei, ureei, acidului uric, lipidelor totale, trigliceridelor, bilirubinei totale și creatininei** în serul sanguin a fost realizată cu folosirea seturilor de reagenți ai firmei „Elitech”, Franța, conform instrucțiunilor anexate.
- **Determinarea β -lipoproteidelor** s-a realizat prin metoda turbidimetrică după Burshtein și Samay. Principiul metodei constă în aceea că în prezența CaCl_2 și heparinei se dereglează stabilitatea coloidă a proteinelor serului sanguin și ca urmare are loc sedimentarea β -lipoproteidelor. Heparina posedă proprietatea de a forma cu β -lipoproteidele un complex care sub acțiunea CaCl_2 se precipitează. După gradul de tulburare a soluției s-a estimat concentrația β -lipoproteidelor în ser. Conținutul de β -lipoproteide s-a calculat conform formulei $(E_1 - E_0) \times 100$ și s-a exprimat în unități convenționale ale densității optice. Determinarea parametrilor biochimici studiați de noi s-a realizat la analizatorul biochimic Autohumalyzer 900 S-Human, conform specificației producătorului.

2.4. Determinarea indicilor productivi, reproductivi, aprecierea eficacității economice, lactației la iepuroaice și asigurarea statistică a rezultatelor obținute

Pentru evidențierea acțiunii preparatului BioR este importantă evaluarea efectelor lui și asupra indicilor productivi și reproductivi la animale, astfel ca:

- Greutatea medie a iepuroaicelor în dinamică, pe parcursul studiului, kg;
- Greutatea medie a iepuroaicelor la finele studiului, kg;
- Sporul total/perioadă experimentală/iepuoaică, g;
- Sporul mediu zilnic/perioadă, g;
- Fecunditatea iepuroaicelor, %;

- Prolificitatea, cap.;
- Numărul puilor vii la naștere, cap.;
- Masa cuibului la naștere, g;
- Capacitatea de alăptare a iepuroaicelor, g;
- Numărul tineretului cunicul la finele studiului, cap. (45-a zi);
- Masa unui iepure la finele studiului, kg (45-a zi);
- Sporul zinnic al unui iepure de la naștere la 45 zile, g;
- Diferențele procentuale, %;
- Viabilitatea (integritatea) tineretului cunicul, %.

Capacitatea de alăptare a iepuroaicelor sau lactația este perioada în care se produce secreția și excreția laptelui [112; 125], indicator important pentru aprecierea stării de sănătate a femelelor, cât și dezvoltarea și viteza de creștere a progeniturilor.

Producția de lapte sau capacitatea de alăptare a iepuroaicelor s-a calculat prin metoda indirectă, ținând cont de următorul raționament: pentru 1 g spor de greutate la puiul de iepure sunt necesare 2 g lapte.

Astfel, cântărindu-se puiul la naștere și la vârsta de 21 zile și aplicându-se formula:

Capacitatea de alăptare = $(G_2 - G_1) \times 2$, unde G_2 reprezintă greutatea totală la vârsta de 21 zile și G_1 greutatea lor (cuibului) la fătare, când, se poate obține cantitatea totală de lapte a unei iepuroaice sau lactația acestora [16; 136; 139].

2.5. Caracteristica generală a produselor BioR și Fosprenil

2.5.1. Caracteristica preparatului BioR

În cercetarea expusă în lucrarea de față a fost utilizat preparatul BioR, sub formă de sol. inj. 0,5%. (Preparatul a fost oferit pentru studii de producător - „Ficotehfarm” SRL).

BioRul este un preparat biologic complex care se obține printr-o tehnologie originală de extragere, fracționare și purificare din biomasa cianobacteriei *Spirulina platensis*. Produsul conține polizaharide sulfatate, acizi grași polinesaturați, inclusiv acidul gama linolenic, aminoacizi, inclusiv imunoactivi (arginina, cisteina, glicina, serina, acidul gama aminobutiric valina, triptofanul, treonina, acidul aspartic, acidul glutamic, alanina,), macro- și microelemente esențiale. Compoziția biologică complexă a BioRului determină următoarele proprietăți: citoprotectoare, hepatoprotectoare, antioxidante, regenerante, imunomodulatoare, antiinflamatoare, antivirale.

BioRul stabilizează membranele celulare și lizozomale, potențează protecția imună, celulară și umorală, impulsionează reactivitatea imunologică și rezistența naturală prin acțiunea sa asupra metabolismului celulelor imunocompetente.

Eficacitatea clinică a BioRului, sol. inj. 0,5% a fost demonstrată în terapia locală și generală a afecțiunilor cavității bucale: stomatite, gingivite, parodontite marginale, procesele inflamatorii oro-maxilo-faciale, traumatismele oro-maxilo-faciale, procesele purulente ale glandelor salivare, furuncule, carbuncule, combustii, plăgi postoperatorii, infecții hepatice ș.a. este determinată de efectele lui citoprotectoare, membranostabilizatoare, virusostatice, antivirale, antiedemice și regenerante evidente. BioRul duce la ameliorarea rapidă a stării sănătății parodontale cu micșorarea duratei de reabilitare, intensifică osteogeneza, favorizând procesele reparative în parodontiul afectat: crește apreciabil fosfataza alcalină și scade fosfataza acidă a serului sanguin. În gingivite, parodontite, BioR-ul micșorează în scurt timp duritatea, hiperemia și edemul gingival, gingivoragia dispărând totalmente, scade până la dispariția ulterioară totală mobilitatea patologică a dinților și migrarea lor [104].

În medicina umană, BioRul are mai multe indicații terapeutice: în terapia complexă și/sau monoterapia următoarelor afecțiuni: hepatite cronice, ciroza hepatică, tuberculoza pulmonară, inclusiv tuberculoza pulmonară rezistentă la medicamente, psoriazis și alte maladii însoțite de dereglări ale reactivității imunologice și rezistenței naturale. Terapia complexă, monoterapia și/sau profilaxia infecțiilor herpetice (Herpes simplex tip I și tip II) și a infecției cu citomegalovirus: în faza acută, cu risc de acutizare și cronice recidivante, pentru a reduce titrul viral și a diminua riscul apariției recidivelor. Terapia complexă și/sau monoterapia afecțiunilor cavității bucale: stomatite, parodontite marginale, plăgi postoperatorii și de altă origine. Pentru BioR nu au fost relatate cazuri de supradozare, cazuri de reacții adverse, nu au fost prestabilite atenționări și precauții speciale de utilizare, nu s-au depistat interacțiuni cu alte preparate.

În cercetare, sol. inj de BioR 0,5% a fost diluată cu soluție sterilă de 0,9% NaCl până la concentrația finală de 0,05% și a fost injectată intramuscular în mușchii pectorali conform schemelor redată în subcompartimentul 2.1 al acestui capitol.

2.5.2. Caracteristica produsului Fosprenil

În calitate de produs de alternativă, în lucrare a fost utilizat produsul Forpensil. Este un produs de sinteză a poliprenolilor din cetina coniferelor, având la bază disodiu fosfat poliprenol – 0,4% și ca adjuvanți: glicerolul - 3.0%, etanol - 2.9 % , tvin 80 - 0.25 % , apa pentru injecții – până la 100 %. Fosprenil este produs sub formă de soluție sterilă, ambalată în flacoane de sticlă, de 450 și 2000 ml, în recipiente de sticlă de capacitate corespunzătoare, sigilate cu dopuri din

cauciuc, capace de aluminiu armate, în 2, 5, 10, 50 și 100 ml. Flacoanele sunt câte 1 sau 5 flacoane în cutii de carton împreună cu instrucțiunile de aplicare.

Preparatul este indicat animalelor domestice, de companie, de blană și păsărilor pentru stimularea rezistenței organismului, în profilaxia și tratamentul infecțiilor virale, sporirea răspunsului imun la vaccinări, majorarea sporului zilnic, în intoxicații, afecțiuni hepatice, procese inflamatorii, în situații de stres sau în cazul contactului cu animale bolnave de boli infecțioase .

Preparatul se administrează i/muscular, s/c, i/v și per oral. Poate fi utilizat și în aseptia cavității nazale și a conjunctivei oculare.

În tratamentul infecțiilor virale, la animalele de companie, Fosprenilul se administrează pe parcursul a 5-7 zile, în doză de (cm³/kg): Câței – 0,3; Câini – 0,2; Pisici – 0,2.

Dacă volumul necesar se dovedește a fi mare, el se divizează în mai multe puncte de inoculare sau se repartizează de mai multe ori pe parcursul zilei sau se administrează i/v în jumătate de doză. În cazul peștei canine, pentru evitarea recidivelor, preparatul se administrează timp de 14 zile, chiar în lipsa simptomelor. În cazuri grave, dozajul poate fi mărit până la 2ml/kg. Se recomandă asocierea cu Gamavit și Maxidin.

Dozajul pentru nou-născuți, de stimulare și profilaxie este de 0,05 ml/kg o dată în 3 zile (1-a; a 3-a; a 5-a; a 7-a; a 17-a sau a 20-a zi) mai apoi o dată în lună.

În cazul profilaxiei nespecifice a maladiilor și diminuării mortalității la porcine, găini, cabaline, nurci, se administrează în doză de 0,05 ml/kg.

În condiții favorabile, pentru diminuarea mortalității în urma infecțiilor condiționat patogene, pentru sporul în creștere, pentru conversia mai bună a furajelor, tineretului de (porcine, cabaline, VMC) și păsări (găini), în prima lună de viață se administrează în doză de 0,05 ml/kg i/m, per oral sau cu apa de băut în ziua 2; 5; 10; 14 și 20. Animalelor de blană, Fosprenilul se administrează cu hrana, 1 dată în 7 zile, pe parcursul primei luni după înțarcare , apoi o dată la 14 zile până la sacrificare. Cu scop de a spori răspunsul imun la vaccinări și profilaxia complicațiilor postvaccinale, preparatul se administrează în doză de 0,05 ml/kg , concomitent cu vaccinul în seringi diferite, i/muscular, per oral sau cu apa de băut. La revaccinare preparatul nu se administrează.

Preparatele steroide diminuează efectul terapeutic a Fosprenilului. Nu se recomandă diluarea cu soluții de săruri. Produsele obținute de la animalele tratate cu Fosprenil nu au restricții pentru consumul uman.

2.6. Concluzii la capitolul 2

1. Testarea complexă a BioRului pe iepuroaice, pe parcursul ciclului reproductiv cuprinde 4 studii științifico-practice, inclusiv unul de implementare, realizate pe un număr suficient de iepuroaice și descendenții acestora în condiții de fermă zootehnică.
2. Investigarea multilaterală a produsului BioR pe iepuroaice și descendenții acestora a prevăzut dobândirea unor elemente de comparație, într-un studiu complex cu utilizarea produsului alternativ - Fosprenil.
3. Pentru prima dată au fost organizate și efectuate mai multe studii, care au avut ca prim scop evaluarea complexă a acțiunii BioRului asupra iepuroaicelor, pe parcursul ciclului reproductiv, susținute de investigații cu utilizarea metodelor clinice, hematologice, biochimice și zootehnice.

3. INFLUENȚA PRODUSULUI BIOR ASUPRA STATUSULUI CLINICO-HEMATOLOGIC, INDICILOR METABOLISMULUI BAZAL LA IEPUROAICE ȘI DESCENDENȚII LOR

3.1. Impactul preparatului BioR și Fosprenil asupra sănătății și statusului clinico-hematologic la iepuroaice în diferite stări fiziologice și descendenții lor

Statusul clinico-hematologic la animale constituie un reper indispensabil sănătății, în special al stării lor fiziologice. Evaluarea acestui status este pe larg aplicată în practica medical-veterinară, precum și în procesul complex de testare a produselor biologice active [9; 28; 33; 49; 59; 68; 79; 85; 98; 102; 120; 141; 142; 147]. Se specifică faptul că frecvența respirației și a pulsului, precum și valoarea temperaturii corporale au o semnificație mare în evidențierea reactivității organismului în diferite stări extremale, inclusiv de testare a remediilor biologice active, precum și în aprecierea stării de sănătate a animalelor [9; 30; 32; 49; 51; 75; 79; 100; 131].

În cele 3 serii de investigații întreprinse pe iepuroaice și descendenții lor, realizate în condiții de producere zootehnică, în perioade de cca 80-85 zile, ambele preparate BioR și Fosprenil nu au provocat reacții adverse la nivel local (locul de inoculare) sau general, abateri de la starea fiziologică normală sau alte patologii. În acest interval de timp, în unitatea zootehnică, unde au fost întreprinse cercetările nu au fost semnalate cazuri de boli în masă la animale.

În aspect practic s-a constatat că iepuroaicele tratate cu BioR, pe parcursul investigațiilor: conținței, determinării masei corporale, examinării, etc. au fost mai liniștite, blana mai lucioasă și densă, comparativ cu animalele din lotul martor. În logica lucrurilor esențiale „oglinda sănătății” animalului este reflectată în primul rând în valorile mari: temperatura corporală, frecvența mișcărilor respiratorii, precum și contracțiile cardiace, parametri clinici, cărora li se acordă o atenție deosebită în procesul complex de testare a CBA, cu diverse proprietăți: antisteresorii, imunomodulatoare și stimulative a creșterii [68; 75; 98; 102; 131].

În **seria I** de cercetare, considerată și studiu de sondaj, valorile mari monitorizate la iepuroaice în dinamică pe întreaga perioadă experimentală sunt prezentate în tabelul 3.1. Din analiza tabelului 3.1 se poate observa că temperatura corporală la iepuroaice, până la administrarea BioR constituie în medie $39,04 \pm 0,15^{\circ}\text{C}$. La animalele din LM acest parametru clinic, la a 14-ea zi de gestație, a crescut cu $0,4^{\circ}\text{C}$, dar către finele studiului dimpotrivă a scăzut cu $0,15^{\circ}\text{C}$ în raport cu prima investigație. La prima recoltare la LE 1, tratat cu 1,5 ml/cap BioR, valoarea cercetată s-a diminuat cu $0,47^{\circ}\text{C}$ față de LM ($p < 0,05$). Aceeași tendință de manifestare a temperaturii corporale a persistat și la LE 2 (cu $-0,25^{\circ}\text{C}$), în raport cu martorul.

Tabelul 3.1. Dinamica valorilor mari la ($M \pm m$) la iepuroaice tratate cu produsul BioR (Studiul I)

Loturile de animale	Nr. de animale	T, °C	R, frecvența/min	P, frecvența/min
La debutul cercetării	7	39,04±0,15	67,81±4,96	146,23±5,98
Martor 14 zile de gestație 45-zi post-partum	7	39,44±0,16 39,29±0,11	79,04±2,30 76,02±1,62	157,82±2,17 151,72±2,36
Experimental 1 14 zile de gestație 45-zi post-partum	7	38,97±0,13* 39,03±0,10	74,58±1,15 72,02±0,99	151,51±1,64* 147,74±1,36
Experimental 2 14 zile de gestație 45-zi post-partum	7	39,19±0,12 39,17±0,17	76,07±1,19 73,37±1,03	154,72±1,65 148,56±1,77

Notă: T – temperatura corporală; R – respirația; P – pulsul; * – $p < 0,05$.

Acest efect benefic al BioR, precum și al unui alt preparat, alternativ - Catosal a fost evidențiat și de alți autori, la puii de carne [98; 102]. Frecvența respirației la iepuroaicele din LM către mijlocul gestației s-a intensificat cu 11,2 mișcări, fenomen unanim recunoscut normal, corelat direct cu starea fiziologică de gestație. Valori similare de intensificare a respirației au fost semnalate și pe alte animale - la scoafele gestante [49]. În același timp, analiza investigațiilor noastre arată că parametrul investigat la LE, tratate cu BioR de asemenea s-a majorat, dar fiind mai mic cu 3,0-4,5 mișcări respiratorii comparativ cu LM, însă fără semnificație statistică. Această tendință de diminuare a respirației persistă și la finele perioadei de alăptare, timp în care iepuroaicele sunt supuse unei exploatare intensive. La rezultate similare au ajuns și alți savanți, care au administrat la tineretul cunicul un produs probiotic [131].

Din tabelul 3.1 se observă, de asemenea, că pulsul la iepuroaice pe parcursul cercetării are o tendință similară de manifestare ca și mișcărilor respiratorii, semnalându-se și diferențe semnificative la prima etapă de investigare între LE 1 și martor. Tendințe similare de manifestare a contracțiilor cardiace au fost raportate anterior, inclusiv de către noi la scoafele și iepuroaicele tratate cu BioR [49; 69], precum și la tineretul cunicul care a beneficiat de un produs biologic activ [131].

În tabelul 3.2 este prezentat nivelul și dinamica indicilor fiziologici la iepuroaicele incluse în **studiul II**, până și ulterior administrării produsului BioR.

Datele prezentate în tabelul 3.2 scot în evidență valori ale temperaturii corporale, frecvenței respirației și respectiv a pulsului care se încadrează în limitele normei fiziologice [21; 31; 131; 135]. Rezultatele obținute demonstrează omogenitatea loturilor, precum și sănătatea animalelor antrenate în acest studiu, în special inofensivitatea preparatului testat. Din datele

aceluiași tabel se constată că temperatura corpului la debut este cea mai mică studiul dat ($39,06 \pm 0,14^\circ\text{C}$).

Tabelul 3.2. Dinamica valorilor mari la iepuroaice tratate cu produsul BioR ($M \pm m$) (Studiul II)

Loturile de animale	Nr. de animale	T, °C	R, frecvența/min	P, frecvența/min
La debutul cercetării	7	$39,06 \pm 0,14$	$74,55 \pm 2,15$	$138,46 \pm 3,91$
Martor 14 zile de gestație 7-zi post-partum 45-zi post-partum	7	$39,36 \pm 0,08$ $39,41 \pm 0,07$ $39,41 \pm 0,07$	$79,04 \pm 2,30$ $82,24 \pm 2,03$ $71,84 \pm 2,11$	$158,95 \pm 2,23^{***}$ $163,85 \pm 1,83$ $157,08 \pm 2,40$
Experimental 1 14 zile de gestație 7-zi post-partum 45-zi post-partum	7	$39,33 \pm 0,14$ $39,43 \pm 0,11$ $39,53 \pm 0,08$	$74,58 \pm 1,15$ $84,76 \pm 2,29$ $74,29 \pm 2,09$	$157,68 \pm 2,12$ $160,37 \pm 1,65$ $155,11 \pm 2,69$
Experimental 2 14 zile de gestație 7-zi post-partum 45-zi post-partum	7	$39,12 \pm 0,12$ $39,30 \pm 0,13$ $39,38 \pm 0,10$	$76,07 \pm 1,19$ $86,53 \pm 2,42$ $77,05 \pm 2,32$	$150,12 \pm 2,61^*$ $158,13 \pm 1,94$ $152,47 \pm 2,72$
Experimental 3 14 zile de gestație 7-zi post-partum 45-zi post-partum	7	$39,24 \pm 0,10$ $39,39 \pm 0,15$ $39,43 \pm 0,13$	$75,19 \pm 1,86$ $89,60 \pm 2,80$ $80,64 \pm 1,77^{**}$	$149,87 \pm 3,68$ $157,94 \pm 2,38$ $151,47 \pm 3,10$

Notă: T – temperatura corporală; R – respirația; P – pulsul; * – $P < 0,05$; ** – $P < 0,01$; *** – $P < 0,001$.

Ulterior, pe parcursul gestației și lactației parametrul fiziologic investigat manifestă o tendință de creștere, în urma acțiunii factorilor stresanți, dar unanim acceptați în aceste perioade fiziologice, care solicită intens capacitățile fiziologico-metabolice ale femelelor. Remarcăm că la a 14-ea zi de gestație, la LM, comparativ cu debutul cercetării, temperatura corporală a crescut cu $0,3^\circ\text{C}$, fiind în același timp cu $0,03-0,24^\circ\text{C}$ mai mare decât la LE. La etapele ulterioare de investigare parametrul analizat practic nu diferă între loturile de animale investigate. Unii autori relatează faptul că femelele în gestație au temperatura corporală mai ridicată, cât și stările de stres conduc la creșterea ușoară a acestei valori fiziologice [31].

La fel, din tabelul 3.2 se atestă că valoarea frecvenței respirației la animale până la administrarea de BioR constituie $74,55 \pm 2,15$ mișcări/min. Pe măsura avansării în gestație, acest indice crește, atingând la mijlocul gestației, la lotul martor, media de $79,04 \pm 2,30$ mișcări/min, fenomen considerat fiziologic în literatura de specialitate [30]. La acest termen, parametrul investigat la LE este diminuat cu 3-4 mișcări/min față de lotul de referință. Această tendință de accelerare a respirației la a 7-ea zi post-partum, s-a menținut, însă valorile s-au inversat. Astfel, dacă valoarea parametrului investigat la LM, a constituit în medie $82,24 \pm 2,03$ mișcări/min,

atunci acest parametru fiziologic în LE a crescut cu 3-7 mișcări/min, comparativ cu LM. Intensificarea respirației se atestă și la finele studiului, la a 45-a zi post-partum, diferența fiind semnificativă pentru LE 3 ($p < 0,01$) față de valorile LM.

O explicație credibilă a acestui fenomen poate fi găsită în solicitarea proceselor fiziologico-metabolice la iepuroaicele în lactație, corelată direct, atât cu numărul iepurilor alăptați, cât și cu intensitatea lor de creștere.

Din datele redate în tabelul 3.2 reiese că valorile pulsului ca și temperatura corporală sunt mai mici la debutul studiului, parametru care către primul termen de investigare a crescut la iepurii din LM cu 14,8% (+20 bătăi/min), diferența fiind înalt concludentă ($p < 0,001$). Concomitent, la același termen parametrul investigat la LE este mai scăzut cu 1-9 contracții cardiace, distincția fiind semnificativă pentru LE 2 ($p < 0,05$), față de valorile LM. Din același tabel se vede că tendința de creștere a contracțiilor cardiace persistă și la termenul ulterior de investigare, fiind mai puțin pronunțată la loturile tratate cu BioR, cu 3-6 bătăi în raport cu valorile LM, rezultate care demonstrează proprietățile adaptative și antistresorii ale preparatului testat. Rezultate pozitive privind îmbunătățirea valorilor mari la porcine, sau păsări, la care de asemenea s-a utilizat produsul BioR au fost descrise și în alte lucrări științifice [49; 98; 100], precum și de noi, fiind raportate anterior [68; 69].

Remarcăm că analiza valorilor mari la finele perioadei de alăptare este importantă. La acest termen organismul iepuroaicelor-mame trebuie să realizeze două sarcini sau funcții esențiale: să continue să alăpteze progeniturile lor și în al doilea rând, tot la această etapă fiziologico-tehnologică, fiind poate și mai important - să realizeze pregătirea fiziologico-metabolică pentru noul ciclu de reproducție, care se instalează peste 3-5 zile după înțarcare, sau chiar imediat după fătare [101]

Din analiza tabelului 3.2 se observă că parametrul investigat – pulsul la iepuroaicele din toate loturile la finele studiului, manifestă o tendință univocă de diminuare, care la animalele intacte, din LM este în medie cu 2-6 bătăi mai mare decât la loturile tratate cu produsul BioR. Rezultate similare au fost obținute și în cazul utilizării de către alți autori a BioR - la scroafe, în stări fiziologice de aceeași natură [49], de către noi într-un studiu întreprins pe tineretul cunicul și pe iepuroaice [68; 156], precum și de către autorii care au administrat tot la tineretul cunicul un alt preparat biologic activ, în special la finele perioadei experimentale [131].

Rezultatele obținute referitor la acțiunea BioR și a produsului alternativ Fosprenil asupra nivelului și evoluției valorilor mari la iepuroaice, sunt redate în tabelul 3.3.

Tabelul 3.3. Dinamica valorilor mari ($M \pm m$) la iepuroaice tratate cu BioR și produsul alternativ Fosprenil (Studiul III)

Loturile de animale	Nr. de animale	T, °C	R, frecvența /min	P, frecvența /min
La debutul cercetării	7	38,91±0,10	87,28±2,28	148,46±2,14
Martor 14 zile de gestație 7-zi post-partum 45-zi post-partum	7	39,47±0,12** 39,54±0,06 39,36±0,16	96,94±1,88** 97,94±1,96 93,39±0,96	158,95±2,23** 163,85±1,83 157,08±2,40*
Experimental 1 14 zile de gestație 7-zi post-partum 45-zi post-partum	7	39,18±0,09 39,25±0,11* 39,02±0,15	90,41±1,49* 91,58±1,25* 87,30±1,20**	153,80±1,49 157,21±1,80* 151,42±1,79
Experimental 2 14 zile de gestație 7-zi post-partum 45-zi post-partum	7	39,17±0,15 39,30±0,15 39,05±0,12	89,80±1,77* 93,37±1,25 87,39±0,97***	150,12±2,61* 158,13±1,94 153,37±2,64

Notă: T – temperatura corporală; R – respirația; P – pulsul; ** – $P < 0,05$; * – $P < 0,01$; *** – $P < 0,001$.

Datele prezentate atestă că valoarea temperaturii corporale la iepuroaice către a 14-ea zi de gestație manifestă o tendință marcantă de creștere, care la LM constituie $0,56^{\circ}\text{C}$, față de valorile de fon ($p < 0,01$). Această tendință persistă și la LE, însă valoarea acestui indice este cu $0,29-0,30^{\circ}\text{C}$ mai mică în raport cu martorul. Este de menționat faptul, că la a 7-ea zi post-partum se observă o tendință de creștere a parametrului investigat, care la LM este cu $0,24-0,29^{\circ}\text{C}$ mai mare față de LE ($p < 0,05$, LE1), valori care demonstrează proprietățile antistresorii ale preparatelor testate în perioadele de imunosupresie, atât anti-, cât și post-partum. La finele studiului cele constatate sunt confirmate de asemenea prin valorile mai înalte ale temperaturii la iepuroaicele din LM cu $0,31-0,34^{\circ}\text{C}$, față de valorile colectate la LE. În cazul acestui studiu, frecvența respirației a avut o tendință similară de manifestare ca și temperatura la iepuroaice, semnalându-se practic în toate cazurile diferențe semnificative (tabelul 3.3).

Frecvența cardiacă (pulsul), în funcție de starea fiziologică a animalelor, precum și de loturile acestora s-a manifestat diferit. La a 14-ea zi de gestație aceasta s-a intensificat, atingând valoarea medie la LM de $158,95 \pm 2,23$ frecvențe/min, diferența fiind semnificativă în raport cu datele de fon ($p < 0,01$). De asemenea, aceeași tendință s-a observat și la LE, la care parametrul investigat este mai mic cu $5,2-8,8$ mișcări cardiace, față de martor ($p < 0,05$, LE 2). Creșterea pulsului a persistat și la a 2 investigare (7-ea zi post-partum), perioadă la care, pulsul, la LM a crescut cu 4,9 unități. Același lucru a fost semnalat și la LE, dar la această etapă de investigare parametrul analizat la LM a fost mai mare cu $5,7-6,6$ mișcări cardiace ($p < 0,05$, LE 1). La finele

studiului s-a evidențiat faptul că parametrul investigat se diminuează la toate loturile, totuși mai crescut rămâne la lotul de referință, dar fără diferență statistică (tabelul 3.3).

În general, dacă analizăm în ansamblu parametrii investigați în toate cele 3 serii de experiențe, constatăm că aceștia sunt în limitele normelor fiziologice, evidențiindu-se totodată proprietățile antistresorii și adaptative ale ambelor preparate studiate: BioR și Fosprenil.

3.1.1. Manifestările valorilor mari la descendenții iepuroaicelor tratate cu BioR

Dezvoltarea postnatală a nou-născuților se consideră a fi într-o strânsă legătură atât cu dezvoltarea prenatală a acestora, cât și cu starea mamei după nașterea lor, factori de care depinde creșterea și dezvoltarea nou-născuților în perioada de ontogeneză timpurie [49; 101; 174].

De aici și validitatea celor trei parametri ai valorilor mari: temperatura corporală, frecvența respirației și a contracțiilor cardiace la tineretul animal, valorile cărora permit aprecierea stării lor de sănătate și aprecierea efectelor produselor biologice active administrate la mamele acestora. În cazul **studiului I**, valorile medii ale acestor indici fiziologici, determinați la a 45-ea zi de viață a tineretului cunicul, care coincide cu perioada înțărării, sunt redată în fig. 3.1 – 3.3.

Din analiza datelor se constată că valorile medii ale temperaturii corporale la iepurii tineri sunt plasate la limitele superioare ale normei fiziologice [21], ceea ce corespunde datelor relatate într-un tratat de specialitate, unde se menționează că temperatura corporală la tineretul animal este mai mare, în raport cu animalele adulte [182]. Valorile temperaturii corporale la tineretul cunicul, mamele cărora au fost tratate cu BioR, sunt mai mici cu 0,1-0,56°C față de LM ($p < 0,05$ pentru LE 1) (figura 3.1). Rezultate obținute de noi completează rezultatele obținute de alți autori care au constatat manifestări similare ale valorilor mari la purceii-sugari, mamele cărora au fost tratate cu preparatul BioR [49].

La vârsta de 45 zile la tineretul cunicul din ambele loturi experimentale s-a constatat o scădere a frecvenței respiratorii, care a fost mai redusă cu 1,6-4,9 mișcări față de lotul de referință, dar fără semnificație statistică (figura 3.2). Valorile obținute se încadrează în limitele fiziologice stabilite de alți autori la tineretul cunicul [131].

BioR administrat iepuroaicelor, prealabil mamei și în timpul gestației, a indus valori mai mici ale activității cardiace la descendenții lor cu 1,8-4,6 contracții/minut, comparativ cu lotul de referință, diferența fiind semnificativă pentru LE 1 ($p < 0,05$) (figura 3.3).

Valorile obținute la tineretul cunicul din toate loturile, cu referire la frecvența cardiacă se încadrează în limitele prezentate într-un tratat de specialitate [21]. O manifestare similară a valorilor mari la descendenții scroafelor tratate cu remediu BioR a obținut și savantul Macari V. [49]. Despre posibilitățile modelării valorilor mari la tineretul cunicul, în vârstă de 2 luni, au

raportat unii autori, care au obținut valori mai mici ale temperaturii corporale, frecvenței respiratorii și cardiace la lotul de iepuri care a beneficiat de un remediu probiotic cu tulpini de Bacillus și Lactobacillus [131].

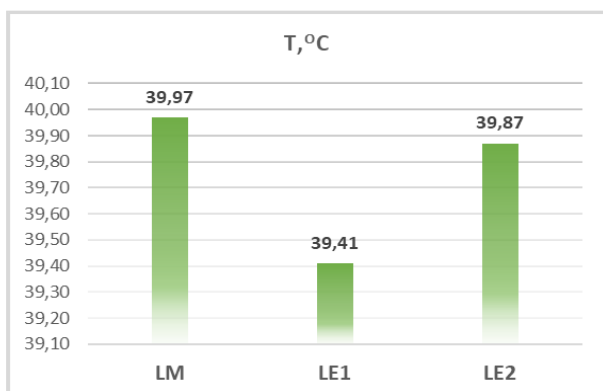


Fig. 3.1. Valorile temperaturii corporale la descendenții iepuroaicelor tratate cu BioR (Studiul I)

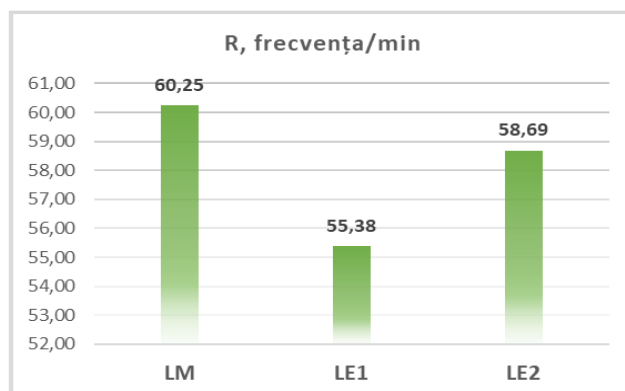


Fig. 3.2. Valorile respirației la descendenții iepuroaicelor tratate cu BioR (Studiul I)

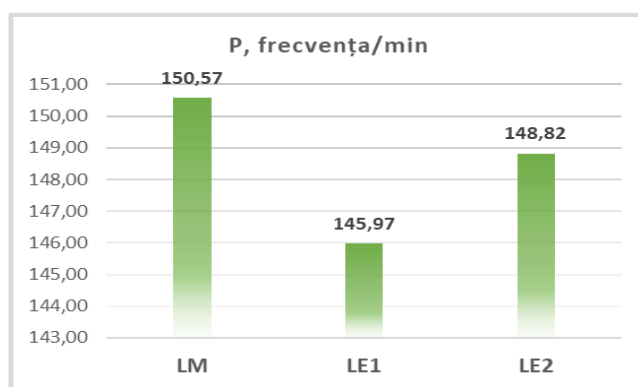


Fig. 3.3. Valorile frecvenței cardiace la descendenții iepuroaicelor tratate cu BioR (Studiul I)

Rezultatele obținute, privind nivelul valorilor mari la descendenții iepuroaicelor, antrenate în seria a II-a de cercetări, axată pe evidențierea dozei optimale de BioR, sunt redată în fig.3.4 – 3.6. Datele experimentale demonstrează că valoarea temperaturii corporale la iepurii din toate loturile se încadrează în limitele normei fiziologice. Totodată parametrul investigat la descendenții iepuroaicelor tratate cu BioR este în medie mai mic cu 0,06-0,23°C față de LM. S-a constatat că mișcărilor respiratorii sunt mai distanțate, la descendenții iepuroaicelor tratate cu produsul BioR - cu 2,97-7,58 mișcări, comparativ cu LM ($p < 0,001$ LE 2; $p < 0,05$ LE 3) (figura 3.4).

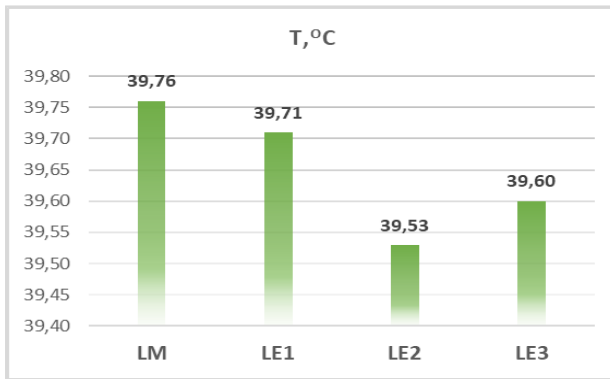


Fig. 3.4. Valorile temperaturii corporale la descendenții iepuroaicelor tratate cu BioR (Studiul II)

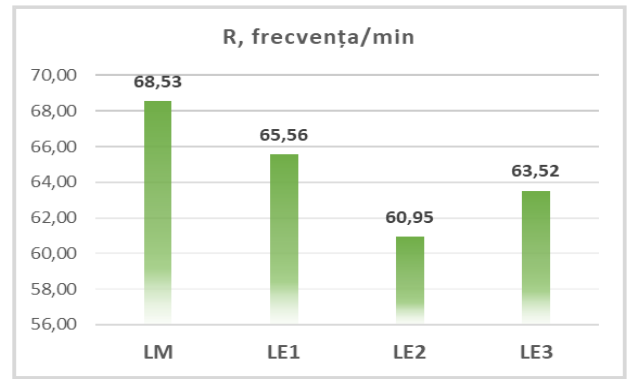


Fig. 3.5. Valorile respirației la descendenții iepuroaicelor tratate cu BioR (Studiul II)

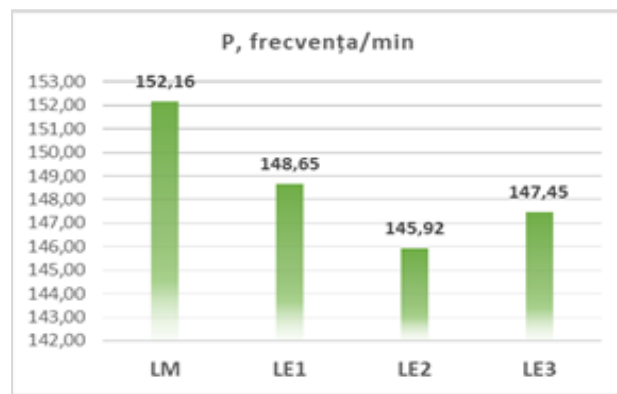


Fig. 3.6. Valorile frecvenței cardiace la descendenții iepuroaicelor tratate cu BioR (Studiul II)

Manifestările frecvenței pulsului la tineretul cunicul, parametru clinic obiectiv, sunt practic uniforme la toate loturile și se încadrează în limitele valorilor normale aduse de alți autori (figura 3.5) [21; 131].

Ațiunea benefică a BioR asupra activității cardiace la iepuroaicele gestante și ulterior în lactație s-a reflectat și asupra acestei funcții vitale în organismul descendenților lor. Astfel, la finele termenului de alăptare, la descendenții animalelor din LM valoarea frecvenței pulsului constituie în medie $152,16 \pm 1,35$ contracții/minut, fiind cu 3,51-6,24 unități mai mare decât la tineretul cunicul din LE ($p < 0,05$ LE 2 și 3) (figura 3.6). Rezultate similare au raportat și alți cercetători care au administrat la tineretul cunicul nemijlocit după înțarcare alte preparate biologic active [131], produsul BioR la scoafele gestante, cu valori similare la tineretul porcîn în perioada de alăptare [49], precum și la puii de carne [75; 98].

Valorile mari ale indicilor fiziologici la tineretul cunicul, mamele cărora au fost tratate cu BioR și produsul alternativ Fosprenil (**Studiul III**) sunt redată în fig. 3.7 - 3.9.

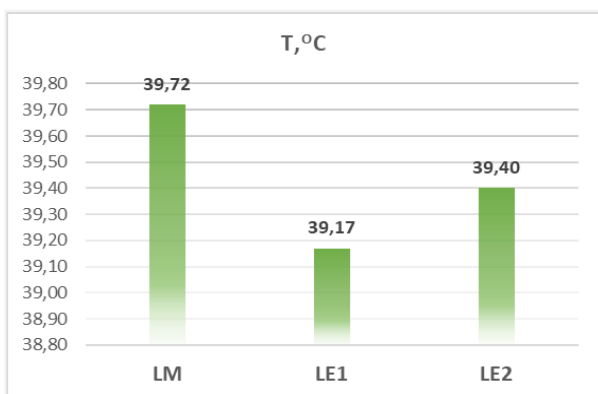


Fig. 3.7. Valorile temperaturii corporale la descendenții iepuroaicelor tratate cu BioR (Studiul III)

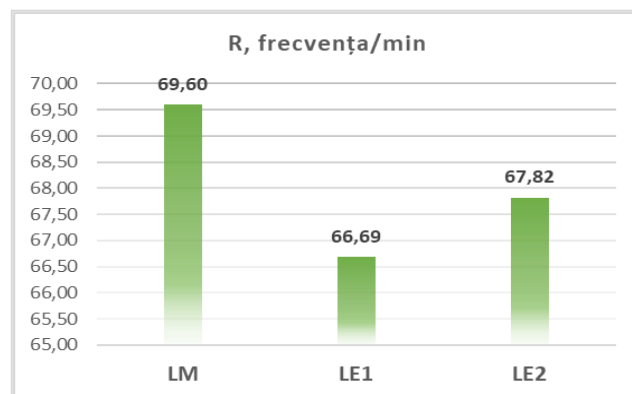


Fig. 3.8. Valorile respirației la descendenții iepuroaicelor tratate cu BioR (Studiul III)

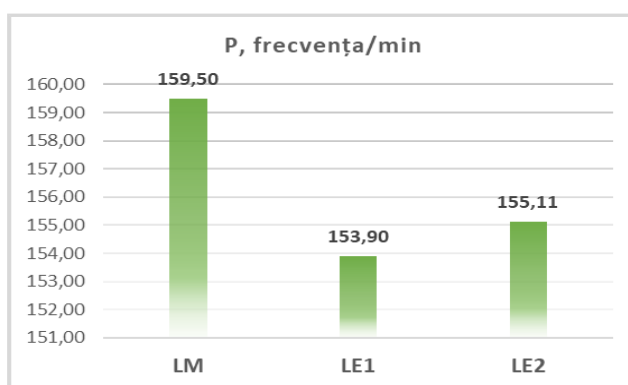


Fig. 3.9. Valorile frecvenței cardiace la descendenții iepuroaicelor tratate cu BioR (Studiul III)

Astfel, temperatura corporală la descendenții iepuroaicelor intacte se încadrează în limitele normei fiziologice și constituie în medie $39,72 \pm 0,09^\circ\text{C}$. Administrarea CBA, luați în studiu iepuroacelor din ambele LE în a rezultat cu valori mai mici ale temperaturii corporale la descendenții acestora cu $0,32-0,55^\circ\text{C}$ ($p < 0,05$, LE 1) (figura 3.7) În aceeași ordine, s-au modificat și valorile ce caracterizează respirația tineretului cunicul. Astfel, acest parametru clinic (R) la iepurașii din LE este nesemnificativ, mai mic cu 1,8-2,9 mișcări respiratorii în comparație cu lotul de referință. Aceeași tendință a fost caracteristică (figura 3.8) și pentru frecvența cardiacă, care la descendenții femelelor tratate cu CBA este mai mică cu 4,4-5,6 contracții cardiace în raport cu martorul, fenomene care au contribuit la fortificarea stării de sănătate a tineretului cunicul și stimulare a potențialului adaptativ la acesta, evidențiindu-se efectul prolongat al preparatului BioR (figura 3.9). Valorile obținute în toate 3 studii privind: temperatura corporală, mișcările respiratorii și bătăile inimii per minut se încadrează în limitele normelor fiziologice pentru această specie și categorie de vârstă a tineretului cunicul.

3.2. Influența preparatului BioR asupra indicilor hematologici la iepuroaice

În prezent, indiferent de progresul metodelor utilizate în practica de laborator, modificările hematologice se plasează în topul întreg spectrului de cercetări, atât în caz de boală, cât și în elucidarea efectelor produselor care posedă efecte stimulative, fiindcă tabloul hematologic reprezintă reflecția sănătății organismului [9; 33; 37; 42; 85; 68; 80; 94; 100; 120; 142]. Astfel, am considerat oportun de a investiga acțiunea preparatului BioR și asupra parametrilor hematologici în cele 3 serii de cercetări pe iepuroaice, în diverse stări fiziologice.

Valorile leucocitelor totale și a unor componente ale leucogramei (formulei leucocitare) la iepuroaicele tratate cu BioR (**studiu I, de sondaj**) sunt prezentate în tabelul 3.4.

Tabelul 3.4. Valorile leucocitelor totale și a unor componente ale leucogramei (M±m) la iepuroaice tratate cu BioR (Studiul I)

Semnificație	Debut	Loturile de animale		
		LM	LE 1	LE 2
WBC, 10 ⁶ /l 14 zile de gestație 45-zi post-partum	10,14±1,59	7,52±1,73 5,02±0,84	8,28±0,69 4,64±0,55	9,34±1,50 6,44±0,20
Limfocite, 10 ⁶ /l 14 zile de gestație 45-zi post-partum	4,32±0,58	3,22±0,81 2,08±0,37	3,72±0,34 1,86±0,18	4,60±0,54 2,14±0,17
Granulocite, 10 ⁶ /l 14 zile de gestație 45-zi post-partum	4,50±0,88	3,64±0,77 2,30±0,48	3,68±0,49 2,16±0,36	3,56±0,81 3,36±0,24
Monocite, 10 ⁶ /l 14 zile de gestație 45-zi post-partum	1,43±0,26	0,72±0,19 0,66±0,14	0,88±0,07 0,64±0,08	1,12±0,24 0,94±0,06

Rezultatele cercetărilor hematologice obținute demonstrează că numărul total al leucocitelor în sânge (WBC) în perioada medie de gestație (1-a cercetare) a scăzut mai esențial, cu 25,8%, la LM în raport cu debutul studiului. Scăderea WBC, în condiții fiziologice, au constatat-o și alți autori - la scroafe, atât până la parturiție, cât și după aceasta [49]. Sub influența BioR, la LE leucocitele s-au diminuat doar cu 18,3-7,9% față de debut, atestându-se totodată la această etapă creșterea cu 10,1-24,2% a numărului absolut de leucocite, în raport cu LM. La finele studiului, numărul WBC în sânge a continuat să scadă la toate loturile. În același timp, acest parametru la LE 1 (doza minimă de BioR) este mai mic cu 7,6%, pe când în LE 2 (doza mare de BioR) este mai mare cu 28,3%, respectiv față de LM (tabelul 3.4). Într-un studiu realizat de Кашипова P. A., s-a demonstrat experimental că în sângele iepurilor crescuți într-o zonă mai puțin poluată, numărul WBC scade cu 30,0% în comparație cu o zonă intens poluată [144].

Pentru limfocite și granulocite a fost caracteristică o dinamică similară cu cea a leucocitelor în sângele iepuroacelor, pe parcursul ciclului reproductiv, fapt ce vorbește despre o solicitare enormă a rezervelor imuno-celulare a organismului, când se instalează și starea de

imunosupresie. În acest caz, o explicație poate veni și în urma analizei numărului absolut de monocite în sânge. La debutul studiului monocitele au constituit în sânge $1,43 \pm 0,26 \times 10^6/l$. La 1-a cercetare, acest indice a scăzut de 2 ori la LM și, respectiv de 1,3-1,6 ori la LE în comparație cu valorile inițiale, diferențele fiind neconcludente. La administrarea BioR, parametrul investigat s-a diminuat mai lent, fiind la această etapă de 1,2-1,6 ori mai înalt față de LM, diferențele esențiale, însă ne semnificative (tabelul 3.4). Un tablou asemănător au obținut și alți autori - la puii de carne crescuți în condiții intensive și supuși acțiunii BioR [48; 75; 98]. Ca și în cazul WBC, Кашипова P. A., a demonstrat experimental că în sânge la iepurii crescuți într-un raion curat, valoarea monocitelor este de 1,8 ori mai mică în comparație cu datele obținute tot la iepuri, într-un raion intens poluat [144].

În tabelul 3.5 este prezentată dinamica parametrilor hematologici la iepuroaice în studiul de sondaj, pe durata acțiunii BioR.

Tabelul 3.5. Evoluția unor parametri hematologici ($M \pm m$) la iepuroaice tratate cu BioR (Studiul I)

Semnificație	Debut	Loturile de animale		
		LM	LE 1	LE 2
RBC, $10^{12}/l$ 14 zile de gestație 45-zi post-partum	$4,94 \pm 0,25$	$3,76 \pm 0,80$ $3,75 \pm 0,50$	$4,72 \pm 0,15$ $3,75 \pm 0,09$	$7,57 \pm 1,80$ $3,87 \pm 0,05$
HB, g/l 14 zile de gestație 45-zi post-partum	$103,2 \pm 4,1$	$82,0 \pm 18,0$ $71,5 \pm 12,2$	$115,0 \pm 4,4$ $77,0 \pm 2,7^{***}$	$115,6 \pm 9,4$ $72,2 \pm 0,7^{**}$
MCV, fl 14 zile de gestație 45-zi post-partum	$70,06 \pm 2,40$	$69,76 \pm 0,85$ $64,22 \pm 2,04^*$	$77,10 \pm 0,31$ $70,12 \pm 0,54^*$	$68,50 \pm 1,58$ $62,06 \pm 0,31$
MCH, pg 14 zile de gestație 45-zi post-partum	$20,90 \pm 0,65$	$21,64 \pm 0,31$ $19,40 \pm 0,63$	$24,28 \pm 0,16^{***}$ $20,48 \pm 0,24$	$18,12 \pm 3,48$ $18,60 \pm 0,08^{***}$ (LE 1)
MCHC, g/l 14 zile de gestație 45-zi post-partum	$29,82 \pm 0,37$	$31,06 \pm 0,28$ $30,24 \pm 0,73$	$31,48 \pm 0,29$ $29,20 \pm 0,48$	$26,86 \pm 5,36$ $29,96 \pm 0,27$
PLT, $10^6/ul$ 14 zile de gestație 45-zi post-partum	$260,60 \pm 34,54$	$244,20 \pm 55,65$ $360,0 \pm 31,14$	$315,60 \pm 26,74$ $438,0 \pm 32,51$	$309,80 \pm 23,05$ $400,40 \pm 35,75$
MPV, fl 14 zile de gestație 45-zi post-partum	$8,92 \pm 0,73$	$6,52 \pm 0,53^*$ $6,70 \pm 0,60$	$7,44 \pm 0,23$ $5,80 \pm 0,06^{***}$	$6,50 \pm 0,22$ $6,76 \pm 0,49$
RDWc, % 14 zile de gestație 45-zi post-partum	$16,66 \pm 0,52$	$16,72 \pm 0,38$ $16,62 \pm 0,22$	$15,26 \pm 0,28^*$ $16,36 \pm 0,09$	$19,86 \pm 2,51$ $20,38 \pm 0,10^{***}$

Notă: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Generalizând datele referitor la rezultatele acțiunii produsului BioR asupra principalelor componente ale leucogramei, putem afirma că acest produs nu influențează negativ organismul iepuroaicelor, ci dimpotrivă intervine benefic în stări de mari solicitări metabolice.

Conform datelor din tabelul 3.5, valorile medii ale eritrocitelor (RBC) la iepuroaicele intacte, până la administrarea produsului testat constituie $4,94 \pm 0,25 \times 10^{12}/l$, indice care la a 14-ea zi de gestație, la LM s-a micșorat cu 23,9%, tendință ce persistă și la LE 1 (- 4,5%), iar în LE 2, dimpotrivă RBC s-a majorat exagerat - cu 53,2% comparativ cu LM. Astfel, putem conchide că eritrocitele suferă modificări numerice în timpul gestației, odată cu formarea și dezvoltarea fetușilor. La a 45-a zi post-partum numărul de eritrocite la LM rămâne constant, iar la LE are o tendință de descreștere, cu o scădere de 20,6-48,9% față de 1-a cercetare (tabelul 3.5). Acest fenomen poate fi explicat prin faptul că odată cu lactația se instalează o perioadă deficitară pentru organismul femel, ceea ce la rândul său poate fi explicat prin scăderea în acest studiu a eritrocitelor în sânge. Rezultate similare la utilizarea preparatului BioR și a altor CBA la animalele gestante au obținut și alți autori [49; 84: 128; 160].

Concentrația de hemoglobină (HB) la 1-a cercetare la LM a scăzut cu 11,7% față de valorile inițiale. Administrarea produsului BioR a condus la creșterea HB cu 11,4-12,0% în raport cu valorile inițiale și de 1,4 ori față de LM, însă fără semnificație statistică. La finele studiului s-a înregistrat o reducere cu 12,8% a nivelului HB la LM și, respectiv de 1,5-1,6 ori ($p < 0,001$) la LE față de 1-a cercetare. La această etapă, în LE 1, cantitatea de HB în sânge este cu 7,7% mai mare în raport cu LM (tabelul 3.5). O majorare a HB și RBC a fost remarcată și de unii autori la dihuri, care au fost supuși acțiunii produsului Catosal, la fel și la scroafele gestante [128]. Este de menționat faptul că valorile indicilor hematologici HB și RBC obținute în acest studiu se încadrează în limitele valorilor prezentate în literatura de specialitate la iepure de alți autori [33; 37; 78; 85; 87].

Volumul mediu al eritrocitului (MCV) este o caracteristică importantă a eritronului, care permite evidențierea eritrocitelor anormale și a severității și etiologiei tipurilor de anemii [161]. Investigațiile efectuate demonstrează că MCV rămâne practic la nivelul inițial, cu o creștere neesențială la LE 1 (+10,0%) în raport cu debutul studiului. La finele lactației (a 14-ea zi post-partum) nivelul MCV s-a diminuat, la LM cu 7,9% ($p < 0,05$), tendință semnificativă care se observă și la LE (cu 9,1-9,4%) față de 1-a cercetare. În paralel, indicele investigat, la finele studiului s-a manifestat în dependență de doza de BioR administrată iepuroaicelor din LE. Acest indice s-a redus neesențial, cu 3,4% la LE 2 (doza superioară), pe când în LE 1 (doza inferioară), dimpotrivă a crescut cu 9,5% ($p < 0,05$), în raport cu valorile LM (tabelul 3.5). Tabloul relatat este în acord cu cel redat în studiul original al lui Камарова P. A., în care 2 aspecte avantajează rezultatele noastre: în primul rând nivelul MCV obținut de noi se încadrează în datele din această lucrare; în al 2-lea rând au fost depistate valori cu 16,9% mai mari ale MCV la iepuri, la finele studiului (durata 3 luni) exploatați într-o zonă curată în raport cu una intens poluată [144].

Conținutul mediu de hemoglobină într-un eritrocit (MCH) s-a majorat, de asemenea, către 1-a cercetare la LM, cu 3,5%, esențial, cu 16,2% ($p < 0,001$) la LE 1, pe când la LE 2 (doza mare) dimpotrivă a scăzut cu 13,3% în raport cu valorile inițiale de referință. La finele studiului, când animalele iese din lactație, adesea istovite, nivelul MCH a scăzut cu 10,3% la LM, și de asemenea la LE 1, cu 15,7% ($p < 0,001$). Dimpotrivă, doar la LE 2 s-a atestat o tendință slabă de creștere (+2,6%) în raport cu datele de la 1-a investigare. La ultimul termen de cercetare, produsul BioR în doză minimă (LE 1) a menținut la un nivel mai ridicat, cu 5,6% valorile MCH față de LM și cu 8,0%, respectiv față de LE 2 ($p < 0,001$), rezultate care sunt în concordanță cu manifestările indicelui MCV, ceea ce atăestă proprietățile BioR de a stimula hematopoieza (tabelul 3.5). Valorile indicelui investigat se încadrează în limitele valoice caracteristice parametrului dat din literatura de specialitate [3; 33; 68; 144]. Valori majorate ale nivelului MCH în sânge la iepure, au raportat și alți autori, care au folosit alte preparate biologic active [3; 33], la iepurii crescuți în raioane mai puțin poluate [144].

Una dintre cele mai constante mărimi în hematologie este concentrația de HB corpusculară totală într-un eritrocit - indicele de saturație a acesteia cu hemoglobină (MCHC sau CHEM) din toate grupele histogramei eritrocitare. A fost studiat efectul preparatului BioR asupra acestui indice, care la mijlocul gestației s-a majorat cu 4,2% în LM și cu 5,6%, respectiv în LE 1, în raport cu valorile inițiale. La prima etapă de cercetare, indicele MCHC la LE 1 practic nu s-a deosebit de valorile martorului (+ 1,4%). În LE 2, unde au fost aplicate doze mari de BioR, de 2 ori consecutiv, s-a remarcat o dinamică negativă a MCHC (- 13,5%, față de LM; - 14,7%, față de LE 1), însă fără relevanță statistică. La finele studiului, indicele hematologic analizat la LM și LE 1 a avut tendință slabă de diminuare, cu 2,6% și, respectiv 7,2%, iar la LE 2 dimpotrivă una de creștere cu 11,5% în raport cu datele înregistrate la 1-a cercetare. Rezultatele obținute la finele studiului sunt relevante, în special, prin lipsa manifestărilor palpabile a MCHC între loturi, ceea ce relevă atât inofensivitatea produsului testat la nivel molecular, cât și cea a studiului realizat (tabelul 3.5). Cele relatate sunt confirmate inclusiv prin studiile altor autor care prezintă valori similare ale MCHC, precum și amplificarea acestui parametru hematologic la iepure cu alte preparate bioactive sau în condiții mai bune de viață ale acestora [3; 33; 68; 144].

Pe fonul medicației cu BioR la puii de carne și alți autori au obținut valori similare ale parametrilor hematologici: RBC, HB, MCV, MCH și MCHC [98; 100; 102], inclusiv în rezultatul administrării produsului ZooBioR la găini [94], precum și de către noi la iepuroaice, pe parcursul ciclului reproductiv [80].

Numărul de trombocite (plachete), implicate direct în coagularea sângelui (PLT), în studiul nostru către mijlocul gestației a scăzut neesențial la LM (- 6,3%). Administrarea BioR

dimpotrivă, a indus o creștere esențială, însă ne semnificativă din punct de vedere statistic a indicelui investigat, cu 18,9-21,1% în raport cu debutul studiului. Această proprietate benefică a BioR de a intensifica trombopoieza se confirmă și la finele studiului, când parametrul cercetat a crescut fiziologic la toate loturile (LM + 47,4%). La LE s-a înregistrat o intensificare a trombopoiezei, fapt ce a condus la creșterea cu 11,2-21,7% a numărului de plachete în sânge, în comparație cu LM (tabelul 3.5). Această proprietate benefică a BioR a fost demonstrată și de alți savanți pe șobolanii la care a fost indusă anemia cu fenilhidrazină [122], precum și la tineretul cunicul, urmare a administrării BioR [68]. Numărul de trombocite în sânge este veridic mai mic în zonele intens poluate [144].

Volumul total plachetar (MPV) la debutul studiului la iepuroaice a constituit $8,92 \pm 0,73$ fl, indice care către a 14-ea zi de gestație a manifestat o slabă tendință de diminuare în toate loturile, iar la LM cu 26,9% ($p < 0,05$) față de debutul studiului. Administrarea BioR la LE 1 a avut un efect benefic, reflectat în diminuarea declinului MPV, nivelul căruia la 1-a investigație a fost mai mare cu 14,1% în raport cu LM. La finele studiului, acest indice a histogramei trombocitare a crescut neesențial, cu 2,8% la LM, și cu 4,0% în LE 2 (doza mare de BioR), și numai în LE 1 (doza mică de BioR), acesta a scăzut cu 22,0% ($p < 0,001$) în raport cu 1-a cercetare. Analizând acest parametru între loturi se relevă că la LE 1 acesta este mai redus cu 13,4% față de LM și, respectiv cu 14,2% față de LE 2 (tabelul 3.5).

Indicele de distribuție a eritrocitelor (RDW) care caracterizează variabilitatea eritrocitelor după volum, s-a menținut la LM la un nivel constant similar debutului, pe întreaga perioadă experimentală. La administrarea iepuroaicelor a BioR în doza minimă (LE 1) s-a înregistrat o reducere a indicelui RDW (cu 8,7%, $p < 0,05$), pe când la LE 2 (doza maximă), dimpotrivă s-a înregistrat o creștere cu 18,8% în raport cu LM, ceea ce demonstrează eficiența dozei minime de BioR. Sub influența BioR, la finele investigației nivelul RDW la LE 2 s-a majorat semnificativ (+ 22,6%, $p < 0,001$) în comparație cu LM, fapt ce indică un efect eronat al preparatului testat. În cazul LE 1, BioR s-a evidențiat ca un produs cu proprietăți adaptogene, intervenind numai în situații de mari solicitări metabolice, fapt demonstrat prin valorile identice cu cele ale LM, precum și cu cele ale debutului studiului (tabelul 3.5).

Dinamica parametrilor hematologici, atât la iepuroaicele intacte, cât și la cele experimentale, tratate cu diferite doze de BioR (**seria a II-a**) sunt redate în tabelul 3.6.

Astfel, rezultatele și analiza lor, demonstrează perspectiva utilizării produsului BioR la iepuroaice pe perioada – *ciclului reproductiv*, în calitate de remediu eficient de corecție a dereglărilor homeostazice la nivel de histogramă a hematiilor și trombocitelor, **evidențiindu-se cea mai bună doză minimă luată în cercetare - 1,5 ml/cap.**

Tabelul 3.6. Evoluția unor parametri hematologici (M±m) la iepuroaice tratate cu diferite doze de BioR (Studiul II)

Semnificație	Debut	Loturile de animale			
		LM	LE 1	LE 2	LE 3
RBC, 10 ¹² /l 14 zile de gestație 7-zi post-partum 45-zi post-partum	4,80±0,24	4,67±0,12 4,09±0,09** 3,46±0,09**	5,18±0,17 5,28±0,55 5,32±0,22***	5,88±0,24** 6,01±0,19*** 5,92±0,31***	5,14±0,22 5,74±0,33** 5,68±0,45**
HB, g/l 14 zile de gestație 7-zi post-partum 45-zi post-partum	9,60±0,80	9,88±0,95 10,30±0,29 10,46±0,40	10,02±0,28 10,18±0,11 10,50±0,14	10,32±0,10 11,42±0,27* 11,60±0,35	10,64±0,16 11,68±0,25** 11,76±0,26*
MCV, fl 14 zile de gestație 7-zi post-partum 45-zi post-partum	64,44±1,82	65,58±2,71 68,82±0,50 80,64±0,31***	69,12±0,73 71,90±0,49** 74,30±0,55** *	70,56±0,10 69,98±1,22 74,84±0,38***	71,18±0,52 68,40±0,69 74,06±0,16***
MCH, pg 14 zile de gestație 7-zi post-partum 45-zi post-partum	19,82±0,84	21,04±1,71 19,42±0,14 23,66±1,08	20,76±0,18 20,54±0,1*** 21,45±0,20	22,12±0,19 19,86±0,31 21,72±0,13	21,48±0,19 19,40±0,26 21,24±0,14
MCHC, g/l 14 zile de gestație 7-zi post-partum 45-zi post-partum	30,72±0,44	30,16±0,46 28,26±0,23 27,98±0,22	32,06±0,91 28,56±0,10 28,86±0,26	32,20±2,78 28,42±0,18 29,00±0,29	30,66±0,82 28,36±0,23 28,70±0,15
PLT, 10 ³ /ul 14 zile de gestație 7-zi post-partum 45-zi post-partum	369,80±18,7	117,40±5,7*** 313,40±15,3*** 124,60±21,5***	144,20±28,15 412,2±13,7** 185,20±26,74	211,00±5,5*** 312,40±20,85 170,40±26,11	187,00±21,32* 336,20±28,20 243,60±26,9**
MPV, fl 14 zile de gestație 7-zi post-partum 45-zi post-partum	6,10±0,80	5,36±0,38 5,52±0,12 7,56±0,15***	5,70±0,10 5,26±0,07 5,64±0,1***	5,86±0,04 5,42±0,12 5,74±0,08***	5,90±0,08 5,48±0,07 5,64±0,13***
RDW,% 14 zile de gestație 7-zi post-partum 45-zi post-partum	17,98±1,64	18,46±1,49 16,74±0,12 17,80±0,08***	17,10±0,28 14,46±0,2*** 16,10±0,3***	15,14±0,28 15,78±0,67 16,34±0,22***	15,24±0,24 18,28±1,14 15,68±0,09***

Notă: * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001.

Din datele tabelului se observă că valorile absolute ale eritrocitelor (RBC) în sânge la iepuroaice nemijlocit până la inițierea cercetării constituie în medie 4,80±0,24 x 10¹²/l, indice care la 1-a recoltare (a 14-a zi de gestație) la LM a scăzut cu 2,7%. La acest termen de cercetare RBC la animalele din LE au depășit cu 10,1-25,9% valorile LM (p<0,01 - LE 2). Sub influența preparatului BioR iepuroaicele au suportat mai bine actul fiziologic, dar stresant – parturiția, ipoteză confirmată prin menținerea la un nivel înalt a eritrocitelor în sânge, la a 7-ea zi post-partum cu 1,19-1,92 x 10¹²/l față de lotul martor (p<0,001).

La finele cercetării cel mai scăzut nivel al RBC în sânge a fost la LM - 3,46±0,09 10¹²/l, fiind mai scăzut cu 15,4%, față de nivelul precedent tot la LM (p<0,01). Totodată, acest indice la LE la finele procesului tehnologic, atât de înțarcare, cât și de refacere a organismului pentru noul

ciclu reproductiv, este de 1,5-1,7 ori mai mare comparativ cu LM, existând și diferențe înalt concludente. Nivelul hemoglobinei (HB) în sânge la iepuroaicele luate în studiu, are aceeași tendință de manifestare ca și nivelul RBC, cu diferențe statistic semnificative, valori pozitive ce pledează în favoarea BioR și efectelor acestuia asupra hematopoiezei la iepuroaice în stări de mari solicitări metabolice (tabelul 3.6).

Analiza rezultatelor experimentale demonstrează că nivelul MCV (volumul celular mediu) este cel mai mic până la inițierea cercetării, constituind în medie $64,44 \pm 1,82$ fl, indice care la a 14-ea zi de gestație, a manifestat o tendință slabă de creștere la toate loturile antrenate în această cercetare. Valorile indicelui hematologic MCV, obținute în acest studiu se încadrează practic în limita valorilor aduse în literatură [30]. Totuși, la loturile tratate cu BioR parametrul investigat este cu 5,4-8,5% mai mare comparativ cu LM. Valori mai înalte ale parametrului investigat la iepuri (+3,7-5,7%) sub influența unui remediu bioactiv - Yeast Culture au semnalat și alți savanți [33]. În cazul nostru, produsul BioR, în doze de 1,0 și 1,5 ml/cap a menținut parametrul investigat la un nivel mai înalt și la următorul termen de cercetare, a 7-ea zi post-partum (+ 1,7-4,5%) față de LM ($p < 0,01$, pentru LE 1) (tabelul 3.6).

La finele studiului, la a 3-ea investigare, tendința de creștere a indicelui analizat, a persistat la toate loturile, nivelul mediu fiind mai înalt la LM - $80,64 \pm 0,31$ fl, (cu 17,2%, ($p < 0,001$)), față de LM, la a 2-a investigare). La același termen de investigare, la iepuroaicele tratate cu BioR, acest indice a fost mai mic cu 7,2-8,2% față de lotul martor ($p < 0,001$, pentru toate LE), fenomen pozitiv care pledează în favoarea preparatului BioR, evidențiindu-i proprietățile adaptative, în perioada de restabilire a potențialului fiziologico-metabolic la iepuroaice, prealabil noului ciclu reproductiv (tabelul 3.6). Rezultate similare au fost semnalate la puii de carne, care au fost supuși, tot acțiunii BioR [102]. Posibilitatea diminuării nivelului MCV în sânge la iepuri cu alte remedii biologice active relevă și alți autori [87; 162], iar la găinile ouătoare tinere, cu un alt produs ecologic - ZooBioR [95].

Nivelul MCH la debutul studiului a constituit în medie $19,82 \pm 0,84$ pg, valoare care la prima recoltare s-a majorat la LM cu 6,2% față de valorile inițiale. În același timp, valorile medii ale MCH s-au majorat la LE 2 și 3 cu 2,1-5,1% față de lotul de referință. La următorul termen de investigare, la a 7-ea zi post-partum, valoarea indicelui investigat și-a menținut superioritatea în LE 1 și 2, cu 2,1-5,1% față de LM ($p < 0,001$, pentru LE 1) (tabelul 3.6). Dovezi privind creșterea nivelului hemoglobinei eritrocitare medii, la tineretul cunicul, raportează și alți autori, în urma administrării Yeast Culture [33], a uleiului de *Croton penduliflorus* și intramuscular a *Medroxy progesterone* [87], a remedii de *Hibiscus Sabdariffa* – Nalbă africană [3]. La finele investigației parametrul cercetat la toate trei LE, manifestă o tendință clară de scădere cu 8,2-

9,3% față de LM. Acest fenomen poate fi considerat benefic, fiindcă valoarea acestui indice până la inițierea cercetării a fost practic cea mai joasă în acest studiu, fapt ce relevă o recondiționare mai amplă și adecvată a animalelor tratate cu produsul BioR de 2 ori consecutiv. Aspecte similare de manifestare a conținutului de MCH în cazul utilizării pulberii de BioR cu hrana la tineretul cunicul au obținut și alți autori [68].

Valorile medii ale MCHC (cantitatea de hemoglobină eritrocitară medie) până la inițierea studiului este de $30,72 \pm 0,44$ g/l, parametru care la LM în gestație, manifestă o slabă tendință de diminuare (- 1,8%). Administrarea BioR, în LE 1 și 2, a influențat benefic valoarea MCHC (+6,3-6,8%) comparativ cu LM, tendință pozitivă care persistă și la finele studiului, când parametrul investigat, tot la LE 1 și 2 este mai mare cu 3,1-3,6% comparativ cu lotul de referință, însă fără semnificație statistică (tabelul 3.6). Valori mai ridicate ale MCHC, la tineretul cunicul, sub influența altor remedii biologice active, au obținut și alți autori [3; 33; 68; 87] precum, și la iepurii crescuți într-un raion curat, în comparație cu datele obținute tot la iepuri, într-un raion intens poluat [144].

Numărul trombocitelor (PLT) în sânge la iepuri, prealabil administrării de BioR a fost în medie de $369,80 \pm 18,66 \times 10^3/\text{ul}$ (tabelul 3.6). La a 14-ea zi de gestație, s-a înregistrat o diminuare pronunțată a acestui parametru pentru toate loturile antrenate în experiment. La acest termen de investigare numărul de PLT la LM a atins valoarea cea mai joasă în acest studiu, de $117,40 \pm 5,72 \times 10^3/\text{ul}$ (de 3,1 ori, $p < 0,001$) în raport cu valorile inițiale. În LE, supuse acțiunii BioR trombocitele au înregistrat valori mai scăzute de 1,8-2,6 ori față de debutul studiului. Vom evidenția că la același termen de investigare, produsul BioR a stopat declinul parametrului investigat de 1,2-1,8 ori în comparație cu LM, rezultatele semnalate fiind concludente. La următorul termen de cercetare (a 7-ea zi post-partum) s-a constatat o diminuare accentuată a PLT la LM de 2,7 ori și respectiv în LE de 1,5-2,7 ori față de loturile respective la termenul precedent de cercetare, iar diferențele sunt concludente. La acest termen parametrul investigat în LE 2 și 3 nu diferă de valorile LM, pe când în LE 1 se atestă o superioritate semnificativă în raport cu LM (cu 31,5%, de 1,3 ori, $p < 0,01$) (tabelul 3.6). Valori mai mari ale trombocitelor în sânge au fost menționate și în cazul administrării BioR puilor de carne [102], cât și a pulberii de BioR tineretului cunicul [68]. Rezultatele obținute sunt susținute și de datele aduse de Кашипова P. A., care cu referire la acest indice la iepurii crescuți într-o zonă mai puțin poluată a constatat un nivel mai mare cu 29,3% de trombocite în sânge, în raport cu datele obținute tot la iepuri, într-un raion intens poluat [144].

Creșterea numerică a trombocitelor la iepuroaicele din toate loturile incluse în acest studiu probabil este un fenomen benefic și asociat cu procesul fiziologic de parturiție, cât și de

restabilirea aparatului genital în termenul apropiat după fătare, momente reflectate în starea de sănătate și homeostazia trombocitelor.

Datele obținute la finele studiului, când femelele sunt apte pentru un nou ciclu reproductiv, confirmă ipoteza înaintată anterior. Astfel, la acest termen nivelul trombocitelor în sânge scade considerabil la LM de 2,5 ori și numai de 1,4-2,2 ori la LE față de parametrii precedenți, în loturile respective. Totodată, acest indice în LE este mai mare de 1,4-2,0 ori comparativ cu LM, diferența fiind concludentă pentru LE 3 ($p < 0,01$) (tabelul 3.6). Prin urmare, BioR acordă un efect pozitiv și asupra numărului de trombocite, care au funcții importante în organism, durata de viață a PLT fiind de 7-10 zile [161].

Analiza rezultatelor hematologice la prima investigație (14 zile de gestație), atestă o dinamică negativă a indicelui trombocitar, MPV - volumul plachetar total, pentru toate loturile, diminuarea lui fiind mai mare la LM (- 12,1%) în raport cu valorile de fon, obținute la debutul studiului, pe când în LE, unde iepuroacele au fost supuse acțiunii BioR, nivelul MPV a fost mai mare cu 6,3-10,1% în raport cu valorile de referință. La a 7-ea zi post-partum s-a atestat o tendință de creștere a acestui parametru la LM cu 3,0% față de rezultatele obținute la investigația precedentă. La același termen de cercetare nivelul indicelui MPV la iepuroaicele din LE dimpotrivă a scăzut cu 7,1-7,7% față de valorile precedente, în loturile respective. Concomitent, parametrul cercetat la LE manifestă și o slabă tendință de diminuare față de LM, care la LE 1 este de 4,7%. La finele studiului, tendința de creștere a MPV persistă în toate loturile, mai pronunțată fiind în LM (+ 37,0%, $p < 0,001$ față de LM la a 2-a investigație). La iepuroaicele tratate cu BioR, acest parametru este mai mic cu 24,1-25,4% în raport cu LM ($p < 0,001$), fenomen benefic, luându-se în calcul faptul că valorile LE sunt practic similare cu valorile inițiale (tabelul 3.6).

Până la inițierea studiului cu BioR nivelul mediu al RDW - distribuția eritrocitelor după volum a fost de $17,98 \pm 1,64\%$, parametru care la prima investigație la LM a crescut cu 2,7%, pe când la LE, dimpotrivă a scăzut cu 2,1-18,0% în raport cu LM. La a 2-a perioadă de cercetare la LM și LE 1 valoarea medie a RDW s-a diminuat, iar la LE 2 și 3 dimpotrivă a crescut față de 1-a investigație în loturile respective (tabelul 3.6). La această etapă, parametrul analizat în LE 1 a scăzut cu 13,6% ($p < 0,01$) față de LM, pe când doza cea mai mare de BioR, dimpotrivă a indus o creștere a acestui indice cu 9,2% în raport cu LM. La etapa finală de cercetare indicele investigat la LM s-a majorat semnificativ în raport cu a 2-a etapă de cercetare ($p < 0,001$), pe când la LE a scăzut cu 8,2-9,6% în raport cu LM ($p < 0,001$) (tabelul 3.6). Aspecte similare sunt relatate și în alte lucrări, de asemenea în rezultatul administrării produsului BioR doar că la puii broiler [102]. O distribuție mai limitată (- 20,3%) a eritrocitelor după volum a fost obținută la iepurii crescuți

într-o zonă mai puțin poluată, în raport cu datele obținute tot la iepuri, untr-un raion intens poluat [144].

Prin urmare, administrarea preparatului BioR permite fortificarea sănătății iepuroaicelor, fapt reflectat într-un echilibru armonios între statusul clinic și cel hematologic și care determină o dezvoltare mai bună a iepuroaicelor în mai multe etape ale ciclului reproductiv, cât și a potențialului reproductiv la acestea.

Un rol deosebit de important în investigațiile hematologice, în cazul studiului nostru îl posedă valorile leucocitelor totale și a unor componente ale leucogramei (formulei leucocitare) la iepuroaicele tratate cu diferite doze de BioR (**studiul II**), care sunt prezentate în tabelul 3.7.

Tabelul 3.7. Valorile leucocitelor totale și a unor componente ale leucogramei (M±m) la iepuroaice tratate cu diferite doze de BioR (Studiul II)

Semnificație	Debut	Loturile de animale			
		LM	LE 1	LE 2	LE 3
WBC, 10 ⁶ /l	8,62±0,50				
14 zile de gestație		6,50±0,35**	7,12±0,35	8,78±0,41**	9,40±0,20***
7-zi post-partum		6,96±0,29	7,68±0,31	9,20±0,29***	9,50±0,32***
45-zi post-partum		5,56±0,23**	6,96±0,54	8,98±0,8**	9,12±0,28***
Limfocite, 10 ⁶ /l	4,20±0,47				
14 zile de gestație		4,03±0,22	4,41±0,22	5,44±0,25**	5,83±0,12***
7-zi post-partum		4,32±0,18	4,76±0,19	5,70±0,18***	5,89±0,20***
45-zi post-partum		3,45±0,14**	4,32±0,33*	5,57±0,49**	5,65±0,17***
Granulocite, 10 ⁶ /l	3,20±0,52				
14 zile de gestație		2,15±0,11	2,35±0,12	2,90±0,13**	3,10±0,07***
7-zi post-partum		2,30±0,10	2,53±0,10	3,04±0,10***	3,14±0,11***
45-zi post-partum		1,83±0,08**	2,30±0,18*	2,96±0,26**	3,01±0,09***
Monocite, 10 ⁶ /l	1,02±0,16				
14 zile de gestație		0,33±0,02**	0,36±0,02	0,44±0,01**	0,47±0,01***
7-zi post-partum		0,35±0,01	0,38±0,02	0,46±0,01***	0,48±0,02***
45-zi post-partum		0,28±0,01**	0,35±0,03	0,45±0,04**	0,46±0,01***

Notă: * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001.

Din datele tabelului 3.7 se observă că numărul leucocitelor (WBC) în sânge, la iepuroaice, la debutul studiului este în medie de 8,62±0,50 x 10⁶/l, indicator care înregistrează o diminuare semnificativă la LM (de 1,3 ori, cu 24,6%, p<0,01) față de fon, scădere care poate fi apreciată ca un fenomen fiziologic în gestație la animale, tendință semnalată și de alți autori la scroafe [49].

Totodată, la această etapă BioR în LE 1 și 2 a stopat acest fenomen de imunosupresie, menținând parametrul hematologic investigat la cote cu 7,5-35,1% mai înalte în raport cu LM (p<0,01, pentru LE 2). Remarcăm faptul că doza cea mai mare de BioR (2,0 ml/cap) nu doar a stopat declinul leucocitelor, ci dimpotrivă a indus o creștere a acestora cu 9,0%, față de debutul studiului. Concomitent, la acest lot de animale indicele investigat a fost de 1,4 mai mare față de

LM ($p < 0,001$), semnalându-se astfel o dependență de doza remediei BioR, administrată iepuroaicelor. Rezultatele studiului atestă faptul că la a 2-a cercetare (a 7-ea zi post-partum) concentrația WBC manifestă o tendință de creștere la toate loturile, în raport cu investigația precedentă în loturile respective, iar la animalele din LM cu 7,1% în comparație cu prima investigație. Pe fondul medicației cu BioR, valoarea leucocitelor în sânge a crescut cu 10,3-36,5% față de LM ($p < 0,001$, LE 2 și 3). Aspecte similare de evoluție a leucocitelor până și după parturiție la scroafe au fost obținute de Macari V. într-un studiu în care de asemenea au fost evidențiate proprietățile antistresorii și adaptative ale BioR [49].

La ultima investigație s-a stabilit o tendință de diminuare a leucocitelor în sânge la animalele din toate loturile, deplasare care la LM a constituit 20,1% ($p < 0,01$) față de a 7-ea zi după fătare. La loturile experimentale nivelul parametrului investigat a fost mai mare de 1,3-1,6 ori față de LM ($p < 0,01$, LE 2, $p < 0,001$, LE 3) (tabelul 3.7). Influența benefică a BioR, se confirmă atât prin nivelul WBC la finele studiului, care este practic la nivelul valorilor semnalate la debutul studiului, cât și prin efectul similar al BioR asupra acestui indice hematologic la alte specii de animale la finele perioadei de alăptare [49]. De menționat este că valorile leucocitelor dozate în această cercetare se încadrează în limita normei aduse în literatura de specialitate [21; 48; 144].

Valorile inițiale ale limfocitelor au constituit $4,20 \pm 0,47 \times 10^6/l$, indice care la mijlocul gestației, (1-a investigație) la iepuroaicele din LM a scăzut cu 4,0% în raport cu valorile inițiale (tabelul 3.7). La același termen, la toate LE s-au stabilit valori mai mari ale limfocitelor (de 1,1-1,5 ori, cu 9,4-44,7%, $p < 0,01$, LE 2 și $p < 0,001$, pentru LE 3) în raport cu LM. La a 7-ea zi după parturiție nivelul limfocitelor are o tendință de creștere la toate loturile, mai puțin evidentă la LM, cu 7,2% în raport cu prima investigație. Totodată, la LE s-a stabilit o creștere marcantă, cu 10,2-36,3%, a indicelui investigat în comparație cu LM ($p < 0,001$, pentru LE 2 și 3) (tabelul 3.7).

Ațiunea benefică a BioR s-a determinat și la finele studiului, când a fost observată o tendință de diminuare a limfocitelor în sânge la iepuroaice, mai evidentă la LM (cu 21,1%, $p < 0,01$) față de a 2-a investigație. În același timp, la LE se atestă numai o tendință slabă de diminuare cu 2,3-8,9% a indicelui investigat, în raport cu a 2-a cercetare. Concomitent, medicația cu BioR a menținut parametrul investigat la un nivel mai înalt la LE, de 1,3-1,6 ori în comparație cu LM, diferența fiind semnificativă în toate cazurile (tabelul 3.7). Rezultate asemănătoare sunt relatate și de alți autori care au testat produsul BioR atât pe scroafe în stări fiziologice similare [49], cât și pe puii de carne [4; 75; 98; 100], precum și în urma administrării produsului ZooBioR găinilor, aflate la prima fază de ouat [94].

Granulocitele, la LM la 1-a investigare au scăzut cu 32,8% în raport cu debutul studiului. La aceeași etapă de cercetare, granulocitele de asemenea au prezentat o tendință de diminuare, numai că nu atât de intensă (- 3,1-26,6%) în comparație cu debutul studiului și în dependență de doza de BioR utilizată. În același timp, la LE granulocitele în sânge au fost cu 9,3-44,2% mai multe comparativ cu LM ($p < 0,01$ LE 2, și $p < 0,001$ LE 3). La a 2-a investigare, în LM numărul granulocitelor în sânge s-a diminuat cu 7,0% în raport cu investigarea precedentă, dinamică care a fost caracteristică și pentru LE. Astfel, la toate LE parametrul investigat s-a dovedit a fi mai mare cu 10,0-36,5% în raport cu LM ($p < 0,001$ LE 2 și 3). La finele studiului indicele investigat s-a diminuat în toate loturile, însă mai accentuat la LM (de 1,3 ori, cu 20,4%, $p < 0,01$) în raport cu valorile anterioare tot la LM. În LE, BioR către finele studiului a menținut indicele analizat la un nivel mai înalt, diminuându-se numai cu 2,6-9,1% față de a 2-a investigare. În același timp, granulocitele în sânge la LE au fost semnificativ mai mari, de 1,3-1,6 ori în raport cu LM (tabelul 3.7). Prin prisma literaturii și interpretarea în tandem a limfocitelor și granulocitelor, aceste rezultate pot fi catalogate ca pozitive. Spre exemplu, s-a demonstrat că scăderea limfocitelor în sânge la puicuțele a căror hrană a fost suplimentată cu seleniu organic s-ar datora unui efect antistres interpretat prin menținerea în echilibru a populației heterofile (granulocite)/limfocite [24]. Tendințe similare de diminuare a limfocitelor în sânge la găinile tinere, au raportat și alți autori care au administrat acestora ZooBioR [71; 95].

Analizând acțiunea preparatului BioR asupra parametrilor markeri ai sângelui: limfocite și granulocite, putem conchide următoarele:

- Valorile acestor indici coincid cu datele din literatura de specialitate [21; 144];
- Evoluția acestor parametri este similară manifestării leucocitelor în sânge, atât la animalele intacte, cât și la cele tratate cu BioR;
- Manifestările parametrilor investigați permit a presupune că preparatul BioR administrat iepuroaicelor în diferite stări fiziologice stimulează sau fortifică rezistența nespecifică, atât cea umorală, cât și cea tisulară.

Monocitele au constituit la debutul studiului $1,02 \pm 0,16 \times 10^6/l$, nivel care către 1-a investigare a scăzut dramatic în toate loturile, iar la LM de 3,1 ori față de debutul studiului ($p < 0,01$). Medicația cu BioR a menținut monocitele la un nivel mai înalt (cu 9,1-42,4%, $p < 0,01$ LE 2, $p < 0,001$ LE 3), față de LM. Intervenția pozitivă a produsului BioR s-a păstrat și la a 2-a investigare a sângelui, unde s-a observat o tendință de creștere a indicelui respectiv la toate loturile în raport cu determinările anterioare, la LM această creștere a fost de 6,1%. La același termen de investigare, nivelul monocitelor în sânge la LE a fost mai mare cu 8,6-37,1% față de valorile LM ($p < 0,001$, LE 2 și 3). Influența benefică a BioR s-a menținut și la finele studiului,

termen la care s-a stabilit o tendință de diminuare a nivelului de monocite la toate loturile, cea mai mare deplasare fiind caracteristică pentru LM, de 20% față de valorile obținute la a 2-a investigație ($p < 0,01$). La LE s-a înregistrat o ușoară scădere, de 2,2-7,9% față de valorile precedente în loturile respective la a 2-a investigație, valori dependente de doza BioR. În același timp s-a stabilit că nivelul monocitelor în sânge la LE este mai mare de 1,3-1,6 ori sau cu 5,0-64,3% în raport cu LM ($p < 0,01$ LE 2, $p < 0,001$ LE 3) (tabelul 3.7). Cele relatate au fost semnalate și la scroafe în diferite stări fiziologice, tratate cu BioR [49]. Tendințe de amplificare a monocitelor în sânge la iepure au constatat mai mulți autori care au administrat acestora alte produse cu proprietăți bioactive [120; 85].

Astfel, cele expuse demonstrează faptul că evoluția leucocitelor și a principalelor componente ale leucogramei au aceeași tendință atât la iepuroaicele intacte, cât și la iepuroaicele supuse acțiunii BioR, doar că în proporții diferite. Preparatul BioR a intervenit prompt în situațiile de mai încordări fiziologice și solicitări fiziologico-metabolice, evidențiindu-se ca un remediu cu proprietăți antistresorii și adaptative, contribuind astfel la menținerea rezistenței nespecifice la un nivel optim.

Dinamica parametrilor hematologici, atât la animalele intacte, cât și la cele experimentale, tratate cu BioR și produsul alternativ Fosprenil (**seria a III-a**) sunt redată în tabelul 3.8. Conform datelor aduse în tabel, eritrocitele (RBC) în sânge la animalele din LM, către a 14-ea zi de gestație au scăzut nesemnificativ, cu 16,2%. La același termen, la LE numărul de eritrocite s-a majorat semnificativ cu 23,2-29,0% față de LM ($p < 0,05$).

Tendința de diminuare a parametrului investigat la LM a persistat și după o săptămână după fătare (- 11,5%). În acest timp, indicele cercetat la LM a fost semnificativ mai mic, de 1,7-1,8 ori, decât la LE ($p < 0,001$), ceea ce vorbește despre proprietățile de intensificare a funcției hematopoietice la animalele tratate atât cu BioR, cât și cu Fosprenil. Rezultate similare au semnalat și alți autori care au testat produsul BioR pe porcine și păsări [49; 98; 102], precum și alte preparate pe iepure [68]. La finele studiului, pentru LM a fost caracteristică o creștere slabă a RBC (+ 4,2%), pe când pentru LE - o tendință de diminuare. Totuși, rezultatele demonstrează că nivelurile eritrocitelor la LE către ultima etapă de cercetare sunt semnificativ mai mari în raport cu martorul ($p < 0,001$).

O dinamică pozitivă prezintă în acest studiu și valoarea hemoglobinei care a manifestat o tendință de creștere la toate loturile, mai mică fiind la LM, doar de 5,5% în raport cu fonul. Totuși, la a 7-ea zi post-partum, capacitățile adaptative ale animalelor intacte sunt insuficiente, caracterizându-se prin diminuarea HB în proporție de 5,1% în raport cu analiza precedentă. Indicele investigat la LE a crescut cu 9,7-15,0% față de LM ($p < 0,05$, LE 1, cu BioR).

Tabelul 3.8. Evoluția parametrilor hematologici (M±m) la iepuroaice tratate cu BioR și produsul alternativ Fosprenil (Studiul III)

Semnificație	Debut	Loturile de animale		
		LM	LE1	LE 2
RBC, 10 ¹² /l 14 zile de gestație 7-zi post-partum 45-zi post-partum	5,18±0,65	4,34±0,31 3,84±0,34 4,00±0,22	5,60±0,24* 6,88±0,14*** 6,56±0,35***	5,32±0,25* 6,68±0,42*** 6,20±0,21***
HB, g/l 14 zile de gestație 7-zi post-partum 45-zi post-partum	10,14±0,60	10,70±0,43 10,16±0,37 10,08±0,40	11,16±0,34 11,68±0,36* 11,98±0,29**	10,74±0,47 11,14±0,47 11,16±0,35
HCT, % 14 zile de gestație 7-zi post-partum 45-zi post-partum	34,44±0,70	31,12±1,68 29,92±0,57 28,66±0,63	31,56±1,00 32,92±0,34 32,74±0,59	30,92±0,54 32,68±0,44 30,32±0,31
MCV, fl 14 zile de gestație 7-zi post-partum 45-zi post-partum	62,64±1,07	64,42±0,56 67,24±1,31 68,98±1,52	70,38±1,39** 68,86±0,53 71,70±0,81	70,04±0,85*** 67,92±0,75 67,90±0,65
MCH, pg 14 zile de gestație 7-zi post-partum 45-zi post-partum	21,82±0,68	23,00±1,24 22,16±0,60 21,56±0,85	23,94±0,58 25,04±0,62 24,94±0,94*	24,04±1,05 22,10±0,56 22,70±0,58
MCHC, g/l 14 zile de gestație 7-zi post-partum 45-zi post-partum	29,62±0,28	30,54±0,61 29,98±0,42 31,34±0,75	32,60±0,80 31,98±0,87 32,00±0,55	31,98±0,87 30,84±0,68 31,88±0,84
PLT, 10 ⁹ /l 14 zile de gestație 7-zi post-partum 45-zi post-partum	274,60±11,59	248,60±13,35 200,40±6,84* 255,20±7,51***	284,40±6,79* 291,60±4,55*** 288,00±5,48**	293,20±8,80* 283,00±6,72*** 248,20±8,51
MPV, fl 14 zile de gestație 7-zi post-partum 45-zi post-partum	6,86±0,13	7,10±0,18 7,14±0,15 7,28±0,29	6,50±0,30 5,50±0,11*** 6,14±0,16**	6,60±0,26 6,94±0,10 6,42±0,36
RDW,% 14 zile de gestație 7-zi post-partum 45-zi post-partum	18,26±0,33	20,96±0,57** 19,86±0,58 17,54±0,81	14,92±0,44*** 16,44±0,32*** 17,18±0,34	17,48±0,54** 16,94±0,77* 17,08±0,48

Notă: * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001.

La finele studiului, tendința de diminuare a HB la animalele intacte a persistat, pe când la cele experimentale a manifestat o tendință de creștere: la LE 1, tratate cu BioR, cu 19,9% (p<0,001) și cu 10,7%, respectiv la LE 2 unde a fost administrat Fosprenilul, iar diferența nu este semnificativă (tabelul 3.8).

Valoarea medie a hematocritului (HCT) s-a caracterizat prin aceleași manifestări între loturi, similare schimbărilor numărului de hematii și hemoglobină (tabelul 3.8).

Valoarea medie a MCV (volumul celular mediu) a fost cea mai mică la debutul studiului și a constituit $62,64 \pm 1,07$ fl, care ulterior s-a majorat cu 2,8% la lotul martor, la 1-a investigație. Această creștere a fost caracteristică și pentru LE, parametrul dat fiind mai mare cu 8,7-9,3% față de LM, diferențele fiind semnificative. Acțiunea benefică a produselor luate în studiu se confirmă prin tendința de creștere (cu 4,4%) a acestui parametru hematologic la LM, la a 2-a investigație valoare care nu diferă semnificativ între loturile examinate, atât la a 2-a, cât și la a 3-a investigație, semnalându-se o superioritate a acestui indice la lotul unde a fost aplicat BioRul (+ 3,9%) (tabelul 3.8). Rezultate pozitive privind creșterea indicelui MCV au relatat și alți autori la utilizarea atât a BioRului, cât și a altor remedii [100].

Valorile hemoglobinei eritrocitare medii (MCH) la primul termen de cercetare au fost mai mari cu 5,4% la LM față de fon. La LE acest indice a fost mai mare cu 4,1-4,5% față de lotul de control. Ulterior, la investigația a 2-a și a a 3-ea, indicele respectiv la animalele tratate cu Fosprenil, nu s-a modificat față de lotul martor. În ceea ce privește LE 1, unde iepuroaicele au fost tratate cu BioR, rezultatele obținute sunt promițătoare. La ambele perioade de studiu, valoarea medie a MCH a fost cu 13,0 și, respectiv cu 15,7% mai mare în raport cu martorul ($p < 0,05$, ultima investigație) (tabelul 3.8). Despre posibilitatea majorării MCH la puii de carne sub acțiunea BioR, cât și a altor remedii la animale relatează și alți autori [100; 115].

Cantitatea de hemoglobină eritocitară medie (MCHC) la a 14-ea zi de gestație a manifestat o tendință slabă de creștere, la LM cu 3,1% față de fon. Această tendință s-a remarcat și la LE, la care parametrul investigat a fost cu 4,7-6,8% mai mare decât la LM. La al 2-lea termen de investigație nu s-au determinat devieri esențiale, totuși la LE (cu BioR) acesta a fost cu 6,6% mai mare față de LM și cu 3,7% comparativ cu LE 2, cu Fosprenil (tabelul 3.8). Același tablou și cu diferențe neglijabile s-a atestat și la finele studiului, ceea ce demonstrează inofensivitatea produselor studiate, precum și sănătatea animalelor și corectitudinea studiului.

În condiții fiziologice normale, numărul trombocitelor (PLT) la iepuroaicele gestante, intacte, a manifestat o tendință de diminuare de 9,5%. Sub acțiunea preparatelor BioR și Fosprenil numărul de trombocite a crescut semnificativ, cu 14,4-17,9% în raport cu martorul ($p < 0,05$). La a 7-ea zi post-partum parametrul cercetat la LM s-a diminuat semnificativ (cu 19,4%, $p < 0,05$). La aceeași etapă, nivelul PLT la LE s-a menținut la valori de 1,4-1,5 ori mai înalte în raport cu LM ($p < 0,001$), valori ce pledează în favoarea remediilor luate în studiu, evidențiindu-le proprietățile antistresorii, adaptaive și antitoxice (tabelul 3.8). Ultima proprietate poate fi confirmată indirect, prin aceea că diminuarea trombocitelor poate fi o consecință a intoxicațiilor, a afecțiunilor hepatice, etc. [161]. Ipoteza înaintată poate fi justificată prin rezultatele obținute la finele studiului, când acest indice la animalele intacte (LM) s-a majorat

până la $255,20 \pm 7,51 \cdot 10^9/l$, adică cu 27,3% mai mult față de valorile precedente. La animalele din LE 1, BioR a condus la creșterea veridică a parametrului investigat, depășind cu 12,9% valorile LM ($p < 0,01$) și cu 16,0% valorile LE 2, unde iepuroacele au fost tratate cu Fosprenil ($p < 0,01$). Astfel, rezultatele obținute ne permit să constatăm că BioR manifestă proprietăți benefice de lungă durată (tabelul 3.8).

Crivoi A. și coaut. în lucrarea lor relatează despre faptul că la administrarea tincturii de propolis pe fon de diabet experimental, numărul de trombocite se menține în normă (+ cca 22% față de LM), aspect foarte important, deoarece nivelul scăzut al trombocitelor în diabet devine un factor neîntrerupt de acțiune care agravează dereglările organismului legate de dezvoltarea complicațiilor vasculare [23].

Analiza datelor relevă la 14 zile de gestație o slabă tendință de creștere la LM a indicelui trombocitar, MPV - volumul plachetar total, de 3,5%, față de fon, pe când la LE, tratate cu BioR și Fosprenil nivelul MPV a fost mai mic cu 7,0-8,5% în raport cu valorile de referință. La a 7-ea zi post-partum se atestă o stagnare a acestui parametru la LM față de 1-a investigație (+ 0,6%). La același termen de cercetare nivelul indicelui MPV la iepuroaicele din LE 1, tratate cu BioR dimpotrivă a scăzut cu 23,0% față de valorile de referință ($p < 0,001$), fiind totodată mai mic și față de LE 2, tratat cu Fosprenil, cu 20,7% ($p < 0,001$) (tabelul 3.8).

Pentru MPV s-a înregistrat o tendință de creștere la finele studiului în lotul martor (+ 2,0%), aceasta fiind mai pronunțată la lotul unde iepuroaicele li s-a administrat BioR (+ 11,6%, ($p < 0,05$), față de a 2-a investigație. Concomitent, la iepuroaicele tratate cu BioR și Fosprenil, acest parametru a fost cu 11,8-15,7% mai mic în raport cu martorul ($p < 0,01$, LE 1), fenomen benefic, luându-se în calcul faptul că valorile LE sunt practic similare cu valorile inițiale (tabelul 3.8).

Nivelul mediu al RDW – distribuția eritrocitelor după volum la prima cercetare la LM a crescut semnificativ, cu 14,8% ($p < 0,01$), pe când la LE, dimpotrivă a scăzut concludent, cu 16,6-28,8% în raport cu LM. La a 2-a etapă de cercetare, în LM și LE 2 valoarea medie a RDW a scăzut cu 5,2 și cu 3,1% respectiv, iar la LE 1 dimpotrivă a crescut semnificativ, cu 10,2% ($p < 0,05$) față de valorile semnalate la 1-a investigație în loturile respective. De remarcat este faptul că la această etapă parametrul analizat în LE este semnificativ mai mic, cu 14,7-17,2% ($p < 0,001$, LE 1; $p < 0,05$, LE 2) față de martor, rezultate care pot fi considerate benefice (tabelul 3.8). În acest sens, s-a demonstrat, într-un studiu, că parametrul analizat a avut o distribuție mai limitată la iepurii dintr-o zonă mai puțin poluată, în raport cu datele obținute tot la iepurii, într-un raion intens poluat [144]. Mai mult ca atât, într-un tratat de specialitate se menționează că valorile înalte ale RDW semnaleză prezența în sânge a mai multor populații de eritrocite [161].

În sens benefic, trebuie de menționat faptul că la etapa finală de investigare diferențele indicelui studiat la toate loturile sunt nesemnificative și chiar neglijabile, ceea ce confirmă proprietățile adaptative ale produselor testate, care s-au implicat în stări de mari solicitări metabolice.

Componentele leucogramei la iepuroaicele tratate cu BioR și Fosprenil sunt prezentate în tabelul 3.9.

Tabelul 3.9. Evoluția componentelor leucogramei (M±m) la iepuroaicele tratate cu BioR și produsul alternativ Fosprenil (Studiul III)

Semnificație	Debut	Loturile de animale		
		LM	LE1	LE 2
WBC, 10 ⁶ /l	7,60±0,42			
14 zile de gestație		6,80±0,40	8,72±0,30**	8,82±0,22**
7-zi post-partum		7,22±0,32	9,16±0,34**	9,40±0,15***
45-zi post-partum		6,48±0,51	8,56±0,42	8,84±0,75
Limfocite, 10 ⁶ /l	4,50±0,40			
14 zile de gestație		4,22±0,25	5,48±0,19**	5,61±0,14**
7-zi post-partum		4,48±0,20	5,74±0,21**	5,92±0,09***
45-zi post-partum		4,02±0,32	5,36±0,26*	5,68±0,48*
Granulocite, 10 ⁶ /l	3,78±0,17			
14 zile de gestație		2,24±0,13***	2,75±0,09*	2,70±0,07*
7-zi post-partum		2,38±0,11	2,94±0,11**	2,98±0,05**
45-zi post-partum		2,14±0,17	2,70±0,13*	2,68±0,23
Monocite, 10 ⁶ /l	0,90±0,08			
14 zile de gestație		0,34±0,02***	0,49±0,02***	0,52±0,01***
7-zi post-partum		0,36±0,02	0,48±0,02**	0,50±0,01***
45-zi post-partum		0,32±0,03	0,50±0,02**	0,48±0,04*

Datele leucogramei demonstrează că gestația la iepuroaicele intacte induce o diminuare neveridică a leucocitelor în sânge, cu 10,5% față de fon. Administrarea CBA incluși în studiu determină creșterea concludent statistică a WBC, cu 28,2-29,7% în raport cu nivelul atestat la iepuroaicele intacte. Este cunoscut fenomenul de imunosupresie de gestație și parturițe și, deci, la a 7-ea zi post-partum, când femelele au ieșit din această stare, nivelul WBC la LM a crescut cu 6,2% în raport cu cercetarea precedentă.

Medicația cu CBA a majorat de asemenea numărul leucocitelor în sânge, cu 5,0-6,6% față de 1-a investigare și față de LM. În ultimul caz, parametrul investigat este veridic mai crescut, cu 26,9-30,2% în raport cu LM, ceea ce demonstrează capacitățile adaptative ale preparatelor testate în perioade de mari solicitări metabolice cum este lactația (tabelul 3.9).

Valorile limfocitelor la mijlocul gestației la animalele intacte (LM) s-au diminuat neveridic, cu 6,2%, pe când în LE, dimpotrivă au crescut cu 21,8-24,7% (p<0,05, LE 2), în comparație cu fonul. La a 14-ea zi de gestație, indicele investigat a crescut veridic, cu 29,9-32,9% (p<0,01) la LE. La al 2-lea termen de investigare, limfocitele au avut o dinamică similară manifestării leucocitelor în sânge la toate loturile. La această etapă, în LE indicele respectiv a

crescut veridic cu 28,1-32,1% față de animalele intacte. La ultima etapă a experimentului, numărul limfocitelor a scăzut la toate loturile, iar la LM a fost de 10,3% în raport cu a 2-a investigație. Vom menționa că CBA luați în studiu pe întreaga perioadă experimentală au indus o tendință veridică de creștere a limfocitelor care la finele studiului au constituit 33,3-41,3% față de LM ($p < 0,05$), ceea ce confirmă acțiunea de lungă durată a CBA investigați (tabelul 3.9).

Un rol important în aprecierea structurii leucogramei aparține granulocitelor, implicate activ în procesul de apărare tisulară față de agenții nocivi. Astfel, în acest studiu, granulocitele în sânge, la iepuroaicele intacte au scăzut veridic, de 1,7 ori ($p < 0,001$) față de fon. Medicația cu CBA incluși în cercetare a stopat declinul acestui indice hematologic, care la termenul respectiv al studiului a suportat o creștere veridică a granulocitelor cu 20,5-22,8% ($p < 0,05$) față de LM. La a 7-ea zi post-partum, perioadă în care are loc refacerea anatomo-funcțională a organismului iepuroaicelor, valorile granulocitelor susțin acest lucru prin tendința de creștere, care la LM este de 6,3%. În cazul LE numărul granulocitelor a crescut semnificativ statistic cu 23,5-25,2% ($p < 0,01$) în raport cu martorul. Rezultatele obținute la finele studiului relevă o tendință univocă de diminuare a constantei investigate pentru toate loturile, care la LM este de 10,1% în raport cu determinările anterioare. Totodată, acest indice este mai mare cu 25,2-26,2% comparativ cu LM ($p < 0,05$, LE 1). Gradul diferit de modificare a granulocitelor în sânge atestă, probabil, nivelul implicării lor în protecția tisulară, proces dependent de starea fiziologică a femelelor, cât și de necesitățile organismului animal, luându-se în considerație proprietățile adaptative ale CBA testați (tabelul 3.9).

Numărul absolut al monocitelor în sânge în toate loturile scade veridic ($p < 0,001$), către mijlocul gestației, proces mai accentuat în LM de 2,4 ori față de fon. În plus, CBA se implică probabil, activ în menținerea statusului imun local la un nivel mai favorabil, asigurând atât migrarea monocitelor în spațiul extravascular, cât și asigurarea unui potențial mai mare de acestea în circulația sanguină. Astfel, nivelul monocitelor în sânge în LE crește veridic, cu 44,1-52,9% ($p < 0,001$) în raport cu animalele intacte. Evolutiv, parametrul investigat, la a 7-ea zi post-partum în toate loturile s-a modificat neveridic și neunivoc, (LM + 5,9%) în raport cu investigația precedentă. Totodată, la administrarea CBA valorile monocitelor s-au dovedit a fi crescute veridic, de 1,3-1,4 ori față de animalele intacte. Cura de tratament cu CBA studiați a indus un mecanism, posibil de lungă durată, rezultând cu un nivel veridic al monocitelor în sânge mai înalt, de 1,5-1,6 ori în raport cu LM și la finele studiului (a 45-ea zi de lactație), fapt ce demonstrează acțiunea antistresorie și adaptativă a BioR (tabelul 3.9). Rezultate similare au fost obținute anterior pe scroafe, tot pe parcursul ciclului reproductiv, de un alt autor [49].

Așadar, rezultatele experimentale obținute în cele 3 serii de experiențe pe iepuroaice, în diverse stări fiziologice conduc la concluzia că BioR intervine prompt în situații de mari încordări fiziologice și solicitări fiziologico-metabolice, evidențiindu-se ca un remediu cu proprietăți antistresorii și adaptative, contribuind la îmbunătățirea indicilor statusului clinico-hematologic la animale și menținerea rezistenței nespecifice la un nivel optim.

3.3. Unii parametri ai metabolismului proteic și glucidic la iepuroaice sub acțiunea preparatului BioR

Mai multe lucrări recente au pus în evidență importanța studiului metabolismului bazal: proteic, glucidic, lipidic și mineral în asigurarea sănătății animalelor și în special în evaluarea multilaterală a produselor biologice active cu proprietăți: antistresorii, adaptative și stimulative ale perioadei de creștere [33; 42; 87; 98; 99; 100; 102; 117; 120; 157; 169].

În acest context, este actuală evaluarea multilaterală a acțiunii produsului BioR asupra sănătății și performanțelor reproductive la iepuroaice, prin prisma metabolismului bazal.

Parametrii metabolismului proteic la iepuroaice în diferite stări fiziologice tratate cu BioR (studiul I, de sondaj) sunt redați în tabelul 3.10.

Tabelul 3.10. Unii parametri ai metabolismului proteic ($M \pm m$) la iepuroaice sub acțiunea preparatului BioR (Studiul I)

Semnificație	Debut	Loturile de animale		
		LM	LE 1	LE 2
Proteine totale, g/l 14 zile de gestație 45-zi post-partum	63,30±1,42	63,28±2,09 62,04±7,13	70,54±3,81 58,62±2,02*	58,38±1,28 63,48±1,85
Albumine, g/l 14 zile de gestație 45-zi post-partum	46,46±0,87	45,32±0,85 41,04±3,87	45,36±1,72 37,23±1,56**	44,06±2,32 41,45±1,26
Creatinina, μmol/l 14 zile de gestație 45-zi post-partum	92,30±8,63	118,11±6,68* 118,48±8,16	122,86±5,68 115,36±2,17	135,48±5,44 125,00±1,01
Ureea, mmol/l 14 zile de gestație 45-zi post-partum	2,84±0,27	3,97±0,54 3,34±0,08	5,08±0,36 2,50±0,15**	4,10±0,30 1,98±0,07***

Din tabelul 3.10 se observă că, până la administrarea produsului testat, conținutul de proteină a constituit 63,30±1,42 g/l, care la mijlocul gestației la LM a rămas constant, la nivelul conținutului inițial de proteină. În cazul LE 1, la care s-a administrat BioR în doză minimală, proteinele serice s-au majorat cu 11,5%, pe când la LE 2, tratat cu doză maximală parametrul analizat, dimpotrivă s-a diminuat cu 7,7% comparativ cu LM. La ultima etapă de investigare, conținutul de proteină la LM a scăzut neesențial, cu 2,0%, pe când această micșorare la LE 1 a fost semnificativă (cu 16,9%, $p < 0,05$) față de 1-a cercetare. La același termen, indicele investigat

la LE 1 a fost mai redus cu 5,5%, iar la LE 2 mai mare cu 2,3% față de LM. Valori mai scăzute ale proteinemiei au raportat și alți autori care au administrat la păsări CBA [50; 117].

Nivelul albuminei serice la LM la 1-a investigație a descrescut neesențial (- 2,5%) în raport cu debutul studiului, situându-se la același nivel și în LE 1, pe când la LE 2 acest parametru a scăzut cu 2,8% în raport cu LM. La finele studiului, albumina în ser a înregistrat o tendință clară de diminuare: la LM cu 9,4%, la LE 1 cu 17,9% ($p < 0,01$) și la LE 2 cu 5,9% în raport cu 1-a cercetare. Totodată, valorile albuminei serice la LE 1 (doza minimă) în acest studiu, s-au diminuat și față de LM, cu 9,3% (tabelul 3.10). Această dinamică relevă intensificarea metabolismului proteic, prin utilizarea mai intensă și adecvată a albuminei vehiculate prin sânge, pentru necesitățile vitale ale iepuroaicelor în perioada de lactație, sub influența preparatului BioR. Valori mai mici ale albuminei serice la animalele tratate cu doze optime de BioR au obținut și alți autori [49]. Aspecte similare, de diminuare a albuminei serice în rezultatul utilizării CBA la animale au prezentat de asemenea și alți cercetători [169; 92].

Datele examenului biochimic indică o evoluție pozitivă a creatininei în ser la iepuroiacele din LM, creșterea fiind de 28,0% în raport cu valorile inițiale ($p < 0,05$). Administrarea de BioR a condus la creșterea indicelui analizat, acesta la 1-a cercetare fiind la LE cu 4,0-14,7% mai mare față de LM. Această creștere a creatininei în ser la iepuroaice în deplină gestație, poate fi interpretată ca o consecință a intensificării metabolismului proteic, cu scopul asigurării proceselor plastice, vitale în organismul lor. Un nivel seric mai mare al creatininei la păsările tratate cu produsul BioR, au obținut și alți autori [51; 92; 98; 100]. La finele cercetării nivelul seric al creatininei la LM s-a menținut la un nivel constant, pe când la ambele LE s-a diminuat cu 6,1-8,4% în comparație cu investigația precedentă. În plus, la această etapă, creatinina la LE s-a modificat neesențial și neuniform: în LE 1 s-a diminuat cu 2,6%, iar în LE 2, dimpotrivă a depășit cu 5,5% valorile LM (tabelul 3.10).

Nivelul ureei serice a crescut esențial la a 14-a zi de gestație, la LM cu 38,7% în raport cu datele inițiale. Medicația cu BioR a condus la creșterea în continuare a ureei, care a depășit cu 3,3-28,0% valorile LM. Rezultate similare au fost obținute la scoafele gestante tratate cu BioR [49]. Autorii Putin V., Macari V., și Rotaru A. în monografia lor rezumă că administrarea produsului BioR la puii de carne în diferite doze și regimuri intensifică metabolismul proteic, bazându-se pe valorile mai ridicate ale ureei în serul sanguin [100]. Valori mai mari ale ureei în ser au relatat și alți autori la administrarea unor preparate bioactive la animale [177]. La finele studiului nivelul de uree serică a scăzut cu 15,9% la LM față de valorile precedente, ceea ce, probabil, este legat de refacerea organismului, atât la finele gestației, cât și prealabil noului ciclu reproductiv. În cazul LE, unde s-a administrat BioR, această particularitate fiziologică este mai

evidentă, când concentrația ureei în ser a scăzut de 2,0-2,1 ori în raport cu valorile precedente ($p < 0,001$). Aceste rezultate pot fi considerate benefice și pledează în favoarea preparatului BioR, care s-a manifestat ca un produs cu proprietăți adaptative, intervenind prompt în fortificarea metabolismului proteic în stări de mai solicitări metabolice.

În Tabelul 3.11 este prezentată dinamica unor parametri markeri ai metabolismului proteic la iepuroaice sub acțiunea BioR, administrat în mai multe doze. Astfel, conținutul proteinelor totale (PT), la a 14-ea zi de gestație, la toate loturile a prezentat o tendință clară de majorare. La LE s-a depistat o dinamică pozitivă a acestui indice, cu 7,4-14,0% față de LM, diferențele fiind statistic veridice. La a 7-ea zi post-partum acest indice în LE a fost cu 2,4-7,6% mai mare față de LM ($p < 0,05$, LE 2).

Tabelul 3.11. Valorile unor parametri ai metabolismului proteic ($M \pm m$) la iepuroaice sub acțiunea BioR administrat în mai multe doze (Studiul II)

Semnificație	Debut	Loturile de animale			
		LM	LE 1	LE 2	LE 3
Proteine totale, g/l 14 zile de gestație 7-zi post-partum 45-zi post-partum	60,98±1,18	62,16±1,12	66,76±1,39*	69,12±1,67**	70,88±1,01***
		63,76±1,28	65,32±1,20	68,62±1,22*	66,54±1,31
		63,06±0,58	65,14±1,51	66,24±1,84	63,54±0,87
Albumine, g/l 14 zile de gestație 7-zi post-partum 45-zi post-partum	43,46±0,58	47,58±1,16	52,26±1,00*	54,44±1,54**	53,12±2,77
		45,70±1,34	49,16±1,33	52,66±1,15**	50,10±2,39
		45,52±1,19	47,66±1,34	49,62±4,27	50,90±3,60
Creatinina, $\mu\text{mol/l}$ 14 zile de gestație 7-zi post-partum 45-zi post-partum	91,52±3,09	94,20±2,13	104,44±3,03*	98,56±0,73	102,58±3,77
		98,48±1,46	100,28±3,00	99,82±1,83	93,80±6,85
		98,62±4,38	101,70±4,39	95,66±5,15	100,26±3,03
Ureea, mmol/l 14 zile de gestație 7-zi post-partum 45-zi post-partum	3,74±0,13	4,06±0,14	5,78±0,41***	6,28±0,26***	6,58±0,35***
		4,14±0,12	5,26±0,38*	5,88±0,22***	6,32±0,39***
		3,98±0,15	4,88±0,19**	5,54±0,28**	5,76±0,42**
Acid uric, $\mu\text{mol/l}$ 14 zile de gestație 7-a zi post-partum 45-a zi post-partum	17,30±0,52	15,62±0,25*	16,52±1,34	16,26±0,72	16,42±0,83
		14,52±0,27*	15,34±0,75	15,78±1,26	16,70±1,08
		14,16±0,63	15,68±1,03	14,56±0,92	16,14±1,49

Notă: * – $P < 0,05$; ** – $P < 0,01$; *** – $P < 0,001$.

Rezultatele obținute pot fi probabil explicate prin intensificarea proceselor metabolice în această perioadă înalt solicitantă în organismul iepuroaicelor în prima perioadă de lactație. În literatura de specialitate se menționează că creșterea proteinelor totale în serul sanguin se constată în diferite afecțiuni, precum și stări fiziologice, precum gestația și lactația [31]. La finele studiului, necătând la tendința de diminuare a PT care persistă și la LE, nivelul lor în serul sanguin la LE 1 și 2 este mai mare cu 3,3-5,0% în raport cu LM.

Nivelurile proteinemiei la iepuroaice în acest studiu se încadrează în limitele normei fiziologice [97] și relevă o acțiune benefică a produsului BioR, precum și o derulare mai bună și adecvată a metabolismului proteic, atât în perioada de gestație, cât și în cea de lactație la iepuroaice, fenomen care s-a reflectat și în productivitatea animalelor luate în studiu (tabelul 3.11).

Valorile albuminei către prima etapă de investigare la toate cele patru loturi au înregistrat doar o tendință de creștere, cea mai mică, față de debutul cercetării, înregistrându-se la LM (+ 9,5%). În același timp, parametrul cercetat la LE este mai mare cu 9,8-14,4% față de valorile LM ($p < 0,01$, LE 1 și 2). Ulterior, la a 7-ea zi post-partum, s-a constatat că conținutul albuminei în ser s-a diminuat, într-o proporție mai mică la LM, (- 9,5%) față de 1-a cercetare. Totodată, acest indice la LE, este mai mare cu 7,6-15,2% față de LM ($p < 0,01$, pentru LE 2). La finele perioadei experimentale, nivelul albuminei în LE 1 și 2 a fost mai mare cu 4,7-9,0% față de valorile LM (tabelul 3.11). În cazul administrării produsului BioR de alți autori, spre exemplu puii de carne, precum și la tineretul cunicul au fost obținute de asemenea valori mai mari ale albuminei în ser [41; 98]. Vom menționa că concentrația nivelului seric al albuminelor la iepuroaicele luate în studiu sunt practic la nivelul parametrilor redați în literatura de specialitate [31; 97].

Nivelul seric al creatininei la prima cercetare a manifestat o tendință de creștere, mai puțin evidentă fiind în LM (+ 2,9%) față de debutul studiului. BioR a favorizat acest fenomen fiziologic de creștere a creatininei, fapt reflectat în valori mai mari ale acestui indice la LE cu 4,6-10,9% față de LM ($p < 0,05$, LE 1) (tabelul 3.11). Rezultate similare privind potențialul preparatului studiat, BioR de a menține la cote mai înalte conținutul seric al creatininei sunt raportate și în alte lucrări [75; 92; 98; 100].

La a 7-ea zi post-partum nivelul creatininei la LM s-a manifestat printr-o tendință slabă de creștere (+ 4,5%), pe când la LE 1 și 3, dimpotrivă acest indice a scăzut cu 4,0-8,6% în comparație cu 1-a cercetare. La LE 1 și 2 nivelul parametrului investigat nu a înregistrat diferențe valorice față de LM, iar în LE 3 acesta a fost mai mic cu 4,8% față de LM. În același timp, pentru finele cercetărilor a fost caracteristică o uniformitate a creatininei în toate loturile, cu excepția LE 2 (+3,0%) în raport cu LM (tabelul 3.11). Pe lângă cele constatate, trebuie specificat faptul că valorile parametrului investigat permit să confirmăm că toate loturile de iepuroaice au fost uniforme, iar activitatea ficatului, rinichilor și cea a maselor musculare a fost una echilibrată și adecvată la toate animalele. În paralel evidențiem faptul că BioR se implică lejer, ca un preparat adaptogen în stări de mari solicitări metabolice pentru iepuroaice, cum este gestația.

În ceea ce privește ureea – produsul final al metabolismului proteic, după cum se observă din tabelul 3.11, acest indice la prima investigare a crescut esențial în toate loturile, la LM cu 8,6% față de fon. La administrarea produsului BioR s-a înregistrat o creștere veridică a ureei în ser, de 1,4-1,6 ori în comparație cu LM ($p < 0,001$), fapt ce, probabil, relevă intensificarea metabolismului proteic la iepuroaice. Tot întru confirmarea acestei idei, vine și tendința deși slabă, de creștere a ureei la LM către a 2-a investigare (+2,0%) în raport cu investigarea precedentă, repetând tardiv dinamica din LE. Totodată, este de menționat că nivelul ureei la LE este mai mare de 1,3-1,5 ori, cu 27,7%-50,5% față de LM ($p < 0,05$, LE 1; $p < 0,001$, LE 2 și 3). În condițiile studiului nostru, la finele acestuia, nivelul ureei în ser s-a diminuat: la LM cu 3,9% și 5,8-8,9% în LE față de a 2 cercetare, fenomen ce poate fi considerat ca normal, la finele lactației, aceste valori apropiindu-se de cele constatate la debutul studiului. În același timp, acest parametru la toate 3 LE, tratate cu diferite doze de BioR este mai mare cu 22,6-44,7% față de LM ($p < 0,01$).

Această superioritate a parametrului investigat, poate fi considerată benefică, și probabil, relevă intensificarea metabolismului proteic în perioada de lactație, perioadă în care organismul iepuroaicelor este mai intens solicitat de progeniturile sale. Și alți autori care au administrat BioR spre exemplu, la porcine, sau la puii de carne și tineretul cunicul au raportat de asemenea valori mai mari ale ureei în sânge [41; 75; 100].

Un alt metabolit generat în rezultatul complex al metabolismului proteic este acidul uric, care a scăzut la mijlocul gestației în LM, cu 9,7% față de debutul studiului ($p < 0,05$). Această tendință de diminuare a persistat și în LE, la care indicele investigat a fost cu 4,5-6,1% mai redus față de valorile de fon, semnalate la debutul cercetării și permite să presupunem că această diminuare poate fi considerată drept o particularitate fiziologică la animalele gestante. La această etapă, nivelul acidului uric la LE a fost cu 4,5-6,1% mai majorat în raport cu martorul. În perioada de lactație intensă (a 7-ea zi post-partum) s-a relevat o tendință veridică de diminuare a indicelui investigat în LM, cu 7,0% în raport cu a 2-a cercetare (tabelul 3.11). Totodată, efectul produsului BioR a condus la instalarea unei tendințe de majorare a acestui indice cu 5,6-15,0% în raport cu martorul. Prezintă interes și dinamica acidului uric la finele studiului, care s-a diminuat neesențial la LM (- 2,5%) în comparație cu investigarea precedentă. În cazul animalelor, cărora li s-a administrat BioR, concentrația parametrului investigat s-a menținut la valori superioare (+ 2,8-14,0% față de martor) pe întreaga perioadă experimentală, inclusiv la finele acesteia. Aceste rezultate pot fi considerate pozitive și reflectă în primul rând acțiunea benefică a BioR asupra metabolismului proteic în perioada de gestație și lactație a iepuroaicelor. În susținerea acestei idei, vin afirmațiile unor savanți conform cărora valorile scăzute ale acidului

uric (hipouricemia) se constată în insuficiența hepatică [31]. Despre efectele pozitive ale BioR asupra stării funcționale a ficatului, în special asupra funcției proteosintetice a acestui organ sunt prezente mai multe relatări în literatura de specialitate [75; 78; 79; 91; 92; 99; 158], precum și despre impactul benefic al remediului ZooBioR din spirulină asupra stării funcționale a ficatului la găini, în prima perioadă de ouat [53; 56; 77].

Prin urmare, putem evidenția faptul că produsul BioR luat în studiu, în trei doze diferite, contribuie la ameliorarea stării funcționale a ficatului, organ-glandă responsabil de derularea metabolismului proteic în organism. O acțiune optimală a BioR se evidențiază la LE 2, tratat cu acest produs în doza de 1,5 ml/cap, fapt ce trebuie luat în considerație la determinarea dozei optime de administrare a acestuia iepuroaicelor în întregul ciclu reproductiv.

Odată cu studierea acțiunii BioR asupra iepuroaicelor, s-a studiat și dinamica indicilor metabolismului proteic la un lot de animale tratate cu produsul alternativ – Fosprenil (Studiul III). Datele obținute sunt prezentate în Tabelul 3.12.

Tabelul 3.12. Valorile unor parametri ai metabolismului proteic la iepuroaice tratate cu BioR și produsul alternativ Fosprenil (M±m) (Studiul III)

Semnificație	Debut	Loturile de animale		
		LM	LE 1	LE 2
Proteine totale, g/l	65,54±0,98			
14 zile de gestație		63,70±0,82	68,52±0,80**	66,22±1,62
7-zi post-partum		61,86±0,71	69,90±1,16**	65,40±1,46
45-zi post-partum		60,78±0,67	70,44±0,70***	66,20±1,61*
Albumine, g/l	50,16±0,64			
14 zile de gestație		51,84±0,58	54,08±0,80	51,82±0,77
7-zi post-partum		50,88±0,80	57,46±0,94***	53,74±0,66*
45-zi post-partum		48,38±1,01	56,38±0,79***	52,94±0,95*
Creatinina, μmol/l	89,90±1,31			
14 zile de gestație		88,58±0,76	92,40±0,84**	90,68±0,26*
7-zi post-partum		86,76±1,41	97,08±0,84***	91,22±0,52*
45-zi post-partum		85,92±1,23	99,22±1,32***	91,82±0,77**
Ureea, mmol/l	4,66±0,18			
14 zile de gestație		4,48±0,22	5,10±0,11*	4,94±0,18
7-zi post-partum		4,22±0,20	5,34±0,29*	5,02±0,09**
45-zi post-partum		3,78±0,15*	5,64±0,24***	5,20±0,19***
Acid uric, μmol/l	20,38±0,33			
14 zile de gestație		19,86±0,49	22,88±0,59**	21,52±0,72
7-zi post-partum		18,10±0,78	25,72±1,00***	20,66±0,34*
45-zi post-partum		15,08±0,62*	26,22±0,83***	22,32±1,07***

Notă: * – P<0,05; ** – P<0,01; *** – P<0,001; LM – lot martor; LE – loturi experimentale.

Conform datelor din tabelul 3.12, la iepuroaicele din LM concentrația proteinelor totale la a 14-ea zi de gestație s-a micșorat cu 2,8% în raport cu datele de fon; valorile acestui indice la LE dimpotrivă s-au majorat cu 4,0-7,6% față de martor (p<0,01, LE 1, cu BioR); cantitatea de

proteină în sânge pe parcursul studiului la LE s-a menținut la cote mai mari, semnalându-se diferențe semnificative, în special la LE 1, tratat cu BioR de 2 ori consecutiv.

Concentrația albuminei serice la iepuroaicele gestante a prezentat o tendință de creștere, la LM fiind de 3,3%. În același timp, la LE 1 tratat cu BioR valorile albuminei serice au crescut nesemnificativ, cu 4,3% comparativ cu martorul. Ulterior, pe parcursul studiului, la LM s-a înregistrat o tendință de diminuare a albuminei și una de creștere semnificativă la LE, în special la cel tratat cu BioR ($p < 0,001$), rezultat benefic și necesar pentru asigurarea cu material plastic a iepurașilor sugari (tabelul 3.12).

Până la începerea terapiei, nivelul creatininei a fost în medie de $89,90 \pm 1,31 \mu\text{mol/l}$, fapt care s-a menținut pe parcursul cercetării la animalele intacte, din LM la același nivel, cu o tendință de diminuare neglijabilă. Cantitatea de creatinină în sânge, la cele două loturi tratate cu BioR și Fosprenil, pe întreaga perioadă experimentală a fost la cote semnificativ superioare față de lotul de referință, în special la LE 1, tratat de 2 ori cu BioR ($p < 0,001$) (tabelul 3.12). Valori mai mari de creatinină, proteine și albumină s-au constatat în sânge, în rezultatul administrării la iepuroaice a polenului de albină [5].

Conținutul ureei în serul sanguin al iepuroaicelor a constituit, la inițierea studiului, în medie $4,66 \pm 0,18 \text{ mmol/l}$, constantă care la prima recoltare (14-ea zi de gestație) la LM s-a diminuat, ceea ce reprezintă 3,9% față de valorile de fon. În acest timp, acest metabolit proteic la LE a fost cu 10,3-13,8% mai mare față de martor ($p < 0,05$, LE 1). Parametrul cercetat la LM pe parcursul studiului a continuat să scadă, situându-se la finele acestuia la cota cea mai joasă, de $3,78 \pm 0,15 \text{ mmol/l}$, diferența față de 1-a investigație fiind semnificativă ($p < 0,05$). Efectele benefice ale BioR asupra principalilor markeri ai metabolismului proteic (proteine totale și albumine) s-au confirmat prin intermediul valorilor metabolitului – ureea. Astfel, conținutul ureei, atât la a 2-a, precum și, în special, la a 3-ea investigație a fost semnificativ mai mare comparativ cu lotul de referință ($p < 0,001$) (tabelul 3.12). O intensificare a metabolismului proteic cu o generare mai mare de uree au semnalat și alți autori, care au administrat tot BioR la puii de carne [75; 98], la scroafe, în diferite stări fiziologice [49], precum și la utilizarea altor produse naturale la animale [27; 184].

Până la începerea studiului cu BioR, valoarea acidului uric a constituit $20,38 \pm 0,33 \mu\text{mol/l}$, atestându-se la prima investigație la LM o slabă tendință de scădere (- 2,6%) și una de creștere la LE. Astfel, parametrul cercetat la acest termen a fost cu 8,4-15,2% mai mare față de valorile LM ($p < 0,01$, LE 1). Ulterior, dacă valorile acidului uric la LM au continuat să scadă pe parcursul studiului ($p < 0,05$), atunci la LE valoarea cercetată, dimpotrivă a manifestat o tendință de

amplificare notabilă, ceea ce reprezintă o creștere de 1,5-1,7 ori în raport cu valorile de referință ($p < 0,001$) (tabelul 3.12).

Deci, produsele incluse în studiu manifestă acțiune benefică și de lungă durată asupra metabolismului proteic la iepuroaice, pe întreaga durată a ciclului reproductiv.

Investigarea glicemiei este un factor valoros, atât în aprecierea stării de sănătate, cât și în evaluarea influenței remediilor biologice active asupra organismului animal, deoarece nivelul de glucoză în sânge reflectă starea metabolismului glucidic și evident starea de sănătate [24; 75; 98; 117; 161].

Caracterul influenței BioR asupra concentrației glucozei în serul sanguin la iepuroaice este prezentat în figura 3.10. Astfel, remediul BioR a influențat pozitiv dinamica glucozei în sânge. Concentrația glucozei la a 14-ea zi de gestație s-a majorat de 1,5-1,9 ori față de LM, diferența însă este neconcludentă. Autorii Putin V., Macari V., și Rotaru A. au constatat faptul că preparatele bioactive BioR și Catosal induc mărirea cantității de glucoză în sânge la puii de carne, crescuți în condiții fiziologice de fabrică avicolă, considerate stresante [98].

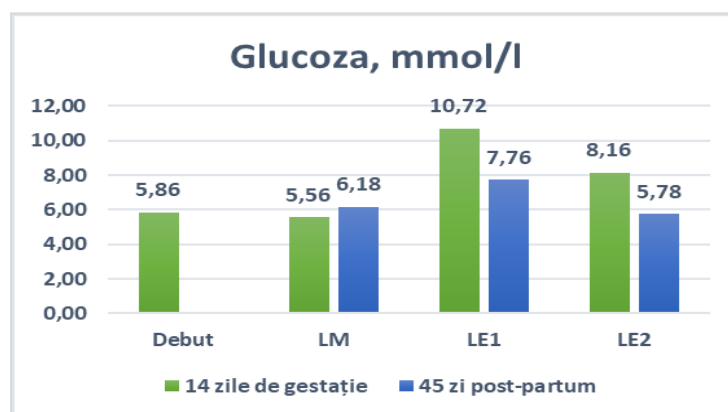


Fig. 10. Influența preparatului BioR asupra concentrației glucozei în serul sanguin la iepuroaice (Studiul I)

Rezultatele pozitive se confirmă și prin intermediul glucozei în sânge. Datele obținute la evaluarea influenței BioR, administrat în mai multe doze, asupra nivelului seric al glucozei la iepuroaice sunt redate grafic în figura 3.11. Astfel, în LM la finele cercetării, nivelul seric al glucozei s-a majorat cu 11,2% în raport cu 1-a investigare, repetând tardiv și justificând creșterea acestui parametru la LE. Tendința de diminuare a glucozei în ser către finele studiului s-a păstrat și la LE. La această etapă de cercetare, indicele biochimic investigat la LE 1 (doza mică) a înregistrat o creștere moderată pozitivă a glicemiei (+ 25,6%), pe când la LE 2 (doza maximă), dimpotrivă s-a observat o diminuare a parametrului cercetat (- 6,5%) în raport cu LM. Aceste rezultate relevă sănătatea animalelor luate în studiul de sondaj, precum și utilitatea lor în formularea deciziei cu privire la doza orientativ-optimală.

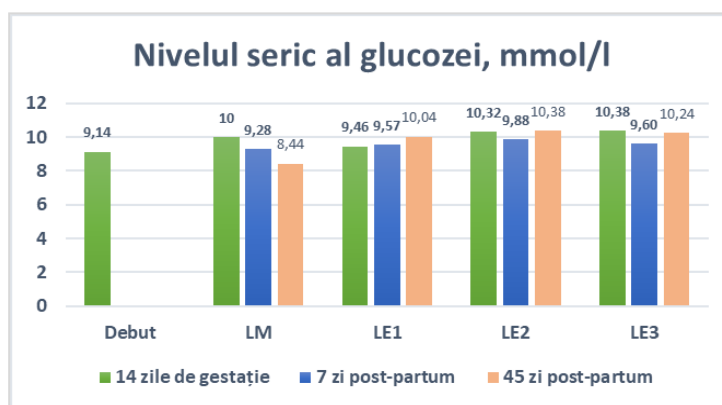


Fig. 3.11. Influența preparatului BioR, administrat în mai multe doze, asupra nivelului seric al glucozei la iepuroaice (Studiul II)

Cercetările realizate în dinamică indică o tendință de creștere a glucozei în ser la toate loturile, care la a 14-ea zi de gestație, la LM a fost de 9,4% în raport cu valorile inițiale ($p < 0,05$) (figura 3.11).

Indicele investigat la LE 1 (doza minimă de BioR) a crescut doar cu 3,5% față de fon, fiind totodată mai redus cu 5,4% față de LM. În paralel s-a stabilit că BioR administrat în doză medie și mare (LE 2 și 3) dimpotrivă, a indus o creștere cu 12,9-13,6% a parametrului investigat față de debutul studiului ($p < 0,05$, LE 2), precum și cu 3,2-3,8% în raport cu LM. Rezultatele obținute relevă atât intensificarea metabolismului glucidic, cât și utilizarea mai intensă a glucozei de către animalele din LE. În favoarea acestei ipoteze sunt și rezultatele obținute la a 7-ea zi post-partum, termen la care glucoza a scăzut practic în toate loturile (cu excepția LE 1), fiind mai pronunțată la LM (cu 7,2%, $p < 0,05$) față de 1-a investigație. La finele primei săptămâni, după fătare, la LE indicele investigat a avut o tendință de creștere, cu 3,1-6,5% față de LM, fapt ce confirmă caracterul pozitiv al acțiunii produsului BioR. Aceste rezultate sunt în concordanță cu rezultatele relatate în alte studii în care acest produs a fost testat pe puii de carne și porcine și în care s-a stabilit tendința de diminuare a glicemiei sub acțiunea BioR, fenomen explicat prin intensificarea utilizării glucozei de către țesuturi în perioade de mari solicitări metabolice, cum ar fi lactația la animale și creșterea intensivă a puilor de carne [49; 98]. Valori mai mici ale glicemiei la păsări au obținut și unii autori care au administrat alți CBA [26; 117].

Așadar, preparatul BioR în cadrul profilaxiei iepuroaicelor, influențează pozitiv metabolismul glucidic, evidențiindu-se ca doză optimală, de 1,5 ml/cap, administrată de 2 ori consecutiv la debutul ciclului reproductiv.

Figura 3.12 prezintă rezultatele efectului BioR, administrat în doza optimală și a produsului alternativ Fosprenil, asupra nivelului seric al glucozei la iepuroaice.

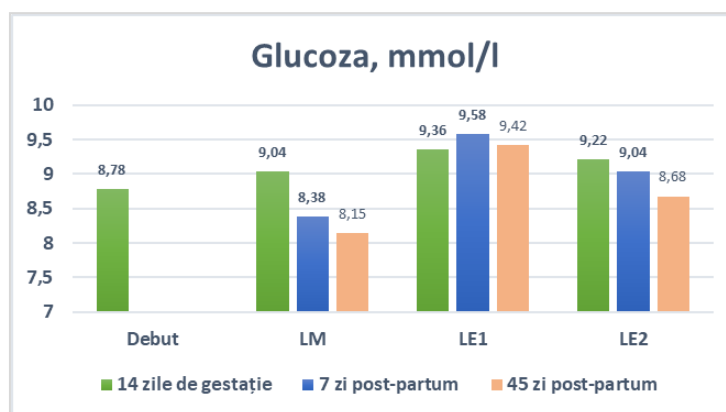


Fig. 3.12. Impactul produsului BioR, administrat în doză optimă, și a produsului alternativ Fosprenil asupra nivelului seric al glucozei la iepuroaice (Studiul III)

La prima cercetare pentru glicemie s-a stabilit o tendință de creștere la toate loturile, amplificarea la LM constituind 9,8%, față de fon. Aceeași tendință s-a înregistrat și LE, unde acest indice a fost deja mai mare cu 2,0-3,5% față de martor. Pe parcursul studiului, analiza glucozei la animalele intacte a evidențiat o tendință clară de diminuare (cu 9,8%, $p < 0,05$) în raport cu prima investigație. La a 7-ea zi după fătare parametrul analizat la LE a fost cu 8,1-14,3% mai mare față de LM ($p < 0,05$, LE 1, cu BioR). Un tablou asemănător de manifestare a glucozei s-a constatat și la finele studiului. La rezultate similare au ajuns și unii autori care au administrat alte produse bioactive la iepuroaice [5] sau la puii de carne [9]. Prin urmare, se poate conchide că bioprodusul BioR utilizat în trei serii de experiențe are o acțiune benefică asupra metabolismului glucidic, reflectată în valori mai mari ale glicemiei în stări fiziologice de mari sollicitări metabolice cum este ciclul reproductiv.

3.4. Metabolismul lipidic la iepuroaice sub acțiunea produsului BioR

Următoarea etapă a studiilor a fost axată pe investigarea unor parametri markeri ai metabolismului lipidic la iepuroaicele intacte, precum și la iepuroaicele tratate cu BioR, pe parcursul ciclului reproductiv. Despre rolul biologic și importanța lipidelor în organism, cât și despre semnificația acestora în procesul complex de testare și evaluare a remediilor biologice active se relatează în mai multe tratate și studii [22; 24; 40; 49; 51; 87; 93; 177; 183].

Modificările TG și ale colesterolului în ser la iepuroaicele intacte, cât și la cele tratate cu 2 doze distanțate de BioR pot fi urmărite în fig. 3.13 -3.14.

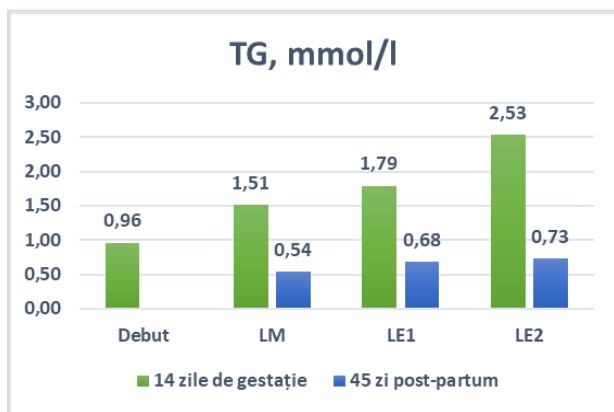


Fig. 3.13. Modificările TG în ser la iepuroaice intacte, precum și tratate cu 2 doze distanțate de BioR (Studiul I)

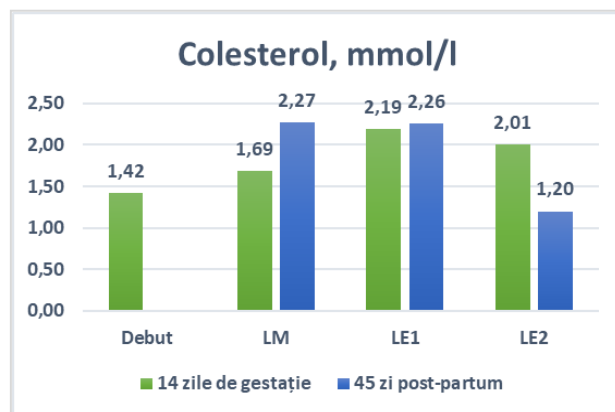


Fig. 3.14. Modificările colesterolului în ser la iepuroaice intacte, precum și tratate cu 2 doze distanțate de BioR (Studiul I)

Conform rezultatelor studiului de sondaj, la 1-a cercetare, TG în ser, la toate loturile, au avut o tendință de creștere notabilă, în LM acest indice majorându-se de 1,6 ori, (cu 57,3%) în raport cu datele de fon ($p < 0,05$) (figura 3.13). La acest termen, produsul BioR în LE 1 (doza inferioară) a contribuit la o creștere mai mare a TG în ser, cu 18,5% în raport cu LM, pe când la doza superioară (2,5 ml/cap), administrată la LE 2, a indus o creștere marcantă a parametrului investigat, atât față de LM (de 1,7 ori, cu 67,5%, $p < 0,05$), cât și una mai mică, față de LE 1 – de 1,4 ori (cu 41,3%), diferența nefiind semnificativă.

În literatura de specialitate se indică că TG cresc în gestație, ajungând în organism cu hrana (TG exogene), cât și fiind sintetizate în ficat, în special din glucide (TG endogene), prezentând la rândul lor principala formă de acumulare a acizilor grași și principala sursă de energie în organism [161]. Cele redate se referă și la finele studiului nostru, confirmându-se diminuarea masivă a TG în ser la toate loturile, scăderea fiind la LM de 2,8 ori, $p < 0,001$, în raport cu 1-a cercetare. La LE scăderea TG este de asemenea evidentă, totuși la finele studiului acest parametru în ser este de 1,3-1,4 ori sau cu 25,9-35,2% mai mare în raport cu LM. Valori mai mari ale TG în ser la puii de carne au fost raportate și în cazul utilizării la aceștia a suplimentului – Lignogumat KD [177], precum și a BioR la tineretul porcine, [49], cât și la găinile ouătoare tinere, hrana cărora a fost suplimentată cu produsul ZooBioR [51].

Referitor la valorile colesterolului (Ch), din datele aduse în figura 3.14 se observă că acest indice la debutul studiului a constituit $1,42 \pm 0,17$ mmol/l, valoare care la mijlocul gestației a avut o tendință de creștere, la LM fiind cu 19,0% mai mare în raport cu datele inițiale. Evoluția Ch, care la această etapă fiziologică poate fi considerată pozitivă, în LE a depășit cu 18,9-29,6% nivelul LM. La finele studiului, parametrul investigat nu a evoluat univoc în toate loturile. Astfel, la LE 1, s-a menținut practic la același nivel (+ 3,2%) în raport cu 1-a cercetare, pe când

la LE 2 dimpotrivă a scăzut notabil, de 1,7 ori față de 1-a cercetare ($p < 0,01$). Referitor la valorile Ch la finele experimentului, în LE se atestă faptul că Ch la LE este la nivelul LM, iar la LE 2 acest indice este mai mic cu 47,2% față de LM ($p < 0,01$) și tot în aceeași proporție – cu 46,9% mai redus față de LE 1 ($p < 0,001$). La finele lactației, nivelul Ch a crescut la iepuroaicele din LM, de 1,6 ori față de debutul studiului ($p < 0,05$) și respectiv cu 34,3% în raport cu prima investigație, fapt ce poate fi considerat o particularitate fiziologică, despre care relatează, la scroafele în lactație și alți autori [49].

Rezultatele obținute au servit drept suport esențial în inițierea, în continuare, a unui studiu cu implicarea a mai multor loturi de iepuroaice, pentru evidențierea dozei optimale de BioR.

Markerii metabolismului lipidic la iepuroaice, pe întreg ciclu reproductiv, tratate cu BioR în diferite doze, la termenii precoce ai ciclului reproductiv, sunt redați în fig. 3.15 - 3.16.

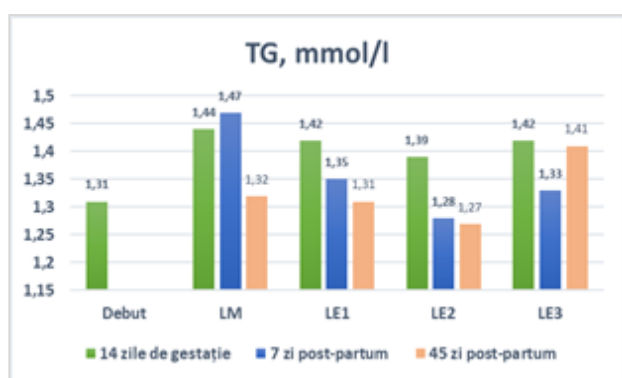


Fig. 3.15. Valorile și evoluția trigliceridelor la iepuroaice tratate cu BioR (Studiul II)

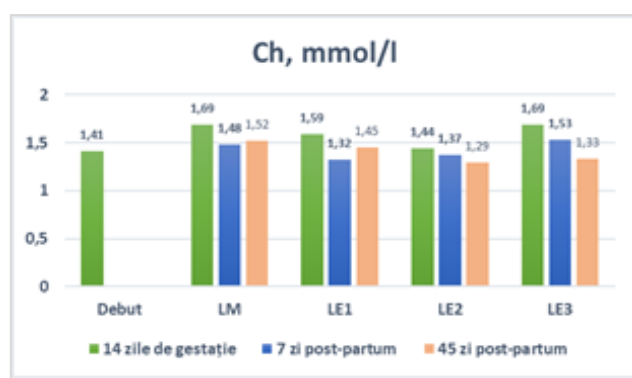


Fig. 3.16. Valorile și evoluția colesterolului la iepuroaice tratate cu BioR (Studiul II)

Nivelul inițial al TG a constituit $1,31 \pm 0,04$ mmol/l, care la a 14-ea zi de gestație are o tendință de amplificare, la LM creșterea fiind de 9,9% în raport cu fonul ($p < 0,05$). În acest timp, indicele investigat la LE este mai mic cu 1,4-3,5% față de LM. Pe parcursul studiului, la a 2-a cercetare s-a observat o dinamică negativă a conținutului de TG în LE, scăderea fiind de 8,2-12,9% față de martor. Rezultate similare, de diminuare a TG, la păsările tratate cu BioR au obținut și alți autori [70], precum și la puicuțele tratate cu ZooBioR și investigate la cca 1 lună de la debutul studiului, perioadă considerată stresantă pentru găini [51].

La finele studiului, la LM tabloul s-a schimbat, constatându-se o tendință de scădere a TG în ser, cu 10,2% față de a 2-a investigație, repetând tardiv tendința semnalată anterior la LE. La această etapă de cercetare, în LE 1 (doza minimă), parametrul investigat practic nu s-a deosebit de valorile LM, la LE 2 (doza medie) pentru nivelul TG, tendința de diminuare a fost de 3,8% față de LM, pe când în prezența BioR în LE 3 (doza maximă), dimpotrivă TG au crescut cu 6,8% față de LM (figura 3.15). Manifestările TG în ser, în studiul II – considerat **studiu-cheie**, permite

se menționăm că acestea nu sunt dramatice, fără schimbări mari între loturi, fapt ce indică o uniformitate a loturilor antrenate în cercetare, menționându-se aceeași tendință fiziologică de creștere a TG în perioada de gestație [161].

Nivelul inițial al Ch a constituit $1,41 \pm 0,06$ mmol/l și la 1-a investigație a avut o tendință de creștere, ceea ce reprezintă la LM un spor de 20,0% ($p < 0,05$), iar pe fondul administrării BioR, acest indice s-a diminuat în LE 1 și 2, scăderea fiind de 5,9-14,8% față de martor (figura 3.16). La a 2-a investigație valorile Ch în ser au scăzut în toate loturile incluse în acest studiu, la LM cu 12,4% față de 1-a cercetare. Au avut loc schimbări și în LE, la care parametrul investigat la LE 1 și 2 s-a diminuat cu 7,4-10,8% în raport cu LM, pe când la LE 3, dimpotrivă a fost mai mare cu 3,4% față de LM, repetând tendința semnalată la analiza precedentă, aspect relevant ce poate fi luat în considerație la determinarea dozei optime de BioR. La sfârșitul studiului, indicele investigat la LM s-a majorat cu 2,7% față de a 2-a investigație, iar la LE valorile Ch s-au diminuat cu 4,6-15,1% în raport cu martorul.

Efectul hipocolesterolemic al BioR a fost evidențiat de alți autori care au utilizat acest produs scroafelor în diferite stări fiziologice și puilor de carne [49; 75; 98].

Rezultatele obținute demonstrează că efectul benefic al produsului BioR asupra metabolismului lipidic, depinde de doza lui administrată, ceea ce este important pentru evidențierea dozei optime a acestui produs.

Modificările indicilor markeri ai metabolismului lipidic la iepuroaice, pe întreg ciclul reproductiv, tratate cu BioR și Fosprenil sunt prezentate în fig 3.17 – 3.18.

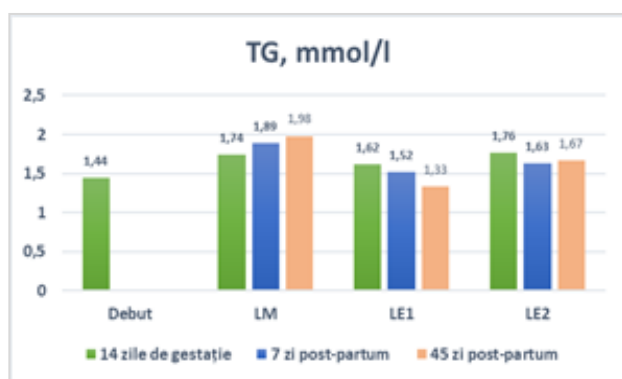


Fig. 3.17. Modificările trigliceridelor la iepuroaice tratate cu BioR și Fosprenil (Studiul III)

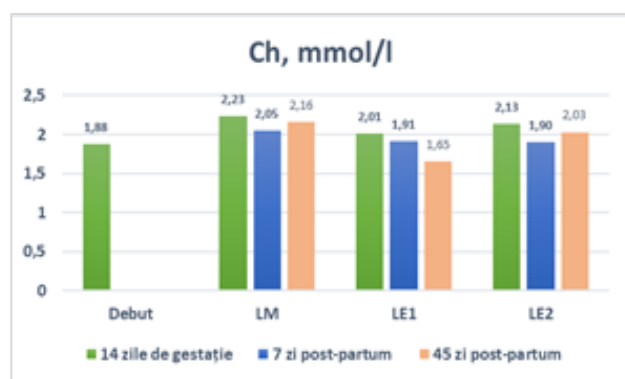


Fig. 3.18. Modificările Ch la iepuroaice tratate cu BioR și Fosprenil (Studiul III)

Datele obținute (figura 3.17) relevă că, în condiții de producere, valoarea TG crește la iepuroaicele gestante, mărimea fiind la LM de 20,8%, față de fon ($p < 0,01$). Aceeași tendință persistă și la LE, însă la animalele tratate cu BioR (LE 1) este mai scăzută cu 6,9% față de control. Ulterior, se atestă o tendință diametral opusă de evoluție a TG la LE față de LM. Astfel,

dacă la LM se atestă o creștere constantă și consecutivă a TG la următorii termeni de cercetare, de 8,6% și respectiv, de 4,8% în raport cu valorile precedente, pe când parametrul investigat la următorii doi termeni de investigare la LE s-a diminuat, însă mai evident la LE 1, tratat cu BioR, care la finele experimentului este de 1,5 ori semnificativ mai mic față de martor ($p < 0,01$) și respectiv cu 20,4% față de lotul tratat cu Fosprenil. Rezultate similare de modelare a conținutului seric de TG la scroafe, pe parcursul ciclului reproductiv, și diminuarea acestora în rezultatul administrării BioR animalelor, a raportat și autorul Macari V. [49].

În acest sens, cu conotație dublă în favoarea rezultatelor noastre, unii autori specifică că diminuarea parametrului analizat se poate constata în situații fiziologice, de lactație intensă [147].

Analiza rezultatelor evoluției Ch (figura 3.18) demonstrează că valorile Ch la iepuroaice, la a 14-ea zi de gestație s-a majorat, mai pronunțat la animalele intacte, până la $2,23 \pm 0,13$ mmol/l (+ 18,6%, față de fon). În plus, la acest termen, valoarea investigată la LE a fost cu 4,5-9,9% mai mică în raport cu martorul. La a 2-a etapă de investigare se atestă o tendință de diminuare a Ch, fiind la LM de 8,1% în raport cu 1-a investigare. Rezultate pozitive s-au înregistrat la determinarea acestui parametru în LE, scăderea fiind de 6,8-7,3% față de martor. La ultima etapă de cercetare, rezultatele privind dinamica conținutului de Ch în loturile studiate nu prezintă nici o legitate. Dacă la LM și cel tratat cu Fosprenil Ch s-a majorat cu 5,4% și respectiv, cu 6,8% față de valorile precedente, la LE 1 unde s-a administrat BioR, s-a înregistrat o continuă tendință de diminuare a Ch în sânge, ținând de cea mai joasă cotă – $1,65 \pm 0,15$ mmol/l, scăderea fiind de 23,6% în raport cu LM ($p < 0,05$). Scăderea nivelului de Ch în serul sanguin sub influența BioR la scroafele în lactație intensă, la tineretul porcine și la puii de carne au stabilit și alți autori [49; 75; 98].

Și în cazul dat, rezultatele obținute sugerează că tratamentul iepuroaicelor cu produsul BioR influențează pozitiv metabolismul lipidic, în special în stări de mari solicitări metabolice.

3.5. Produsul BioR și unii parametri ai metabolismului mineral la iepuroaice

Studiul unor componente minerale în organismul animal reprezintă o etapă importantă în elaborarea procedurilor de fortificare a sănătății și de stimulare a productivității la animale cu remedii biologic active [7; 33; 88; 92; 94; 102; 172]. În literatura clasică de specialitate se acordă o atenție suficientă metabolismului mineral ca parte incontestabilă a metabolismului, cu implicații majore în dezvoltarea normală a organismului [93; 96; 116; 133].

Proprietățile calciului și fosforului în organism, valoarea biologică a cărora se referă în special la dezvoltarea și menținerea sistemului osos și în multiple alte funcții în organism,

menționându-se despre interrelații și interdependențe minerale, importanța unui anumit raport dintre *calciu și fosfor*, deși a fost demult demonstrată, continuă să fie studiată [92; 93; 96].

Valorile calciului și fosforului în serul sanguin la iepuroaicele intacte, precum și cele tratate cu remediu BioR obținute în studiul *de sondaj* sunt prezentate în tabelul 3.13. S-a constatat că nivelul de calciu (Ca) în ser, la a 14-ea zi de gestație, la LM a crescut cu 7,6% și cu 2,3% la LE 1 față de debutul studiului. În același timp, indicele analizat la LE 2 (doza maximă de BioR, 2,5 ml/cap) a scăzut cu 2,3% (tabelul 3.13). La 1-a cercetare valoarea serică a Ca la LE a fost cu 4,9-9,2% mai scăzută în raport cu LM, lucru care probabil poate fi explicat prin utilizarea mai intensă a acestui element la etapa de mari solicitări metabolice (tabelul 3.13). Valori mai scăzute ale nivelului de Ca în sânge au constatat și alți autori în astfel de situații sau în rezultatul utilizării altor remedii bioactive [33; 169].

Tabelul 3.13. Valorile unor componente minerale (M±m) la iepuroaice tratate cu BioR (Studiul I)

Semnificație	Debut	Loturile de animale		
		LM	LE 1	LE 2
Ca, mmol/l 14 zile de gestație 45-zi post-partum	3,42±0,08	3,68±0,15 3,56±0,18	3,50±0,17 3,48±0,04	3,34±0,21 3,59±0,04
Fosfor, mmol/l 14 zile de gestație 45-zi post-partum	1,86±0,13	1,62±0,27 1,83±0,12	1,82±0,17 1,33±0,10*	1,73±0,14 2,02±0,06
Raportul Ca/P 14 zile de gestație 45-zi post-partum	1,85	2,27 1,94	1,92 2,62	1,93 1,78
Fier, μmol/l 14 zile de gestație 45-zi post-partum	31,56±2,55	36,12±1,85 25,30±6,15	38,34±1,60* 35,42±0,38	25,28±0,92*** 17,56±0,37

Notă: * – P<0,05; ** - P<0,01; *** - P<0,001.

La finele studiului, rezultatele analizate pot fi justificate prin scăderea întârziată cu 3,3% a nivelului de Ca în ser la LM în raport cu 1-a cercetare, repetând tardiv tendința anterioară semnalată la LE. În același timp, la ultima etapă de investigare nivelul Ca în ser practic nu s-a deosebit între loturile luate în studiu (+ 2,2% LE 1, față de LM), valori care pledează atât pentru corectitudinea studiului, sănătatea animalelor, cât și în favoarea proprietăților BioR de a se implica în mecanismele de adaptare ale organismului în situații de mari solicitări metabolice.

La primul termen de investigare s-a observat o scădere a nivelului de fosfor (P) în ser. Această scădere a fost mai vizibilă la LM - cu o reducere de 12,9%, și numai cu 2,2-7,0% la LE, comparativ cu debutul studiului. Cu toate acestea, la LE nivelul P a fost cu 6,8-12,3% mai ridicat în raport cu martorul (tabelul 3.13).

Este semnificativ faptul că la finalul studiului nivelul de P evoluează într-o manieră opusă nivelului de Ca, crescând cu 13,0% în raport cu 1-a investigație, în dependență de doza de BioR administrată iepuroaicelor. Astfel, doza minimă (LE 1 - 1,5 ml/cap) a indus o diminuare a nivelului de P în ser (de 1,4 ori, cu 27,3%, $p < 0,05$) în raport cu LM, valori care pot fi considerate benefice și utile în luarea deciziei privind doza favorabilă a BioR care va servi ca bază pentru realizarea unui alt studiu pentru evidențierea dozei optime. Întru confirmarea celor analizate vin și datele din LE 2, tratat cu doza maximă de BioR (2,5 ml/cap), la care conținutul de P depășește valorile LM cu 10,4% și respectiv, pe cele ale LE 1 de 1,5 ori ($p < 0,001$) (tabelul 3.13).

Raportul Ca/P reflectă integral manifestările serice ale acestor 2 elemente esențiale ale metabolismului mineral în organismul iepurilor pe parcursul studiului, evidențiindu-se mai clar acest criteriu la LE 1, tratat de 2 ori consecutiv cu doza minimă de BioR.

O dinamică ascendentă a fierului s-a constatat în ser la LM și LE 1, respectiv cu 14,4% și cu 21,5% în raport cu fonul ($p < 0,05$, LE 1) (tabelul 3.13)

Administrarea BioR în doză maximă a condus la diminuarea nivelului de Fe cu 20,0% față de valorile inițiale și, respectiv de 1,4 ori față de LM ($p < 0,001$). În acest caz se poate vorbi, probabil, despre consecința „*dozei exagerate de BioR*”, administrată animalelor din LE 2. De către autorii care au administrat doze majorate de BioR la animale, de asemenea s-au demonstrat unele efecte nefavorabile asupra proceselor fiziologico-metabolice, în special asupra ficatului și funcției poroteosintetice a acestuia [49; 91; 99].

La finalul studiului, nivelul seric al fierului s-a redus la LM nesemnificativ, de 1,4 ori față de 1-a cercetare. În același timp, nivelul acestui element seric la LE 1 a fost cu 40,0 % mai mare, pe când la LE 2, dimpotrivă cu 30,6% mai scăzut respectiv față de LM și fără semnificație statistică. Rezultatele obținute demonstrează astfel eficiența utilizării BioR la iepuroaice, pe durata ciclului reproductiv, inclusiv pentru fortificarea metabolismului mineral, în special la nivelul elementelor markeri ai acestei laturi metabolice: calciu, fosfor și fier, evidențiindu-se zona dozei optime de utilizare a acestui produs, care și a stat la baza studiului II realizat în vederea evidențierii dozei optime de aplicare a BioR la iepuroaice.

Nivelurile și dinamica calciului, fosforului și fierului în serul sanguin la iepuroaice la diferite etape ale ciclului reproductiv, tratate cu BioR în cadrul **studiului II**, este redată în tabelul 3.14.

Nivelul inițial al Ca a constituit $3,76 \pm 0,36$ mmol/l. La a 14-ea zi de gestație se observă o dinamică pozitivă a nivelului de Ca în ser la toate loturile, la LM creșterea fiind de 6,9% față de valorile inițiale. Tendința de creștere persistă și la LE, mărimea constituind 5,5-31,8% față de LM ($p < 0,05$, LE 3), fenomen care poate fi apreciat ca fiziologic și benefic în gestație.

Tabelul 3.14. Nivelurile și evoluția unor componente minerale (M±m) la iepuroaice tratate cu diferite doze de BioR (studiul II)

Semnificație	Debut	Loturile de animale			
		LM	LE 1	LE 2	LE 3
Ca, mmol/l					
14 zile de gestație	3,76±0,36	4,02±0,35	4,24±0,38	5,10±0,34	5,30±0,23*
7-zi post-partum		3,90±0,44	4,14±1,29	4,60±0,44	5,10±0,11*
45-zi post-partum		3,24±0,38	3,34±0,30	4,18±0,37	4,64±0,40*
Fosfor, mmol/l					
14 zile de gestație	1,64±0,03	1,79±0,11	1,88±0,09	1,82±0,11	1,83±0,15
7-zi post-partum		1,93±0,10	1,73±0,09	2,03±0,08	1,88±0,13
45-zi post-partum		1,89±0,11	1,81±0,06	1,88±1,15	1,72±0,12
Raportul Ca/P					
14 zile de gestație	2,29	2,25	2,25	2,80	2,83
7-zi post-partum		2,02	2,39	2,27	2,71
45-zi post-partum		1,71	1,84	2,22	2,70
Fier, μmol/l					
14 zile de gestație	22,24±0,80	26,86±0,86**	24,50±2,78	27,46±1,97	22,88±0,78**
7-zi post-partum		23,88±0,58*	27,32±1,05*	28,60±1,43*	24,00±1,54
45-zi post-partum		25,18±0,34	26,72±1,90	29,30±1,99	25,04±1,61

Notă: * – P<0,05; ** - P<0,01; *** - P<0,001.

La a 7-ea zi post-partum, când iepuroaicele-mame alăptează intens progeniturile, nivelul de Ca în ser a scăzut nesemnificativ, respectiv la LM cu 3,0% și cu 2,4-9,1% în LE față de 1-a cercetare. Această tendință poate fi considerată favorabilă și atribuită lactației intensive la etapa dată a studiului, fenomen fiziologic semnalat și de alți autori. Produsul BioR, administrat iepuroaicelor s-a implicat activ în metabolismul Ca, în perioada de înaltă solicitare metabolică, cum este **lactația**, în special în prima jumătate, presupunere justificată printr-un nivel mai înalt al Ca în sânge la LE cu 6,1-30,1% (p<0,05, LE 3) în raport cu LM, lucru confirmat și prin dependența Ca în ser de doza de BioR administrată animalelor.

La finalul studiului valoarea Ca în LM s-a diminuat cu 16,9% în raport cu a 2-a cercetare. Parametrul investigat s-a diminuat și în LE cu 9,0-19,3% în raport cu a 2-a cercetare, fiind totodată cu 3,1-43,2% mai mare (valori dependente de doza de BioR), față de LM (p<0,05, LE 3) (tabelul 3.14) . Rezultate similare au fost obținute și de alți autori, care demonstrează creșterea nivelului de Ca în ser la animalele tratate cu alte remedii bioactive [7; 169].

Nivelul fosforului în ser la iepuroaicele intacte, la debutul studiului a constituit 1,64±0,03 mmol/l, care la LM, la 1-a cercetare a crescut cu 9,1%. La această etapă, nivelul P în ser la LE a crescut în comparație cu valoarea matorului, creșterea fiind de 1,7-5,0%, lucru favorabil și interpretat prin implicarea P în mai multe procese metabolice, în afară de mineralizarea oaselor (osteogeneza), acesta este parte a unor constituenți celulari extrascheletici (acizi nucleici, fosfatide, fosfolipide), a unor enzime și intervine în metabolismul glucidic, lipidic, al

aminoacizilor - prin procesul de fosforilare [96]. La a 2-a etapă de investigare, P în ser la LM s-a majorat cu 7,8% față de 1-a cercetare. La LE 1 nivelul fosforului a scăzut cu 8,0%, pe când în celelalte două LE dimpotrivă s-a majorat cu 2,3-11,3% față de 1-a cercetare, diferențele nefiind semnificative. În plus, la această etapă de studiu nivelul P în ser la LE 1 și 3 a fost mai mic cu 2,6-10,4% și numai la LE 2 mai mare cu 5,2% în raport cu LM. Rezultatele de la finele studiului, perioadă în care la femele se normalizează metabolismul intens solicitat pe parcursul lactației, se atestă o stabilizare a parametrului analizat, care totuși este mai mic la LE cu 0,5-9,0% în comparație cu LM, rezultate care pledează în primul rând pentru corectitudinea studiului realizat, cât și în favoarea sănătății animalelor (tabelul 3.14). Valori similare ale Ca și P în sânge la iepuri sunt aduse în literatura de specialitate și de alți autori [49].

Ambele elemente chimice investigate asigură multiple procese fiziologico-metabolice în organism, dat fiind însă indispensabilă interdependența Ca și P, în literatura clasică, se specifică că implicarea acestor 2 elemente în procesele biologice depinde de raportul Ca/P, care în oase este de 2,2/1, calciul reprezentând aproximativ 2% din greutatea animalului adult [96].

Raportul Ca/P la iepuroaicele intacte, la debutul cercetării a constituit 2,29, valoare care s-a menținut practic la același nivel la LM și la 1-a cercetare (tabelul 3.14). La LE, în special, unde iepuroaicele au fost tratate cu doze medii și mari de BioR, valoarea acestui coeficient este cu 24,4-25,8% mai mare în raport cu LM. Este semnificativ faptul că la a 7-ea zi de lactație raportul Ca/P la toate LE a fost cu 12,4-34,2% mai mare în comparație cu LM. Aceste rezultate vorbesc de la sine despre un metabolism mai intens al Ca și P la animalele tratate cu BioR, evidențiindu-i o latură nouă a acestui produs - de reglare a componentelor de bază a metabolismului mineral. La ultima etapă de investigare valoarea raportului Ca/P a fost cea mai mică din acest studiu în LM, constituind 1,71. Acest raport la LE, la finele studiului este mai mare cu 7,6-57,9% în raport cu valorile LM. Analiza generală a datelor evidențiază similitudinea acestui parametru la LE 2, tratat cu doza medie de BioR (1,5 ml/cap) comparativ cu nivelul inițial (tabelul 3.14). Valori mai mari ale raportului Ca/P (+11,5%) în comparație cu LM au obținut și alți autori care au administrat puilor-broiler adaosul furajer «Семерик», remediu care a indus de asemenea în serul sanguin un nivel mai mare a Ca (+ 4,3%) și unul mai mic a P de 6,3% [154].

Prin urmare, produsul BioR administrat iepuroaicelor se implică activ în exercitarea rolului biologic al Ca și P în perioade de mai solicitări metabolice în aceste elemente minerale, evidențiindu-se această acțiune în dependență de doza de BioR administrată.

Autori de prestigiu ai domeniului, precum Pop P. menționează că fierul constituie atomul central al sistemelor hem ale organismului, sisteme care participă în procesele fiziologice sub

formă de catalaze, peroxidaze, citocromi, citocromoxidaze, mioglobină și hemoglobină. Devierea de la hotarele homeostaziei fierului implică apariția tulburărilor dismetabolice la animale, în special la tineretul acestora. Rezultate remarcabile au obținut unii autori, la aprecierea conținutului de fier și magneziu în serul sanguin la puii de carne și prepelițe la care în schema profilactică a fost inclus preparatul BioR [96; 102].

Cercetările inițiale în direcția dozării Fe în serul sanguin au permis de a constata că cel mai jos nivel al acestui element s-a dovedit a fi la debutul studiului – $22,24 \pm 0,80 \mu\text{mol/l}$ (tabelul 3.14). După unii autori nivelul sideremiei la iepure este de 110-240 $\mu\text{g Fe/100 ml}$ [96].

La a 14-ea zi de gestație nivelul fierului la LM a crescut cu 20,8% în raport cu valorile inițiale. Odată cu majorarea concentrației Fe în LM, la LE 1 și 3 acest element în ser a prezentat o tendință de diminuare, scăderea fiind de 8,8-14,8% în raport cu LM ($p < 0,01$, LE 3), însă acest indice la LE 2 practic nu s-a deosebit de valorile de referințe (+ 2,2%).

La a 2-a etapă de cercetare (a 7-ea zi de lactație), nivelul Fe la LM a manifestat o tendință de scădere, cu 11,1% ($p < 0,05$), iar la LE 1 și 2, dimpotrivă o tendință de creștere veridică a acestui element, cu 14,4-19,8% față de LM ($p < 0,05$), un avantaj în plus în favoarea BioRului, care se implică activ în metabolismul Fe în perioade de mari solicitări metabolice, cum este în acest caz lactația. Întru confirmarea acestei supoziții vin și rezultatele obținute la finele cercetării, când dinamica Fe în ser la LM are o ascensiune de 5,4% în raport cu a 2-a cercetare, repetând tardiv evoluția acestui indice la LE. Respectiv, BioR, tot la LE 1 și 2, a menținut la un nivel înalt valorile Fe, care sunt cu 6,1-16,4% mai ridicate decât la LM, însă diferența nu este veridică (tabelul 3.14). Rezultate similare au fost obținute de autorul Rotaru A., care în rezultatul administrării BioR prepelițelor adulte, în condiții fiziologice, demonstrează că administrarea acestuia conduce la creșterea fierului în sânge [102].

Așadar, BioR conduce și la ameliorarea metabolismului fierului în perioadele de mari solicitări metabolice la iepuroaice în diferite etape ale ciclului reproductiv. Se poate rezuma că BioR administrat iepuroaicelor, pe parcursul ciclului reproductiv se implică activ în ameliorarea metabolismului mineral, în special a valorii biologice a calciului, fosforului și fierului în stări încordate, cum este funcția de reproducție la iepure.

În tabelul 3.15 este redată evoluția Ca, P și Fe în serul sanguin la iepuroaice în diferite etape ale ciclului reproductiv, tratate cu BioR și Fosprenil în cadrul **studiului III**. În **acest studiu**, nivelul inițial al Ca în serul sanguin a constituit $3,54 \pm 0,19 \text{ mmol/l}$, indice care la prima cercetare la iepuroaicele gestante din LM a crescut veridic, cu 22,3% ($p < 0,01$). Rezultate pozitive s-au înregistrat la LE, unde Ca a înregistrat o tendință de scădere cu 7,2-13,2% față de martor, ceea ce atestă utilizarea mai intensă a acestui element pentru necesitățile biologice la

animalele gestante. La a 7-ea zi de lactație s-a stabilit o solicitare intensă a Ca la toate animalele, care în LM a crescut cu 22,4% ($p<0,001$). Aceeași tendință semnificativă a fost caracteristică și pentru LE: în LE 1, unde s-a administrat BioR, nivelul Ca este mai mare cu 3,4%, iar la LE 2, cu Fosprenil dimpotrivă mai scăzut cu 6,4% în raport cu LM, însă fără relevanță statistică. Aceste rezultate pot fi considerate favorabile la toate loturile, fiind confirmate la finele cercetării când nivelul calciului s-a diminuat, în special la LM cu 12,1% ($p<0,05$). Menționăm că valoarea serică a Ca la LE, practic fără diferențe de cea a LM, ceea ce ne permite să conchidem că metabolismul Ca a avut o tendință identică pe parcursul ciclului reproductiv, confirmând atât sănătatea animalelor, cât și inofensivitatea remediilor testate.

Tabelul 3.15. Nivelurile și evoluția unor componente minerale ($M\pm m$) la iepuroaicele tratate cu BioR și produsul alternativ Fosprenil (studiul III)

Semnificație	Debut	Loturile de animale		
		LM	LE 1	LE 2
Ca, mmol/l	3,54±0,19			
14 zile de gestație		4,33±0,10**	4,02±0,14	3,76±0,27
7-zi post-partum		5,30±0,13***	5,48±0,10	4,96±0,22
45-zi post-partum		4,66±0,14*	4,70±0,20	4,36±0,19
Fosfor, mmol/l	1,75±0,05			
14 zile de gestație		1,81±0,03	2,07±0,06**	1,82±0,06
7-zi post-partum		1,74±0,08	1,86±0,05*	1,92±0,05
45-zi post-partum		1,80±0,10	1,95±0,03	1,85±0,06
Raportul Ca/P	2,02			
14 zile de gestație		2,39	1,94	2,07
7-zi post-partum		3,05	2,95	2,58
45-zi post-partum		2,59	2,41	2,36
Fier, $\mu\text{mol/l}$	24,74±0,43			
14 zile de gestație		26,88±0,72*	29,40±0,85	24,10±0,76*
7-zi post-partum		24,76±0,56*	27,24±0,90*	23,70±0,72
45-zi post-partum		24,76±0,99	29,12±0,49**	25,00±0,66

Notă: * – $P<0,05$; ** - $P<0,01$; *** - $P<0,001$.

Conținutul de P seric la iepuroaicele gestante a manifestat aceeași dinamică de creștere ca și în cazul Ca. Astfel, nivelul fosforului la LM a crescut cu 3,4% față de fon, ca și la lotul tratat cu Fosprenil (LE 2). Menționăm că nivelul P la LE 1 unde a fost aplicat BioR a fost semnificativ mai mare, cu 14,4% ($p<0,01$), în raport cu martorul și cu 13,7% ($p<0,05$) față de LE 2. La prima etapă de lactație intensivă, s-a relevat o tendință neveridică de diminuare a P în sânge la LM, cu 3,9%, cât și una veridică la LE 1, cu 10,1% ($p<0,05$) față de nivelurile precedente. În același timp, conținutul P seric la LE a fost cu 6,9-10,3% mai crescut față de martor. La finele cercetării, nivelul P la LM a crescut cu 3,4% față de valorile precedente, tendință similară semnalată și la LE 1 (+ 4,8%). De asemenea, la finele studiului, în LE 1 unde iepuroaicele au fost tratate cu BioR, concentrația P în ser, deși ne semnificativ, s-a majorat cu

8,3% față de LM și cu 5,4% față de lotul unde iepuroiacelor li s-a administrat Fosprenil, un rezultat pozitiv și avantajos în favoarea produsului BioR (tabelul 3.15). Rezultate similare, cu referire la evoluția atât a Ca, cât și a P au obținut și alți autori [49].

Raportul Ca/P reflectă integral manifestările serice ale acestor 2 elemente ale metabolismului mineral în organismul iepuroacelor pe parcursul studiului, acestea evidențiindu-se mai clar la LE 1 unde s-a aplicat de 2 ori consecutiv BioR (tabelul 3.15).

La mijlocul gestației la iepuroaicele din LM s-a produs o creștere a Fe în sânge, cu 8,6% ($p < 0,05$) în raport cu valorile de fon. Sub acțiunea BioR, acest indice a crescut, cu 9,4% față de LM. În LE 2, unde s-a administrat Fosprenilul, dimpotrivă, fierul a scăzut veridic față de LM ($p < 0,05$) și față de LE 1, unde s-a aplicat BioR ($p < 0,01$). La a 7-ea zi post-partum s-a înregistrat o tendință de diminuare a Fe seric la LM cu 7,9% ($p < 0,05$) față de 1-a investigație. La LE 1 - cu BioR, dinamica produsă are o dublă semnificație; a) nivelul fierului s-a diminuat cu 7,3% față de 1-a investigație și b) este veridic mai mare, cu 10,0% față de LM ($p < 0,05$), fapt ce indică asigurarea în stări de mari solicitări metabolice cu Fe, precum și utilizarea intensă a acestui element. La finele studiului, conținutul de Fe în serul sanguin în LM s-a menținut constant, constituind $24,76 \pm 0,99 \mu\text{mol/l}$, ceea ce demonstrează o stare de sănătate metabolică bună a animalelor. BioR a manifestat o acțiune de lungă durată, ipoteză confirmată și prin faptul că la finele cercetării valoarea Fe la LE 1 este semnificativ mai mare față de martor, creșterea reprezentând 17,6% ($p < 0,01$) (tabelul 3.15).

Se poate deduce astfel că produsul BioR poate exercita o acțiune importantă asupra parametrilor marker ai metabolismului mineral, în special în stări de mari solicitări metabolice, evidențiindu-se doza de 1,5 ml/cap a acestuia.

3.6. Concluzii la capitolul 3

1. Remediul BioR testat în mai multe experiențe pe iepuroaice în diferite stări fiziologice a fost bine tolerat, inclusiv și pe progeniturile acestora.
2. Produsul bioactiv testat manifestă proprietăți adaptative, antistresorii și stimulative, în special a funcției hematopoietice la iepuroaice și descendenții acestora.
3. Remediul testat în mai multe experiențe manifestă proprietăți benefice asupra parametrilor marker ai metabolismului proteic, glucidic și lipidic la iepuroaice în diferite stări fiziologice, proprietăți benefice evidențiate pe durata studiilor.
4. Produsul BioR exercită o acțiune favorabilă asupra parametrilor marker ai metabolismului mineral, în special în stări de mari solicitări metabolice, evidențiindu-se ca importantă doza de 1,5 ml/cap a acestui produs.

4. INFLUENȚA PRODUSULUI BioR ASUPRA FICATULUI, SISTEMULUI TRIPSINĂ-ANTITRIPSINĂ LA IEPUROACE ȘI DESCENDENȚII LOR, PRECUM ȘI ASUPRA INDICILOR REPRODUCTIVI LA IEPUROACE

Se consideră că sănătatea corpului este strict relaționată de sănătatea ficatului, care este un organ parte a aparatului digestiv cu cele mai multe și mai diversificate funcții din organism [116].

Eficacitatea preparatului BioR asupra stării funcționale a ficatului a fost demonstrată în mai multe studii realizate pe animale de laborator și de fermă, evidențiindu-se efectul hipocolesterolemic, proteosintetic, fortificarea sistemului antioxidant în ficat, ș.a. [49; 53; 75; 92; 98; 99; 102; 105].

Prin investigațiile pe care le-am realizat și rezultatele lor, care sunt expuse în acest capitol al lucrării, ne-am propus să contribuim la cunoașterea și evaluarea efectelor produsului BioR asupra stării funcționale a ficatului la iepuroaice, în diferite stări fiziologice.

4.1. Influența produsului BioR asupra transaminazelor și bilirubinei în ser la iepuroaice

În investigațiile efectuate au fost determinate cele mai importante enzime ale ficatului și a altor componente la iepuroaicele tratate cu produsul BioR. Dinamica activității ALT, AST, g-Gt și a bilirubinei totale în ser la iepuroaicele tratate cu BioR în **studiul de sondaj** (studiul I) este prezentată în tabelul 4.1.

Tabelul 4.1. Dinamica activității ALT, AST, g-Gt și a bilirubinei totale (M±m) în serul sanguin la iepuroaice sub influența BioR (Studiul I)

Semnificație	Debut	Loturile de animale		
		LM	LE 1	LE 2
ALT, u/l 14 zile de gestație 45-zi post-partum	53,32±3,73	50,42±8,63 50,30±12,72	35,26±0,60 69,28±1,71	43,24±2,78 116,24±1,41***
AST, u/l 14 zile de gestație 45-zi post-partum	38,12±3,86	40,26±1,27 44,46±1,90	29,54±3,38* 39,56±0,79*	36,92±2,27 76,58±1,82***
Bilirubina totală μmol/l 14 zile de gestație 45-zi post-partum	4,85±0,79	3,59±0,25 4,03±0,25	4,78±0,75 3,76±0,20	4,05±0,31 3,87±0,44
g-Gt, u/l 14 zile de gestație 45-zi post-partum	16,80±2,83	11,18±5,22 13,00±3,95	11,56±1,07 21,56±0,38	9,18±0,77 26,62±0,44**

Notă: * – P<0,05; ** - P<0,01; *** - P<0,001.

La începutul studiului, nivelul activității ALT a constituit 53,32±3,73 u/l, care la 1-a investigație la LM a manifestat o tendință slabă de diminuare, scăderea fiind de 5,4% în raport cu

fonul. Produsul BioR a exercitat o acțiune similară celei din LM, inducând o diminuare a activității ALT cu 13,9-30,1% în comparație cu LM, însă fără semnificație statistică. Valorile acestui parametru coincid în linii generale cu datele aduse pentru iepure de Yildiz-Gulay O. și coaut. [120]. La finele studiului, indicele investigat la LM s-a menținut la același nivel, pe când la LE s-a majorat de 1,4-2,3 ori în raport cu LM ($p < 0,001$, LE 2) (tabelul 4.1).

Aceste rezultate pot fi luate în considerație la determinarea dozei optimale de BioR. Date similare au obținut și alți autori care au administrat la iepuroaice un produs bioactiv în bază de *Langucularia racemosa* [83].

Evoluția transaminazei AST în ser a manifestat următoarea dinamică La prima etapă de investigare la LM transaminaza a crescut cu 5,6% în raport cu valorile inițiale. Administrarea BioR a condus la diminuarea valorii serice a AST cu 8,3-26,6% față de LM ($p < 0,05$, LE 1). La ultima etapă de cercetare activitatea serică a AST la LM a crescut neesențial, cu 10,4% în raport cu 1-a cercetare. BioR, la acest termen s-a manifestat în strictă dependență de doza utilizată la animale. Astfel, doza minimă de BioR (LE 1) a condus la diminuarea veridică a AST ($p < 0,05$), pe când doza maximă (LE 2), dimpotrivă la creșterea indicelui analizat ($p < 0,001$) față de LM, precum și față de LE 1 ($p < 0,001$) (tabelul 4.1).

Concentrația bilirubinei în ser prezintă o caracteristică biochimică importantă, atât a stării funcționale a ficatului, cât și a hematopoiezei [161]. S-a atestat o reducere neconcludentă a bilirubinei serice la LM, scăderea constituind 26,0% față de fon. În loturile unde s-a administrat BioR, acest indice s-a menținut la un nivel mai ridicat, creșterea fiind de 12,8-33,1% față de LM, fapt ce atestă probabil procesele mai intense derulate la nivel de ficat. Valori mai mari ale bilirubinei serice au prezentat și alți autori care au administrat la animale alte remedii bioactive. Astfel, ipoteza propusă poate fi justificată la ultima etapă de cercetare, când iepuroaicele își refac organismul pentru noul ciclu reproductiv, prin evoluția bilirubinei în ser la LM, care repetă întârziat tendința depistată la LE (+ 12,3%) față de 1-a cercetare. În plus, la finele studiului la LE valorile acestui indice reprezintă o scădere de 4,0-6,7% față de LM (tabelul 4.1). Aspecte similare au fost semnalate la puii de carne, în condiții fiziologice, tratați cu BioR și de către alți cercetători [75; 98], cu Biomin CEX, tot la puii de carne [117], precum și cu produsul ZooBioR la găinile ouătoare tinere [56].

Activitatea gamma-glutamtransferazei (g-Gt) la iepuroaice, la inițierea cercetării a constituit $16,80 \pm 2,83$ u/l, indice care la a 14-ea zi de gestație a scăzut cu 33,5%, față de valorile de fon. În acest caz, nivelul g-Gt la prima etapă de investigare la LE 1 practic nu s-a deosebit de LM, pe când în LE 2 s-a diminuat cu 17,9% în raport cu LM. La finele studiului, indicele analizat la LM s-a majorat cu 16,3%, pe când această dinamică la LE a fost mai accentuată, cu o creștere de 1,9-

2,9 ori ($p < 0,001$) față de 1-a cercetare. Administrarea BioR a condus la creșterea nivelului g-Gt în ser de 1,7-2,1 ori în comparație cu LM ($p < 0,01$, LE 2), ceea ce indică efectul hepatoprotector și adaptogen al acestui produs (tabelul 4.1). În favoarea acestei ipoteze vin și valorile mai apropiate ale g-Gt în ser la LE 1 cu cele obținute la debutul studiului la iepuroaicele intacte, ceea ce poate servi drept bază în selectarea dozei orientative pentru studiul de bază.

Astfel, cercetările inițiate în direcția studiului acțiunii BioR asupra ficatului au permis de a constata inofensivitatea acestui produs, totodată evidențiind efectul benefic al acestuia asupra stării funcționale a ficatului. Identificarea unei doze adecvate pentru acest produs este deosebit de importantă în vederea obținerii unor efecte benefice dorite asupra ficatului, evitându-se în același timp orice posibile efecte negative cauzate de doze incorecte.

În tabelul 4.2 sunt aduse rezultatele evaluării acțiunii produsului BioR, administrat în mai multe doze iepuroaicele, asupra unor parametri ai transaminazelor hepatice.

Tabelul 4.2. Dinamica valorilor serice ale transaminazelor hepatice ($M \pm m$) la iepuroaice sub acțiunea preparatului BioR administrat în mai multe doze (Studiul II)

Semnificație	Debut	Loturile de animale			
		LM	LE 1	LE 2	LE 3
AST, u/l	41,18±3,31	47,04±1,26	43,88±2,00	42,14±2,27	49,72±0,30
14 zile de gestație		48,20±1,57	47,68±1,16	46,34±1,79	52,80±1,61
7-zi post-partum		46,34±3,12	41,12±3,89	39,20±4,03	47,08±2,31
45-zi post-partum					
ALT, u/l	69,44±1,34	71,10±0,85	67,56±1,41	61,42±3,29*	68,62±1,01
14 zile de gestație		70,62±1,57	68,78±1,20	64,32±1,26*	69,70±1,97
7-zi post-partum		67,50±2,73	65,66±1,57	58,28±2,37*	66,78±3,40
45-zi post-partum					
g-Gt, u/l	40,20±1,92	29,40±1,92**	18,92±1,05**	15,08±0,64***	13,80±0,84***
14 zile de gestație		31,60±1,35	17,34±0,94***	10,64±0,84***	10,96±0,98***
7-zi post-partum		27,68±1,43	13,30±2,46***	9,56±2,35***	10,55±1,06***
45-zi post-partum					

Notă: * – $P < 0,05$.

Markerul cel mai concludent al stării funcționale a ficatului și evident al metabolismului proteic, în paralel cu alți parametri investigați în această cercetare este activitatea transaminazelor AST și ALT. Conform datelor tabelului 4.2, nivelul inițial al AST a fost în medie 41,18±3,31 u/l. La prima cercetare acest indice a manifestat o slabă tendință de creștere, la LM cu 14,2% față de valorile de fon. Dimpotrivă, nivelul enzimei AST la LE 1 și 2 a fost mai scăzut cu 6,7-10,5% față de LM, pe când la LE 3, tratat cu doza maximă de BioR dimpotrivă a crescut cu 5,7% față de lotul martor. Enzima examinată, la finele studiului la fel, a manifestat o slabă tendință de diminuare, atât la LM (- 3,9%), cât și la LE cu 10,8-15,4% față de examinarea a 2-a, în loturile respective, însă fără diferențe semnificative. În plus, activitatea enzimei AST în

LE 1 și 2 a fost cu 11,3-15,4% mai mare față de valorile LM, pe când la LE 3, tratat cu doza cea mai mare de BioR nu s-a deosebit practic de valorile LM.

Nivelul inițial al enzimei ALT în serul sanguin a fost de $69,44 \pm 1,34$ u/l, indice care la a 14-ea zi de gestație la iepuroaicele din LM a prezentat o slabă tendință de creștere (+ 2,4%), pe când la LE dimpotrivă, de descreștere cu 1,2-11,5% față de fon. Analizând, tot la acest termen, diferența între loturi se observă că nivelul seric al ALT la LE este mai mic cu 3,5-13,6% față de LM, diferența fiind statistic semnificativă numai la LE 2, tratat cu BioR în doza de 1,5 ml/cap. La a 2-a examinare, care coincide cu a 7-a zi după parturiția iepuroaicelor, din datele obținute se observă o stagnare a acestui indice la LM față de valorile precedente și o slabă tendință de creștere la toate LE cu 1,6-4,1% tot față de valorile precedente, în loturile respective. Totuși, la acest termen de cercetare nivelul enzimei ALT la LE este mai mic cu 1,3-8,9% față de valorile LM, depistându-se și o diferență semnificativă la LE 2, tratat cu BioR în doză de 1,5 ml/cap ($p < 0,05$) față de valorile LM (tabelul 4.2).

La finele cercetării s-a atestat o slabă tendință de diminuare a nivelului enzimei ALT la toate loturile, fiind la LM de 4,4%, atingând valoarea medie de $67,50 \pm 2,73$ u/l, nivelul cel mai înalt la finele studiului. Se mai evidențiază faptul că parametrul investigat la LE este cu 1,1-13,7% mai scăzut față de valorile LM. La această etapă de investigare cea mai joasă valoare a enzimei AST a fost depistată la LE 2, atingând nivelul cel mai scăzut de $58,28 \pm 2,37$ u/l, cu o diferență statistic semnificativă față de LM ($p < 0,05$) (tabelul 4.2). Macari V. și coaut. studiind efectele produsului ZooBioR asupra găinilor tinere, la fel, au înregistrat tendințe de diminuare în serul sanguin a enzimei AST și dimpotrivă, una de creștere a enzimei ALT comparativ cu lotul de păsări intacte [56], rezultate care sunt în concordanță cu cele relatate de noi [158].

Astfel, preparatul BioR utilizat în acest studiu în trei doze, contribuie la ameliorarea stării funcționale a ficatului. Mai mult ca atât, se evidențiază o uniformitate a tendințelor de manifestare a transaminazelor examinate la toate loturile implicate în acest studiu, ceea ce relevă atât sănătatea animalelor luate în cercetare, cât și corectitudinea executării acestui experiment. O acțiune favorabilă clar conturată a BioR poate fi evidențiată la LE 2, tratat cu acest produs în doză de 1,5 ml/cap, doză care poate fi luată în considerație la determinarea dozei optime de utilizare a acestui produs.

Activitatea enzimei g-Gt a fost la debutul studiului de $40,20 \pm 1,92$ u/l, indice care la prima cercetare a scăzut, la lotul martor cu 26,7%, diferența fiind semnificativă ($p < 0,01$). La același termen de cercetare, valorile medii ale g-Gt la animalele din LE au manifestat, de asemenea o tendință similară, scăderea fiind de 1,6-2,1 ori față de valorile LM. La a 7-ea zi post-partum parametrul investigat la LM are o tendință de creștere de 7,5% față de valorile precedente. Pe fon

de medicație, de 2 ori consecutiv, cu BioR la LE, enzima g-Gt dimpotrivă s-a diminuat în ser, ceea ce reprezintă o scădere concludentă de 1,8-3,0 în comparație cu valorile LM, rezultate care probabil atestă o stare mai bună a ficatului. Acest tablou se justifică și prin rezultatele de la finele studiului, când s-a determinat o slabă tendință de diminuare a indicelui respectiv și la LM, de 12,4%, față de valorile precedente. Către termenul de încheiere la LE tendința de diminuare pentru indicele biochimic dozat a persistat față de valorile LM, ceea ce reprezintă o scădere concludentă de 2,1-2,9 ori, rezultate care incontestabil pledează în favoarea produsului bioactiv BioR, administrat iepuroaicelor pe durata ciclului reproductiv (tabelul 4.2).

În tabelul 4.3 este redată dinamica activității unor transaminaze hepatice la iepuroaicele supuse acțiunii produselor BioR și Fosprenil.

Tabelul 4.3. Dinamica activității ALT, AST și g-Gt ($M \pm m$) la iepuroaicele tratate cu BioR și produsul alternativ Fosprenil (Studiul III)

Semnificație	Debut	Loturile de animale		
		LM	LE 1	LE 2
ALT, u/l 14 zile de gestație 7-zi post-partum 45-zi post-partum	68,72±0,89	71,02±1,29 72,20±1,28 73,28±0,47	70,06±0,82 68,44±1,08 66,90±0,73***	72,60±0,88 71,52±1,00 70,60±0,53**
AST, u/l 14 zile de gestație 7-zi post-partum 45-zi post-partum	50,92±1,86	58,10±0,97** 60,36±0,83 62,48±1,75	51,08±0,92*** 46,56±1,92*** 44,64±2,50***	54,14±0,98* 53,34±1,02*** 50,76±1,15***
g-Gt, u/l 14 zile de gestație 7-zi post-partum 45-zi post-partum	29,40±1,40	37,30±1,25** 38,28±1,36 33,88±1,05*	29,96±0,67*** 26,76±0,89*** 22,72±3,13**	31,36±1,10** 28,88±0,93*** 26,50±1,48**

Notă: * – $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$; *** - $P < 0,001$.

Confrom datelor din tabel, activitatea enzimei ALT la nivel seric la animalele gestante s-a menținut practic la nivelul fonului la toate loturile (+ 3,3% la martor), fapt ce atestă o stare de sănătate bună la animale. La prima săptămână după fătare, indicele cercetat de asemenea nu a manifestat modificări între loturi, semnalându-se o slabă tendință de creștere la LM, de 1,7%. Totodată, această enzimă la LE 1, a prezentat o tendință de diminuare, scăderea fiind de 5,2%, față de martor. La finele studiului, la LM valoarea enzimei ALT s-a menținut la nivelul precedent (+ 1,5%), iar la LE a fost semnificativ mai diminuată, cu 3,6-8,7%, lucru favorabil, care atestă acțiunea pozitivă de lungă durată a ambelor preparate testate (tabelul 4.3). Rezultate similare au obținut și unii autori care au administrat alte remedii bioactive la animale [56; 99; 127].

La examinarea enzimei AST în serul sanguin la prima etapă experimentală în LM, a fost prezentă o creștere statistic veridică a acestei enzime (cu 14,1%, $p < 0,01$). Rezultate pozitive s-au

înregistrat la determinarea parametrului investigat în LE, când s-a atestat o diminuare a AST cu 6,8-12,1% comparativ cu LM ($p < 0,001$, LE 1; $p < 0,05$, LE 2). La a 2-a cercetare indicele AST a scăzut veridic, cu 11,6-22,9% ($p < 0,001$) în ambele LE în raport cu LM. Remarcăm tendința de majorare a AST la LM și la finele studiului (+ 3,5%) și una de diminuare la LE. În cazul LE, parametrul investigat, la finele cercetării a scăzut veridic cu 18,8-28,6% ($p < 0,001$) față de LM. Diminuarea activității AST stabilită are un caracter atât de pronostic, cât și de protecție hepatică față de factorii interni în situații de mari solicitări fiziologico-metabolice (tabelul 4.3). Rezultate asemănătoare au raportat și alți autori în urma utilizării altor remedii [99; 127].

Activitatea g-Gt în LM a manifestat o tendință statistic concludentă de amplificare cu 26,9% ($p < 0,01$) față de fon, iar administrarea BioR și Fosprenilului a condus la diminuarea veridică a acestei enzime cu 15,9-19,7% ($p < 0,001$, LE 1; $p < 0,01$, LE 2) în raport cu martorul. La a 7-ea zi post-partum indicele g-Gt la LM s-a menținut la același nivel (+ 2,6%), dar a scăzut cu 7,9-10,7% față de indicii precedenți ($p < 0,05$, LE 1) la LE. Aplicarea CBA studiată a contribuit și la această etapă cu reducerea veridică, cu 24,6-30,1% ($p < 0,001$) a enzimei g-Gt față de martor. Finele studiului s-a soldat cu deprimarea activității g-Gt la toate loturile, scăderea la LM fiind de 11,5%, față de valorile precedente ($p < 0,05$). Indicele g-Gt în LE a manifestat o tendință de diminuare marcantă, ceea ce reprezintă o scădere veridică de 21,8-32,9% ($p < 0,01$) în raport cu LM (tabelul 4.3).

Astfel, aceste rezultate pot fi considerate benefice, deoarece reflectă funcția normală și confirmă manifestările favorabile ale enzimelor marker ale ficatului: AST, ALT și g-Gt atât la animalele intacte, cât și la cele tratate cu BioR și Fosprenil.

În tabelul 4.4 este expusă dinamica bilirubinei totale și fracțiunilor ei în serul sanguin la iepuroaice în diferite stări fiziologice, atât intacte, cât și tratate cu 3 doze diferite de BioR. Nivelul de fon al bilirubinei totale la iepuroaice, a constituit $5,50 \pm 0,78 \mu\text{mol/l}$, indice care la LM, la a 14-ea zi de gestație a manifestat o slabă tendință de diminuare, scăderea fiind de 11,3% față de fon. La această etapă, la LM indicele analizat a fost cu 14,1-40,2% mai scăzut în raport cu LE, semnalându-se la LE 1 o diferență semnificativă ($p < 0,01$). Această creștere a bilirubinei totale la iepuroaice într-o perioadă de mari solicitări metabolice poate fi catalogată ca una pozitivă și probabil relevă intensificarea proceselor metabolice la nivel de ficat, cât și impactul benefic al BioR. Rezultate similare au obținut și alți autori care au utilizat BioR la cățelele gestante [18], cât și produsul ZooBioR la găinile ouătoare tinere [56]. Această ipoteză este susținută și prin rezultatele de la finele studiului când s-a remarcat tendința întârziată de creștere a bilirubinei la LM către a 2 cercetare, cu 12,7%, fenomen semnalat și la LE 1 și 3 ($p < 0,001$, LE 1; $p < 0,05$, LE 3 față de LM) (tabelul 4.4). Astfel, datele atestă atât inofensivitatea preparatului

testat, cât și uniformitatea rezultatelor obținute, cu excepția LE 3, tratat cu doza maximală de BioR – 2,0 ml/cap.

Tabelul 4.4. Dinamica bilirubinei totale și fracțiunilor ei ($M \pm m$) în serul sanguin la iepuroaice în diferite stări fiziologice, atât intacte, cât și tratate cu 3 doze diferite de BioR (Studiul II)

Semnificație	Debut	Loturile de animale			
		LM	LE 1	LE 2	LE 3
Bilirubina totală, $\mu\text{mol/l}$	5,50 \pm 0,78				
14 zile de gestație		4,88 \pm 0,13	8,16 \pm 0,73**	5,68 \pm 0,78	7,19 \pm 1,46
7-zi post-partum		5,50 \pm 0,48	8,45 \pm 0,30***	5,27 \pm 1,32	9,07 \pm 0,99*
45-zi post-partum		6,22 \pm 0,95	6,91 \pm 1,46	6,39 \pm 2,41	7,79 \pm 0,78
Bilirubina directă, $\mu\text{mol/l}$	3,76 \pm 0,66				
14 zile de gestație		3,24 \pm 0,75	5,41 \pm 0,48*	3,64 \pm 0,26	4,58 \pm 0,98
7-zi post-partum		3,85 \pm 0,32	6,51 \pm 1,25	3,57 \pm 1,03	5,41 \pm 0,48
45-zi post-partum		3,98 \pm 0,52	4,71 \pm 1,05	4,27 \pm 1,49	5,02 \pm 0,32
Bilirubina indirectă, $\mu\text{mol/l}$	1,61 \pm 0,29				
14 zile de gestație		1,64 \pm 0,38	2,34 \pm 0,56	1,99 \pm 0,52	2,54 \pm 0,58
7-zi post-partum		1,96 \pm 0,16	4,16 \pm 0,44**	1,65 \pm 0,38	3,53 \pm 0,60*
45-zi post-partum		2,18 \pm 0,52	2,11 \pm 0,51	2,06 \pm 1,04	2,73 \pm 0,50

Notă: * – $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$; *** - $P < 0,001$.

Nivelul mediu al bilirubinei directe (legată, conjugată) la a 14-ea zi de gestație are o tendință de diminuare, scăderea fiind de 13,8% față de nivelul bazal. Această valoare la iepurii din LE, tratați cu diferite doze de BioR, dimpotrivă are o tendință de creștere, care este de 12,4-67,0% în raport cu LM ($p < 0,01$ – LE 1). Este semnificativ faptul că la a 7-ea zi după parturiție parametrul analizat s-a majorat în toate loturile, cu excepția LE 2, tratat cu doza medie de BioR – 1,5 ml/cap. Valoarea bilirubinei directe la ultima etapă experimentală la LM a continuat să crească, atingând media de 3,98 \pm 0,52 $\mu\text{mol/l}$ (+ 22,85%) față de a 14-ea zi de gestație. În plus, remediul testat a indus la LE valori mai mari ale bilirubinei directe, creșterea fiind de 7,3-26,1% în raport cu martorul (tabelul 4.4).

În ceea ce privește bilirubina indirectă (liberă, neconjugată), pentru acest indice biochimic s-a înregistrat o dinamică pozitivă, la LE la 14-ea zi de gestație, creșterea fiind, de 1,2-1,6 ori comparativ cu LM. La următoarea etapă de cercetare (a 7-ea zi post-partum), indicele investigat s-a majorat la animalele intacte (LM), creșterea fiind de 19,5% față de analiza precedentă. Această valoare la LE 1 și 3 a manifestat o tendință de creștere concludentă la a 2-a cercetare, de 1,8-2,1 ori față de LM. Remarcăm că remediul BioR, administrat în doza de 1,5 ml/cap (LE 2), nu a indus modificări veridice ale conținutului de bilirubină indirectă. Totodată, gradul de acumulare a acestui metabolit la iepuroaicele din LE 2, a fost mai mic cu 15,8% în raport cu LM. Această tendință de manifestare a indicelui cercetat s-a păstrat și la finele studiului

în LE 1 și 2, scăderea fiind de 3,2-5,5% față de LM și respectiv de 22,7-24,5% față de LE 3 (unde BioR s-a administrat în doză maximală de 2,0 ml/cap) (tabelul 4.4). Astfel, experimentul realizat a demonstrat atât inofensivitatea preparatului BioR în diferite etape ale ciclului reproductiv la iepuroaică, cât și implicarea acestuia în fortificarea ficatului, evidențiindu-se doza de 1,5 ml/cap. Vom menționa că rezultatele obținute și analizate de noi au fost scoase în vizorul public, fiind raportate și publicate [78]. Rezultate similare au fost obținute într-un studiu realizat pe tineretul cunicul, când pentru prima dată a fost testat preparatul BioR pe iepure [54; 63].

Dinamica bilirubinei totale și fracțiunilor ei în serul sanguin la iepuroaicele tratate cu remediul BioR și produsul alternativ Fosprenil sunt redate în tabelul 4.5.

Tabelul 4.5. Dinamica bilirubinei totale și fracțiunilor ei (M±m) în serul sanguin la iepuroaicele tratate cu BioR și produsul alternativ Fosprenil (Studiul III)

Semnificație	Debut	Loturile de animale		
		LM	LE 1	LE 2
Bilirubina totală, μmol/l 14 zile de gestație 7-zi post-partum 45-zi post-partum	6,22±0,16	6,80±0,12* 7,14±0,09 7,92±0,28*	6,86±0,10 6,10±0,19** 5,84±0,15***	7,20±0,11 6,86±0,14 7,08±0,16*
Bilirubina directă, μmol/l 14 zile de gestație 7-zi post-partum 45-zi post-partum	4,17±0,11	4,49±0,08* 4,75±0,06* 5,25±0,18*	4,54±0,07 4,07±0,13** 3,91±0,10***	4,78±0,07* 4,59±0,10 4,67±0,11*
Bilirubina indirectă, μmol/l 14 zile de gestație 7-zi post-partum 45-zi post-partum	2,05±0,05	2,31±0,04** 2,39±0,03 2,67±0,09*	2,32±0,03 2,03±0,06*** 1,93±0,05***	2,42±0,04 2,27±0,05 2,41±0,06*

Notă: * – P<0,05; ** - P<0,01; *** - P<0,001.

Din datele tabelului 4.5 se observă că, până la administrarea BioR, nivelul bilirubinei totale la iepuroaice a constituit 6,22±0,16 μmol/l, indice care la a 14-ea zi de gestație la LM a crescut cu 9,3% față de fon (p<0,05), iar la LE acest indice a fost cu 0,9-5,9% față de LM. Parametrul investigat la LM a continuat să crească și către a 7-ea a zi după fătare, a constituit 5,0% în raport cu 1-a investigare. La această etapă, ambele preparate testate dimpotrivă au indus o tendință de scădere a bilirubinei totale în ser: în LE (BioR) cu 14,6% (p<0,01) și în LE 2 (Fosprenil) cu 3,9% față de LM.

La finele studiului (a 45-ea zi), care reflectă sau atestă starea de sănătate a iepuroaicelor înainte de noul ciclu reproductiv s-a constatat o creștere considerabilă a bilirubinei în sânge la LM, de 10,9% în raport cu investigarea precedentă (p<0,05). Studiul efectuat relevă faptul că BioR induce valori reduse ale bilirubinei totale, scăderea fiind de 1,4 ori comparativ cu LM

($p < 0,001$), tendință similară constatată și la LE 2, scăderea fiind de 10,6% ($p < 0,05$), rezultate care pledează în favoarea activității ambelor preparate studiate.

În lotul iepuroaicelor intacte, la a 14-ea zi de gestație nivelul bilirubinei directe s-a majorat, creșterea fiind de 7,7% ($p < 0,05$). În LE s-a produs o creștere cu 1,1-6,5% ($p < 0,05$, LE 2 (Fosprenil)) a indicelui analizat față de LM. Administrarea BioR a contribuit, la al 2-lea termen de investigare, la o reducere notabilă a bilirubinei directe cu 14,3% ($p < 0,01$) față de LM, cât și față de LE 2 (Fosprenil) cu 11,3% ($p < 0,05$), date care pledează incontestabil în favoarea BioR (tabelul 4.5). Parametrii fiziologico-metabolici la finele studiului reflectă nu doar acțiunea de lungă durată a biopreparatelor cercetate, starea animalelor, cu repercusiuni și asupra altor indici, ci ar putea influența într-un mod sigur și asupra proceselor care vor avea loc în ciclul reproductiv următor. Astfel, la finele cercetării CBA au contribuit la o reducere concludentă a bilirubinei directe cu 11,0-25,5% în raport cu LM.

Similar datelor înregistrate în acest segment de cecetare, Macari V. și coaut. au consemnat faptul că un alt produs bioactiv – ZooBioR, cu care a fost suplimentată hrana găinilor ouătoare tinere, a fortificat sănătatea ficatului, în stări de mari solicitări metabolice [56].

Bilirubina indirectă la nivel seric, la 1-a investigare s-a manifestat similar bilirubinei directe: la LM acest indice a crescut veridic, cu 12,7% ($p < 0,01$) față de fon, tendință semnalată și la LE unde iepuroaicele au fost supuse acțiunii preparatelor bioactive incluse în acest studiu (tabelul 4.5). Modificările bilirubinei indirecte, stabilite la finele primei săptămâni de lactație intensă a iepuroaicelor, pot fi privite ca o manifestare a proceselor de adaptare, orientate spre intensificarea proceselor de detoxifiere și protecție a ficatului. Se evidențiază produsul autohton – BioR (LE 1) care a reușit să reducă intensitatea proceselor generatoare de bilirubină indirectă, cu efecte toxice, cu 15,1% ($p < 0,001$) față de LM și chiar față de LE 2 (Fosprenil) - cu 10,6% ($p < 0,05$).

Efectele constatate pentru biopreparatele testate sunt de lungă durată și au putut fi verificate și la ultima etapă de studiu. Cel mai eficient s-a dovedit a fi BioR, care a diminuat parametrul investigat de 1,4 ori ($p < 0,001$) față de martor, pe când Fosprenilul a redus bilirubina indirectă numai cu 9,7% ($p < 0,05$) (tabelul 4.5). Rezultate similare au prezentat și alți autori, care au administrat tot BioR puilor de carne [75], precum și într-un studiu întreprins anterior pe tinretul cunicul, având ca prim scop evidențierea impactului bioprodusului autohton BioR asupra conținutului de bilirubină și fracțiilor ei în serul sanguin [54; 63].

În baza celor relatate se pot deduce efectele pozitive ale produsului autohton BioR și într-o proporție mai redusă a preparatului alternativ – Fosprenil, prin acțiunea benefică asupra organismului și în deosebi asupra proceselor metabolice la nivel de ficat.

4.2. Activitatea fosfatazei alcaline și a fracțiunilor ei la iepuroaice și descendenții acestora sub acțiunea produsului BioR

Produsul BioR în premieră a fost studiat la iepuroaice pe întreg ciclul reproductiv inclusiv pe progeniturile acestora, pe care le-am utilizat ca model pentru a evalua efectele lui asupra organismului animal, accentul deosebit fiind pus pe ficat [69; 78; 158].

Datele obținute în **studiul I**, cu privire la fosfataza alcalină, sunt prezentate în figura 4.1. și arată că în condiții fiziologice normale nivelul fosfatazei alcaline (FA) în LM la 1-a cercetare (a 14-ea zi de gestație) a descrescut cu 14,6% față de fon.

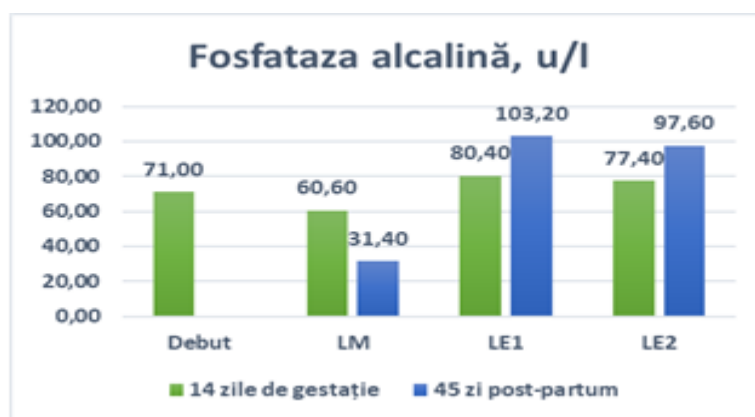


Fig. 4.1. Modificările fosfatazei alcaline la iepuroaicele tratate cu BioR în studiul I, de sondaj

În LE, unde iepuroaicelor li s-a administrat BioR, indicele analizat dimpotrivă a crescut cu 9,0-13,2% față de debutul studiului, concomitent fiind mai mare cu 27,7-32,7% față de LM. La ultima etapă de investigare, la iepuroaicele din LM s-a stabilit că activitatea FA scade drastic de 1,9 ori în raport cu 1-a cercetare, iar la LE dimpotrivă acest indice s-a majorat, creșterea fiind de 3,1-3,3 în raport cu martorul ($p < 0,001$). Aspecte similare raportează și alți autori care au administrat tot BioR la puii de carne [98; 99]. De asemenea, valori mai mari ale FA la animale au fost obținute și sub influența altor preparate bioactive [24; 26; 56; 119].

Prin urmare, fosfataza alcalină este un marker semnificativ al stării funcționale a ficatului, iar BioR intervine prompt în menținerea metabolismului acestui organ, în stări de mari solicitări metabolice, evidențiindu-se proprietățile adaptative ale acestui produs.

Dinamica FA și fracțiunilor ei în serul sanguin la iepuroaicele tratate cu produsul BioR sunt prezentate în tabelul 4.6.

Datele din tabelul 4.6 demonstrează că activitatea FA în ser la LM și LE 1 s-a diminuat, scăderea fiind de 21,2% și de 34,0% ($p < 0,05$) față de fon. În cazul LE 1 și 2, BioR a stopat la a 14-ea zi gestație, declinul acestei enzime cu 11,2-15,9% în raport cu LM, evidențiindu-se la preparatul testat proprietățile lui adaptative și antistresorii.

Tabelul 4.6. Dinamica fosfatazelor alcaline și fracțiunilor ei (M±m) în serul sanguin la iepuroaicele tratate cu diferite doze de BioR (Studiul II)

Semnificație	Debut	Loturile de animale			
		LM	LE 1	LE 2	LE 3
Fosfataza alcalină totală, u/l	118,79±11,08				
14 zile de gestație		93,58±8,07	78,32±5,24*	104,05±3,80	108,46±18,02
7-zi post-partum		35,76±1,92***	72,62±3,07***	64,54±2,67***	39,46±7,38
45-zi post-partum		108,95±15,21**	37,99±2,50**	44,79±3,30**	52,70±6,19**
Fosfataza alcalină termolabilă, u/l	84,39±4,78				
14 zile de gestație		71,89±8,87	62,53±2,93	79,45±3,92	78,61±10,34
7-zi post-partum		23,13±0,84***	49,71±3,46***	46,11±3,29***	31,64±6,95
45-zi post-partum		80,63±5,83***	30,39±2,25***	28,49±2,61***	35,41±4,41**
Fosfataza alcalină termostabilă, u/l	28,23±10,57				
14 zile de gestație		19,55±2,84	14,41±2,67	22,43±4,22	28,23±8,44
7-zi post-partum		12,00±2,06	22,33±1,47**	16,98±2,46	6,27±1,82
45-zi post-partum		25,58±9,55	7,16±0,94	15,51±1,67	16,57±2,45

Notă: * – P<0,05; ** - P<0,01; *** - P<0,001.

La al 2-lea termen de cercetare FA a suferit modificări relevante, la LM aceasta a scăzut de 2,6 ori (p<0,001) în raport cu 1-a investigație, tendință veridică semnalată și în LE 2 și 3. În plus, acest indice la LE 1 și 2 are o dinamică pozitivă, creșterea fiind de 1,8-2,1 față de martor (p<0,001). La finele studiului, această enzimă la animalele intacte (LM) și-a crescut nivelul de 3,1 ori (p<0,01) față de valoarea precedentă. Vom menționa că în LE se relevă valori mai joase ale FA de 2,1-2,9 ori (p<0,01) în raport cu martorul, ceea ce poate fi considerat un lucru pozitiv care dezvăluie acțiunea antistresorie și hepatoprotectorie a BioR.

La mijlocul gestației, la iepuroaicele din LM s-a produs o tendință slabă de diminuare a FA termolabile (fracția osoasă), scăderea fiind de 14,8% în raport cu nivelul inițial. Un mecanism posibil de acțiune al produsului biologic activ autohton – BioR ar putea fi elaborarea acestei enzime, în timpul solicitării majore, cum ar fi dezvoltarea intensă a fetoșilor în primele zile de viață. Astfel, BioR (LE 1 și 2, doza mică și medie) a contribuit esențial la reducerea declinului activității FA termolabile în țesutul osos, astfel încât la a 7-ea zi post-partum această enzimă a depășit de 2,0-2,2 ori valorile martorului (p<0,001). La finele experimentului, când progeniturile iepuroaicelor și-au realizat potențialul programat, activitatea enzimei investigate la LM a crescut notabil, de 3,5 ori, pe când la LE, dimpotrivă s-a suprimat, scăderea fiind de 1,6 ori (p<0,01) în raport cu nivelul precedent (p<0,01). Acest indice, la toate LE, este diminuat, scăderea fiind de 2,3-2,8 față de LM (p<0,001), fapt ce incontestabil atestă rolul benefic al BioR (tabelul 4.6).

În cazul FA termostabile (fracția hepatică), la prima etapă de cercetare în LM s-a înregistrat o dinamică negativă, scăderea fiind de 30,7%, față de fon (tabelul 4.6). Totodată, în LE 1 (doza mică de BioR, 1,0 ml/cap) s-a produs o diminuare neveridică a acestei enzime, cu 26,3% față de martor. Concomitent, dozele mai mari de BioR (LE 2 și 3) au sistat această diminuare, la care indicele investigat este nesemnificativ mai înalt cu 14,7-44,4% în raport cu LM (tabelul 4.6).

La a doua cercetare, FA termostabilă la LM a scăzut neconcludent, cu 38,6% în raport cu 1-a cercetare, pe când în LE 1 și 2, BioR a indus o creștere a acestui enzime de 1,4-1,9 ori ($p < 0,01$, LE 1) față de martor. Diametral opus acestei tendințe, s-a manifestat indicele respectiv la LE 3, unde a fost aplicată doza maximă de BioR (2,0 ml/cap), scăderea fiind de 1,9 ori față de LM, rezultat util în luarea deciziei privind stabilirea dozei lucrative sau optimale. La finele cercetării, la LM indicele cercetat s-a majorat tardiv, prezentând o creștere de 1,6-3,6 față de LE unde a fost administrat BioR (tabelul 4.6) [78].

Prin urmare, rezultatele experimentale permit a deduce că produsul BioR se implică activ în fortificarea sănătății și în special a funcției hepatice în stări de mari solicitări metabolice, intervenind ca un remediu adaptogen, administrat în dozele mică sau medie.

Un interes aparte în studiul nostru a fost acordat dozei cu mari șanse de a fi considerată ca optimală (1,5 ml/cap) și comparării rezultatelor obținute cu cele obținute în cazul produsului alternativ Fosprenil.

Dinamica activității FA și fracțiilor ei în serul sanguin la iepuroaicele intacte, cât și tratate cu BioR și Fosprenil este prezentată în tabelul 4.7. Nivelul FA în LM, la a 14-ea zi de gestație a fost cu 37,5% ($p < 0,01$) net superior în comparație cu valorile inițiale. Preparatele testate au menținut și au amplificat această tendință fiziologică, când indicele investigat la LE a fost de 2,4 ori mai mare în raport cu martorul ($p < 0,001$). Rezultate pozitive s-au înregistrat și la o săptămână de la parturiție, când FA la LM a continuat să crească (+ 31,8%, $p < 0,05$), tendință benefică în opinia noastră, doar că tardivă. Manifestarea pozitivă a fost caracteristică și la LE, unde indicele cercetat a scăzut de 1,3-1,4 ori, în raport cu cercetările anterioare ($p < 0,05$, LE 2; $p < 0,01$, LE 1).

În același timp, cura cu bioprodusele cercetate se reflectă și în valori mai mari ale activității FA serice, creșterea fiind de 26,3-34,9% față de LM. Analiza activității FA în ser la finele studiului atestă o tendință pozitivă și veridică de diminuare, scăderea fiind de 1,8-2,2 ori față de a 2-a cercetare ($p < 0,01$, LM și $p < 0,001$ pentru LE). În cazul dat, valoarea FA are o dublă conotație: a) practic nu diferă între loturile din acest studiu (+ 8,4-9,9% la LE) față de LM și b) sunt situate la nivelul fonului, fapt ce atestă sănătatea animalelor, în special la nivel de ficat și

posibilitatea de utilizare a acestora în noul ciclu reproductiv (tabelul 4.7). Valori mai crescute ale FA (ALP) la iepuroaice au semnalat și alți autori care au administrat spre exemplu, mangrove albe (*Languncularia racemosa*) ca aditiv alimentar [119].

Tabelul 4.7. Dinamica fosfatazelor alcaline (M±m) în serul sanguin atât la iepuroaicele intacte, cât și tratate cu BioR și produsul alternativ Fosprenil (Studiul III)

Semnificație	Debut	Loturile de animale		
		LM	LE 1	LE 2
Fosfataza alcalină totală, u/l 14 zile de gestație 7-zi post-partum 45-zi post-partum	39,11±3,22	53,77±2,38** 70,88±5,71* 40,30±3,10**	128,63±8,48*** 89,52±7,59 44,30±3,10	127,10±7,96*** 95,63±9,46 43,69±2,20
Fosfataza alcalină termolabilă, u/l 14 zile de gestație 7-zi post-partum 45-zi post-partum	25,05±2,45	31,47±1,92 45,52±1,74*** 27,19±2,72***	73,33±4,92*** 54,08±4,54 32,08±2,86	69,66±3,92*** 58,36±3,64* 29,64±3,84
Fosfataza alcalină termostabilă, u/l 14 zile de gestație 7-zi post-partum 45-zi post-partum	14,05±1,98	22,30±2,13* 25,36±5,81 13,14±2,45	55,30±5,28*** 35,44±3,64 12,22±0,76	57,44±3,36*** 37,28±7,61 14,05±2,56

Notă: * – P<0,05; ** - P<0,01; *** - P<0,001.

Nivelul fracțiunii termolabile (osoase) a FA la LM către 1-a investigație a crescut cu 25,6% față de fon, fenomen benefic impus de o dezvoltare mai intensă a sistemului osos la fetești. Administrarea bioproduselor testate a forțat acest fenomen fiziologic, reflectat în creșterea veridică a enzimei investigate de 2,2-2,3 ori în raport cu martorul (p<0,001). La a 7-ea zi post-partum, acest indice la LM a crescut cu 44,6% (p<0,001) în raport cu 1-a investigație, pe când la LE s-a atestat doar o tendință de diminuare (p<0,05, LE 1, cu BioR). Mai mult ca atât, la această etapă, FA osoasă în LM a fost cu 18,8-28,2% mai mică în raport cu LE (p<0,05, LE 2). Tendința de diminuare a acestui parametru a persistat și la finele studiului, care la LM a fost de 1,7 ori (p<0,001) în raport cu investigația precedentă. O manifestare similară pentru enzima respectiv a fost stabilită și la LE, unde descreșterea indicelui a fost de 1,8-2,0 ori (p<0,01, LE 1 și p<0,001, LE 2). La finele studiului, în LE acest indice a fost nesemnificativ mai mare, creșterea fiind de 9,0-18,0% în raport cu martorul (tabelul 4.7).

Dinamica FA termostabile (fracția hepatică) la animalele intacte (LM), la a 14-ea zi de gestație a indicat o ascensiune, creșterea fiind de 1,6 ori, 58,7% (p<0,05) în raport cu valorile inițiale, fenomen incontestabil pozitiv, necesar pentru asigurarea proceselor fiziologice de gestație. Rolul benefic al biopreparatelor luate în studiu se evidențiază prin faptul că enzima

respectivă la LM este veridic mai mică de 2,5-2,6 ori ($p < 0,001$) față de LE. Întru confirmarea acestei ipoteze, vin și datele de la a 7-ea zi de lactație, când indicele investigat a continuat să crească la LM (+13,7%), iar la LE dimpotrivă, a fost mai mic de 1,5-1,6 ori ($p < 0,05$, LE 1 și $p < 0,01$, LE 2). Aceste rezultate reflectă latura adaptativă a produselor testate care se implică activ în stări de mari solicitări metabolice, cum este în primul rând gestația și evident lactația. Ultima prerogativă (lactația) este justificată și prin aceea că indicele cercetat la LE este cu 39,7-47,0% mai mare în raport cu martorul (tabelul 4.7).

Cele relatate mai sus și-au găsit confirmarea și la ultima etapă a experimentului, când s-a atestat o uniformitate a indicelui investigat la toate loturile, fapt ce confirmă atât sănătatea animalelor incluse în studiu, cât și corectitudinea realizării acestuia.

4.2.1. Manifestările fosfatazei alcaline la descendenții iepuroaicelor tratate cu BioR și Fosprenil

După cum s-a menționat, dezvoltarea postnatală a nou-născuților este dependentă atât de dezvoltarea prenatală a acestora, cât și de starea mamei după nașterea lor, lucru de care depinde dezvoltarea nou-născuților în perioada de ontogeneză timpurie [49; 101; 174].

Valorile FA și fracțiunilor ei la descendenții iepuroaicelor tratate cu BioR și Fosprenil sunt prezentate în fig. 4.2 - 4.4.

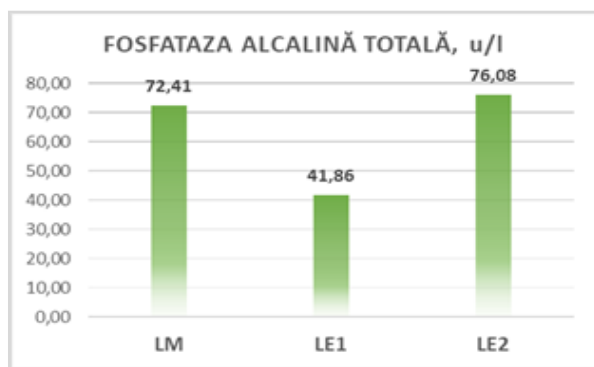


Fig. 4.2. Dinamica fosfatazelor alcaline în serul sanguin la descendenții iepuroaicelor tratate cu BioR și Fosprenil (Studiul III)

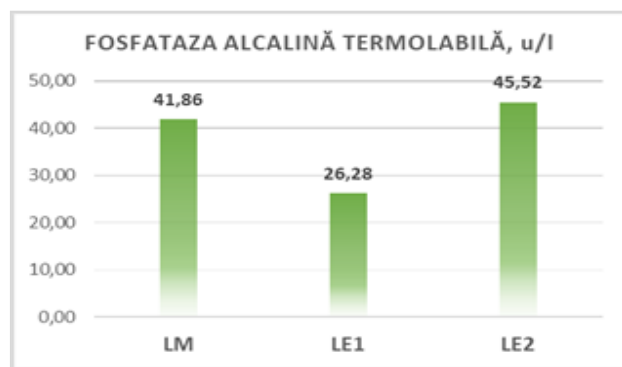


Fig. 4.3 Dinamica fosfatazelor alcaline în serul sanguin la descendenții iepuroaicelor tratate cu BioR și Fosprenil (Studiul III)

Datele prezentate în figura 4.2 denotă că la iepurașii din LE 1 (BioR) s-a obținut o scădere a activității FA până la cota cea mai joasă, de $41,86 \pm 2,20$ u/l, fapt ce reprezintă o scădere de 42,2% față de martor ($< 0,001$), iar la LE 2 (Fosprenil), practic nu diferă de LM (+ 5,1%). Aceste rezultate pot fi considerate benefice și atestă implicarea activă a BioR în maturizarea precoce a sistemului enzimatic respectiv la produșii iepuroaicelor tratate cu acest produs.

Rezultatele obținute sunt susținute și de cele obținute de autorul Macari V. care a constatat de asemenea, valori diminuate ale FA la producții scroafelor tratate cu BioR [49].

S-a constatat că BioR a menținut la niveluri joase FA (fracția osoasă) termolabilă la tineretul cunicul din LE 1 (figura 4.3), atingând minimumul de $26,28 \pm 4,92$ u/l, scăderea fiind de 1,6 ori ($p < 0,05$) față de LM. Din literatura de specialitate se evidențiază faptul că amplificarea acestei enzime este asociată în rahitismul de orice etiologie la copii, alte patologii ale sistemului osos [161]. Astfel, putem constata că administrarea de BioR la iepuroaice duce la fortificarea metabolismului mineral, dezvoltarea precoce a sistemului osos, reflectat probabil într-o dezvoltare mai bună a tineretului cunicul.

Datele din figura 4.4 arată că FA termostabilă (fracția hepatică) la iepurașii din LE 1, la vârsta de 45 zile a manifestat o tendință de diminuare marcantă, ceea ce reprezintă o scădere de 2,0 ori, față de LM ($p < 0,01$).

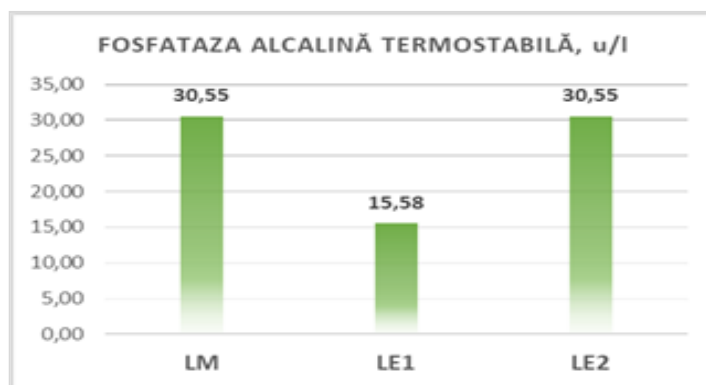


Fig. 4.4 Dinamica fosfatazelor alcaline în serul sanguin la descendenții iepuroaicelor tratate cu BioR și Fosprenil (Studiul III)

Astfel, din rezultatele expuse rezultă faptul că utilizarea preparatelor testate, în special a BioR produce efecte favorabile asupra sistemului enzimatic la iepuroaice, pe parcursul ciclului reproductiv, în special la etapele de mari solicitări metabolice, cu incursiuni benefice de lungă durată și asupra progeniturilor acestora.

4.3. Nivelurile ceruloplasminei și pseudocolinesterazei în serul sanguin la iepuroace și descendenții lor sub acțiunea preparatelor BioR și Fosprenil

În condițiile de gestație, cât și de lactație are loc solicitarea, precum și utilizarea masivă a macro- și microelementelor în organism, precum și a funcției proteosintetice a ficatului pentru acoperirea necesităților solicitate. La iepuroaicele incluse în studiul nostru s-au înregistrat diferențe palpabile între loturi.

În tabelul 4.8 este expusă dinamica concentrației ceruloplasminei (CP) și pseudocolinesterazei (PCE) în serul sanguin la iepuroacele intacte și cele tratate cu BioR (studiul II).

Tabelul 4.8. Dinamica concentrației ceruloplasminei și pseudocolinesterazei serice (M ±m) la iepuroacele tratate cu diferite doze de BioR (Studiul II)

Semnificație	Debut	Loturile de animale			
		LM	LE 1	LE 2	LE 3
CP, mg/ml		577,33±33,99	381,88±31,36**	333,29±10,79***	295,06±25,52***
14 zile de gestație	452,10±46,16	215,15±9,88***	183,35±3,86*	194,46±18,57	216,23±17,81
7-zi post-partum		336,51±25,71**	231,29±20,38*	218,38±25,79*	267,26±30,16
45-zi post-partum					
PCE, μmol/s.l		49,84±2,67	59,58±3,74	51,80±3,75	41,81±1,79*
14 zile de gestație	42,74±5,10	38,74±0,80**	58,08±1,42***	56,51±1,99***	58,33±2,47***
7-zi post-partum		59,51±1,54***	67,45±3,84	72,79±2,10***	63,80±3,17
45-zi post-partum					

Notă: * – P<0,05; ** - P<0,01; *** - P<0,001.

Datele din tabel atestă că, la a 14-ea zi de gestație, la animalele din LM, nivelul mediu al CP a crescut considerabil (1,3 ori, sau cu 27,7%) față de datele inițiale. Indicele investigat la LE, dimpotrivă, dinamica a fost una negativă, scăderea fiind de 33,8-48,9% (p<0,001) în comparație cu valorile LM. Aspecte similare au fost obținute de autorul Macari V., la utilizarea acestui preparat la scroafe, cu 5-7 zile până la fătare, unde se menționează că în această perioadă se produc modificări esențiale în toate funcțiile vitale ale organismului, îndeosebi, a celor care utilizează cuprul vehiculat de ceruloplasmină [58]. Această ipoteză poate fi justificată în urma analizei indicelui cercetat în perioada de lactație, când tendința de diminuare a fost univocă în toate loturile. Astfel, nivelul CP în ser la LM s-a diminuat mai pronunțat, de 2,7 ori (p<0,001) față de 1-a recoltare, repetând tardiv evoluția acestui indice la LE. Aceeași tendință de scădere a CP la a 2-a investigație s-a atestat și la LE, de 1,4-2,1 în raport cu 1-a recoltare, în loturile respective, diferența fiind semnificativă. În același timp, indicele investigat la LE 1 și 2 a fost mai redus cu 9,6-14,8% față de LM (p<0,05, LE 1).

Analiza datelor biochimice la finele studiului a relevat o dinamică pozitivă a nivelului CP în toate loturile, care la animalele intacte din LM (de 1,6 ori, cu 56,4%, p<0,01) față de a 2-a cercerare. La acest termen, BioR a contribuit la menținerea proceselor metabolice la un nivel înalt la LE, lucru reflectat în valori mai mici ale CP cu 20,6-35,1% (p<0,05, LE 1 și 2) în raport cu LM (tabelul 4.8). Rezultate similare referitor la proprietățile BioR de a intensifica metabolismul CP au fost constatate și la porcii tineri în perioade de mari solicitări metabolice [49].

Nivelul inițial al PCE a constituit $42,74 \pm 5,10 \mu\text{mol/s.l}$, indice care cu înaintarea în ciclul reproductiv (a 14-ea zi de gestație) a manifestat o tendință de creștere (LM + 16,6%) în raport cu nivelul inițial. La LE 1 și 2, indicele investigat a fost cu 3,9-19,5% mai mare în raport cu LM, pe când în LE 3 (doza mare de BioR) acesta a fost cu 16,1% ($p < 0,05$) mai mic față de LM. La următoarele 2 etape de investigare, evoluția PCE a avut o dinamică ascendentă la toate LE, nefiind asemănătoare cu cea semnalată la LM. Astfel, dacă la a 2-a investigare nivelul seric al PCE la LM a scăzut cu 22,3% în raport cu 1-a cercetare ($p < 0,01$), atunci la LE nivelul acestui indice a depășit de 1,4-1,5 ($p < 0,001$) ori comparativ cu LM. La finele studiului, valorile PCE la LM au repetat tardiv tendința semnalată la a 2-a cercetare la LE, creșterea atingând nivelul de $59,51 \pm 1,54 \mu\text{mol/s.l}$ (+ 53,6%, $p < 0,001$) în raport cu a 2-a cercetare în LM. Această tendință de creștere a persistat și la LE la care nivelul seric al PCE a fost cu 7,2-22,3% mai mare față de LM ($p < 0,001$, LE 2) (tabelul 4.8). Aspecte similare, în rezultatul utilizării BioR la porcine, păsări au obținut și alți autori, care sugerează ideea implementării evoluției PCE în procesul complex de evidențiere a dozei optime de folosire a acestui preparat [49; 75; 91; 98; 99]. Conform rezultatelor obținute, BioR a exercitat o acțiune pozitivă pe întreg ciclul reproductiv, fortificând sănătatea iepuroaicelor, procesele metabolice derulate în ficat și în special, ameliorând funcția proteosintetică a acestei glande, în stări de mari solicitări metabolice – gestația și lactația.

În tabelul 4.9 este prezentată dinamica CP și PCE în serul sanguin la iepuroacele intacte și la cele tratate cu BioR și Fosprenil.

Tabelul 4.9. Dinamica ceruloplasminei și pseudocolinesterazei serice ($M \pm m$) la iepuroaicele tratate cu BioR și produsul alternativ Fosprenil (Studiul III)

Semnificație	Debut	Loturile de animale		
		LM	LE 1	LE 2
CP, mg/ml	$615,70 \pm 48,76$	$618,71 \pm 12,32$	$476,78 \pm 27,63^{**}$	$482,95 \pm 33,67^{**}$
14 zile de gestație		$635,71 \pm 41,99$	$270,65 \pm 22,94^{***}$	$343,14 \pm 91,70^*$
7-zi post-partum		$232,67 \pm 17,58^{***}$	$673,19 \pm 33,68^{***}$	$550,38 \pm 65,01^{**}$
45-zi post-partum	$560,00 \pm 32,1e18$	$775,76 \pm 77,97^*$	$913,94 \pm 25,21^*$	$875,15 \pm 77,78$
PCE, $\mu\text{mol/s.l}$		$783,03 \pm 59,78$	$931,28 \pm 17,63^*$	$773,33 \pm 45,84$
14 zile de gestație		$526,06 \pm 87,99^*$	$832,82 \pm 74,04^*$	$615,76 \pm 46,04$
7-zi post-partum				
45-zi post-partum				

Notă: * – $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$; *** - $P < 0,001$.

Din tabelul 4.9 se observă că, în cazul LM, valorile CP la a 14-ea zi de gestație au rămas constante, la nivelul fonului, iar în cazul LE s-a înregistrat un nivel redus de CP în ser, scăderea fiind de 22,9-21,9% ($p < 0,01$), în raport cu LM. Aceste rezultate corespund celor descrise în literatură, când unii autori au obținut valori mai reduse ale CP spre exemplu, la scroafele gestante, tratate cu BioR [55]. Acest fenomen se explică prin modificări esențiale în toate

funcțiile vitale ale organismului, în special, a celor care utilizează cuprul transportat de CP [55]. La a 7-ea zi post-partum, s-a înregistrat în LM o slabă tendință de amplificare a CP (+ 2,7%) și una notabilă de diminuare la loturile tratate cu CBA, scăderea față de control fiind de 1,9-2,3 ori ($p < 0,001$, LE 1 și $p < 0,05$, pentru LE 2), fenomen benefic și probabil explicat prin utilizarea intensă a Cu pentru necesitățile vitale ale organismului în lactație intensă.

Modificările observate la examenul biochimic, descrise anterior au fost justificate și la finele studiului, când CP în LM a scăzut dramatic (de 2,7 ori, $p < 0,001$) față de investigația precedentă și întârziat în opinia noastră. Concomitent, indicele analizat la LE, dimpotrivă a crescut vertiginos (de 2,5 ori, $p < 0,001$), la LE 1 (BioR), și neveridic, de 1,6 ori la LE 2 (Fosprenil). În plus, s-a observat că valoarea investigată la LE este veridic mai mare (de 2,4-2,9, $p < 0,001$) în raport cu LM, lucru care atestă starea de sănătate metabolică la finele studiului (tabelul 4.9).

Un indice important pentru stabilirea profilului metabolic, în special al ficatului este PCE, care în toate loturile, la 1-a cercetare a fost mai mare (LM, + 38,5%, $p < 0,05$), în raport cu valorile inițiale. În urma analizei se observă o predominare a PCE cu 12,8-17,8%, față de LM ($p < 0,05$ pentru LE 1 (BioR)) în LE, rezultate pozitive care indică un metabolism proteic adecvat la animalele supuse acțiunii preparatelor testate. La a 7-ea zi post-partum, indicele analizat la LM a continuat să crească (+ 0,9%), tendință semnalată (+ 1,9%) și la LE 1 (BioR), respectiv față de valorile constatate la 1-a investigație. În același timp, PCE la LE 1 a fost veridic mai mare, cu 18,9% ($p < 0,05$) în raport cu LM, pe când la LE 2 (Fosprenil) practic nu s-a deosebit de valorile de referință (tabelul 4.9).

Această manifestare poate fi interpretată ca una pozitivă din următoarele considerente: a) solicitarea și utilizarea intensă a PCE în prima perioadă de lactație și b) utilizarea PCE în procesele de dezintoxicare a organismului animal, nemijlocit după parturiție, proces fiziologic, care se soldează cu generarea de substanțe toxice.

Importanța și pretextul acestei ipoteze sunt confirmate prin datele obținute la ultima etapă de cercetare, când valorile PCE la LM și LE 2 (Fosprenil) au scăzut în opinia noastră întârziat, cu 28,4-32,8% ($p < 0,05$) în raport cu valorile semnalate la a 2-a cercetare. Indicele analizat la LE 1 (BioR) a fost de 1,4-1,6 ori, sau cu 35,3-58,3% mai mare față de LM și LE 2 ($p < 0,05$ pentru ambele loturi) (tabelul 4.9). Aceste rezultate pot fi considerate benefice, în contextul relatărilor din multiplele lucrări unde se arată că valorile mai mari ale PCE serice corelează cu starea funcțională a ficatului, în special cu funcția proteosintetică a acestei glande [49; 91; 98; 161].

4.3.1. Manifestările CP și PCE serice la descendenții iepuroaicelor tratate cu BioR și Fosprenil

Conținutul CP și PCE serice la descendenții iepuroaicelor tratate cu diferite doze de BioR în studiul II sunt prezentate în fig.4.5 - 4.6.

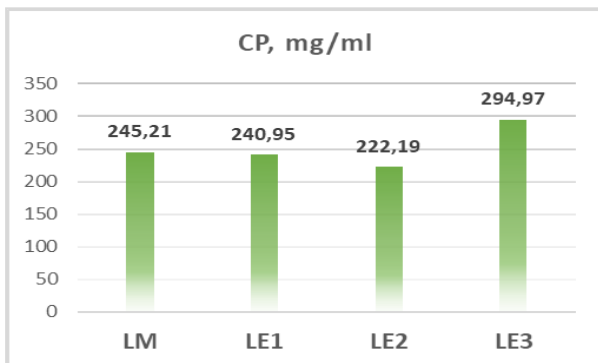


Fig. 4.5. Conținutul ceruloplasminei serice la descendenții iepuroaicelor tratate cu BioR (Studiul II)

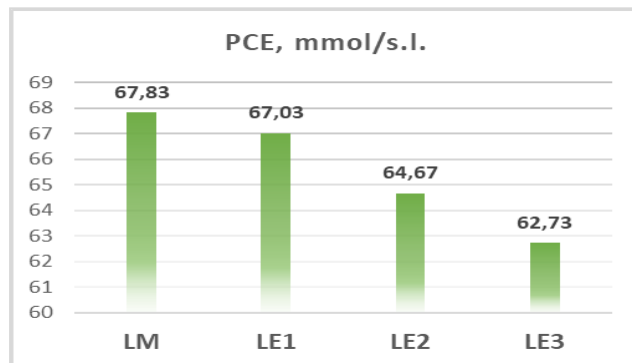


Fig. 4.6. Conținutul pseudocolinesterazei serice la descendenții iepuroaicelor tratate cu BioR (Studiul II)

Datele din figura 4.5 denotă faptul că conținutul CP în serul sanguin la iepurașii din LM și LE 1 (doză minimă de BioR) este situat practic la același nivel, fapt ce atestă corectitudinea studiului realizat. La descendenții LE 2 (doza 1,5 ml/cap, considerată optimală) CP are o dinamică negativă, scăderea fiind de 9,4% în raport cu LM, ceea ce probabil indică o metabolizare mai intensă a Cu, vehiculată de către CP. Dozele studiate de BioR exercită acțiune diferită asupra conținutului de CP în sânge. Astfel, nivelul indicelui cercetat la descendenții femelelor tratate cu doza cea mai mare de BioR (LE 3) este mai mare cu 20,3% față de LM și cu 32,8% în raport cu LE 2, diferențele însă nu sunt statistic semnificative.

Conform datelor din figura 4.6, produsul testat administrat iepuroaicelor a influențat benefic sănătatea ficatului la descendenți, fapt demonstrat atât prin valori similare la LM și LE 1, cât și prin faptul că BioR administrat mamelor iepurașilor din LE 2 și 3 s-a implicat activ în modularea nivelului acestui parametru, care este mai scăzut cu 4,7-7,5% față de LM. Posibil, aceste rezultate sugerează ideea că BioR contribuie la instalarea stării funcționale a ficatului mai precoce la descendenții iepuroaicelor. Indirect, această ipoteză se confirmă și prin faptul că, conținutul PCE în ser la mamele intacte (debutul studiului) a iepurașilor este mai mic de 1,6 ori în raport cu descendenții lor. Unii autori menționează proprietatea BioR de a influența esențial adaptarea metabolică precoce a pancreasului exocrin, cât și a metabolismului glucidic spre exemplu la produșii scroafelor tratate cu acest preparat [49].

Modificările indicilor biochimici CP și PCE la descendenții iepuroaicelor tratate cu BioR comparativ cu Fosprenil sunt redată în fig. 4.7-4.8.

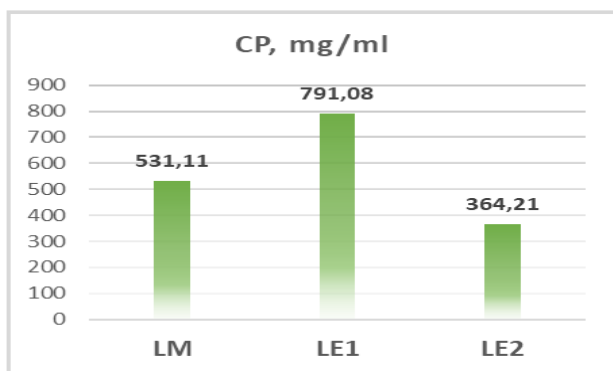


Fig. 4.7. Valorile CP la descendenții iepuroaicelor tratate cu BioR și Fosprenil (Studiul III)

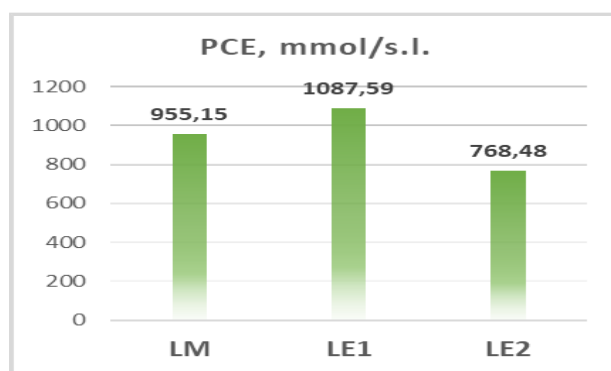


Fig. 4.8. Valorile PCE la descendenții iepuroaicelor tratate cu BioR și Fosprenil (Studiul III)

Datele din figura 4.7 permit a afirma că medicația iepuroacelor cu BioR la debutul ciclului reproductiv s-a reflectat asupra conținutului de CP la descendenții acestora, indice care a manifestat o dinamică de ascensiune notabilă, creșterea fiind de 1,5 ori, sau cu 48,9% ($p < 0,001$) față de martor. Concomitent se poate observa că indicele analizat la LE 2 (Fosprenil) dimpotrivă a fost veridic de 1,4 ori ($p < 0,001$) mai mic față de LM. Rezultate similare au fost stabilite la purceii-sugari și de către alți autori care au administrat scroafelor tot BioR [49] sau spre exemplu în cazul unui complex de oligominerale, inclusiv și a Cu în hrana porcinelor [82]. Ținând cont de datele obținute și rolul CP și a Cu în organism, se poate rezuma că BioR administrat iepuroaicelor, are o influență benefică și asupra ficatului progeniturile lor.

Datele din figura 4.8 demonstrează că în LE 1 (BioR) PCE are o tendință de creștere, care este de 13,9% ($p < 0,05$) față de LM și de 1,4 ori ($p < 0,05$) față de LE 2 (Fosprenil). Rezultatele obținute au o conotație pozitivă, reflectată, atât în generarea de PCE, cât și în metabolizarea acesteia în procesul de dezvoltare intensă a tineretului animal. Prin rezultatele obținute s-a evidențiat produsul BioR, în calitate de obiect al cercetărilor la tema lucrării, prin rolul lui benefic asupra organismului, în special asupra ficatului iepuroaicelor în stări încordate, cum este ciclul reproductiv, reflectat și în valori benefice la progenituri.

4.4. Sistemul tripsină-antritripsină la iepuroaice și descendenții lor sub acțiunea preparatelor BioR și Fosprenil

Un șir de publicații în domeniu au scos în evidență proprietățile antistresorii și adaptative ale preparatului BioR din cianobacteria *Spirulina platensis* la animale și păsări [49; 79; 83; 78; 99; 102; 158]. În contextul dat, vom menționa faptul că iepurile este un animal sensibil la stres [101]. Prin urmare, gama largă de factori de stres, în special cei de origine tehnogenă sunt

inevitabili în zootehnia modernă și pot duce la diminuarea potențialului productiv al animalelor, sănătății și calității produselor de origine animală [75; 179].

Pentru prevenirea consecințelor stresului, în special al celui tehnologic la animale de perspectivă sunt considerate remediile de origine naturală, din lista cărora face parte și BioR, inclus pentru prima dată în studiile pe iepuroaice, în diferite stări fiziologice [56; 59; 78; 79; 80; 83].

Astfel, diversificarea metodelor de influență asupra proceselor fiziologico-metabolice în organism și stabilirea celor eficiente, fără remanieri asupra animalelor, produselor obținute de la acestea, omului și mediului, rămâne a fi o problemă majoră a cercetărilor biomedicale și zootehnice. În ordinea ideilor expuse, am considerat oportună evaluarea acțiunii BioR asupra sistemului tripsină-antitripsină la iepuroaice pe parcursul ciclului reproductiv, precum și la descendenții lor, pentru a aprecia la nivel molecular proprietățile antistresorii și adaptative ale acestui produs.

În tabelul 4.10 au fost incluse rezultatele obținute la evaluarea acțiunii produsului BioR asupra parametrilor marker ai sistemului tripsină-antitripsină la iepuroaice.

Tabelul 4.10. Indicii sistemului tripsină-antitripsină ($M \pm m$) la iepuroaicele tratate cu diferite doze de BioR (Studiul II)

Semnificație	Debut	Loturile de animale			
		LM	LE 1	LE 2	LE 3
Tripsină, nM/s.l 14 zile de gestație 7-zi post-partum 45-zi post-partum	134,87±15,25	211,50±41,50	139,31±11,48	120,12±7,94	147,75±23,16
		156,86±22,27	153,17±17,52	150,38±18,91	161,16±25,73
		134,75±9,39	120,03±14,87	128,55±10,53	134,14±15,06
α_1 -antripsină, $\mu\text{mol/l}$ 14 zile de gestație 7-zi post-partum 45-zi post-partum	14,93±1,74	12,78±3,06	17,56±3,48	14,68±1,44	15,52±2,59
		17,91±1,98	13,26±2,49	18,93±1,79	14,21±1,74
		16,11±2,56	20,73±2,19	15,32±1,19	15,76±2,83
α_2 -MG, $\mu\text{mol/l}$ 14 zile de gestație 7-zi post-partum 45-zi post-partum	0,60±0,07	0,75±0,07***	0,83±0,14	0,69±0,02	0,80±0,12
		0,73±0,05	0,71±0,01	0,73±0,05	0,70±0,04
		0,71±0,01	0,99±0,23	1,31±0,02***	1,00±0,21

Notă: *** - $P < 0,001$.

Din datele tabelului 4.10 se observă că, până la administrarea produsului testat, nivelul tripsinei a constituit 134,87±15,25 nM/s.l, nivel care în LM, la 1-a investigare s-a majorat considerabil, de 1,6 ori, sau cu 56,8% în raport cu debutul cercetării, pe când la LE acest indice s-a modificat neunivoc. În același timp, s-a constatat că BioR în toate LE, a exercitat o acțiune antistresorie și adaptativă, rezultată în diminuarea conținutului seric al tripsinei de 1,4-1,8 ori, sau cu 31,1-43,2% în raport cu LM.

La a 7-ea a zi post-partum evoluția tripsinei are o manifestare diametral opusă, când la LM aceasta a scăzut cu 25,8% în raport cu 1-a investigație. La LE s-a atestat o altă dinamică, evidențiată prin creșterea tripsinei în ser cu 9,1-25,2% față de 1-a investigație, când se evidențiază latura adaptativă a BioR, subliniată prin manifestările indicelui investigat, care deja la a 2-a cercetare practic nu s-a deosebit de nivelul martorului.

Ațiunea favorabilă a BioR și starea de sănătate bună a animalelor s-a evidențiat la etapa finală a cercetării, termen la care tripsina în ser s-a diminuat la toate loturile – la LM cu 14,1% față de a 2-a investigație, la LE 1 și 2 nivelul tripsinei fiind mai mic cu 4,6-10,9% în raport cu LM. Unii autori [49; 57; 58; 98] menționează faptul că în stări de mari solicitări metabolice crește nivelul seric al tripsinei, relevând și efectele pozitive ale BioR în ameliorarea stării funcționale a pancreasului. În cazul studiului relatat s-a demonstrat posibilitatea protejării pancreasului exocrin la iepuroaice, în situații de mari solicitări metabolice cu preparatul BioR.

În literatura de specialitate se reiterează faptul că există o legătură atât funcțională, cât și cauzală între tripsină „*latura agresivă*” și „*latura de protecție*” a sistemului nominalizat – reprezentată în special de α_1 -antitripsină și α_2 -macroglobuline (α_2 -MG), care au multiple funcții în organism [49; 98; 159].

Astfel, rezultatele prezentate în tabelul 4.10 atestă faptul că la inițierea studiului cu BioR, nivelul α_1 -antitripsinei a constituit $14,93 \pm 1,74 \mu\text{mol/l}$, valoare care la 1-a investigație în LM s-a micșorat cu 14,4% în raport cu valorile inițiale. Esențial este fenomenul realizat de BioR în vederea creșterii conținutului de α_1 -antitripsină în ser cu 14,9-37,4% în raport cu LM. O tendință de creștere a indicelui investigat au stabilit și alți autori care au utilizat BioR la animale [49; 92; 98]. Rezultatele obținute sunt justificate și prin analiza în LM, la a 2-a cercetare, când s-a atestat o creștere a acestui indice cu 40,1%, repetând tardiv evoluția semnalată la LE. În același timp, la această etapă de investigație valorile α_1 -antitripsinei la LE 1 și 3 au fost mai mici cu 20,7-26,0%, pe când la LE 2 (doza medie de BioR) dimpotrivă, mai mari cu 5,7% față de LM. La finele studiului nivelul α_1 -antitripsinei la LM a manifestat o tendință de diminuare, scăderea fiind de 10,1%, tendință semnalată și în LE 2, la care scăderea a fost de 19,1% în raport cu a 2-a investigație. În LE 1 și 3, nivelul α_1 -antitripsinei s-a majorat cu 10,9-56,3% față de nivelul acestora la a 2-a cercetare, fapt ce contează pentru decizia cu privire la doza optimală de BioR.

Unul dintre cei mai interpretativi indicatori ai sistemului tripsină-antitripsină este α_2 -MG, valorile căreia la debutul studiului a constituit $0,60 \pm 0,07 \mu\text{mol/l}$, care la LM, la 1-a cercetare a avut o dinamică pozitivă, crescând până la $0,75 \pm 0,07 \mu\text{mol/l}$ (+ 25,0%, $p < 0,001$) față de valorile inițiale. Administrarea BioR în LE 1 și 3 a favorizat creșterea acestui indice cu 6,7-10,7%, pe când în LE 2,

dimpotrivă, o diminuare de 8,0% față de LM. În studiul realizat, la a 2-a cercetare, atât la animalele LM, cât și la LE 1 și 3 s-a atestat o tendință de diminuare a nivelului seric al α_2 -MG și numai la LE 2 una lejeră de creștere (+ 5,8%) față de investigarea precedentă. La finele studiului, când iepuroaicele ies din perioada intens solicitată de lactație, analiza indicelui investigat capătă o importanță deosebită. Conținutul α_2 -MG în ser la LM a manifestat o slabă tendință de diminuare (- 2,7%), pe când la LE dimpotrivă, o ascensiune a acestui indice, creșterea fiind de 1,4-1,8 ori ($p < 0,001$, LE 2) în raport cu martorul (tabelul 4.10). Aspecte similare au constatat și alți autori, care au testat produsul BioR pe porcine în diferite stări fiziologice, puii de carne și prepelițe crescute în condiții intensive [49; 92; 98; 157], precum și a lipopolizaharidelor de origine microbiană pe tineretul porcin [49]. Prin urmare, procesele de sinteză a α_2 -MG cu utilizarea BioR sunt palpabile, iar aspectul benefic al acestei acțiuni rezidă din multiplele proprietăți ale acestei proteine, sintetizată de ficat: inactivarea tripsinei și a altor proteaze, fixarea insulinei, inhibitor al plasminei, reglarea sistemului de coagulare a sângelui, modulator al răspunsurilor biologice [49; 93; 98; 161].

În tabelul 4.11 este prezentată dinamica concentrației indicilor marker ai sistemului tripsină-antitripsină la iepuroaicele tratate cu BioR și produsul alternativ Fosprenil în **studiul III**. Rezultatele din tabel indică asupra unei scăderi neveridice a tripsinei la a 14-ea zi de gestație, în toate loturile - în proporție de 25,0% la LM și LE 1. Ulterior, la o săptămână după parturiție s-a atestat o tendință univocă de creștere a indicelui analizat, care la LM a constituit 16,7%. În același timp, acest indice la LM în această perioadă de mari solicitări metabolice este mai mic cu 21,4% față de LE 1 (BioR) și cu 7,1% față de LE 2. La finele studiului, nivelul tripsinei la LM a stagnat la același nivel, pe când la LE s-a diminuat cu 20,0-23,5% în raport cu a 2-a investigație, fiind totodată mai mic cu 7,1-14,3% față de LM. Aceste date pot fi considerate pozitive și coincid tendinței stabilite în cazul studiului II, cât și celor din literatura de specialitate [49].

Evoluția α_1 -antitripsinei poate fi considerată una pozitivă la LM, creșterea fiind de 15,9% față de fon, pe când la LE 1 (BioR) acest indice s-a diminuat cu 5,1% în raport cu valorile inițiale (tabelul 4.11). Aceste rezultate la fel, sunt favorabile pentru LE 1, deoarece inhibarea tripsinei este minimă (raportul: α_1 -antitripsină-tripsină = 127,5 unități), pe când indicele respectiv la LM a fost de 155,8 unități, sau cu 22,2% mai ridicat decât la LE 1. Menționăm că nivelul α_1 -antitripsinei la LE este veridic mai diminuat cu 13,2-18,2% ($p < 0,05$) în raport cu martorul. Dacă la a 2-a investigație (a 7-ea zi post-partum), termen cel mai intens solicitat, indicele analizat la LM a scăzut neveridic (- 6,7%), atunci la LE a crescut tot neveridic față de LM (+ 7,2-7,3), fenomen corelat și cu tendința de creștere a tripsinei. La finele experimentului nivelul α_1 -antitripsinei la LM

și LE 1 practic fără modificări, constatare favorabilă care atestă inofensivitatea BioRului la nivel de progenituri, cât și uniformitatea și evident sănătatea animalelor luate în studiu.

Tabelul 4.11. Dinamica indicilor sistemului tripsină-antitripsină ($M \pm m$) la iepuroaicele tratate cu BioR și produsul alternativ Fosprenil (Studiul III)

Semnificație	Debut	Loturile de animale		
		LM	LE 1	LE 2
Tripsină, nM/s.l 14 zile de gestație 7-zi post-partum 45-zi post-partum	0,16±0,02	0,12±0,01 0,14±0,02 0,14±0,01	0,12±0,01 0,17±0,02 0,13±0,01	0,14±0,01 0,15±0,02 0,12±0,01
α_1 -antripsină, $\mu\text{mol/l}$ 14 zile de gestație 7-zi post-partum 45-zi post-partum	16,13±1,61	18,70±0,80 17,45±1,09 17,70±0,91	15,30±0,70* 18,70±0,92 17,50±0,57	16,23±0,51* 18,73±1,04 16,45±1,27
α_2 -MG, $\mu\text{mol/l}$ 14 zile de gestație 7-zi post-partum 45-zi post-partum	0,66±0,02	0,80±0,05* 0,94±0,05 0,80±0,03*	0,73±0,02 0,93±0,04** 0,91±0,03*	0,86±0,04** 0,90±0,06 0,73±0,04

Notă: * – $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$.

Valorile medii ale α_2 -MG la primul termen de investigare s-au amplificat la toate loturile, creșterea fiind la LM de 21,2% ($p < 0,05$), și de 30,3% ($p < 0,01$) la LE 2 (Fosprenil) în raport cu fonul, tendință instalată de fenomenul numit „supresie de gestație”. Această creștere a α_2 -MG în procesul de gestație este o particularitate fiziologică la mamifere [161]. În același timp, BioR a stopat acest fenomen, în proporție de 8,8% în raport cu lotul de referință. La a 2-a investigare (a 7-ea zi post-partum) s-a atestat creșterea neveridică cu 17,5% a α_2 -MG la LM și una veridică la lotul LE 1 (BioR) cu o prevalență de 27,4% ($p < 0,01$) în raport cu cercetările anterioare. La LE 2 acest indice a crescut cu doar 4,7%. Mai mult ca atât, la această etapă de studiu, indicele respectiv practic nu s-a deosebit între loturi, iar diferența poate fi considerată neglijabilă. La finele studiului, la toate loturile valoarea α_2 -MG s-a diminuat la LM cu 14,9% ($p < 0,05$) față de valorile precedente. La acesastă etapă BioR a indus la LE 1 o creștere veridică a α_2 -MG serice cu 13,8% ($p < 0,05$), față de LM și cu 24,7% ($p < 0,01$) față de LE 2 (tabelul 4.11). Aceste rezultate pot fi considerate benefice și sunt în concordanță cu cele obținute în studiul II, precum și cu rezultatele științifice publicate anterior [69].

4.4.1. Manifestările parametrilor sistemului tripsină-antitripsină la descendenții iepuroaicelor tratate cu BioR și Fosprenil

Un indice important în evaluarea complexă a CBA pe femele, revine evaluării parametrilor respectivi și la progeniturile acestora, care în cazul sistemului tripsină-antitripsină la iepurași, născuți de la mamele tratate cu diferite doze de BioR, sunt prezentați în fig. 4.9-4.11.

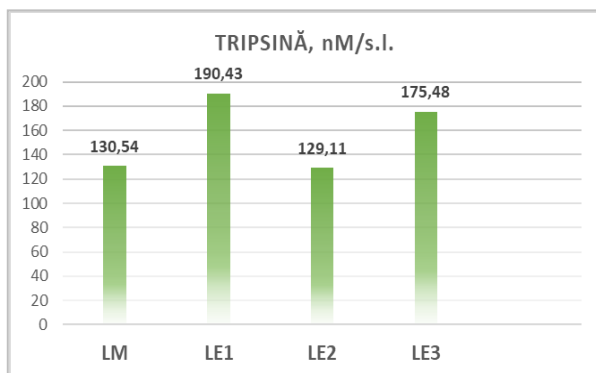


Fig. 4.9. Valorile tripsinei STA la descendenții iepuroaicelor tratate cu BioR (Studiul II)

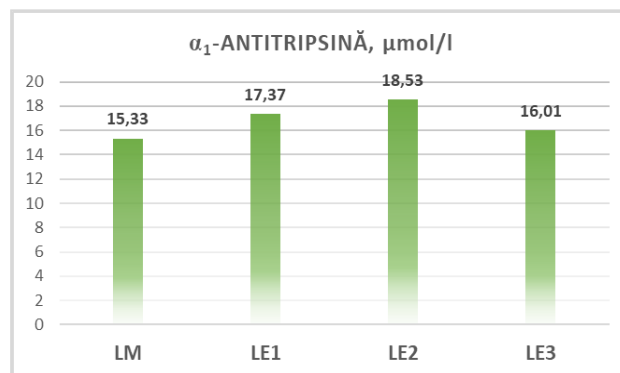


Fig. 4.10. Valorile α_1 -antitripsinei STA la descendenții iepuroaicelor tratate cu BioR (Studiul II)

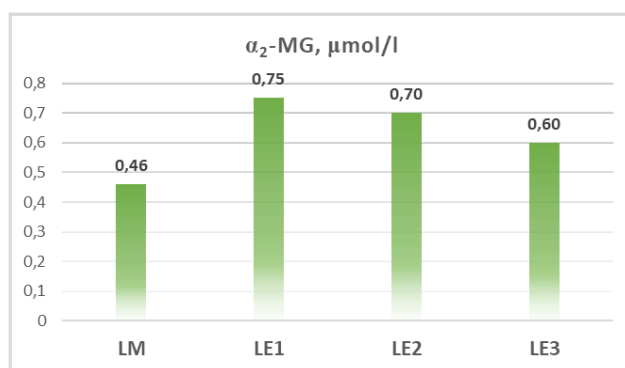


Fig. 4.11. Valorile α_2 -MG STA la descendenții iepuroaicelor tratate cu BioR (Studiul II)

Datele obținute denotă faptul că produsul BioR influențează pozitiv asupra sistemului tripsină-antitripsină la descendenții iepuroaicelor tratate cu acest preparat. Activitatea tripsinei la LE fără o tendință univocă de manifestare se evidențiază la LE 2, la care indicele respectiv este la nivelul martorului (figura 4.9). În același timp, activitatea enzimei α_1 -antitripsina la toate LE suportă o creștere cu 4,4-29,9% în raport cu LM, rezultate care pot fi considerate benefice și pledează în favoarea laturilor adaptative și antistresorii ale preparatului testat (figura 4.10). În cazul altei componente anti-proteolitice – α_2 -MG, cu multiple proprietăți pozitive, BioR intervine univoc și benefic la toate LE, producând o creștere veridică a nivelului ei funcțional de 1,3-1,6 ori față de martor (figura 4.11). Rezultatele pot fi considerate favorabile și la fel, se confirmă și de datele obținute de alți autori pe purceii-sugari, mamele cărora au fost tratate cu

BioR [49]. Rezultatele de determinare a activității tripsinei, α_1 -antripsinei și conținutului de α_2 -MG la produșii iepuroaicelor tratate cu BioR și Fosprenil, sunt ilustrate în fig. 4.12 - 4.14.

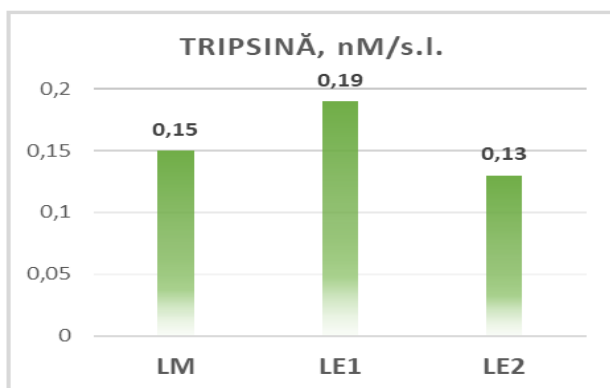


Fig. 4.12. Valorile tripsinei STA la descendenții iepuroaicelor tratate cu BioR și Fosprenil (Studiul III)

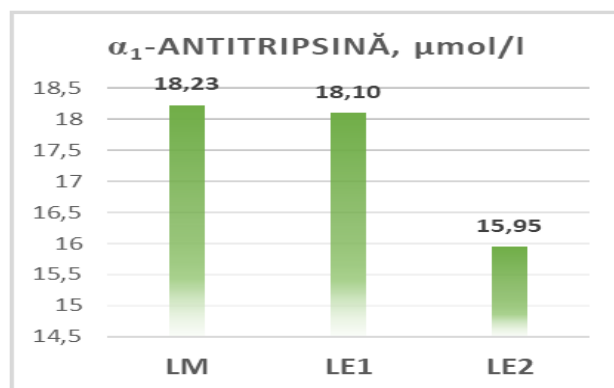


Fig. 4.13. Valorile α_1 -antripsinei STA la descendenții iepuroaicelor tratate cu BioR și Fosprenil (Studiul III)

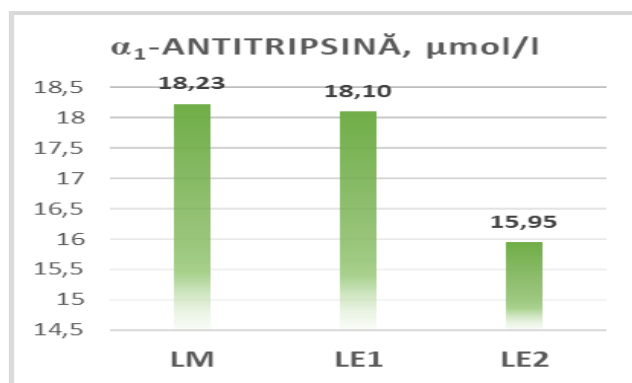


Fig. 4.14. Valorile α_1 -antripsinei STA la descendenții iepuroaicelor tratate cu BioR și Fosprenil (Studiul III)

Datele din figura 4.12 denotă faptul că la utilizarea BioR la iepuroaicele din LE 1, la descendenții acestora s-a observat o prevalență a tripsinei serice, creșterea fiind de 26,7% ($p < 0,05$) față de LM și de 46,2% ($p < 0,05$) în raport cu LE 2. Rezultate similare au fost constatate în cazul administrării de BioR la purceii-sugari și la scroafe, pe parcursul ciclului. În baza datelor obținute a fost înaintată concluzia că BioR administrat animalelor gestante contribuie esențial la adaptarea metabolică precoce a pancreasului exocrin la descendenții acestora [49].

BioR administrat iepuroaicelor nu a influențat valorile α_1 -antripsinei la produșii lor, la vârsta de 45 de zile (figura 4.13). În plus, nivelul acestei enzime este proporțional cu nivelul tripsinei serice – 113,1 unități, față de 121,5 la LM și 122,7 unități la LE 2, valori în opinia noastră bune pentru toate loturile, fapt ce indică o reactivitate adecvată la iepuri, indicând totodată și o sănătate metabolică bună.

Precum cum se observă din figura 4.14, valoarea α_2 -MG la LE 1 este veridic mai mare, creșterea fiind de 16,5%, față de LM ($p < 0,001$), tendință semnalată și în LE 2 la care creșterea

este de 6,3%, față de LM. În contextul studiului nostru, de asemenea, de către alți autori au fost stabilite valori mai mari ale α_2 -MG serice la producții scroafelor tratate cu BioR [49], precum și la puii de carne și prepelițe, tratate tot cu BioR. S-a demonstrat că BioR posedă proprietatea de a induce sinteza de α_2 -MG, atât la animalele tratate nemijlocit, cât și la producții acestora [57; 92; 98; 157].

Generalizând rezultatele descrise putem conchide că BioR, administrat iepuroaicelor, pe parcursul ciclului reproductiv, se evidențiază ca un produs cu proprietăți adaptative și antistresorii, de modelare a sistemului tripsină-antitripsină, în special manifestările α_1 -antitripsinei și α_2 -macroglobulinelor sunt în unison cu valorile tripsinei. Proprietățile imunomodulatoare ale BioR se traduc prin valori mai mari în sânge ale principalului component al laturii protectoare a sistemului tripsină-antotripsină – α_2 -macroglobulinele.

4.5. Parametrii productivi și reproductivi la iepuroaicele tratate cu BioR și Fosprenil

Investigațiile științifice întreprinse pe animale, în majoritatea cazurilor au un scop bine definit, adesea acesta este de a studia influența diverselor biopreparate în paralel cu acțiunea lor asupra indicilor hematologici, biochimici, dar și asupra parametrilor productivi sau reproductivi după caz [36; 49; 67; 68; 92; 113; 136; 156; 169].

Probele științifice de ordin medical-veterinar în primul rând sunt palpabile și evidente prin parametrii productivi ai animalelor implicate în cercetare. Acest lucru este explicabil prin faptul că numai animalele sănătoase sau care își refac sănătatea pot realiza un adaos în masă, precum și avea o pondere mai mare în ceea ce vizează viabilitatea acestora. Cu toate că pilonul esențial al fundamentului în cunicultură este reproducerea iepurilor, în literatura de specialitate se întâlnesc puține lucrări dedicate acestei probleme [1; 68; 89; 156]. Există deja lucrări în care s-a demonstrat rolul pozitiv al produsului BioR asupra funcției reproductive la scroafă [49; 103; 104], cât și a unor produse bioactive cu seleniu administrate la scroafe gestante [8], dar și a BioR asupra potențialului reproductiv la iepuroaice [68].

În contextul celor menționate și în conformitate cu scopul urmărit în toate cele **4 serii experimentale** s-au monitorizat și s-au investigat parametrii reproductivi, individual la toate iepuroaicele luate într-unul sau alt studiu.

În tabelul 4.12 sunt expuse rezultatele evaluării influenței BioR, **în studiul de sondaj**, asupra capacităților reproductive ale iepuroaicelor, valorificate și prin intermediul parametrilor bioproductivi ai nou-născuților pe parcursul lactației.

Tabelul 4.12. Evoluția indicilor reproductivi ($M \pm m$) la iepuroaice sub influența preparatului BioR (Studiu de sondaj)

Specificare	Loturile de animale		
	LM	LE 1	LE 2
Doza preparatului BioR, ml/cap	1,0 sol. 0,9%Na Cl	1,5	2,5
Prolificitatea, cap/iepuroaică	9,80±0,55	10,17±0,74	9,83±0,38
Nr. iepuri vii la naștere, cap/iepuroaică	9,0±0,71	9,83±0,74	9,17±0,49
Greutatea medie a unui pui la naștere, g	53,85	64,60	59,15
Masa cuibului de iepurași la naștere, g	478,0±12,94	623,33±10,33***	536,67±13,66**
Nr. iepuri vii la 21 zile, cap/cuib	8,0±0,50	9,50±0,52	8,50±0,27
Masa cuibului de iepurași la 21 zile, g	1764,16	2285,51	1914,63
Capacitatea de alăptare a iepuroaicelor (lactație), g	2572,32	3324,36	2755,91
Nr. iepuri vii la 30 zile, cap/cuib	7,60±0,27	9,0±0,32**	8,17±0,20
Perioada studiului, zile	45	45	45
Nr. de iepuri la finele studiului cap/iepuroaică	7,40±0,27	8,83±0,20**	8,00±0,32
Masa unui iepure la finele studiului	801,92±49,1	965,58±33,20*	902,41±31,61
Sporul mediu/zi/perioadă, g	16,62	20,02	18,74
Viabilitatea, %	82,2	89,8	87,2

Notă: * – $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$; *** - $P < 0,001$.

Din datele prezentate în tabelul 4.12 se observă că prolificitatea iepuroaicelor antrente în acest studiu, de sondaj a fost înaltă în toate loturile. Se evidențiază totuși faptul că numărul progeniturilor vii la naștere în LE este mai mare cu 1,9-9,2% în raport cu LM, rezultatele nefiind concludente. La administrarea BioR s-a înregistrat mai mare și greutatea uni pui viu la naștere, creșterea fiind de 5,3-10,75 g (+ 9,8-20,0%) față de LM, iar greutatea puilor de iepure la naștere, se încadrează în valorile aduse în literatura de specialitate, aceasta fiind de 50-70 g [89]. Datele obținute sunt în concordanță cu datele redade într-un studiu științific de domeniu [174], cât și cu datele științifice obținute într-un studiu de implementare a procedului de stimulare a potențialului reproductiv la iepuroaice [47; 68]. A prezentat interes și masa cuibului de iepurași la naștere, valoarea acestui parametru zootehnic la LE, tratate cu BioR este mai mare cu 12,3-30,4% comparativ cu LM, diferențele fiind semnificative (tabelul 4.12).

Unul dintre obiectivele potențialului reproductiv la femele, incontestabil, este capacitatea de alăptare (lactația) acestora [16; 49; 139]. In studiul de sondaj acest indice a constituit la iepuroaicele din LM 2572,32 g, ceea ce este cu 7,1-29,2 % mai puțin decât în ambele LE. O altă linie de cercetare a vizat evidențierea dozei de 1,5 ml/cap (LE 1), care a indus o creștere a parametrului respectiv cu 17,1% față de valorile LE 2 (doza maximă - 2,5 ml/cap).

În continuare, la finele studiului, calculele efectuate privind indicii bioproductivi la iepurași, mamele cărora au fost tratate cu BioR, au arătat că:

- ✓ numărul de iepuri vii într-un cuib este mai mare cu 0,6-1,43 iepurași ($p < 0,01$, LE 1);
- ✓ masa unui iepure este mai mare cu: 100,5-163,7g; 12,5-20,4% ($p < 0,05$, LE 1);
- ✓ sporul mediu/zi este mai mare cu 2,12-3,4 g, 12,8-20,5% față de LM.
- ✓ viabilitatea tineretului cunicul este mai mare la LE cu 5,0-7,6%.

În tabelul 4.13 sunt expuși indicii bioproductivi la iepuroaicele intacte, cât și la cele tratate cu diferite doze de BioR, în timpul fătărilor, precum și evoluția de creștere a descendenților lor.

Tabelul 4.13. Indicii bioproductivi ($M \pm m$) la iepuroaicele tratate cu diferite doze de BioR, în timpul fătărilor, precum și evoluția de creștere a descendenților lor (Studiul II)

Specificare	Loturile de animale			
	LM	LE 1	LE 2	LE 3
Doza preparatului BioR ml/ cap	1,0 sol. Na Cl	1,0	1,5	2,0
Prolificitatea, cap	9,33±1,21	11,0±1,41	11,28±1,28	10,66±1,21
Greutatea medie a unui pui la naștere, g	59,46	62,95	69,18	66,23
Nr. iepuri vii la naștere, cap	7,50±0,61	10,0±0,65*	10,43±0,64**	9,67±0,41*
Masa cuibului la naștere, g	446,17±39,74	628,0±36,59**	721,57±44,49**	641,0±34,91**
Nr. iepuri vii la a 10-a zi, cap	7,33±0,52	9,67±0,63	10,29±0,56	9,33±0,52
Nr. iepuri vii la 21 zile, cap	7,17±0,58	9,17±0,38	10,00±0,50	8,83±0,49
Masa cuibului la a 21-ea zi, g	1883,06	2365,04	2843,90	2405,20
Capacitatea de alăptare a iepuroaicelor (lactația), g	2873,78	3474,08	4244,66	3528,40
Nr. iepuri vii la 30 zile, cap	6,83±0,49	9,00±0,35	9,86±0,45	8,50±0,27
Perioada studiului, zile	45	45	45	45
Nr. de iepuri vii la finele studiului (45 zile)	6,50±0,27	9,00±0,29***	9,71±0,48***	8,33±0,26** *
Masa unui iepure la finele studiului (45 zile)	768,20±48,22	817,07±23,69	901,12±21,18*	875,52±33,98
Sporul mediu/zi (45 zile), g	15,75±1,04	16,76±0,51	18,49±0,47*	17,98±3,47
Viabilitatea	87	90	93	86

Notă: * – $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$; *** - $P < 0,001$.

Analizând la general datele experimentale din tabelul 4.13, se poate desprinde faptul că toate iepuroaicele antrenate în cercetare, înregistrează după fătare, indici reproductivi buni. Din datele obținute reiese că numărul puilor vii la naștere la iepuroaicele din LM este de 7,50±0,61 capete, valoare mai redusă cu 2,17-2,93 capete în raport cu datele obținute în LE, tratate cu

diferite doze de BioR, diferențele fiind concludente. Rezultatele obținute în ceea ce privește numărul de iepuri vii la naștere, în opinia noastră sunt bune și se încadrează în cele menționate într-un tratat de specialitate, în care se spune că în mod obișnuit, o iepuroaică poate alăpta 6-10 pui, evident în dependență de numărul sfârcurilor pe care le are [101]. O situație similară se relevă și în cazul prolificității, care de asemenea este mai mare în LE cu 1,33-1,95 capete, diferența însă nu este semnificativă.

Greutatea unui pui la naștere, a fost, la LM de $59,46 \pm 2,04$ g, indice care la iepurașii din LE este mai mare cu 3,34-9,72 g, cu 4,3-16,3% ($p < 0,001$, LE 2; $p < 0,05$, LE 3) în raport cu LM. De remarcat este faptul că parametrul analizat se reflectă necondiționat, și în cazul studiului nostru, în masa cuibului de iepurași la naștere, care în LE este mai mare de 1,4-1,6 ori ($p < 0,001$, LE 2; $p < 0,01$, LE 1 și 3) în raport cu LM. Conform opiniei noastre, de acești 4 parametri, depinde totalmente potențialul reproductiv al femelei și prin urmare diferențele pozitive din LE, pot fi atribuite integral acțiunii benefice a remediului BioR. Rezultatele obținute sunt confirmate și prin intermediul datelor obținute de autorul Macari V. care a studiat funcția de reproducție la scoafele tratate cu preparatul BioR, exploatate în condiții de complex zootehnic [49].

Rezultatele pozitive obținute de noi în perioada de fătare a iepuroaicelor necesită a fi analizate și în special confirmate prin capacitatea de alăptare a iepuroaicelor, parametru zootehnic care în LE a manifestat o tendință clară de amplificare, creșterea fiind de 482,0-960,84 g, sau cu 25,6-51,0% față de LM. La ultima etapă de investigare, administrarea BioR a condus la creșterea veridică a numărului de iepuri de 1,3-1,5 ori (+ 1,83-3,21 iepurași, $p < 0,001$) în comparație cu LM. De asemenea, cercetările efectuate au demonstrat că masa unui iepure la LE este mai mare cu 48,87-132,92 g, sau cu 6,4-17,3% ($p < 0,05$, LE 2) față de LM. Un alt parametru investigat – sporul mediu/zi al unui iepure de la naștere până la 45 zile la progeniturile iepuroaicelor intacte, din LM a fost de $15,75 \pm 1,04$ g, la LE mai mare cu 1,01-2,74 g, sau cu 6,4-17,4% ($p < 0,05$, LE 2) în raport cu LM. Viabilitatea iepurașilor pe întreaga perioadă de alăptare la LE 1 și 2 a fost mai mare cu 3,0-6,0%, iar la LE 3, dimpotrivă mai mică cu 1,0% față de LM.

Reieșind din cele expuse, putem afirma că produsul BioR manifestă o acțiune benefică asupra potențialului reproductiv la iepuroaice în timpul parturii, precum și asupra indicatorilor de creștere și de dezvoltare a tineretului pe durata lactației. La general, parametrii zootehnici investigați la animale au fost mai buni în loturile experimentale, comparativ cu lotul de referință.

În tabelul 4.14 sunt prezentate rezultatele evaluării acțiunii produselor bioactive BioR și Fosprenil asupra capacităților reproductive la iepuroaice.

Tabelul 4.14. Evoluția indicilor reproductivi ($M \pm m$) la iepuroaicele tratate cu BioR și produsul alternativ Fosprenil (Studiul III)

Specificare	Loturile de animale		
	LM	LE 1	LE 2
Doza preparatelor administrate ml/ animal	1,0 sol Na Cl	1,5 BioR	1,0 Fosprenil
Prolificitatea	10 \pm 1,82	11,4 \pm 1,5	10,8 \pm 2,19
Greutatea unui pui la naștere, g	55,97 \pm 1,71	62,32 \pm 2,38	58,26 \pm 1,73
Nr. iepuri vii la naștere	10,50 \pm 0,49	11,17 \pm 0,76	10,57 \pm 0,91
Masa cuibului de iepurași la naștere	548,57 \pm 27,60	697,14 \pm 30,92	611,43 \pm 38,99
Nr. iepuri vii la 10 zile	9,71 \pm 0,24	10,57 \pm 0,49	9,71 \pm 0,56
Masa unui iepure la 10 zile	86,05 \pm 6,32	161,44 \pm 13,35	123,65 \pm 2,78
Nr. iepuri vii la 21 zile / cuib	9,43 \pm 0,27	10,29 \pm 0,38	9,57 \pm 0,49
Masa cuibului de iepurași la 21 zile	2100,0 \pm 60,0	2880,0 \pm 120,0	2320,0 \pm 180,0
Capacitatea de alăptare a iepuroaicelor, g	3102,86	4365,72	3417,14
Nr. iepuri vii la 30 zile	9,14 \pm 0,35	10,14 \pm 0,19	9,43 \pm 0,39
Masa unui iepure la 30 zile	336,44 \pm 8,63	408,08 \pm 10,11	356,37 \pm 16,69
Iepurii vii la finele studiului (45 zile)	9,0 \pm 0,29	9,86 \pm 0,19	9,29 \pm 0,38
Masa unui iepure la finele studiului (45 zile)	755,77 \pm 28,11	911,08 \pm 17,63	805,59 \pm 13,72
Sporul zilnic al unui iepure de la naștere până la 45 zile, g	15,64 \pm 0,64	18,73 \pm 0,39	16,61 \pm 0,30
Viabilitatea	86	88	88

Analiza datelor aduse în tabelul 4.14 permit detașarea următoarelor aspecte privind indicii reproductivi la iepuroacele luate în cercetare, concomitent și cei productivi la progeniturile acestora:

- ✓ Toate eșantioanele de iepuroace, cât și progeniturile acestora pe întreaga perioadă experimentală prezintă indici reproductivi și productivi buni, grație standardelor înalte de igienă, cazare, furajare, și indiscutabil de efectuare a studiului;
- ✓ Urmărind datele obținute (tabelul 4.14) putem confirma că la LE 1, tratat cu BioR, indicii reproductivi au fost mai mari, precum:
 - prolificitatea cu 1,40 cap, față de LM și cu 0,60 cap, față de LE 2;
 - greutatea unui pui la naștere cu 6,35 și respectiv 4,1 g;
 - masa cuibului de iepurași la naștere cu 148,6 g și respectiv 85,71 g, tendință care persistă și la a 10-ea și 21-a zi de investigare, diferențele fiind concludente;
 - capacitatea de alăptare a iepuroaicelor, parametru investigat la a 21-a zi de lactație la LE 1 (BioR) este de 1,4 ori mai mare față de LM și de 1,3 de LE 2 (Fosprenil);
 - pe întreaga perioadă de alăptare a iepurașilor (1-45 zile), în LE 1 s-a înregistrat cea mai ridicată greutate corporală a unui animal (911,08 g), aceasta fiind mai mare decât în lotul martor cu 155,3 g sau cu 20,5 %, tendință semnalată și față de lotul tratat cu Fosprenil.

Rezultate similare au obținut și alți autori care au administrat la iepuroaice imunomodulatorul ЯП-5 [152].

Studiul IV a fost realizat cu scop de implementare în producere a procedurii de fortificare a sănătății și potențialului reproductiv la iepuroaice. În tabelul 4.15 sunt redată rezultatele estimării influenței produsului BioR asupra potențialului reproductiv la iepuroaice, reflectat în parametrii zootehnici la descendenții lor.

Tabelul 4.15. Influența preparatului BioR asupra potențialului reproductiv la iepuroaice și parametrilor zootehnici la descendenți (M±m)

Specificare	Loturile de animale	
	Martor	Experimental
Doza preparatului BioR, ml/cap	1,0 ml 0,9% sol. NaCl	1,5 ml
Nr. iepuroaiceilor, cap	30	30
Prolificitatea, cap	9,43±0,49	10,57±0,39
Nr. iepuri vii la naștere, cap	8,00±0,29	9,43±0,27
Greutatea unui iepure la naștere, g	67,89±1,95	72,75±2,11
Masa cuibului de iepurași la naștere, g	542,86±23,22	684,29±11,13***
Nr. iepurilor vii la 10 zile, cap	8,00±0,29	9,14±0,19
Masa unui iepure la 10 zile, g	120,95±3,65	141,44±3,25**
Nr. iepurilor vii la 21 zile, cap	8,00±0,29	9,14±0,19
Masa unui iepure la 21 zile, g	224,70±9,43	266,11±7,47**
Masa cuibului de iepurași la 21 zile, g	1797,60	2432,25
Capacitatea de alăptare a iepuroaiceilor (lactația), g	2509,48	3495,92
Nr. iepuri vii la 30 zile, cap	7,57±0,27	9,14±0,19
Masa unui iepure la 30 zile, g	403,95±18,42	423,17±4,93
Nr. iepurași, cap – finele studiului (45 zile)	7,43±0,27	9,0±0,00
Greutatea unui iepure, g – finele studiului (45 zile)	697,14±7,05	867,14±16,0***
Sporul mediu zilnic/perioadă (45 zile), g	13,98±0,15	17,65±0,35***
Viabilitatea,%	93,06±3,26	95,71±2,67

Notă: * – P<0,05; ** - P<0,01; *** - P<0,001; LM – lot martor; LE – loturi experimentale.

Experimentul de implementare a procedurii de stimulare a potențialului reproductiv la iepuroaice s-a inițiat pe 60 de iepuroaice divizate în 2 loturi, care au fost integral fecundate. Prolificitatea iepuroaiceilor din LM a constituit în medie 9,43±0,49 capete, ceea ce este cu 12,1% mai puțin decât la lotul experimental. Din același tabel se evidențiază faptul că numărul iepurilor vii la naștere în LE constituie 9,43±0,27 cap, ceea ce este mai mult cu 1,43 cap decât la LM. În contextul celor analizate mai sus, greutatea unui pui la naștere a fost mai mare la animalele din LE, la care un iepuraș nou-născut a cântărit în medie 72,75±2,11g, ceea ce este cu 4,9 g sau cu 7,2% mai mult în comparație cu LM. În toate aceste cazuri diferențele nu sunt statistic veridice. Reieșind din particularitățile biologice ale iepurelui, prezintă un interes deosebit masa cuibului de iepuri la naștere și pe parcursul lactației. Astfel, acest indice la naștere în lotul martor a

constituit în medie $542,86 \pm 23,22$ g, ceea ce este mai puțin cu 141,4 g sau cu 26,1% în comparație cu LE, unde s-a administrat BioR ($p < 0,001$).

La a 10-ea zi de viață a iepurilor numărul acestora în LM a rămas constant la nivelul inițial (tabelul 4.15), pe când la LE viabilitatea nou-născuților s-a diminuat cu 0,29 capete/cuib. În paralel, la această vârstă masa unui iepure din LE a fost în medie de $141,44 \pm 3,25$ g, valoare mai mare cu 20,49 g, sau cu 16,9% față de lotul martor ($p < 0,01$). Rezultatele obținute au o semnificație deosebită prin analiza și interpretarea rezultatelor la vârsta de 21 zile a nou-născuților. S-a atestat o constanță a numărului de iepuri, care a rămas la nivelul datelor precedente, semnalate la a 10-ea zi. Mai mult ca atât, menționăm că masa unui iepure de asemenea este mai mare la LE, când aceasta constituie $266,11 \pm 7,47$ g, creșterea fiind de 41,41 g sau de 18,4% ($p < 0,01$) față de LM

Investigarea parametrilor analizați la această vârstă stau la baza determinării unui alt indice important al iepuroaicelor – *capacitatea de alăptare a iepuroaicelor sau lactația acestora*. Din datele aduse în tabelul 4.15 constatăm că acest parametru universal a constituit la LM – 2509,5 g, ceea ce este cu 986,4 g sau cu 39,3% mai puțin decât la LE. Rezultate similare au obținut și alți autori care au administrat la scroafe BioR, pe parcursul ciclului reproductiv [49; 103]. De asemenea, unii autori au stabilit nivelul producției de lapte (lactația), tot la rasa alb neozelandez egală cu 2416,24 g, mărime care practic nu diferă de datele obținute de noi [16].

La vârsta de 30 zile numărul iepurilor în LM a fost în medie de $7,57 \pm 0,27$ capete, pe când în LE a fost mai mare cu 1,57 cap, sau cu 20,7% în raport cu LM. La această etapă de studiu masa corporală a unui iepure din LE a constituit în medie $423,17 \pm 4,93$ g, ceea ce este cu 19,22 g sau 4,8% mai mult decât la iepurașii din LM.

Una din etapele importante în investigațiile efectuate pe tineretul cunicul este perioada de înțarcare a acestora, care s-a petrecut la vârsta de 45 zile. Astfel, la această etapă numărul de iepuri la o iepuroaică din LM a fost în medie de $7,43 \pm 0,27$ cap, valoare mai mică cu 1,57 cap, sau cu 21,1% în comparație cu datele înregistrate la LE. Tot la această vârstă, masa medie a unui iepure din LE a fost de $867,14 \pm 16$ g, mai mare cu 170,0 g, sau cu 24,4% ($p < 0,001$) față de LM. Sporul zilnic al unui iepure de la naștere până la a 45-a zi din LE, unde mamele au fost tratate cu BioR a constituit în medie $17,65 \pm 0,35$ g, ceea ce este mai mare cu 3,67 g, sau cu 26,3% ($p < 0,001$) în raport cu valorile LM. Un alt parametru important care caracterizează în ansamblu starea de sănătate a animalelor este viabilitatea acestora, parametru care în LM a constituit în medie $93,06 \pm 3,26$ %, valoare care este mai mică cu 2,7% în comparație cu lotul experimental. Rezultate similare în ceea ce privește majorarea potențialului reproductiv la iepuroaice cu alte preparate bioactive, cu altă structură a rației, regim de iluminare au obținut și alți autori [36],

precum și la scroafe [167]. Rezultate pozitive au obținut și unii autori în rezultatul administrării a sol. 0,4% Fosprenil la femele de zibelină [129].

Astfel, rezultatele de evaluare a modificărilor parametrilor reproductivi la iepuroaicele tratate cu BioR, cât și a parametrilor productivi la descendenții acestora pe perioada de 45 de zile de creștere demonstrează că produsul testat se implică activ în fortificarea parametrilor investigați. Rezultatele obținute relevă atât corectitudinea investigațiilor efectuate, ipoteză bazată pe similitudinea rezultatelor obținute cu cele din literatura de specialitate, cât și pe rolul benefic al BioR asupra capacităților reproductivă la iepuroaice.

În contextul celor menționate a fost determinată eficacitatea economică la folosirea BioR, care a fost administrat iepuroaicelor conform **schemei studiului 4**, componentele zootehnice ale cărei cercetare au fost descrise anterior. Menționăm că eficacitatea economică la utilizarea produsului BioR, ca și a oricărui alt preparat se face „indirect”, prin investigarea progeniturilor obținute de la femelele supuse acțiunii preparatului, cum este în cazul studiului nostru – BioR. În tabelul 4.16 sunt redate componentele de bază ale potențialului reproductiv al iepuroaicelor intacte, cât și a celor tratate cu BioR, evoluția masei corporale, numărul iepurașilor, consumul de furaje, costul produsului testat, valori reflectate în profitul net la 1 leu investit în studiul de implementare.

Tabelul 4.16. Evaluarea economică în reproducerea iepuroaicelor tratate cu BioR în studiul de implementare

Specificare	Loturi		Diferența
	martor	experimental	
Suprafața utilă, m ²	9,6	9,6	0
Numărul de iepuroaice la debut, cap	30	30	0
Numărul de iepuroaice la final, cap	30	30	0
Nr. iepurași, finele studiului (45 zile)	222,9	270,0	47,1
Greutatea medie unui iepuraș la 45 zile, g	697,14	867,14	170,0
Preț unui kg masă vie/iepure, finele studiului (45zile), lei	100	100	0
Costul masei corporale realizate, lei	15539,25	23412,78	7873,53
Preț combifuraj, lei/kg	4,50	4,50	0
Consum de furaj /perioadă/lot, kg	607,5	675,0	67,5
Consum de furaj /zi/ mamă+pui (cuib), kg	0,45	0,50	0,05
Total lei/combifuraj/perioadă	2733,75	3037,5	303,75
Volum total utilizat de BioR, ml	-	135,0	-
Costul BioR lei/ml	-	19,0	-
Costul BioR total/lei	-	2565,0	-
Venit suplimentar, lei	-	7873,53	-
Profit net la 1 leu investit în afecere	-	3,06	-

Conform calculelor, pe durata perioadei de alăptare a iepuroaicelor cantitatea totală de concentrate consumată de iepuroaice și progeniturile lor pe lot a fost: lot martor 607,5 kg, iar valoarea acestei cifre la lotul experimental este de 675,0 kg, diferența de 67,5 g putînd fi

explicată atât prin utilizarea mai intensă a furajelor, cât și de numărul mai mare de iepurași, respectiv la LE.

4.6. Concluzii la capitolul 4

1. Iepuroaicele tratate cu BioR prezintă concentrații mai mici ale enzimelor hepatice AST, ALT, G-GT în serul sanguin, tendință care persistă și în lotul de iepuroaice tratate cu Fosprenil, pe când bilirubina totală și fracțiunile ei (directă și indirectă) în studiul II, de evidențiere a dozei optime de BioR manifestată o tendință de creștere la toate etapele de cercetare, iar în cazul studiului experimental III - cu Fosprenil, este caracteristică o tendință slabă de diminuare a bilirubinei totale și fracțiunilor ei.
2. Fosfataza alcalină și fracțiunile acesteia la iepuroaice pe durata a trei studii se caracterizează printr-o tendință de creștere comparativ cu valorile de control, persistând și unele fluctuații, pe când în studiul III, cu implicarea Fospreniului, parametrii investigați la tineretul cunicul semnificativ sunt mai diminuați față de valorile martorului. Acești indici la descendenții iepuroaicelor tratate cu Fosprenil se plasează la nivelul martorului.
3. Indicii marker ai stării funcționale a ficatului, precum ceruloplasmina, în majoritatea cazurilor manifestă o tendință de diminuare, ceea ce indică intensificarea metabolismului și în special, a funcției hematopoietice, pe când pseudocolinesteraza în studiile realizate are o tendință clară de creștere, fenomen care unanim relevă intensificarea funcției proteosintetice a ficatului.
4. În studiul I și II realizate, manifestarea ceruloplasminei și pseudocolinesterazei nu atestă tendințe similare, pe când în studiul III, cu utilizarea la un lot de animale a Fospreniului se evidențiază o tendință clară de creștere în serul sanguin a CP și PCE la descendenții femelelor tratate cu produsul BioR, fapt ce relevă fortificarea stării funcționale a ficatului, precum și dezvoltarea precoce a acestui organ.
5. Produsul BioR administrat iepuroaicelor pe parcursul ciclului reproductiv se evidențiază ca un produs cu proprietăți adaptative și antistresorii, de modelare a sistemului tripsină-antotripsină, în special a manifestărilor α_1 -antripsinei și α_2 -macroglobulinelor, care sunt în echilibru cu valorile tripsinei. Proprietățile imunomodulatoare ale BioR se traduc prin valori mai mari în sânge ale principalului component al laturii protectoare a sistemului tripsina-antotripsina – α_2 -macroglobulinele.
6. Cercetările realizate, (în special studiul întreprins cu produsul alternativ Fosprenil) demonstrează proprietățile bioproductive evidente ale preparatului BioR, **precum:**
 - prolificitatea cu 1,40 cap, față de LM și cu 0,60 cap, față de LE 2;
 - greutatea unui pui la naștere a fost mai mare cu 6,35 g față de LM și respectiv cu 4,1 g față de LE 2 (Fosprenil);

- masa cuibului de iepurași la naștere a fost mai mare cu 148,6 g și respectiv cu 85,71 g, față de LE 2 (Fosprenil); tendință care persistă și la a 10-ea și a 21-a zi de investigare, diferențele fiind concludente;
 - capacitatea de alăptare a iepuroaicelor, parametru investigat la a 21-a zi de lactație la LE 1 (BioR) este de 1,4 ori mai mare față de LM și de 1,3 față de LE 2 (Fosprenil);
 - pe întreaga perioadă de alăptare a iepurașilor (1 – 45 zile), în LE 1 s-a înregistrat cea mai ridicată greutate corporală a unui animal (911,08 g), aceasta fiind mai mare decât în lotul martor cu 155,3 g sau cu 20,5 %, tendință semnalată și față de lotul tratat cu Fosprenil.
7. Calculele efectuate în studiul de implementare realizat pe 60 iepuroaice demonstrează că profitul net la 1 leu investit, în lotul experimental tratat cu produsul BioR a fost de 3,06 lei

CONCLUZII GENERALE ȘI RECOMANDĂRI

Rezultatele obținute în raport cu scopul și obiectivele formulate în cadrul tezei de doctorat „**Evaluarea parametrilor fiziologo-metabolici și bioproductivi la iepuroaice tratate cu produsul BioR**”, au condus la formularea următoarelor concluzii generale:

1. Pe durata investigațiilor, care cuprind 4 studii, la iepuroaice, pe parcursul ciclului reproductiv și la descendenții lor nu se observă modificări ale comportamentului, patologii sau abateri de la starea fiziologică. Produsul BioR manifestă **însușiri antistresorii și adaptative**, proprietăți validate tangențial prin valori mai mici ale temperaturii corporale, mișcărilor respiratorii pe minut și pulsului, la iepuroaice și descendenții acestora, rezultate ce evidențiază atât inofensivitatea BioR, cât și acțiunea benefică de lungă durată a acestui produs.
2. La iepuroaicele tratate cu diferite doze de BioR se atestă o **intensificare a hematopoezei**: amplificarea veridică a valorilor **eritrocitelor și hemoglobinei** în toate cele 3 studii și la toate etapele experimentale ($p < 0,05$ - $p < 0,001$), o diminuare a fenomenului de imunosupresie de gestație și parturiție, fapt confirmat prin menținerea la un nivel mai înalt al leucocitelor (cu 9,4-44,6%), dominant cu semnificație statistică ($p < 0,01$ - $p < 0,001$), limfocitelor (9,4-44,7%), preponderent cu semnificație statistică – $p < 0,01$ - $p < 0,001$, aceștia fiind parametrii marker ai capacității de protecție nespecifică a organismului, explicând astfel proprietățile antistresorii, adaptative și reglatorii ale produsului-testat, cu efect benefic inclusiv asupra hematopoezei.
3. Analiza **indicilor marker ai metabolismului proteic** la iepuroaice, pe parcursul ciclului reproductiv, a demonstrat că BioR posedă însușiri favorabile, remarcante prin:
 - creșterea veridică a **proteinelor serice** în studiile II și III la a 14-ea zi de gestație și la a 7-ea zi după parturiție, perioade de înaltă solicitare metabolică, cu 7,6-14,0% și cu 7,6-13,0% ($p < 0,01$ - $p < 0,001$), tendință care persistă și la ultima etapă de investigare (a 45-a zi de lactație) în studiul II și III (+ 15,9%, $p < 0,001$, studiul III), fapt ce atestă creșterea rezistenței și reactivității organismului;
 - creșterea conținutului de **albumine** în ser la iepuroaicele din studiile II și III, în toate LE și la toate cele trei etape de investigare, cu 4,3-16,5%, preponderent existând diferențe veridice ($p < 0,01$ - $p < 0,001$), comparativ cu loturile de referință;
 - creșterea conținutului de **uree în ser** la iepuroaicele din studiile II și III în toate LE și la toate etapele de investigare de 1,1-1,6 ori, existând diferențe veridice ($p < 0,01$ - $p < 0,001$), comparativ cu loturile de referință, fapt ce atestă intensificarea metabolismului proteic cu generare mai mare de uree;

- creșterea **acidului uric** în ser la iepuroaicele din studiul II cu 2,8-15,0% și respectiv, în studiul III, cu 15,2-73,9% ($p < 0,01$ - $p < 0,001$), față de LM, manifestări ce relevă acțiunea benefică și de lungă durată a BioR asupra metabolismului proteic la iepuroaice pe întreaga perioadă a ciclului reproductiv;
 - intensificarea metabolismului proteic în funcție de starea fiziologică a iepuroaicelor (gestație, post-partum, lactație) este reflectată în valori mai mari ale **creatininei serice**, ceea ce atestă funcția proteosintetică a ficatului și a proceselor anabolice orientate spre creșterea masei musculare, inclusiv la feteși, valori care se confirmă și prin intermediul glucozei necesare pentru asigurarea cu energie a proceselor metabolice. Preparatul BioR este competitiv cu produsul alternativ – Fosprenil.
4. Produsul BioR administrat iepuroaicelor în diferite stări fiziologice intensifică optimizarea **metabolismului lipidic**, exprimată prin tendințe de diminuare a conținutului de **TG** și **Ch** (studiul II și III) la toate etapele de cercetare, fenomene care au contribuit la fortificarea stării de sănătate și stimularea potențialului reproductiv la femele. BioR administrat iepuroaicelor exercită o acțiune benefică moderată asupra **metabolismului mineral**, ceea ce se exprimă prin intensificarea utilizării **Ca** și amplificării în majoritatea cazurilor a **P**, precum și creșterii univoce a **Fe** la toate etapele de studiu (**doza optimă 1,5 ml/cap**), fapt ce denotă că pe fond de gestație și lactație intensă se produce sporirea metabolismului cu amplificarea acestor elemente pentru femele, pe parcursul ciclului reproductiv.
5. Preparatul BioR administrat iepuroaicelor contribuie la **optimizarea activității funcționale a transaminazelor ALT, AST și g-Gt, fosfotazei alcaline și fracțiilor ei** (termolabile și termostabile) și generării de bilirubină totală și a fracțiilor ei (directe și indirecte), manifestând o acțiune de lungă durată asupra organismului și în special asupra **proceselor metabolice în ficat, evidențiindu-se latura adaptativă și antistresorie a produsului testat**.
6. Preparatul autohton, testat pe iepuroaice pe parcursul ciclului reproductiv, inclusiv pe descendenții acestora, exercită următoarele efecte:
- de protejare a pancreasului exocrin, exprimat prin valori mai joase ale tripsinemiei, sau printr-un raport favorabil dintre latura de protecție, reprezentată de **α_1 -antitripsina, α_2 -MG și tripsinemia**, care sunt într-o concordanță deplină;
 - de creștere veridică a conținutului de **α_2 -MG** la finele lactației în studiul II (de 1,4-1,8 ori) și respectiv în studiul III cu 13,8% comparativ cu lotul de referință, fenomen pozitiv prin prizma multiplelor funcții benefice: inactivarea tripsinei și a altor proteaze, modularea răspunsurilor biologice, etc.

- BioR administrat la iepuroaice induce o creștere a tripsinemiei la descendenții lor, fenomen esențial la adaptarea metabolică precoce a pancreasului exocrin la nou-născuți și creșterea veridică **a₂-MG** cu 16,5-63,0%, evidențiindu-se și proprietățile imunomodulatoare ale produsului testat.
7. Produsul BioR manifestă asupra iepuroaicelor proprietăți bioproductive pronunțate: se amplifică prolificitatea cu 1,43 cap mai mult față de LM și cu 0,57 cap față de LE 2 (Fosprenil); se mărește greutatea unui pui la naștere, care este mai mare cu 6,0 și cu 7,0 g; crește masa cuibului de iepurași la naștere cu 270 și cu 150 g, tendință care persistă și la a 10-ea și la a 21-a zi de investigare, diferențele fiind concludente; sporește capacitatea de alăptare a iepuroaicelor, parametru investigat la a 21-a zi de lactație (LE 1) care este de 1,7 ori mai mare față de LM și de 1,2 ori față de LE 2 (Fosprenil).
 8. În urma calculelor efectuate în studiul de implementare realizat pe 60 iepuroaice, rezultă că profitul net la 1 leu investit, în lotul experimental tratat cu produsul BioR, este de 3,06 lei

Aportul personal. Toate rezultatele obținute și expuse în cadrul tezei de doctorat, analiza, generalizările și concluziile aparțin autorului. În materialele care reflectă conținutul temei de cecetare autorului îi revine cota parte în corespundere cu lista autorilor.

Noutatea și originalitatea științifică a cercetării expuse în lucrare constă în argumentarea științifică a acțiunii polivalente benefice a produsului biologic activ autohton BioR asupra iepuroaicelor în diferite stări fiziologice, pe parcursul ciclului reproductiv și asupra descendenților acestora. Pentru prima dată a fost stabilit efectul BioR asupra parametrilor fiziologico-metabolici și reproductivi la iepuroaice; a fost elaborat procedeul de ameliorare a sănătății și de stimulare a potențialului reproductiv la iepuroaice; au fost estimați parametrii marker ai stării funcționale a ficatului în serul sanguin la iepuroaice și la descendenții lor; au fost evaluați parametrii marker ai sistemului tripsină-antitripsină la iepuroaicele intacte și la cele tratate cu BioR, precum și la descendenții acestora, în condiții fiziologice de producere; au fost apreciați parametrii reproductivi la iepuroaicele tratate cu BioR.

Rezultatul obținut care a contribuit la soluționarea unei probleme științifice importante puse în fața acestei lucrări constă în stabilirea acțiunii produsului biologic activ autohton BioR asupra parametrilor fiziologico-metabolici și reproductivi la iepuroaice pe parcursul ciclului reproductiv, **argumentarea științifică** a testării sistemice și multilaterale a BioR pe iepuroaice, pe întreg ciclul reproductiv și la descendenții acestora, **fapt ce a impulsionat** elaborarea dozei optime și regimului de administrare a preparatului studiat și a unui procedeu de

ameliorare a sănătății și stimulare a potențialului reproductiv la iepuroaice pe parcursul ciclului reproductiv.

În aspect teoretic, a fost argumentată acțiunea favorabilă a produsului biologic activ autohton BioR asupra statusului clinico-hematologic, mecanismelor acțiunii lui asupra ficatului și sistemului tripsină-antitripsină la iepuroaice și descendenții acestora, date ce completează cunoștințele fundamentale referitor la particularitățile fiziologice la iepuroaice și descendenții acestora, precum și în stabilirea unor repere fiziologico-metabolice specifice iepuroaicelor, pe parcursul ciclului reproductiv în condiții industriale. Efectele polivalente benefice ale BioR determinate în această lucrare oferă posibilitatea utilizării produsului în sectorul cunicul pentru fortificarea sănătății și potențialului reproductiv la iepuroaice, pe întreg ciclul reproductiv.

În aspect aplicativ, sectorului zootehnic, în special ramurii creșterii și exploataării iepurilor i se propune un produs biologic activ nou autohton BioR obținut pe cale biotehologică din *Spirulina platensis* pentru fortificarea sănătății și potențialului reproductiv la iepuroaice. Efectele polivalente benefice acordate de BioR se reflectă și în parametrii fiziologico-metabolici și productivi mai avantajoși la descendenții iepuroaicelor, fapt ce confirmă eficiența utilizării preparatului în zootehnie. În același timp, valoarea aplicativă a tezei este redată și de elaborarea și optimizarea regimului și dozei optime de utilizare a BioR pentru fortificarea sănătății și stimularea potențialului reproductiv la iepuroaice.

Materialele obținute la tema tezei au fost expuse Materialele obținute pe parcursul realizării tezei au fost prezentate, discutate și aprobate la următoarele foruri științifice: International Scientific Symposium "Modern Agriculture – Achievement and Prospects" dedicated to the 80th Anniversary of State Agrarian University of Moldova (Chișinău, R. Moldova, 2013); International Scientific Conference on Microbial Biotechnology (Chisinau, R. Moldova, 2014); Simpozionul Științific Internațional „40 ani de învățământ superior medical-veterinar din Republica Moldova” (Chișinău, R. Moldova, 2014); Simpozionul Științific Internațional „Realizări și perspective în Zootehnie și Biotehologii” dedicat aniversării a 75 ani de la fondarea Fac. de Zootehnie și Biotehologii (Chișinău, R. Moldova, 2015); IX-th international conference of zoologists „Sustainable use, protection of animal world and forest management in the context of climate change” dedicated to the 70th anniversary from the creation of the first research institutions and 55th of the inauguration and foundation of the Academy of Sciences of Moldova (Chișinău, R. Moldova, 2016); International Scientific Conference on Microbial Biotechnology 3rd edition. Dedicated to the 70th anniversary of foundation of first research institutions and the 55th anniversary of the inauguration of the Academy of Sciences of Moldova (Chișinău, R. Moldova, 2016); Al XII-lea Congres Național

de Medicină Veterinară (Cluj-Napoca, România, 2017); Conferința Științifico-Practică Internațională, Știință, Educație, Cultură (Comrat, Republica Moldova, 2017); International symposium "Actual problems of zoology and parasitology: achievements and prospects" dedicated to the 100th anniversary from the birth of academician Alexei SPASSKY, one of the founders of the Academy of Sciences of Moldova and of the Parasitological school of the Republic of Moldova (Chișinău, R. Moldova, 2017); Internațional symposium „Functional Ecology of Animals” dedicated to the 70th anniversary from the birth of academician Ion Toderaș (Chișinău, R. Moldova, 2018); Conferința științifică națională consacrată jubileului de 90 ani din ziua nașterii academicianului Boris Melnic (Chișinău, R. Moldova, 2018); Simpozionul Științific Internațional „45 ani de învățământ superior medical-veterinar din Republica Moldova” (Chișinău, R. Moldova, 2019); CASEE CONFERENCE 2021 “CASEE universities as laboratories for new paradigms in life sciences and related disciplines” (Praga, Republica Cehă, 2021); Conferința științifică națională cu participare internațională „Integrare prin cercetare și inovare” dedicată Zilei internaționale a Științei pentru Pace și Dezvoltare (Chișinău, R. Moldova); Simpozionul științific național cu participare internațională: „Biotehnologii moderne – soluții pentru provocările lumii contemporane (Chișinău, Republica Moldova, 2021).

Rezultatele științifice obținute în lucrare sunt reflectate în **18** lucrări științifice, inclusiv **6** lucrări în reviste recenzate, dintre care **1** lucrare cu FI, **1** în baza de date internaționale și **2** lucrări în monoautorat și **8** rezumate ale comunicărilor științifice la conferințe naționale și internaționale. **Rezultatele științifice** de bază obținute se utilizează în procesul didactic la Facultatea de Medicină Veterinară a Universității Tehnice a Moldovei și în producere la exploatarea iepuroaicelor.

RECOMANDĂRI PRACTICE

1. La iepuroaicele aflate la debutul ciclului reproductiv recomandăm: în vederea monitorizării sănătății și statusului metabolic să se recurgă la determinarea temperaturii corporale, conținutului de calciu, fosfor, proteine totale, glucozei, colesterolului, precum și determinarea indicatorilor hematologici: hemoglobina, eritrocite, leucocite și componentele formulei leucocitare.
2. Preparatul BioR, produs autohton, obținut din cianobacteria *Spirulina platensis* se recomandă ca remediu antistresoriu, adaptogen și stimulator pentru fortificarea sănătății, combaterea fenomenului de imunosupresie de gestație și de parturiție, precum și pentru stimularea potențialului reproductiv al femelelor și dezvoltării descendenților acestora, în următoarele doze și regimuri:
 - Prima dată, cu 5-7 zile înainte de monta iepuroaicelor, a câte 1,5 ml/cap.

- În doză repetată, la a 14-ea zi de gestație, a câte 1,5 ml/cap.
4. Se recomandă folosirea preparatului BioR cu scopul combaterii stresului tehnologic în timpul creșterii și exploatării iepuroaicelor.
 5. Se recomandă utilizarea preparatului BioR la iepuroaice în fermele de iepuri unde se practică metode intensive, semiintensive, tradiționale sau ecologice de creștere și exploatare a acestor animale.

BIBLIOGRAFIE

1. ALVARINO, J.M.R. Reproductive performance of male rabbits. In: *7th World Rabbit Congress*, Valencia (Spain), World Rabbit Sci., 8 Supplement. 2000, nr.1 A, pp. 13-35.
2. AMICI, A., FRANCI, O., MASTROIACONO, P. et al. Short term acute heat stress in rabbits: functional, metabolic and immunological effects. In: *World Rabbit Science*. 2000, vol. 8 (1), pp. 11-16. ISSN 1257-5011.
3. ARUNA, M.B., ISIDAHORMEN, C.E., GIGIRI, Y.A., OLAWOLE, A. Performance and Hematological Parameters of Rabbits Fed Graded Levels of Sorrel Seed (*Hibiscus Sabdariffa*) Meal as a Replacement for Groundnut-Cake. In: *Research Journal of Animal Sciences*. 2007, vol.1 (3), pp. 111-113. ISSN 1993-5269.
4. ATTIA, Y.A. et al. Growth performance, carcass quality, biochemical and haematological traits and immune response of growing rabbits as affected by different growth promoters. In: *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*. 2014, vol. 98, pp. 128-139.
5. ATTIA, Y.A., EL-HANOUN, A.M., BOVERA, F. et al. Effect of bee pollen levels on productive, reproductive and blood traits of NZW rabbits. In: *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*. 2011, vol. 95 (3), pp. 294-303. ISSN 0931-2439.
6. BACANLI, M., BAŞARAN, N. Importance of antibiotic residues in animal food. In: *Food Chem Toxicol*. 2019, vol.125, pp. 462-466. doi: 10.1016/j.fct.2019.01.033. Epub 2019 Jan 30. PMID: 30710599.
7. BALANESCU, S. Efectul seleniului organic (Sel Plex) și prebioticului Biomos asupra indicilor bioproductivi, sistemului prooxidant și oxidant la scoafe și purceii sugari. În: *Lucrări științifice ale UASM, Medicină Veterinară*, 2014, vol. 40, pp. 232-237.
8. BALANESCU, S. ș.a. Acțiunea seleniului organic (SEL-PLEX) și prebioticului BIO-MOS asupra scoafelor gestante privind profilaxia diareei neonatale la purcei. În: *Realizări și Perspective în Zootehnie, Biotehnologii și Medicină Veterinară, Materialele simpoz. științific cu participare internațională*. Maximovca, 2011, pp. 27-32.
9. BALANESCU, S., VOINIȚCHI, E. Eficacitatea probioticelor în tratamentul gastroenteropatiilor la puii broiler. În: *Știința Agricolă*, 2015, nr. 1, pp. 96-100.
10. BALTAG, G.R. Economia ramurii zootehnice. UASM. Chișinău: S.n., 2020 (Tipogr."Print-Caro»). 284 p. ISBN 978-9975-56-788-6.
11. BAMIKOLE, M.A. et al. Alternative feed resources for formulating concentrate diets of rabbits. In: *World Rabbit Science*. 2000, vol. 8 (3), pp.125-129.

12. BAMIKOLE, M.A., EZENWA, I., ADEWUMI, M.K. et al. Alternative feed resources for formulating concentrate diets of rabbits. În: *World Rabbit Science*. 2000, vol. 8 (3), pp. 131-136.
13. BIVOL, L. Influența adsorbenților asupra productivității tineretului suin. În: *Lucrări științifice UASM, Zootehnie și biotehnologii*, vol. 34. Chișinău: Centrul editorial UASM, 2013. pp. 59-64. ISBN 978-9975-64-246-0.
14. BOVERA, F. LESTINGI, A., IANNACCONC, F., TATEO, A., NIZZA A. Use of dietary mannanoligosaccharides during rabbit fattening period: Effects on growth performance, fed nutrient digestibility, carcass traits, and meat quality. In: *J. Anim. Sci.* 2012, vol. 90, pp. 3858-3866. doi: 10.2527/jas2011-4119.
15. BUCĂȚARU, N., MACIUC, V. Afaceri în creșterea iepurilor de casă și animalelor de blană. Agenția Naț. de Dezvoltare Rurală.- Ch. Î.S. F. E.-P. „Tipografia Centrală”, 2005. 96 p.
16. BUD, I., MAKO, A. Aprecierea producției de lapte și a prolificității la iepuroaice în funcție de rasa exploatată. În: *Lucrări științifice. Simpozion național „Creșterea și valorificarea iepurilor, animalelor de blană și vânatului”*, din 18 sept.1998. Timișoara: Ed. Mirton, 1998. pp. 9-13.
17. BURA, M. Ghidul crescătorului de iepuri de casă. Timișoara : Ed. Eurostampa, 2006. 128 p.
18. CARADAILÎ, D., MANASTÎRLI, T., ROȘCA, I. Influența preparatului BioR asupra indicilor hepatici la cățele. În: *Lucrări științifice ale Universității Agrare de Stat din Moldova, Medicină Veterinară*, 2018, vol. 49, pp. 30-34.
19. CĂLIN, V., TURCU, D., PETRUȚ, T., VELICIU, N., CONDUR D. Investigations on the immunological profile, by potentation of immune response in rabbits, using immunomodulators. Bucharest, Scientific works, C series L VI (1), 2010, pp. 1-7. ISSN 2067-3663.
20. CHISELITA, O., CHISELITA, N., TOFAN, E., BESLIU, A., EFREMOVA, N., DANILIS, M., ROTARU, A. Antocyanic extracts from yeast winewaste. In: *5th International Scientific Conference on Microbial Biotechnology*. Chișinău: S. n., (Artpoligraf), 2022. p 29. ISBN 978-9975-3555-6-8.
21. CIUDIN, E., MARINESCU, D. Patologia animalelor de laborator și tehnica experimentală. Iași: Moldogrup, 1997. 223 p.
22. COCIU, V., BALANESCU, S., POPOVICI M. ș. a. Profilul lipidic și proteic la vaci în perioada de tranziție și lactație timpurie. În: *Simpozion științific internațional „45 ani de*

- învățământ superior medical veterinar din Republica Moldova”, UASM, Medicina Veterinară, vol. 54, Chișinău, 2019, pp. 274-281. ISBN 978-9975-64-310-8.*
23. CRIVOI, A., BACALOV, Iu., CHIRIȚA, E., DRUȚĂ, A., ș. a. Evaluarea efectului hematomodulator al tincturii propolis pe fundalul diabetului experimental. În: *Conferința științifică națională cu participare internațională „Integrare prin cercetare și inovare”*. USM, Inst. de Cercetare și Inovare. Chișinău: CEP USM, 2020. pp. 9-12. ISBN 978-9975-152-500-1.
 24. CURCĂ, D, RĂDUȚĂ, A, PANTĂ, L. Unele observații privind efectele suplimentării hranei cu seleniu și respectiv L-carnitină la puicuțe. În: *Lucrări științifice ale Universității Agrare de Stat din Moldova, Medicină Veterinară*. 2014, vol. 40, pp. 242-247. ISBN 978-9975-64-263-7.
 25. CZERWONKA, A., RZESKI, W. Anticancer effect of the wat extract of a commercial Spirulina (*Arthrospira platensis*) product on the lung cancer A549 cell line. In: *Biomedicine and pharmacotherapy*. 2018, vol.106, pp. 292-302.
 26. DONICA, N. Aspecte fiziologice vizând aplicarea remediului Apifitostimulina în creșterea porcinelor: autoref. tz. doct. în biologie. Chișinău, 2011. 27p.
 27. EWUOLA, E.O., JIMOH, O.A., ATUMA, O.V., SOIPE, O.D. Haematological and serum biochemical response of growing rabbits fed graden levels of Moringa oleifera leaf meal. *Proceedings 10th World Rabbit Congress – September 3-6, 2012 – Sharm El-Sheikh – Egypt*, pp. 679-683.
 28. EWUOLA, E.O., EGBUNIKE, G.N. Haematological and serum biochemical response of growing rabbit bucks fed dietary fumonisin B1. In: *African Journal of Biotechnology*. 2008, vol. 7 (23), pp. 4304-4309.
 29. FALA, V. BioR – baza optimizării proceselor de regenerare tisulară. Ch. Sirius, 2014. 256 p.
 30. FALCĂ, C., CIORBA, G.H. Breviar de semiologie veterinară. Timișoara: EUROBIT, 2000. 266 p.
 31. FALCĂ, C., CIORBA, G.H. Tehnici de examinare Ediția a II-a. Tehnici de examinare clinică și paraclinică la animale. Clinică și paraclinică la animale. Editura MIRTON, 2005. 516 p.
 32. FALCĂ, C., CIORBĂ, Gh., KIS, M. Determinarea comparativă a marilor funcții (temperatura, puls, respirație) la taurinele de rasa friză germană și fleckwien exploatate în sistem intensiv. În *Lucr. șt. Zootehnie și Biotehнологii*, vol. XXXII, Timișoara : Agroprint, 1999., pp. 27-32.

33. GALIP, N., SEYIDOOOLU, N. Effect of Yeast Culture on Serum Lipid and Meat Lipid Values of Rabbits. In: *Journal of Animal and Veterinary Advances*. 2012, vol. 11 (22), pp. 4115-4120. ISSN: 1680-5593.
34. GEORGESCU, G.H., TEMIȘAN, V., PODAR, C., VELEA, C. Tratat de creștere a bovinelor. București : Editura CERES, 1995. 485 p. ISBN 973-40-0317-8.
35. GERENSÉR, Z.S. et al. Effect of dietary supplementation of spirulina (*Arthrospira platensis*) and thyme (*Thymus vulgaris*) on apparent digestibility and productive performance of growing rabbits. In: *World Rabbit Sci.* 2014, vol. 22, pp. 1-9.
36. GERENSÉR, Z.S. et al. Effect of lighting schedule on production of rabbit does. In: *World Rabbit Sci.* 2011, vol. 19, pp. 209-216.
37. GLOMSKI, C.A., PICA, A. The Avian Erythrocyte:its Phylogenetic Odyssey. Jersey: Science Publishers, 2011. 640 p. ISBN 978-1-57808-718-1.
38. GUDUMAC, V. ș.a. Investigații biochimice. Vol. II. Micrometode: Elaborare metodică. USMF „Nicolae Testemițanu”. Chișinău, 2010. 97 p. ISBN 978-9975-106-06-1.
39. GUDUMAC, V. ș.a. Investigații enzimologice: elaborare metodică. Chișinău, 2000. 56 p.
40. HASAN, N.S., AMOM, Z.H., NOR, A.I. et al. The Role of Dates (*Phoenix dactylifera*) Aqueous Extract in Improving the Plasma Lipid Profiles of Diet-Induced Hypercholesterolemic Rabbits. In: *Research Journal of Biological Sciences*. 2010, vol.5 (9), pp. 632-637. ISSN 1815-8846.
41. IACUB, N. The influence of remedy BioR on protein metabolism in young rabbits. În: *Luc. Științifice* Vol. 53 (12) Medicină Veterinară, Partea III, Ed. „Ion Ionescu de la Brad”, Iași, 2010, pp. 422-424.
42. KHAZAEI, R., REQUENA, F., SEIDAVI, A., MATINEZ, A.L. Vitamins E and C supplementation in japanese quail: effects on growth performance and biochemical and hematological parameters. In: *Brazilian Journal of Poultry Science*, 2021, vol. 33. nr. 2, pp. 1-6. ISSN 1516-635X.
43. LESNIC, E., PRIVALOVA, E., GHINDA, S., CHIRIAC, T., RUDIC, V. Evaluation of the functional activity of t lymphocytes, concentration of il-4, il-10 and ifn- γ at the exposure to bioactive compounds extracted from spirulina platensis in pulmonary tuberculosis. In: *5th International Scientific Conference on Microbial Biotechnology*. Chișinău: S. n., (Artpoligraf), 2022. pp 91-95. ISBN 978-9975-3555-6-8.
44. MACARI, A., GUDUMAC, V., MACARI, V., PUTIN, V., PAVLICENCO, N., MANOLI, O. Impactul remediului BioR asupra unor parametri ai sistemului prooxidant (oxidant) –

- antioxidant la prepelițele adulte. În: *Studia Universitatis Moldaviae. Științe reale și ale naturii*, 2015, nr. 1(81), pp.67-73.
45. MACARI, A. ș. a. Modificările statusului clinico - hematologic la prepelițele adulte tratate cu un bioproduct autohton În: *Lucrări științifice ale Universității Agrare de Stat din Moldova, Medicina Veterinară*, Chișinău, 2013, vol. 35, pp. 72-76.
46. MACARI, A., GUDUMAC, V., MACARI, V., PUTIN, V. Impactul remediei BioR asupra activității sistemului pro-antioxidant în ficat și mușchi la puii broiler. În: *Știința Agricolă*, Chișinău, 2015, nr. 2, pp.115-121, 0,47 c.a. ISSN 1857-0003.
47. MACARI, V., MAȚENCU, D., RUDIC, V., GUDUMAC, V., ROTARU, A., PUTIN, V. DIDORUC, S, GROSU, A. Impactul produsului BioR, utilizat într-un studiu de implementare asupra sănătății și potențialului reproductiv la iepuroaice. În: *International symposium „Functional Ecology of Animals” dedicated to the 70th anniversary from the birth of academician Ion Toderaș*. Chișinău, 2018, pp. 92-94. ISBN 978-9975-3159-7-5
48. MACARI, A., PAVLICENCO, N., MACARI, V., GHERGHELIGIU, M. Modificările statusului clinico - hematologic la prepelițele adulte tratate cu un bioproduct autohton. În: *Lucrări științifice ale Universității Agrare de Stat din Moldova, Medicină Veterinară*, Chișinău, 2013, vol. 35, p. 72-76.
49. MACARI, V. Aspecte fiziologico-metabolice ale acțiunii preparatului BioR de origine algală asupra organismului porcine. Autoref. tezei de dr. hab. în biologie. Chișinău, 2003. 49 p.
50. MACARI, V., MAȚENCU, D., ROTARU, A., PUTIN, V., SEMZENISI, E. Influența remediei BioR autohton asupra metabolismului proteic la iepuroaice în diverse stări fiziologice. *Materialele Conferinței Științifico-Practice Internaționale, 10 Februarie 2017. Știință, Educație, Cultură. Volumul I*. Comrat , 2017. pp. 111-113. ISBN 978-9975-83-041-9.
51. MACARI, V., PISTOL, Gh., PUTIN, V., RUDIC, V., CHIRIAC, T., CHISELIȚA, O., ROTARU, A., DJUR, S., ROTARI, L., PAVLICENCO, N., CHIȘLARI, I. În: *Aspecte ale influenței remediei ZooBioR asupra sănătății, metabolismului lipidic și unor indici bioproductivi la găini în prima fază de ouat. Conferința științifico-practică cu participare internațională, dedicată celei de-a 65-a aniversări de la fondarea Institutului*. Maximovca, 2021, p 661-669. ISBN 978-9975-56-911-8.
52. MACARI, V. et al. Cercetări privind indicii hematologici la tineretul cunicul tratați cu remediu BioR. În: *35 ani de învățământ superior medical veterinar din Republica*

- Moldova: simp. șt. intern., 15-16 oct. Chișinău: UASM, 2009, pp. 23-26. ISBN 978-9975-4044-6-4.
53. MACARI, V., MAȚENCU, D., DIDORUC, S., ROTARU, A. The impact of local product on the functional state of liver of pregnant and lactating rabbits. *International Scientific Conference on Microbial Biotechnology 3rd edition. Dedicated to the 70th anniversary of foundation of first research institutions and the 55th anniversary of the inauguration of the Academy of Sciences of Moldova*, October 12-13, 2016, Chișinău, Moldova/sci progr. com.: Greta Balan [et al.]. – Chișinău: S. n., 2016 (Tipogr. „Artpoligraf”).- p. 139, 0,05 c.a.
 54. MACARI, V. IACUB, N., MAȚENCU, D., DIDORUC, S. Modificările conținutului de bilirubină și fracțiilor ei în serul sanguin la tineretul cunicul sub influența unui produs autohton. În: *Lucrări științifice ale UASM, Medicină Veterinară*. Chișinău, 2013, vol. 35, pp. 20-24.
 55. MACARI, V. GUDUMAC, V., MAȚENCU, D., ROTARU, A., PUTIN V., DIDORUC. S. Impactul unui produs autohton din spirulină asupra metabolismului proteic și a productivității la iepuroaice în diverse stări fiziologice. În: *Volum de Rezumate. Al XII-lea Congres Național de Medicină Veterinară*, Cluj-Napoca, România, 20-23 septembrie 2017., p 32. 0,1 c.a.
 56. MACARI, V., RUDIC, V., GUDUMAC, V., PISTOL, GH., PUTIN, V., ROTARU, A., ZUABI, B. Effects of food supplemented with ZooBioR product in young chickens on the functional state of the liver. În: *Lucrări științifice, USAMV „Ion Ionescu de la Brad”*. Iași, 2020, vol. 63 *Medicină Veterinară*, Partea. 1, pp. 25-32. ISSN 2393-4603. 0,68 c.a.
 57. MACARI, V., MAȚENCU, D., RUDIC, V., GUDUMAC, V., PUTIN, V., DIDORUC, S., ROTARU, A. Influența unui remediu autohton asupra sistemului tripsină-antitripsină la iepuroaice în diverse stări fiziologice. În: *Materials of International symposium, "Actual problems of zoology and parasitology: achievements and prospects" dedicated to the 100th anniversary from the birth of academician Alexei SPASSKY, one of the founders of the Academy of Sciences of Moldova and of the Parasitological school of the Republic of Moldova*, Chișinău, 13 October 2017. pp. 181-183., 0,5 c.a. ISBN 978-9975-66-590-2.
 58. MACARI, V. Manifestări ale sistemului tripsină-antitripsină la producția scroafelor tratate cu remediu BioR. În: *Lucrări științifice. USAMV BT*, Timișoara, 2003, vol. XXXVI: *Medicină veterinară*, pp. 217-219. ISSN 1221-5295.
 59. MACARI, V. MAȚENCU, D., ROTARU, A., GUDUMAC, V. Impactul remediuului BioR într-un studiu de sondaj asupra metabolismului proteic și productivității la iepuroaice. În:

Conferința șt. națională consacrată jubileului de 90 ani din ziua nașterii acad. Boris Melnic, USM, Chișinău, 2018, pp.89-94.

60. MACARI, V. ș.a. Cercetări privind indicii hematologici la tineretul cunicul tratat cu remediul BioR. În: *35 ani de învățământ superior med. vet. din Republica Moldova: simpoz. șt. intern.*, 15-16 oct. Chișinău, 2009, pp. 23-26. ISBN 978-9975-4044-6-4.
61. MACARI, V., BUZA, V., GANGAL, N., BALAN, I., VRANCEAN, V., DONEA, V. Bazele zooveterinăriei. Chișinău: Centrul Ed., al UASM, 2002. 188 p.
62. MACARI, V., GUDUMAC, V., DONICA, A. Influența remediului BioR asupra pseudocolinesterazei în serul sanguin la tineretul porcine alimentat cu rații carentate. În: *Lucrări științifice. USAMV „Ion Ionescu de la Brad”*. Iași, 2008, vol. 51 (10): Medicină Veterinară, part. I, pp. 87-89. ISSN 1454-7406.
63. MACARI, V., IACUB, N., **MAȚENCU, D.**, DIDORUC, S. Modificările conținutului de bilirubină și fracțiilor ei în serul sanguin la tineretul cunicul sub influența unui produs autohton. În: *Lucrări științifice ale Universității Agrare de Stat din Moldova*, vol. 35, Medicină Veterinară, Chișinău, 2013, pp. 20-24.
64. MACARI, V., IACUB, N., **MAȚENCU, D.**, MACARI, A., PAVLICENCO, N. Effects of The Remedy BioR on Certain Hepatic Indexes In Young Rabbits. În: *Lucrări științifice. USAMV „Ion Ionescu de la Brad”*. Iași, 2010, vol. 53 (12): Medicină Veterinară, part. III, pp. 425- 429. ISSN 1454-7406.
65. MACARI, V., IACUB, N., ROMANOVSKI, I., BRENICI, V., DONICA, A., LOPACESCO, M. Cercetări privind indicii hematologici la tineretul cunicul tratați cu remediul BioR. În: *Simpozion științific internațional „35 ani de învățământ superior medical veterinar din Republica Moldova”*, Chișinău: Centru editorial al UASM, 2009. pp. 23-26.
66. MACARI, V., Influența preparatului BioR din alge asupra unor parametri biochimici la scoafe și descendenții lor. În: *Lucrări științifice. USAMV „Ion Ionescu de la Brad”*. Iași, 2010, vol. 44 (3): Medicină Veterinară, Iași, 2001. pp. 311-315.
67. MACARI, V., **MAȚENCU, D.**, ROTARU, A., PUTIN, V., DIDORUC, S., PISTOL, GH. The effects of BioR and Fosprenil remedies on the functional state of the liver in female rabbits during the reproductive cycle. In: *CASEE CONFERENCE 2021 “CASEE universities as laboratories for new paradigms in life sciences and related disciplines”*, 06 - 08 June, 2021 at the Czech University of Life Sciences Prague, Czech Republic (online event), Book of Abstracts., p. 29.

68. MACARI, V., MAȚENCU, D., ROTARU, A., PUTIN, V., DIDORUC, S., PISTOL, Gh. Influența produsului BioR-pulbere asupra statusului clinic și productivității la tineretul cunicul. În: *Simpozion științific internațional „45 ani de învățământ superior medical veterinar din Republica Moldova”*, UASM, *Medicina Veterinară*, vol. 54, Chișinău, 2019, pp. 178-184. ISBN 978-9975-64-310-8.
69. MACARI, V., MAȚENCU, D., ROTARU, A., DIDORUC, S. Impactul preparatului BioR asupra statusului clinico-hematologic la iepuroaice în diferite stări fiziologice. În: *Știința Agricolă*, Chișinău, 2017, nr. 2, pp.111-118. ISSN 1857-0003.
70. MACARI, V., PAVLICENCO, N., MACARI, A. Influența remediei cianobacterian asupra unor indici hematologici, biochimici și ai statusului antioxidant la prepelițe adulte. În: *Integrare prin cercetare și inovare. Tezele conf. științifice naționale cu participare internațională*. Chișinău: CEP USM, 2014, pp. 53-55.
71. MACARI, V., PISTOL, Gh., PUTIN, V., ROTARU, A., ROTARI, L., PAVLICENCO, N., ȘHIADA, M. Influența produsului ZooBioR, utilizat într-un studiu de implementare asupra sănătății și metabolismului lipidic la găinile tinere. În: *Integrare prin cercetare și inovare. Tezele conf. științifice naționale cu participare internațională*. Chișinău: CEP USM, 2022, pp. 76-79. ISBN 978-9975-152-48-8.
72. MACARI, V., PUTIN, V., GAVRIL, C., MACARI, A., POPESCO, A. Manifestations of alkaline phosphatase in blood serum of broiler chicks treated with the BioR remedy. În: *Lucrări științifice, Universitatea de Științe Agricole și Medicină Veterinară „Ion Ionescu de la Brad”*, Iași. 2010, vol. 53 (12), *Medicina Veterinară*. Partea III, pp. 430-433. ISSN 1454-7406.
73. MACARI, V., PUTIN, V., GUDUMAC, V. Activitatea pseudocolinesterazei și nivelul seric al glucozei și ureei la puii-broiler tratați cu BioR. În: *Lucrări științifice, Universitatea de Științe Agricole și Medicină Veterinară „Ion Ionescu de la Brad”*, Iași. 2009, vol. 52 (11) *Medicină Veterinară*. Partea II, Editura „Ion Ionescu de la Brad” pp 1074-1077.
74. MACARI, V., PUTIN, V., GUDUMAC, V. Efectul remediei BioR asupra stării funcționale a ficatului la puii-broiler. În: *35 ani de învățământ superior med. vet. din Republica Moldova: simpoz. șt. intern.*, 15-16 oct. Chișinău. 2009, pp. 19-23. ISBN 978-9975-4044-6-4.
75. MACARI, V., PUTIN, V., RUDIC, V., MACARI, A., BĂLĂNESCU, S., ENCIU, V. Recomandări. Procedeu de ameliorare a sănătății și stimulare a productivității la puii de carne. Chișinău: UASM. „Print-Caro”, 2014. 35 p.

76. MACARI, V., PUTIN, V., ROTARU, A. Noi oportunități în ameliorarea sănătății și stimularea productivității la puii de carne. Chișinău: „Print-Caro”, 2020. 127 p. ISBN 978-9975-56-765-7.
77. MACARI, V., RUDIC, V., GUDUMAC, V., PISTOL, Gh., PUTIN, V., ROTARU, A., BAKER, Z., PANTEA, V. Impactul remediului ZooBioR din spirulină asupra stării funcționale a ficatului la găini în prima perioadă de ouat. În: *Integrare prin cercetare și inovare. Rezumate ale comunicărilor. Științe ale naturii și exacte*. CEP USM, Chișinău, 2020, p. 183-186.
78. MAȚENCU, D. Impactul remediului BioR asupra stării funcționale a ficatului la iepuroaice pe parcursul ciclului reproductiv. În: *Simpozion științific internațional „45 ani de învățământ superior medical veterinar din Republica Moldova”*, UASM, Medicina Veterinară, vol. 54, Chișinău, 2019, pp. 154-160. ISBN 978-9975-64-310-8.
79. MAȚENCU, D., MACARI, V., ROTARU, A., DIDORUC, S., SANA, A. Influența unui remediu autohton asupra statusului clinico-hematologic la iepuroaice în diverse stări fiziologice. În: *Materialele conferinței științifico-practice internaționale, 10 februarie 2017. Știință, Educație, Cultură*, Comrat, 2017, pp. 113-115. ISBN 978-9975-6-83-040-9.
80. MAȚENCU, D., MACARI, V., PUTIN, V., DIDORUC, S. Modificările profilului hematologic la iepuroaicele gestante tratate cu remediul BioR. În: *Lucrări științifice: Simpozionul Științific Internațional „Realizări și perspective în Zootehnie și Biotehnologii” dedicat aniversării a 75 ani de la fondarea Fac. de Zootehnie și Biotehnologii*, vol. 44, UASM. Chișinău 2015. pp. 350-354, 0,58 c.a. ISBN 978-9975-64-274-3.
81. MAȚENCU, D. The behavior of serum transaminases after the administration of the local product BioR on rabbits. *The international conference dedicated to the 70th anniversary of foundation of research institutes of the ASM and the 55th anniversary of the inauguration of the Academy of Sciences of Moldova*. Chișinău: 2016. p. 88. ISBN 978-9975-933-78-0.
82. MAȚENCU, D., MACARI, V., PUTIN, V., DIDORUC, S., ROTARU, A. Assessment of endotoxemia and histidine dipeptides parameters in the descendants of rabbits treated with BioR remedy. In: *IX-th international conference of zoologists „Sustainable use, protection of animal world and forest management in the context of climate change” dedicated to the 70th anniversary from the creation of the first research institutions and 55th of the inauguration and foundation of the Academy of Sciences of Moldova*, 12-13 October, Chișinău /red. board.: Toderaș Ion (chief red.) [et al.]. – Chișinău: S. n., 2016 (Tipogr. „Elan Poligraf”. – p. 66. 0,05 c.a. ISBN 978-9975-3022-7.

83. **MAȚENCU, D., MACARI, V., ROTARI, A., DIDORUC, S.** Remediul BioR – medicament eficient în ameliorarea potențialului reproductiv la iepuroaice. În: *Simpozionul științific național cu participare internațională: „Biotehnologii moderne – soluții pentru provocările lumii contemporane. Manifestare științifică cu participare internațională.* Organizatori: Ministerul Educației, Culturii și Cercetării, Institutul de Microbiologie și Biotehnologie. Chișinău 2021, 20-21 Mai (Online)., p. 150.
84. **MOROZ, M., ȚURCANU, Ș.F., USATENCO, V.** Acțiunea remediului Apifitostimulin asupra hematopoiezei și a indicilor eritrocitari la miei. În: *Lucrări științifice UASM*, vol. 40: Medicina Veterinară, Chișinău: Centrul editorial UASM. 2014, pp. 89-92. ISBN 978-9975-64-263-7.
85. **OJABO, L.D., ADENKOLA, A.Y., ODAUDU, G.I.** The Effect of Dried Sweet Orange (Citrus sinensis) Fruit Peel Meal on the Growth Performance and Haematology of Rabbits. In: *Veterinary Research*. 2012, vol. 5 (2), p. 26-30. ISSN 1993-5412.
86. **OJEWOLA, G.S., ABASEIEKONG, S.F., UKO, M.U., AKOMAS, S.** Reproductive Performance of Rabbits Fed Graded Levels of Methionine in a Tropical Environment. In: *Journal of Animal and Veterinary Advances*. 2006, vol. 5 (2), pp. 118-121. ISSN 1680-5593.
87. **OJOKUKU, S. A., ODESANMI, O. S., MAGBAGBEOLA, O. A.** The effects of Oral Administration of Croton penduliflorus Seed Oil and Medroxy Progesterone Acetate on Fasting Blood Sugar, Lipid and Hematology of Pregnant Rabbits. In: *International Journal of Tropical Medicine*. 2011, vol. 6 (2), pp. 35-38. ISSN 1816-3319.
88. **OZKAN, C., KAYA, A., AKGIL, Y.** Normal values of hematological and some biochemical parameters in serum and urine of New Zealand White rabbits. In: *World Rabbit Sci*. 2012, 20, pp. 253-259.
89. **PALICICA, R., COMAN, I.** Etologie. Comportamentul animalelor domestice. Ed: Orizonturi universitare. Timișoara, 1998. 292 p. ISBN 973-9400-00-0.
90. **PAVALIUC, P.** Particularitățile de vârstă ale echilibrului acido-alcalinic la viței în ontogeneză postnatală timpurie în dependență de gradul de maturizare. În: *Stresul, Adaptarea, Dereglările funcționale și Sanocreatologia*. Chișinău: Ed: Cartea Moldovei. 1999, pp. 130-133.
91. **PAVLICENCO, N.** Impactul remediului BioR asupra activității pseudo colinesterazei serice la prepelițe adulte. În: *Lucrări științifice*, vol. 35: Medicină Veterinară, Chișinău, 2013. pp. 93-96.

92. PAVLICENCO, N., Efectele remedului BioR asupra indicilor fiziologo-metabolici și bioproductivi la prepeliță: autoref. tz. doct. în științe biologice. Chișinău, 2019. 29 p.
93. PÂRVU, GH. Supravegherea nutrițională a animalelor. București: Ceres, 1992. 392 p.
94. PISTOL, Gh. Aspecte ale metabolismului mineral la găini, tratate cu produsul ZooBioR utilizat într-un studiu de implementare. În: *Conf. națională cu participare internațională Integrare prin cercetare și inovare*. Chișinău: CEP USM, 2022, pp. 93-95. ISBN 978-9975-152-48-8.
95. PISTOL, Gh., MACARI, V., ROTARI, L., ROTARU, A., PUTIN, V., PAVLICENCO, N. Efectele produsului ZooBioR asupra performanței productive, parametrilor morfometrici ai ouălor și ai sănătății găinilor ouătoare tinere. În: *Conferința științifică națională, consacrată jubileului de 95 ani din ziua nașterii academicianului Boris Melnic*, 13 februarie 2023. Chișinău: CEP, USM, 2023, pp. 108-112. ISBN 978-9975-62-496-1.
96. POP, P. Boli de nutriție și metabolism la animale. Timișoara: Mirton, 1999. 250 p.
97. POPA, V., VLAGIOIU, C. Metodologia examinării medicale la animale. Editura Ceres, București, 1996. 226 p.
98. PUTIN, V. Aspecte fiziologo-metabolice ale acțiunii preparatului BioR asupra puilor-broiler. Autoref. tezei. dr. în șt. biologie. Chișinău, 2014. 30 p.
99. PUTIN, V. Efectele unui produs autohton și ale Catosalului asupra stării funcționale a ficatului la puii de găină pentru carne. În: *Studia Universitatis. Seria Științe reale și ale naturii*. 2012, nr. 1 (51), pp. 141-146. ISSN 1814-3237.
100. PUTIN, V., MACARI, A. Impactul produsului autohton BioR și al Catosalului asupra statusului clinico-hematologic la puii broiler. In: *Lucrări științifice ale Universității Agrare de Stat din Moldova*, vol. 35: Medicină Veterinară, 2013, pp. 106-110. ISBN 978-9975-64-247-7.
101. REBREANU, L. Ș. Tehnologia creșterii iepurilor de casă, Editura FACLA, Timișoara, 1989. 232 p.
102. ROTARU, A. Impactul remedului BioR asupra statusului pro-antioxidant la puii broiler și prepelițe. Autoref. tezei. dr. în șt. medical-veterinare. Chișinău, 2016. 31 p.
103. RUDIC, V., COJOCARI, A., CEPOI, L., CHIRIAC, T., RUDI, L., GUDUMAC, V., MACARI, V. et al. Ficobiotehnologie – cercetări fundamentale și realizări practice. Chișinău: Elena V.I., 2007. 365 p.
104. RUDIC, V. BioR: Studii biomedicale și clinice. Ch.: Elena V.I., 2007. 376 p. ISBN 978-9975-9548-8-4.

105. RUDIC, V., GUDUMAC, V. Preparat medicamentos: Brevet MD nr. 545 G2. Publ.: BOPI nr. 5/96, 31.05.1996.
106. RUDIC, V., GUDUMAC, V., POPOVICI, M. Fotobiotehnologie – realizări noi în biomedicină. Chișinău: Cuant, 1995. 208 p. ISBN 5-7790-0231-2.
107. SASSON, A. Biotehnologii și dezvoltare. București, Ed. Tehnică, 1993. 308 p.
108. SIMEANU, D. Biostimulatori în alimentația păsărilor. Iași: Alfa, 2004. 196 p. ISBN 973-8278-53-8.
109. STARCIUC, N., PETCU, Ig., MANCIU, A. Influența biomasei din streptomicete asupra unor indici de creștere a puilor de găină. In: *Lucrări științifice*, vol. 54: Medicină Veterinară. *Materialele Simpozionului Științific Internațional "45 ani de învățământ superior medical-veterinar din Republica Moldova"*. Chișinău, 2019, pp. 185-190. ISBN978-9975-64-310-8.
110. SZABOOVA, R., LAUKOVA, A., CHRASTINOVA, L. et al. Beneficial effect of plant extracts in rabbit husbandry. In: *Acta Veterinaria Brno*. 2012, vol. 81, pp. 245-250. ISSN 0001-7213.
111. TAGADIUC, O., SARDARI, V., ANDRONACHE, L. ș. a. Modificările conținutului de oligominerale în serul sanguin sub influența unor compuși biologice activi autohtoni în ciroza hepatică experimentală. In: *Anale Științifice ale USMF „Nicolae Testemițanu*. 2011, vol. 1: Probleme Medico-biologice și Farmaceutice, pp. 217-221. ISBN 978-9975-915-86-1.
112. TUDOR, D. Dicționar de medicină veterinară. Ed. Vergiliu, București, 2004. 509 p.
113. TUMOVA, E., MARTINEC, M., VOLEK, Z. et al. A study of growth and some blood parameters in Czech rabbits. In: *World Rabbit Science*. 2013, vol. 21, pp. 251-256.
114. TURCAN, O. The study on the dynamics of the accumulation of sulfated exopolysaccharides in the cultural liquid during the cultivation of spirulina in the presence of the coordinative compound [Cu(NO₃)₂]. In: *5th International Scientific Conference on Microbial Biotechnology*. Chișinău: S. n., (Artpoligraf), 2022, p 61. ISBN 978-9975-3555-6-8.
115. TURCU, D. ș.a. Studii privind parametrii hematologici la pui-broiler tratați cu Amoxidem 50%. În: *Medicamentul Veterinar*. 2011, vol. 5(1), pp. 93-97. ISSN 1843-9527.
116. ȚURCANU, Șt. Fiziologia animalelor domestice. Ch.: Centrul Ed. al UASM, 2006. 600 p.
117. VOINIȚCHI, E. Eficacitatea unui prebiotic asupra performanței de creștere a indicilor sanguini la puii de creștere. În: *Simpozion științific internațional „45 ani de învățământ superior*

- medical veterinar din Republica Moldova*”, UASM, *Medicina Veterinară*, vol. 54, Chișinău, 2019, pp. 120-127. ISBN 978-9975-64-310-8.
118. HOTĂRÂREA GUVERNULUI REPUBLICII MOLDOVA nr. 942 din 11.10.2010 pentru aprobarea Normei sanitar-veterinare privind interzicerea utilizării anumitor substanțe cu efect hormonal sau tireostatic și a substanțelor β -agoniste în creșterea animalelor Publicat: 15.10.2010 în Monitorul Oficial Nr. 202-205 art. nr: 1036. Data intrării in vigoare: 15.10.2010.
 119. YAHAYA, M.A., WEKHE S.N., AKINOLA A.F. Serum biochemistry and liver histology of female rabbits fed white mangrove (*Languncularia racemosa*) leaves as feed additive. In: *J. Adv. Vet. Anim. Res.* 2015, vol. 2 (2), pp. 201-204. ISSN 2311-7710.
 120. YILDIZ-GULAY, O., GULAY, M. S., ATA, A. et al. The Effects of Feeding Pinus Pinea Seeds on Some Blood Values in Male New Zealand White Rabbits. In: *J. Anim. Vet. Adv.* 2010, 9 (20), pp. 2655-2658.
 121. ZAMORNEA, M. Diversitatea parazitozelor la păsările domestice și modificările morfofiziologice la Gallus Gallus Domesticus după tratamentul antiparazitar: autoref. tz. doct. în biologie. Chișinău, 2009. 27 p.
 122. ZOSIM, L. Biotehnologia cultivării spirulinei și obținerii produselor cu conținut prognozat de fier și de alte substanțe bioactive valoroase: autoref. tz. doct. în biologie. Chișinău, 2007. 23 p.
 123. ZOSIM, L., BULIMAGA, V., TROFIM, A., ELENCIUC, D. Use of the extracts of spirulina biomass containing phycocyanin. In: *5th International Scientific Conference on Microbial Biotechnology*. Chișinău : S. n., (Artpoligraf), 2022, p 86. ISBN 978-9975-3555-6-8.
 124. ZOTTE, A.D. et al. Effect of dietary supplementation of Spirulina (*Arthrospira platensis*) and Thyme (*Thymus vulgaris*) on carcass composition, meat physical traits, and vitamin B12 content on growing rabbits. In: *World Rabbit Sci.* 2014, vol. 22, pp. 11-19.
 125. АЛЕКСЕЕВА, Е.А. Молочность крольчих/Алексеева Е.А. // *Аграрная наука на рубеже веков: материалы всерос. науч.-практич. конф.* / Краснояр. гос. аг- пар. ун-г. - Красноярск, 2005. с. 326-332.
 126. БЕЛОУСОВА, Р. В., ВИНОГПАБОВА, Е.А., ГРАЧЕВА, Н.С., ДЕЕВА А.В. Испытание иммуномодуляторов Фоспренил и Гамавит на соболях в производственных условиях. В: *Ветеринария*. 2014, № 12, с. 45-48.С
 127. БУРКОВ, П. В., ЩЕРБАКОВ П.Н. Влияние «Геприм для кур» на сохранность и биохимические показатели сыворотки крови. В: *Вестник Алтайского Государственного Аграрного Университета*. 2012, №5 (91), с. 90-92.

128. БЫКОВ, В.А. Влияние САТ-Сома на гематологические показатели, воспроизводительные качества свиноматок, интенсивность роста и сохранность поросят. Авто. Дис. Канд. Биол. наук, Белгород., 2006., с. 19.
129. ВИНОГРАДОВА, Е.А., БЕЛОУСОВА, Р.Б., ГРАЧЕВА, Н.С. Влияние иммуномодуляторов «Фоспренил» и «Гамавит» на молочность самок соболей и на интенсивность роста щенков в подсосный период. В: *Кролиководство и звероводство*, 2013, №2, с. 31-32.
130. ВИШНЕВСКАЯ, Т.Я., АБРАМОВА, Л.Л. Оценка эффективности применения препаратов ронколейкина® и гамавита кроликам при стрессе на основании исследования показателей крови. В: *Известия Оренбургского государственного аграрного университета*. 2012, № 2 (34). с. 238-240.
131. ВОРОБЬЕВ, А.В., ДАТЧЕНКО, О.О. Влияние экспериментальных биопрепаратов на общее состояние, мясную продуктивность и качество мяса кроликов. В: *Достижения современной науки и практики в области охраны здоровья животных и человека: материалы региональной научно-практической межвузовской конференции*. Самара, 2011, с. 49-54.
132. ВОРОБЬЕВ, А.В., ДАТЧЕНКО, О.О. Морфофункциональное состояние печени кроликов при применении биологически активных соединений. В: *Ветеринарный врач. Научно-производственный журнал*. 2011, № 5, с. 64-66.
133. ГОЛИКОВ, А.Н. и др. Физиология сельскохозяйственных животных. Москва: Агропромиздат, 1991. 432 с.
134. ДАНИЛЕВСКАЯ, Н.В. Фармакологические аспекты применения пробиотиков. В: *Ветеринария*. 2005, № 11, с. 3-10.
135. ДАНИЛЕВСКИЙ, В.М., КОНДРАХИН, И.П., КОРОБОВ, А.В., ЗАБАЛУЕВ, Г.И., ОБУХОВ, Л.М., ШАЛАТОНОВ, И.С. Практикум по внутренним незаразным болезням животных. М.: «Колос», 1992. 271 с.
136. ЗДАНОВИЧ, С.Н., КОСТЕНКО, А.Ю. Воспроизводительная способность крольчих породы при введении в рацион апипродуктов. В: *Актуальные вопросы сельскохозяйственной биологии*. 2018, № 4, с. 113-120. ISSN 2542-0283.
137. ИВАНОВ, Д. П., ЧУМАЧЕНКО, В.Е. Биологически активные вещества и продуктивность животных. Минск: Урожай, 1971. 64 с.
138. ИСМАГИЛОВ, Э.Р., ИБРАГИМОВА, Л.Л. Влияние гомеопатического препарата «Фоспасим» на репродуктивные качества кроликоматок при стрессе. В: *Современные основы рационализации технологии воспроизводства*

- сельскохозяйственных животных в индустриальной системы производства АПК. Уфа, 2012, с. 96-98.
139. КАЛУГИН, Ю. А. Молоко крольчих. В: *Кролиководство и Звероводство*. 2013, №5, с. 26-28. ISSN 0023-4885.
140. КАЛЬНИЦКАЯ, О.И., УША, Б.В. Биологическая безопасность продукции птицеводства. В: *VI-й Межд. вет. Конгресс по птицеводству*, Москва, 26-29 апр. 2010, с. 20-21.
141. КАРПУТЬ, И.М. Гематологический атлас сельскохозяйственных животных. Минск, Ураджай, 1986. 183 с.
142. КАРПУТЬ, И.М. и др. Микробные препараты в повышении резистентности и профилактике болезней молодняка. În: *35 ani de învățământ superior med.vet. din RM: simpoz. șt. intern.*, Chișinău, 15-16 oct. 2009, pp. 115-119. ISBN 978-9975-4044-6-4
143. КАСАНОВА, Н.Р., МИХАЙЛОВА, Р.И. Антиоксидант эндокс в рационах молодняка норок. В: *Кролиководство и Звероводство*. 2010, № 3, с. 9-11.
144. КАШАПОВА, Р.А. Гематологические показатели у кроликов, содержащихся в различных условиях загрязнения окружающей среды: автореф. дис. канд. биол. наук. Казань, 2007. 19 с.
145. КОЛЬБЕРГ, Н.А., САДОВНИКОВ Н.В. Роль печени в обмене веществ птиц. Морфологические изменения в печени птицы при использовании антигомтоксической терапии. В: *Материалы VI - го международного ветеринарного конгресса по птицеводству*. Москва, 2010, с. 14-20.
146. КОЛЬБЕРГ, Н.А., ШВЕЦОВА, Т.П., ПАСЫНКЕВИЧ, Т.М. Альтернативная терапия. Современные методы профилактики и лечения при нарушениях обмена веществ в организме птицы. В: *Аграрный вестник Урала*. 2009, №12 (66), с. 60-63.
147. КОНДРАХИН, И.П., КУРИЛОВ, Н.В. и др. Клиническая лабораторная диагностика в ветеринарии: Справочное издание.-М.: Агропромиздат, 1985. 287с.
148. КОСТЕША, Н.Я., СТРЕЛИС, А.К. «Экстракт пихты сибирской АБИСИБ и его применение в медицине и ветеринарии». Томск. Scientific & Technical Translations, 2005. 140 с.
149. КОЧИШ, И.И. и др. Воздействие солей лития на механизмы адаптивного иммунитета цыплят-бройлеров при вакцинации. В: *VII-й Междунар. вет. Конгресс по птицеводству*, Москва, 12-15 апр. 2011, с. 169-173.

150. КРАВЦОВА, О.А. Влияние препарата «Селерол» в комплексе с солями микроэлементов на морфологические показатели крови и массу тела кроликов. В: *Аграрный вестник Урала*. 2013, № 3 (109), с. 24-26. ISSN 1997-4868.
151. КРАСОЧКО, П.А. и др. Иммунокоррекция в клинической ветеринарной медицине. Минск: Техноперспектива, 2008. 507 с. ISBN 978-985-6591-53-5.
152. КУЗНЕЦОВА, У., КУЗНЕЦОВ, В., ПЕТРОВА, Н. Применение иммуномодулятора ЯП-3 для увеличения плодовитости кроликов. В: *Ветеринария сельскохозяйственных животных*. 2013, № 8. с. 38-41.
153. КУЛИКОВ, Н.В. Успешный Европейский опыт отказа от кормовых антибиотиков в птицеводстве. В: *V-й Международ. ветеринарный Конгресс по птицеводству*, Москва, 21-24 апр. 2009, с. 44-49.
154. КУРИЛОВИЧ, А.М., МАТВЕЕВ, Е.В., ЗИНУКОВ, В.В. Влияние кормовой добавки «Семерик» на продуктивность и клинико-биохимические показатели крови цыплят-бройлеров в условиях РУСПП «Смолевичская бройлерная птицефабрика». В: *Ученые записки УО ВГАВМ*. Витебск, 2007, т. 43, вып. 1, с. 136-139.
155. ЛЕБЕНГАРЦ, Я.З. Физиологическая потребность кроликов в минеральных веществах и витаминах/ Я. З. Лебенгарц// В: *Кролиководство и звероводство*. 1996, №5, с. 23-25.
156. МАКАРЬ, В.И., МАЦЕНКУ, Д. Г., ПУТИН, В.Н., РОТАРУ, А.В., ТАШКА, В.В. Воздействие препарата БиоР из *Spirulina platensis* на лейкоцитарный профиль и репродуктивный потенциал у кроликоматок. В: *Науковий журнал «Вісник Сумського Національного Аграрного Університету», Серія „Ветеринарна медицина”*, Випуск 1 (42), 2018, с. 198-203
157. МАКАРЬ, В.И., ПАВЛИЧЕНКО, Н.И. и др. Влияние препарата БиоР из спирулины на трипсин-антитрипсиновую систему у взрослых перепелов. В: *Науково-теоретический Збірник Вісник ЖНАЕУ Ветеринарна Медицина*. Житомир. 2012, №1(32), Т.3., Ч.1., с. 338-342.
158. МАЦЕНКУ, Д. Влияние препарата BioR на изменение активности печёночных маркёров у самок кроликов. В: *Кролиководство и Звероводство*. 2017, №1, с. 20-21.
159. МЕШАЛКИН, Е.Н. и др. Трипсинемия в реакциях организма на повреждения. Новосибирск: Наука, 1982. 81 с.
160. МУДАРИСОВ, Р.М., ЖЕБРОВСКИЙ, Л.С. Влияние Эраконда на показатели крови серебристо – черных лисиц. В: *Ветеринария*. 2003, № 9, с. 40 - 43.

161. НАЗАРЕНКО, Г.И., КИШКУН, А.А. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. М.: Медицина, 2000. 544 с. ISBN 5-225-04579-0.
162. НАЗАРОВ, В.Р., ФРОЛОВ, В.П., КОРОЛЕВ, Е.А. Росто-весовые и гематологические показатели кроликов при включении в рацион стимулятора “Гармония”. В: *Международ. коорд. совещ. “Экологические проблемы патологии, фармакологии и терапии животных”* Воронеж. 1997, с 276 – 277.
163. НАЗАРОВА, А.А., ЖЕГЛОВА, Т.В., ПОЛИЩУК, С.Д., ЧУРИЛОВ Г.И., ИВАНЫЧЕВА, Ю.Н., ФОЛМАНИС, Г.Э., КОВАЛЕНКО Л.В. Действие на кроликов железа и меди в ультрадисперсной форме при их введение в организм животных с кокком. В: *Кролиководство и звероводство*. 2008, №6, с. 8-10.
164. НИКОЛИЧЕВА, Т.А., ТАРАКАНОВ, Б. В., ПЕТРАКОВ, Е. С., ПОЛЯКОВ, Л. Л. Оценка эффективности нового пробиотического препарата на основе лактобацилл при выращивании и откорме кроликов. В: *Проблемы биологии продуктивных животных*, 2011, №2, с. 97-101.
165. ПАВЛИЧЕНКО, Н. Влияние препарата БиоР на динамику глюкозы в сыворотке крови у взрослых перепелов на откорме. In: *International symposium „Functional Ecology of Animals” dedicated to the 70th anniversary from the birth of academician Ion Toderaş*. Chişinău, 2018, p. 111-112.
166. ПАНИН, А.Н. и др. Современный подход к регуляции безопасности пробиотиков. В: *Ветеринария*. 2011, № 1, с. 41-44. ISSN 0042-4846.
167. ПЛЯЩЕНКО, С.И., СОЛЯНИК, В.А., СОЛЯНИК, А.В., СОЛЯНИК, Т. В. Влияние фолевой кислоты и витамина С на продуктивность и естественную резистентность свиноматок. В: *Ветеринария*. 2001, с. 31-34.
168. ПРАВДИН, В., КРАВЦОВА, Л., ЛАКТИОНОВ, К., УШАКОВА, Н. Пробиотик для кроликов. В: *Комбикорма*. 2012, № 4, с. 74-75.
169. СЛОБОДЯНИК, В.И., ЖУКОВ, С.П., СЛОБОДЯНИК, М.В., СМИРНОВ, М.Н., ОСТРОВСКИЙ М.Н. Повышение продуктивности кроликов путем применения иммуномодулирующих препаратов. В: *Зоогиена, ветеринарная санитария и экология-основы профилактики заболеваний животных*. Москва, 2006, с. 2008-2010.
170. СТЕПАНОВА И.А., НАЗАРОВА А.А., ИВАНЫЧЕВА Ю.Н., ПОЛИЩУК С.Д. Влияние нанокристаллического железа на физиологическое состояние, сохранность и воспроизводство кроликов. В: *Приоритетные направления современной российской науки глазами молодых ученых*. Рязань, 2009, с. 78-82. ISBN 0233-5727.

171. СУХОРУКОВА, О.А., КОСТЕША, Н.Я. Коррекция функционального состояния и продуктивности перепелов путем применения экстракта пихты сибирской. Томский сельскохозяйственный институт, филиал ФГОУ Новосибирский государственный аграрный университет. ONBG 2011. [http:// www.rusnauka.com/ 31_ONBG_2011/Veterenaria/ 1_95312.doc.htm](http://www.rusnauka.com/31_ONBG_2011/Veterenaria/1_95312.doc.htm).
172. ТВОРОГОВА, М.Г. Железо сыворотки крови: диагностическое значение и методы исследования: Обзор литературы /М.Г. Творогова, В.Н. Титов// В: *Лабораторное дело*, 1991, №9, с.4-10.
173. ТРОЯНОВСКАЯ, Л.П., БЕЛОГУРОВ, А.Н. Морфологические изменения в печени самок японского перепела в период яичной продуктивности при технологическом травматизме в условиях промышленного перепеловодства. В: Вестник Воронежского государственного аграрного университета. 2011. № 4(11), с. 137-139.
174. ТРУБАЧНИКОВА, Н.С. Породные особенности онтогенеза кроликов. В: *Морфология*, 2008, Т 133., №2, с. 163.
175. УША, Б.В. Ветеринарная гепатология. М.: Колос, 1979. 263с.
176. УШАКОВА, Н.А., ЛАКТИОНОВ, К.С., КОЗЛОВА, А.А., РАТНИКОВА, И.А., ГАВРИЛОВА, Н.Н. Особенности воздействия комплексного пробиотика, содержащего целлюлолитические бактерии рода *Cellulomonas*, на активно растущих кроликов. В: *Известия РАН. Серия Биологическая*, 2013, № 3, с. 292-298.
177. ФОМИН, А. и др. Влияние кормовой добавки Лигногумата КД на биоресурсный потенциал цыплят-бройлеров. В: *IV-й Международ. ветеринарный Конгресс по птицеводству*, Москва, 8-11 апр. 2008, с. 166-173.
178. ФРОЛОВ, В.П., КОРОЛЕВ, Е.А., ЛАБУТИНА, Л.Ф. и др. Биологическое действие препарата "Гармония" на организм кроликов. В: *Диагностика, профилактика и терапия незаразных болезней животных*. Казань, 1996, с. 39-41.
179. ФУРДУЙ, Ф.И. и др. Стресс и адаптация сельскохозяйственных животных в условиях индустриальных технологий. Кишинев: Штиинца, 1992. 223 с.
180. ХАРЛАМОВ, К.В. и др.. Использование термостабильного пробиотика Термоспорин в кормлении лактирующих крольчих. В. *Международной научно-практической конференции, посвященной 80-летию создания института*, Москва 2012, с. 191 – 196.
181. ЧЕРЕМЕНИНА, Н.А., ЕСЕНБАЕВА, К.С. Перспективные направления использования Сел-Плекса в кролиководстве. В: *Аграрный вестник Урала*. 2008, № 12 (54), с. 64-66.

182. ШИШКОВ, В.П., БАКУЛОВ, И.А., ЕРШОВ, В.С., МАГДА, И.И. и др. Ветеринарный энциклопедический словарь. М. :Советская Энциклопедия, 1981. 640 с.
183. ЯНОВИЧ, В.Г., ЛАГОДЮК, П.З. Обмен липидов у животных в онтогенезе. М.: Агропромиздат, 1991. 317 с. ISBN 5-10-000709-5.
184. ЯППАРОВ, И.Ф. Продуктивность и физиологическая реакция у моногастричных животных (свиней, кроликов и птицы) при использовании в их рационах Селебена. Автореферат дисс. канд. с-х наук. Ульяновск. 2006, 23 с.

ANEXE

Anexa 1: Act privind studiul de sondaj al produsului BioR la iepuroaice

Act privind studiul de sondaj al produsului BioR la iepuroaice

Noi, subsemnații, șeful catedrei „Anatomia și Igiena animalelor” a Universității Agrare de Stat din Moldova, dr. hab. în biologie Macari V.; administrator GT „Cebotari Iurie”; medicul veterinar de liberă practică împuternicit Panco Gheorghe; doctorand la catedra „Anatomia și Igiena animalelor” Mațencu D.; doctorand la catedra „Terapie” Macari Ana, confirm că în incinta GT „Cebotari Iurie”, în perioada de la 01.06.2014 – 27.08.2014 a fost realizat studiul științific, care a avut obiectiv principal testarea remediei BioR de origine algală pe iepuroaice, rasă New-Zeelandez, cu vârsta de 6 luni. Cercetarea a durat 88 zile. Experiența a fost realizată conform proiectului de cercetare pentru studii de doctorat. În cercetare au fost antrenate 3 loturi de iepuroaice a câte 7 animale în fiecare lot, 1 lot martor și 2 loturi experimentale. La animalele din loturile experimentale li s-a administrat remediu BioR intramuscular de 2 ori cu 5 zile înainte de montă și la 14-a zi de gestație, în următoarele doze:

- Lotul martor – 1,0 ml soluție NaCl de 0,9 %
- Lotul experimental 1 – 1,5 ml soluție BioR 1%
- Lotul experimental 2 – 2,5 ml soluție BioR 1%

Animalele incluse în studiul au fost selectate după vârstă, stare fiziologică, iar cazarea, alimentația și asistența sanitar-veterinară au fost identice. De la 5 iepuroaice din acest efectiv prealabil administrării BioR s-au recoltat probe de sânge pentru examenul hematologic și biochimic, servind ca fon a experienței. Ulterior la a 14-a zi de gestație și la 45-a zi de lactație de la câte 5 iepuroaice din fiecare lot antrenate în experiență s-a recoltat sânge în câte 2 eprubete cu și fără anticoagulant, respectând măsurile de asepsie, pentru examenul hematologic și biochimic.

Pe durata studiului s-a evidențiat numărul de pui obținuți la parturiție de la fiecare iepuroaică, pentru a urmări efectul remediei BioR asupra descendenților obținuți, au fost efectuate cântăriri a cuibului de pui la prima zi de viață, apoi la 10, 20, 30. La finele studiului, la a 45-a zi de viață a tineretului cunicul aceștia au fost cântăriți individual, înregistrându-se următorul număr de pui și greutatea medie a acestora:

Lotul martor – 6,18 pui; greutatea medie: 801,92 g

Lotul experimental 1 – 8,96 pui; greutatea medie: 965,58 g

Lotul experimental 2 – 7,81 pui; greutatea medie: 902,41 g

Se confirmă, că pe parcursul realizării studiului la GT „Cebotari Iurie”, nu s-au înregistrat careva patologii la iepuroaice.

Semnăturile:

Șef catedrei „Anatomia și Igiena animalelor”,

dr. hab. în șt. biologie, conf. univ.

Administrator GT „Cebotari Iurie”

MVLP împuternicit

Doctorandul catedrei „Terapie”

Doctorandul catedrei „Anatomia și Igiena animalelor”



V. Macari Macari Vasile

Cebotari Cebotari Iurie

Panco Panco Gheorghe

A. Macari Macari Ana

Mațencu Mațencu Dmitrii.

Anexa 2: Act privind studiul II al produsului BioR la iepuroaice

Act privind studiul II al produsului BioR la iepuroaice

Noi, subsemnații, șef catedră „Anatomia și Igiena animalelor” a Universității Agrare de Stat din Moldova, dr. hab. în biologie Macari V.; administrator GȚ „Cebotari Iurie”; doctorand la catedra „Anatomia și Igiena animalelor” Mațencu D.; doctorand la catedra „Terapie” Macari Ana, șef secția sănătatea și bunăstarea animalelor din cadrul subdiviziunii teritoriale Orhei G. Mațencu, confirmăm că la GȚ "Cebotari Iurie" în perioada 02.05.2015 - 16.08.2015 a fost efectuată cercetarea, scopul căreia a fost testarea produsului BioR de origine algală pe iepuroaice pe durata ciclului reproductiv, rasa New - Zeelandez cu vârsta de 6 luni. În studiu au fost antrenate 4 loturi de iepuroaice a câte 7 în fiecare lot. La animale din 3 loturi experimentale s-a administrat produsul testat intramuscular de 2 ori cu 7 zile înainte de montă și respectiv a 2-a administrarea s-a efectuat la a 14-a zi de gestație, utilizându-se – soluție BioR de 0,5 % în următoarele doze :

- I lot experimental sol. BioR 1,0 ml/cap;
- II lot experimental sol. BioR 1,5 ml/cap;
- III lot experimental sol. BioR 2,0 ml/cap;

Pentru efectuarea examenului hematologic și biochimic s-a recoltat sânge de la 5 iepuroaice, cu 7 zile înainte de montă, la a 14-a zi de gestație, la a 7-a zi după parturiție și respectiv la 45-a zi după fătare, în câte 2 eprubete cu și fără anticoagulant, de la fiecare iepuroaică respectând-se măsurile de asepsie.





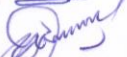
Iepuroaicele incluse în studiu au fost analoage după genotip, vârstă, stare fiziologică și au fost cazate, furajate, apărate și au beneficiat de asistență veterinară și alte manopere identice.

Pe parcursul experienței animalele au fost monitorizate, s-a evoluat starea de sănătate a animalelor, individual din fiecare lot, după parturiție s-a determinat numărul de pui și masa cuibului de pui pentru fiecare lot separat la 1-a zi, 10-cea, 20-cea, 30-cea zi, după parturiție, iar la a 45-a zi după naștere puii au fost cântăriți individual.

Lotul martor – 6,5 pui; greutatea medie: 768,20 g
Lotul experimental 1 – 9,00 pui; greutatea medie: 817,07 g
Lotul experimental 2 – 9,71 pui; greutatea medie: 901,12 g
Lotul experimental 3 – 8,33 pui; greutatea medie: 875,52 g

Se constată, că până la efectuarea acestui studiu și pe parcursul lui la GȚ "Cebotari Iurie", n-au fost înregistrate careva patologii la iepuroaice.

Semnăturile:

Șef catedră „Anatomia și Igiena animalelor”, dr. hab. în biologie		Macari V.
Doctorandul catedrei „Terapie”		Macari Ana
Doctorandul catedrei „Anatomia și Igiena animalelor”		Mațencu D.
Administrator GȚ "Cebotari Iurie"		Cebotari Iu.
Șef secția sănătatea și bunăstarea animalelor		Mațencu Gr.



Anexa 3: Act privind studiul III al produsului BioR și Fosprenil la iepuroaice

Act privind studiul III al produsului BioR și Fosprenil la iepuroaice

Noi, subsemnații, șef catedră „Anatomia și Igiena animalelor” a Universității Agrare de Stat din Moldova, dr. hab. în biologie Macari V.; administrator GT „Cebotari Iurie”; doctorand la catedra „Anatomia și Igiena animalelor” Mațencu D.; doctorand la catedra „Terapie” Rotaru Ana, șef secția sănătatea și bunăstarea animalelor din cadrul subdiviziunii teritoriale Orhei G. Mațencu, confirmăm că la GT „Cebotari Iurie”, în perioada 01.09.2016 - 30.11.2016 a fost efectuată un studiu științific, având ca scop testarea produsului BioR de origine algală și produsul alternativ Fosprenil, pe iepuroaice, rasa Neo Zeelandeză cu vârsta de 6 luni. În studiul efectuat sunt antrenate 3 loturi de animale, dintre care un lot martor și respectiv două loturi experimentale, a câte 7 animale fiecare. La animalele din lotului martor s-a administrat de 2 ori cu 5 zile până la montă și respectiv 14-cea zi de gestație câte 1,0 ml soluție 0,9 % NaCl. La animalele din lotul experimental 1 s-a administrat produsul BioR intramuscular de 2 ori cu 5 zile până la montă și respectiv 14-cea zi de gestație, câte 1,5 ml/cap soluție de 0,5 % BioR. La animalele din lotul experimental 2 a fost administrat produsul Fosprenil intramuscular de 2 ori cu 5 zile până la montă și respectiv 14-cea zi de gestație, câte 1,0 ml/cap soluție de 0,4% Fosprenil.

Pentru examenul hematologic și biochimic la debutul studiului, la a 5-a zi până la montă prealabil administrării remediilor testate s-au recoltat 5 probe de sânge de la 5 iepuroaice, din vena auriculară, în eprubetă cu anticoagulant și fără anticoagulant și două recoltări ulterioare la a 7-a zi post-partum și la 45-a zi post-partum, la aceeași termeni de investigație au fost determinat: temperatura corporală, mișcările respiratorii și frecvența pulsului, în timp de 10 secunde. La fel la câte 5 pui din fiecare lot la vârsta de 45 zile, au fost recoltate probe de sânge, pentru examenul hematologic și biochimic, la aceeași vârstă s-a măsurat temperatura corporală, mișcările respiratorii și frecvența pulsului, în timp de 10 secunde.

Animalele antrenate în acest studiu au fost amplasați în boxe cu 2 niveluri, condițiile de microclimat, alimentare, asistență veterinară fiind identice.

Pe parcursul experienței animalele au fost monitorizate zilnic, investigându-se starea de sănătate a fiecărui animal individual din fiecare lot. După parturiție a fost determinat numărul de pui și masa vie a cuibului de pui din fiecare lot separat la 1-a zi, 10-a, 20-a, 30-a zi, iar la a 45-a zi după parturiție puii au fost cântăriți individual, după cum urmează:

Lotul martor – 9,0 pui; greutatea medie: 755,77 g

Lotul experimental 1 – 9,86 pui; greutatea medie: 911,08 g

Lotul experimental 2 – 9,29 pui; greutatea medie: 805,59 g

Pe parcursul efectuării acestei experiențe la GT „Cebotari Iurie”, n-au fost înregistrate patologii la animale.

Semnăturile:

Șef catedră „Anatomia și Igiena animalelor”, dr. hab. în biologie

 Macari V.

Doctorandul catedrei „Terapie”

 Rotaru Ana

Doctorandul catedrei „Anatomia și Igiena animalelor”

 Mațencu D.

Administrator GT "Cebotari Iurie"

 Cebotari I.

Șef secția sănătatea și bunăstarea animalelor, Dr. Ștefan Orhei

 Mațencu Gr.



Anexa 4: Act privind studiul de implementare al produsului BioR la iepuroaice

Act privind studiul de implementare al produsului BioR la iepuroaice

Noi, subsemnații, șef catedră „Preclinică” a Universității Agrare de Stat din Moldova, dr. hab. în biologie Macari V.; administrator GȚ „Cebotari Iurie”; doctorand la catedra „Preclinică” Mațencu D.; dr. lector universitar Rotaru Ana, șef secția sănătatea și bunăstarea animalelor din cadrul subdiviziunii teritoriale Orhei G. Mațencu, confirmăm că la GȚ „Cebotari Iurie”, în perioada 01.02.2018 - 25.04.2018 a fost efectuată un studiu științifico-practic de implementare a procedurii de stimulare a potențialului reproductiv la iepuroaice cu produsul BioR, animalele aparținând rasei New Zeelandeză cu vârsta de 6 luni. În studiul efectuat sunt antrenate 2 loturi de animale, dintre care un lot martor și respectiv un lot experimental, a câte 30 animale fiecare. La animalele din lotului martor s-a administrat de 2 ori cu 5 zile până la montă și respectiv 14-cea zi de gestație câte 1,0 ml soluție 0,9 % NaCl. La animalele din lotul experimental s-a administrat produsul BioR intramuscular de 2 ori cu 5 zile până la montă și respectiv 14-cea zi de gestație, câte 1,5 ml/cap soluție de 0,5 % BioR.

Iepuroaicele cât și progeniturile acestora au fost permanent monitorizate accentul fiind pus pe starea de sănătate și bunăstarea animalelor. Toate condițiile, de cazare, alimentație, exploatarea animalelor cât și asistența medical-veterinară au fost identice la ambele loturi. Pentru investigații de laborator au fost recoltate probe de sânge, cu și fără anticoagulant, la a 5-a zi până la montă prealabil administrării remediei testat s-au recoltat 5 probe de sânge de la 5 iepuroaice, din vena auriculară și două recoltări ulterioare la a 7-a zi post-partum și la 45-a zi post-partum, la aceeași termeni de investigație au fost determinat: temperatura corporală, mișcările respiratorii și frecvența pulsului, în timp de 10 secunde. În paralel progeniturile iepuroaicelor din ambele loturi la parturiție au fost numărat și cântărit fiecare cuib separat. Ulterior pe durata studiului tineretul cunicul a fost examinat și cântărit la vârsta de 10-a, 21-a, 30-a zi în ansamblu pe cuib, iar la 45-a zi după parturiție puii au fost cântăriți individual, după cum urmează:

Lotul martor – 7,43 pui; greutatea medie: 697,14 g

Lotul experimental – 9,0 pui; greutatea medie: 867,14 g

La fel la câte 5 pui din fiecare lot la vârsta de 45 zile, au fost recoltate probe de sânge, pentru examenul hematologic și biochimic, la aceeași vârstă s-a măsurat temperatura corporală, mișcările respiratorii și frecvența pulsului, în timp de 10 secunde.

Pe parcursul efectuării acestei experiențe la GȚ „Cebotari Iurie”, n-au fost înregistrate patologii la animale.

Semnăturile:

Șef catedră „Preclinică”, dr. hab. în biologie

 Macari V.

Dr. lector universitar

 Rotaru Ana

Doctorandul catedrei „Preclinică”

 Mațencu D.

Administrator GȚ "Cebotari Iurie"

 Cebotari I.

Șef secția sănătatea și bunăstarea animalelor, Dr. Ștefan Ciabei

 Mațencu Gr.



Anexa 5: Certificat de implementare a rezultatelor cercetărilor științifice la tema tezei de doctorat “Evaluarea parametrilor fiziologo-metabolici și brioproductivi la iepuroaice tratate cu produsul BioR” în procesul didactic din cadrul Facultății de Medicină Veterinară, UTM



FACULTATEA MEDICINĂ VETERINARĂ

CERTIFICAT

Prin prezenta, se confirmă că rezultatele științifice a dlui MAȚENCU Dmitrii la tema tezei de doctorat intitulată “*Evaluarea parametrilor fiziologo-metabolici și bioproductivi la iepuroaice tratate cu produsul BioR*” sunt folosite în procesul didactic la susținerea cursurilor, la îndeplinirea lucrărilor de laborator și practice cu studenții Facultății de Medicină Veterinară din cadrul Universității Tehnice a Moldovei.

Decan interimar Facultatea Medicină Veterinară, UTM,
doctor în științe medical veterinare, conf. univ.



Mihail POPOVICI

**Anexa 6: Certificat de participare la Simpozionul Științific organizat de UASM,
Chișinău 2013**

MINISTRY OF AGRICULTURE AND FOOD INDUSTRY
OF THE REPUBLIC OF MOLDOVA

STATE AGRARIAN UNIVERSITY OF MOLDOVA



CERTIFICATE

Dumitru MAȚENCU

participated in the
INTERNATIONAL SCIENTIFIC SYMPOSIUM
„Modern Agriculture – Achievements and Prospects”

dedicated to the 80th ANNIVERSARY OF
STATE AGRARIAN UNIVERSITY OF MOLDOVA

October 09-11, 2013

*Vice Rector of UASM,
Professor, Dr. Hab.*



Gr. Marian

Anexa 7: Diplomă de participare la conferința științifică internațională organizată de IMB
a AȘM, 2014, Chișinău 2014



Academy of Sciences of Moldova
Institute of Microbiology and Biotechnology
Society for Microbiology of Moldova



DIPLOMĂ DE PARTICIPARE CERTIFICATE OF PARTICIPATION

CONFERINȚA ȘTIINȚIFICĂ INTERNAȚIONALĂ
SCIENTIFIC INTERNATIONAL CONFERENCE

BIOTEHNOLOGIE MICROBIANĂ MICROBIAL BIOTECHNOLOGY

se decernează
awarded to

Mațencu D

Co Președinte al Comitetului Științific Internațional
Co President of the International Scientific Committee
Academician Valeriu RUDIC



Chișinău, Moldova, 9-10 octombrie 2014
Chișinău, Moldova, October 9-10 2014

Anexa 8: Certificat de participare la Simpozionul Științific organizat de UASM,
Chișinău 2014



Anexa 9: Certificat de participare la Simpozionul Științific Internațional, organizat de facultatea de Zootehnie și Biotehnologii UASM, Chișinău 2015

UNIVERSITATEA AGRARĂ DE STAT DIN MOLDOVA



Facultatea de Zootehnie și Biotehnologii

DIPLOMĂ

acordat Dlui (Dnei)

Matenco Dumitru

pentru participarea la Simpozionul Științific Internațional
„**REALIZĂRI ȘI PERSPECTIVE ÎN ZOOTEHNIE ȘI BIOTEHNOLOGII**”,
dedicat aniversării a 75 de ani de la fondare

Decan
prof. univ. *N. Eremia*

Chișinău, 29-31 octombrie 2015

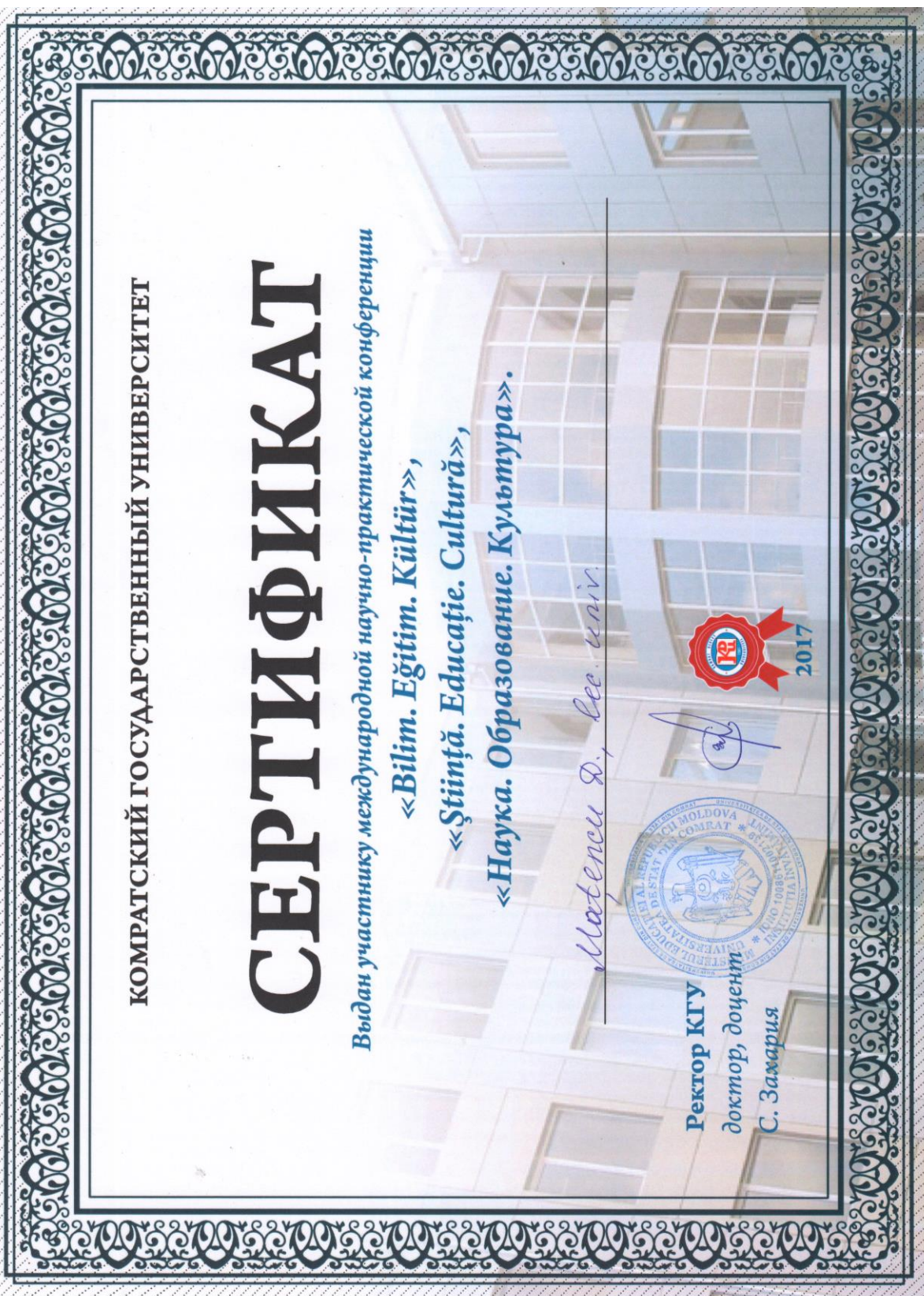
Anexa 10: Certificat de participare la conferința internațională, organizată de Institutul de Zoologie, AȘM, Chișinău 2016



Anexa 11: Certificat de participare la Simpozionul Științific Internațional, organizat de Institutul de Zoologie, AȘM, Chișinău 2017



Anexa 12: Certificat de participare la Conferința științifico-practică internațională, organizată de Universitatea de Stat din Comrat, Comrat 2017



**Anexa 13: Diplomă de participare la Conferința științifică națională, organizată de USM,
Chișinău 2018**



Anexa 14: Certificat de participare la Simpozionul Științific internațional, organizat de UASM, Chișinău 2019



Anexa 15: Certificat de participare la Conferința științifică națională, organizată de USM,
Chișinău 2020



HR EXCELLENCE IN RESEARCH

UNIVERSITATEA DE STAT DIN MOLDOVA
INSTITUTUL DE CERCETARE ȘI INOVARE

CERTIFICAT

Se acordă Dlui Dumitru MAȚENCU
pentru participarea în cadrul Conferinței științifice naționale
cu participare internațională „Integrare prin Cercetare și Inovare”
din 10-11 noiembrie 2020,
organizată cu prilejul Zilei Internaționale a Științei pentru Pace și Dezvoltare

Comitetul de organizare al Conferinței

Profector pentru activitatea științifică

Florentin PALADI, dr.hab., prof.univ.



Digitally signed by Paladi Florentin
Date: 2020.10.28 07:41:04 EET
Reason: MoldSign Signature
Location: Moldova

DECLARAȚIA PRIVIND ASUMAREA RĂSPUNDERII

Subsemnatul, Mațencu Dmitrii, declar pe răspundere personală că materialele prezentate în teza de doctorat sunt rezultatul propriilor cercetări și realizări științifice. Conștientizez că, în caz contrar, urmează să suport consecințele în conformitate cu legislația în vigoare.

Numele, prenumele

MAȚENCU Dmitrii



Semnătura

Data 19.03.2024

CURRICULUM VITAE

Nume, prenume

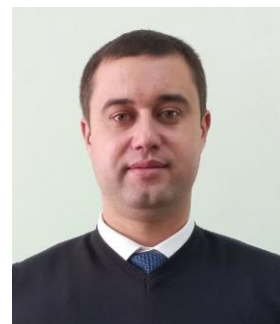
MAȚENCU DMITRII

Data și locul nașterii:

03.11.1987, s. Brăviceni,

Cetățenie:

rl. Orhei, Republica Moldova



Studii:

2012-2016

Studii de doctorat

catedra Anatomia și Igiena Animalelor, UASM

2006-2012

Studii superioare integrate

Facultatea Medicină Veterinară, UASM

2004 – 2006

Liceul Teoretic „Onisifor Ghibu”, orașul Orhei

Activitatea profesională:

Septembrie 2019 - prezent

Asistent universitar

Departamentul Științe Fundamentale și Clinice,
Facultatea de Medicină Veterinară, UTM

August 2017 – prezent

Prodecan

Facultatea de Medicină Veterinară. UASM

Mai 2018 – prezent

Membru al Comisiei medicamentelor de uz veterinar

Aprilie 2018 – Noiembrie 2021

Medic veterinar

SRL „Cebacot - Agro”

Octombrie 2015 – Septembrie 2019

Lector universitar

Catedra Preclinică, Facultatea de Medicină Veterinară,
UASM

August 2012 – Octombrie 2015

Asistent universitar

catedra Anatomia și Igiena Animalelor, Facultatea de
Medicină Veterinară, UASM

Domeniul de interes științific:

Medicina veterinară

Participări la manifestări științifice:

- International Scientific Symposium ”Modern Agriculture – Achievement and Prospects” dedicated to the 80th Anniversary of State Agrarian University of Moldova (Chișinău, R. Moldova, 2013);
- International Scientific Conference on Microbial Biotechnology (Chisinau, R. Moldova, 2014);
- Simpozionul Științific Internațional „40 ani de învățământ superior medical-veterinar din Republica Moldova” (Chișinău, R. Moldova, 2014);

- Simpozionul Științific Internațional „Realizări și perspective în Zootehnie și Biotehnologii” dedicat aniversării a 75 ani de la fondarea Fac. de Zootehnie și Biotehnologii (Chișinău, R. Moldova, 2015);
- IX-th International Conference of Zoologists „Sustainable use, protection of animal world and forest management in the context of climate change” dedicated to the 70th anniversary from the creation of the first research institutions and 55th of the inauguration and foundation of the Academy of Sciences of Moldova (Chișinău, R. Moldova, 2016);
- International Scientific Conference on Microbial Biotechnology 3rd edition. Dedicated to the 70th anniversary of foundation of first research institutions and the 55th anniversary of the inauguration of the Academy of Sciences of Moldova (Chișinău, R. Moldova, 2016);
- Al XII-lea Congres Național de Medicină Veterinară (Cluj-Napoca, România, 2017); Conferința Științifico-Practică Internațională, Știință, Educație, Cultură (Comrat, Republica Moldova, 2017);
- International Symposium ”Actual problems of zoology and parasitology: achievements and prospects” dedicated to the 100th anniversary from the birth of academician Alexei SPASSKY, one of the founders of the Academy of Sciences of Moldova and of the Parasitological school of the Republic of Moldova (Chișinău, R. Moldova, 2017);
- International symposium „Functional Ecology of Animals” dedicated to the 70th anniversary from the birth of academician Ion Toderaș (Chișinău, R. Moldova, 2018);
- Conferința științifică națională consacrată jubileului de 90 ani din ziua nașterii academicianului Boris Melnic (Chișinău, R. Moldova, 2018);
- Simpozionul Științific Internațional „45 ani de învățământ superior medical-veterinar din Republica Moldova” (Chișinău, R. Moldova, 2019);
- CASEE CONFERENCE 2021 “CASEE universities as laboratories for new paradigms in life sciences and related disciplines” (Praga, Republica Cehă, 2021);
- Conferința științifică națională cu participare internațională „Integrare prin cercetare și inovare” dedicată Zilei Internaționale a Științei pentru Pace și Dezvoltare (Chișinău, R. Moldova);
- Simpozionul științific național cu participare internațională: „Biotehnologii moderne – soluții pentru provocările lumii contemporane (Chișinău, Republica Moldova, 2021).

Lucrări științifice publicate la tema tezei de doctorat:

18 lucrări științifice, inclusiv: **6** lucrări în reviste recenzate, dintre care **1** lucrare cu FI, **1** în baza de date internaționale și **2** lucrări în monoautorat și **8** rezumate ale comunicărilor științifice la conferințe naționale și internaționale.

Date de contact:

Mațencu Dmitrii, Departamentul Științe Fundamentale și Clinice, Facultatea de Medicină Veterinară, UTM

or. Chișinău, str. Mircești 52, MD 2049

Tel.: +373 022 432 289, +373 68389180

e-mail: dmitrii.matencu@fmv.utm.md; dmatencu@gmail.com