

UNIVERSITATEA AGRARĂ DE STAT DIN MOLDOVA

Cu titlul de manuscris

C.Z.U: 619:615.32:636.52/.58.033+636.59

ROTARU ANA

**IMPACTUL REMEDIULUI BIOR ASUPRA STATUSULUI
PRO-ANTIOXIDANT LA PUI BROILER ȘI PREPELIȚE**

431.01 – TERAPIE, FARMACOLOGIE ȘI TOXICOLOGIE VETERINARĂ

Teza de doctor în științe medical-veterinare

Conducător științific

BALANESCU Savva,
doctor în științe
medical-veterinare,
conferențiar universitar

Autor

ROTARU Ana

CHIȘINĂU, 2016

©Rotaru Ana, 2016

CUPRINS

ADNOTARE (în limbile română, rusă, engleză)	6
LISTA ABREVIERILOR.....	9
INTRODUCERE	10
1. SISTEMUL PROOXIDANT-ANTIOXIDANT, STRESUL OXIDATIV, PREVENIREA ȘI COMBATEREA LUI LA PUII BROILER ȘI PREPELIȚE	17
1.1. Aspecte privind sistemul prooxidant (oxidant) și stresul oxidativ	17
1.2. Aspecte privind sistemul antioxidant.....	24
1.3. Impactul stresului oxidativ asupra sănătății și productivității animalelor	32
1.4. Efectele remediilor bioactive asupra sistemului prooxidant-antioxidant.....	35
1.5. Impactul remediei BioR asupra statusului prooxidant-antioxidant la puii broiler și prepelițe	44
1.6. Concluzii la capitolul 1	49
2. MATERIAL ȘI METODE DE CERCETARE	51
2.1. Caracteristica generală a puilor studiați și schemele de investigare	51
2.2. Metode biochimice de studiere a sângelui și a altor substraturi biologice	57
2.3. Aprecierea indicilor bioproductivi, eficacității economice și aspecte generale ale preparatelor BioR și Catosal	65
2.4. Concluzii la capitolul 2	67
3. EFECTELE PREPARATULI BIOR ASUPRA SĂNĂTĂȚII, STATUSULUI CLINICO-HEMATOLOGIC ȘI PARAMETRILOR SISTEMELOR PROOXIDANT ȘI ANTIOXIDANT LA PUII BROILER ȘI PREPELIȚE	69
3.1. Impactul remediei BioR și Catosal asupra sănătății și statusului clinico-hematologic la puii broiler și prepelițe	69
3.2. Acțiunea remediei BioR asupra sistemului pro-antioxidant la puii broiler și prepelițe ..	74
3.3. Dinamica hidroperoxidilor lipidici (HPL) la puii broiler și prepelițe sub influența remediei BioR.....	89
3.4. Dinamica nivelului seric al ceruloplasminei, transferinei și fierului la puii boiler și prepelițe sub influența remediei BioR	97
3.5. Dinamica nivelului seric al oxidului nitric, acidului uric și magneziului la puii boiler și prepelițe sub influența remediei BioR	105

3.6. Modificările proceselor de oxidare cu radicali liberi în serul sanguin în normă și la administrarea remediului BioR și Catosal	110
3.7. Concluzii la capitolul 3	111
4. EFECTELE REMEDIULUI BIOR ASUPRA ENDOTOXICOZEI, STATUSULUI PRO-ANTIOXIDANT ÎN SUBSTRATURILE BIOLOGICE, PRODUCTIVITĂȚII ȘI EFICACITĂȚII LA PUII BROILER ȘI PREPELIȚE	113
4.1. Impactul remediului BioR și Catosal asupra unor parametri ai endotoxicozei și ai dipeptidelor histidinice în serul sanguin la puii broiler și prepelițe.....	113
4.2. Influența preparatului BioR și Catosal asupra statusului pro-antioxidant în substraturile biologice la puii broiler	123
4.3. Impactul BioR și Catosal asupra unor parametri ai endotoxicozei, proceselor de oxidare cu RLO, conținutului de ceruloplasmină, proteine totale și albumină în substraturile biologice la puii broiler.....	127
4.4. Efectele remediului BioR și Catosal asupra dinamicii indicilor oxidului nitric în substraturile biologice la puii broiler	133
4.5. Dinamica indicilor bioproductivi și calitatea cărnii la puii broiler și prepelițe sub influența remediului BioR.....	136
4.6. Concluzii la capitolul 4	139
CONCLUZII GENERALE ȘI RECOMANDĂRI	141
BIBLIOGRAFIE	143
ANEXE	159
Anexa 1. Brevet de invenție. Nr MD 4101 C1 2011.09.30. Procedeu de stimulare a productivității puilor broiler. Cererea depusă 2010.06.01., BOPI nr. 3/2011	159
Anexa 2. Act privind studiul comparativ al remediului BioR și al preparatului Catosal la puii broiler.....	166
Anexa 3. Act privind testarea BioR-lui pe puii de carne din a 7-a zi de viață, la pardosea.....	167
Anexa 4. Act privind testarea BioR-lui în diferite regimuri pe prepelițele la recondiționare ..	168
Anexa 5. Certificat de implementare UASM Nr. 06.09-240 din 12.02.2016.....	169
Anexa 6. Act privind implementarea remediului BioR în producere	170
Anexa 7. Certificat de înregistrare al produsului	171
Anexa 8. Certificat de participare la Simpozionul Științific organizat de UASM, Chișinău ..	172

Anexa 9. Diplomă pentru conferirea medaliei de bronz la Expoziția Internațională Eureka din Bruxelles	173
Anexa 10. Diplomă pentru conferirea medaliei de argint la Expoziția Internațională Specializată Infoinvent 2013, Chișinău	174
Anexa 11. Certificat de participare la Simpozionul Științific organizat de UASM, Chișinău	175
Anexa 12. Diplomă pentru conferirea medaliei de argint la Expoziția Internațională Specializată ROMEXPO S. A. București	176
Anexa 13. Diplomă de participare la conferința științifică internațională organizată de IMB a AȘM 2014, Chișinău.....	177
Anexa 14. Diplomă pentru participarea la conferința științifică din cadrul UASM 2012, Chișinău	178
Anexa 15. Certificat de participare la Congresul Infoinvent 2015, Chișinău.....	179
Anexa 16. Certificat de participare la Simpozionul științific internațional, facultatea de Zootehnie și Biotehnologii din cadrul UASM 2015, Chișinău.....	180
DECLARAȚIA PRIVIND ASUMAREA RĂSPUNDERII	181
CURRICULUM VITAE	182

ADNOTARE

ROTARU Ana „Impactul remediei BioR asupra statusului pro - antioxidant la pui broiler și prepelițe”. Teză de doctor în științe medical-veterinare, Chișinău, 2016. **Structura tezei:** introducere, 4 capitole, concluzii generale și recomandări; 142 pagini ale textului de bază cu 33 tabele și 24 figuri; bibliografia din 257 titluri; 18 anexe. Rezultatele sunt publicate în 25 lucrări științifice.

Cuvinte-cheie: remediu BioR, pui broiler, prepelițe, statusul pro – antioxidant, doză și regim optim, markerii endotoxicozei, metabolismul oxidului nitric.

Domeniul de studiu: Terapie, farmacologie și toxicologie veterinară.

Scopul lucrării constă în studierea impactului BioR asupra statusului pro-antioxidant la puii broiler și prepelițe în diferite substraturi biologice, elaborarea procedurii de ameliorare a sănătății, stimularea productivității la puii broiler și implementarea în producere.

Obiective: stabilirea impactului BioR asupra sistemului pro-antioxidant la puii broiler și prepelițe; elaborarea regimului și dozei optime de administrare a preparatului; elaborarea procedurii de ameliorare a sănătății și stimularea productivității la puii broiler.

Noutatea și originalitatea științifică. Pentru prima dată a fost elucidat impactul remediei BioR asupra sistemului pro-antioxidant în diferite substraturi biologice la puii broiler și prepelițe. Au fost estimați parametrii marker ai endotoxicozei, ai dipeptidelor histidinice și derivații oxidului nitric în diferite substraturi biologice la puii broiler și prepelițe. S-au elaborat procedee noi de ameliorare a sănătății și stimularea productivității la puii broiler și prepelițele puse la recondiționare.

Problema științifică importantă soluționată în teză rezidă în elucidarea impactului BioR asupra sistemului pro-antioxidant la puii broiler și prepelițe, argumentarea științifică a testării multilaterale a preparatului, fapt ce a condus la elaborarea regimului și dozei optime de administrare a acestuia la puii broiler și prepelițele recondiționate, precum și aprobarea unui procedeu de ameliorare a sănătății și de stimularea productivității la puii broiler.

Semnificația teoretică: elucidarea mecanismelor care stau la baza acțiunii BioR asupra sistemului pro-antioxidant la puii broiler și prepelițe, studierea particularităților acestui sistem la pui și prepelițele intacte și elucidarea factorilor de risc în creșterea prelungită a puilor broiler.

Valoarea aplicativă: elaborarea și aprobarea unor procedee de optimizare ale statusului pro-antioxidant la puii broiler și prepelițe, precum și argumentarea utilizării lor în practica zooveterinară și evidențierea termenului optim de sacrificare a puilor broiler.

Implementarea rezultatelor științifice: s-a obținut 1 brevet de invenție și au fost editate sub egida MAIA recomandări practice. Rezultatele studiului sunt utilizate în procesul didactic și științific la Facultatea de Medicină Veterinară, Facultatea Zootehnie și Biotehnologii a UASM.

АННОТАЦИЯ

РОТАРУ Ана “Воздействие препарата BioR на про-антиоксидантный статус у цыплят бройлеров и перепелов”. Диссертация на соискание ученой степени доктора ветеринарных наук, Кишинэу, 2016. **Структура работы:** введение, четыре главы, общие выводы и рекомендации; 142 страницы основного текста, включая 33 таблицы и 24 рисунков; список литературы – 257 источников и 18 приложений. Результаты опубликованы в 25 научных работах.

Ключевые слова: средство BioR, цыплята бройлеры, перепела, про-антиоксидантный статус, оптимальная доза и режим, маркеры эндотоксикоза, метаболиты оксида азота.

Область исследования: Ветеринарная терапия, фармакология и токсикология.

Цель исследования состоит в изучении влияния BioR на про-антиоксидантный статус у цыплят бройлеров и перепелов в различных биологических субстратах, разработки метода улучшения здоровья, повышении продуктивности цыплят бройлеров и внедрении в производство.

Задачи исследования: определение влияние BioR на про-антиоксидантный статус у цыплят бройлеров и перепелов, разработка оптимальной дозы и режима применения препарата; разработка метода улучшения состояния здоровья и повышение продуктивности у цыплят бройлеров.

Новизна и оригинальность исследования: Впервые было выявлено влияние BioR на про-антиоксидантную систему в различных биологических субстратах у цыплят бройлеров и перепелов. Изучены параметры маркеров эндотоксикоза, дипептид гистидина и производные оксида азота в различных биологических субстратах у цыплят бройлеров и перепелов. Разработаны новые методы для улучшения здоровья и повышения продуктивности у цыплят бройлеров и перепелов.

Важность решенной научной проблемы в диссертации состоит в изучении влияния BioR на про-антиоксидантную систему у цыплят бройлеров и перепелов, научное обоснование многостороннего тестирования препарата, что способствовало разработке оптимальной дозы и режима применения препарата цыплятам бройлерам и перепелов, для улучшения здоровья и повышения продуктивности цыплят бройлеров.

Теоретическое значение: выяснение механизмов, лежащих в основе действия BioR на про-антиоксидантную систему у цыплят бройлеров и перепелов, изучение особенностей этой системы у интактных цыплят и перепелов и выявление факторов риска при длительном выращивании бройлеров.

Прикладное значение: разработка и утверждение некоторых методов оптимизации антиоксидантного статуса цыплят бройлеров и перепелов, аргументация их использования в зооветеринарной практике и выявление оптимальных сроков убоя цыплят бройлеров.

Внедрение полученных результатов: было получено 1 авторское свидетельство, опубликованы практические рекомендации утвержденные МСХПП. Полученные результаты используются в научных и учебных целях на Факультете Ветеринарной Медицины, Факультете Зоотехнии и Биотехнологии ГАУМ.

ANNOTATION

Ana ROTARU "Impact of the BioR remedy on the pro - antioxidant status in broilers and quails." PhD thesis in veterinary medical sciences, Chisinau, 2016. **Thesis structure:** introduction, four chapters, general conclusions and recommendations; 142 pages of basic text with 33 tables and 24 figures; bibliography of 257 titles; 18 annexes. The results are published in 25 scientific papers.

Keywords: BioR remedy, broilers, quails, pro – antioxidant status, optimal dose and regimen, endotoxycosis markers, oxide nitric metabolites.

Field of study: Therapy, veterinary pharmacology and toxicology.

The aim of the thesis is to study the impact of the BioR remedy on the pro-antioxidant status in broilers and quails in different biological substrates, elaboration of the health improvement and productivity enhancement procedure in broilers and its implementation in production.

Objectives: to determine the impact of BioR on the pro-antioxidant status in broilers and quails; elaboration of the regimen and optimal dosage of the remedy administration; elaboration of the health improvement and productivity enhancement procedure in broilers.

Scientific novelty. For the first time it has been elucidated the impact of the BioR remedy on the pro-antioxidant status in different biological substrates in broilers and quails. Have been estimated the marker parameters of endotoxycosis, histidine dipeptides and nitric oxide derivatives in various biological substrates in broilers and quails. Have been developed new procedures of health improvement and productivity enhancement in broilers and reconditioned quails.

The important scientific problem solved in the thesis consists in elucidating the impact of the BioR remedy on the pro-antioxidant status in broilers and quails, scientific rationale for multilateral remedy testing, which led to the elaboration of the regimen and the optimal dose administration in broilers and reconditioned quails, as well as the approval of a procedure of health improvement and productivity enhancement in broilers.

Theoretical significance: elucidation of the mechanisms that underlie the action of BioR on the pro-antioxidant status in broilers and quails, studying the peculiarities of the system in intact broilers and quails, as well as the elucidation of risk factors in sustained broiler breeding.

Practical value: elaboration and approval of optimization procedures of the pro-antioxidant status in broilers and quails, and the rationality of their usage in zooveterinary field, as well as highlightment of the optimal period of broiler slaughter.

Implementation of the scientific results: Has been obtained one patent, and practical recommendations were edited by MAFI. The results of the thesis are used in the scientific and didactic process, within the Faculty of Veterinary Medicine, the Faculty of Zootehny and Biotechnology, SAUM.

LISTA ABREVIERILOR

AAT	– activitatea antioxidantă totală
CAT	– catalaza
DAM	– dialdehida malonică
GR	– glutationreductaza
HPL	– hidroperoxizii lipidici
R	– respirația
RLO	– radicalii liberi de oxigen
RLN	– radicalii liberi ai azotului
SRO	– specii reactive de oxigen
SAO	– sistemul antioxidant
ORL	– oxidarea radicalilor liberi
SOD	– superoxiddismutaza
t °C	– temperatura corporală
LM	– lot martor
LE	– lot (loturi) experimental(e)
CBA	– compuși biologic activi
SO	– stres oxidativ
DH-Carnozina	– dipeptide histidinice-Carnozina
SN	– substanțe necrotice
MMM	– molecule cu masă medie
AGE	– produși finali de glicare avansată
PPOA	– produși proteici de oxidare avansată
PIM	– proteină ischemic modificată
AIM	– albumină ischemic modificată
APO	– activitate prooxidantă
NO	– oxid nitric
GPO	– glutation peroxidaza
CP	– ceruloplasmina
RL	– radicali liberi
AO	– antioxidanți
POL	– peroxidarea lipidelor

INTRODUCERE

Actualitatea temei este determinată de importanța socială și economică a aviculturii care la momentul actual este una din cele mai stabile ramuri ale complexului agroalimentar (zootehniei), contribuind esențial la asigurarea securității alimentare atât la nivel de stat [18; 48; 55, p. 5-10; 77; 86, p. 6-11], cât și la nivel internațional [189; 251]. Varietatea factorilor negativi ce influențează organismul păsărilor impune măsuri și procedee moderne de diminuare a efectelor stresului oxidativ sau consecințele lui [48; 84; 135; 136; 208; 209; 233; 252].

În această ordine de idei, cercetătorul român Olinescu R. consideră că utilizarea remediilor cu proprietăți antioxidante și antiradicalice este vitală pentru apărarea celulelor vii de radicalii agresivi, capabili de a genera efecte devastatoare la nivelul întregului organism [52, p. 191-195]. Astfel, analiza literaturii de specialitate a evidențiat faptul că în avicultură, precum și în alte ramuri ale zootehniei se abordează problema și chiar conceptul trecerii de la protejarea de stres către adaptarea efectivă [44; 48; 60; 208; 240; 252].

Actualmente pentru prevenirea și combaterea consecințelor stresului tehnologic, stimularea productivității, fortificarea sănătății și în special pentru majorarea posibilităților adaptative ale animalelor, prioritate se acordă preparatelor fitogene [37; 38; 48; 54; 60; 66, p. 128-177; 154; 172; 198; 210; 257].

În contextul analizei noastre, din numărul relativ mic de preparate ecologic pure cu proprietăți adaptative, antistresorii, hepatoprotectorii, biostimulatorii, categoria țintă o reprezintă produsul BioR, remediu autohton, obținut din cianobacteria *Spirulina platensis* în condițiile Republicii Moldova, produs care anterior a fost studiat multilateral pe animalele de laborator și unele specii de animale agricole [13; 44; 48; 60; 66, p. 128-174], precum și recent pe om [27, p. 7-9]. Însă, impactul acestui remediu medicamentos asupra indicilor marker ai proceselor de peroxidare a lipidelor, glucidelor, proteinelor și protecției antioxidante, precum și asupra unor parametri marker ai endotoxicozei la puii broiler și prepelițe nu a fost elucidat.

Sintetizând cele menționate, calificăm studiile realizate drept multilaterale, ample și chiar interdisciplinare, iar cercetările destinate studiului sistemului pro-antioxidant la puii broiler și prepelițele destinate recondiționării, elaborării dozelor și regimurilor de utilizare a remediei BioR drept avantajoase și actuale.

Scopul lucrării constă în studierea impactului remediei BioR asupra statusului pro-antioxidant la puii broiler și prepelițe în diferite substraturi biologice (ser sanguin, ficat, mușchi), în elaborarea procedurii de ameliorare a sănătății, stimulare a productivității și calității cărnii la puii broiler și implementarea în producere.

Obiectivele lucrării:

- Evaluarea impactului remediei BioR asupra sistemului pro-antioxidant la puii broiler în condiții fiziologice de fabrică avicolă, precum și elucidarea acestui sistem la puii intacti;
- Elucidarea particularităților sistemului pro-antioxidant în țesutul hepatic și în mușchi atât la puii broiler intacti, cât și la cei tratați cu remediu cianobacterian BioR;
- Elaborarea regimului și dozei optime de administrare a BioR puiilor broiler și prepelițelor;
- Elaborarea procedurii de ameliorare a sănătății și stimulare a productivității la puii broiler;
- Evaluarea impactului remediei BioR asupra sistemului pro-antioxidant la prepelițele destinate recondiționării, precum și elucidarea acestui sistem la prepelițele intacte.

Metodologia cercetării științifice. Pentru realizarea lucrării s-au luat în calcul următoarele concepte științifice:

✓ Rolul stresului, inclusiv al stresului oxidativ, în dereglarea sănătății, bunăstării și diminuarea cantității și calității produselor de origine animală [2, p. 9; 48; 124, p. 344-346; 253, p. 3-32].

✓ Oportunitățile, avantajele și imperativele elaborării, testării și utilizării remediilor biologice active de origine naturală, preponderent de origine vegetală, pentru fortificarea sănătății și productivității animalelor și inofensive pentru om și animale [44, 48; 124, p. 344-346; 65, p. 179-230; 66, p. 119-154; 154; 208; 257;].

✓ Impactul fiziologic al radicalilor liberi în diverse substraturi biologice și evoluția acțiunii patologice a acestor radicali asupra funcțiilor vitale din organism, inclusiv calității vieții consumatorului, calității produselor de origine animală [25, p. 285; 52, p. 45-65; 128, p. preface; 184].

✓ Efectele remediilor biologice active cu proprietăți antioxidante în normalizarea statusului pro-antioxidant, fortificarea sănătății și stimularea productivității la animale [6, 48, 65, p. 15-18; p. 179-230; 66, p. 119-154; 101, 103, 156, 199].

Noutatea și originalitatea științifică. Pentru prima dată a fost realizată o abordare sistemică în stabilirea impactului remediei BioR asupra sistemului pro-antioxidant în diferite substraturi biologice la puii broiler și prepelițe; elaborarea procedurii de ameliorare a sănătății și de stimulare a productivității la puii broiler; estimarea parametrilor marker ai endotoxicozei, dipeptidelor histidinice și derivaților oxidului nitric (nitrați și nitriți) în serul sanguin, ficat și mușchi la puii broiler tratați cu BioR, precum și la prepelițe în serul sanguin;

evaluarea dinamicii sistemului pro-antioxidant la puii broiler și prepelițe, în condiții de fabrică avicolă și evidențierea fenomenului de stres oxidativ.

Problema științifică importantă soluționată constă în elucidarea impactului remediei BioR asupra sistemului pro-antioxidant în diferite substraturi biologice la puii broiler și prepelițe, *argumentarea științifică* a testării multilaterale a remediei BioR pe puii broiler și prepelițe, *fapt ce a condus* la elaborarea regimului și dozei optime de administrare a preparatului testat și a unui procedeu de ameliorare și stimulare a productivității la puii broiler.

Importanța teoretică a lucrării constă în elucidarea mecanismelor acțiunii remediei BioR asupra sistemului pro-antioxidant la puii broiler și prepelițele adulte destinate recondiționării, studierea particularităților acestui sistem în condiții fiziologice, precum și elucidarea factorilor de risc în creșterea prelungită a puilor de carne.

Valoarea aplicativă a lucrării constă în elaborarea și optimizarea regimului și dozei de utilizare a remediei BioR pentru ameliorarea sănătății, stimularea productivității, precum și evidențierea termenului optim de sacrificare a puilor broiler.

Rezultatele științifice principale înaintate spre susținere:

1. Impactul remediei BioR asupra statusului pro-antioxidant la puii broiler crescuți în condiții fiziologice de fabrică avicolă;
2. Impactul remediei BioR asupra statusului pro-antioxidant la prepelițele adulte destinate recondiționării în condiții fiziologice de fabrică avicolă;
3. Efectele remediei BioR asupra fenomenului de endotoxicoză (moleculele cu masă medie și substanțele necrotice) și efectul antioxidant activ evidențiat prin amplificarea dipeptidelor histidinice-carnozina în substraturile biologice la puii broiler și prepelițele adulte;
4. Proprietățile BioR ca un remediu adaptogen, antioxidant, antistresor, de ameliorare a sănătății și stimulator de creștere la puii broiler și prepelițele adulte;
5. Procesele de oxidare avansată cu radicali liberi în substraturile biologice (ficat, mușchi) la puii broiler intacti și la cei tratați cu remediu BioR

Implementarea rezultatelor științifice. Materialele expuse în teză au fost implementate în activitatea științifică și în procesul didactic la Facultatea de Medicină Veterinară, Facultatea Zootehnie și Biotehnologii a UASM și în practica zoo-veterinară din țară. Rezultatele obținute au fost aprobate de către Comisia Zooveterinară din cadrul MAIA și publicate recomandări practice.

Aprobarea rezultatelor științifice. Materialele tezei au fost prezentate, discutate și acceptate la următoarele forumuri științifice:

1. VI-ой Международной научно-практической конференции по птицеводству (АР Крым, г. Судак, 20-23 сентября 2010).

2. The 10th International Symposium Prospects for the 3rd Millennium Agriculture (29th of September – 1st of October 2011, Cluj-Napoca, România).
3. Jubilee session “50 years of veterinary medical education in Iasi” and Scientific symposium “Progresses and perspectives in veterinary medicine” (Iași, 16th-17th June 2011).
4. A 65-ea Conferință științifică a studenților, masteranzilor, UASM (Chișinău, 21 martie 2012).
5. The VIII-th International Conference of Zoologists. Actual problems of protection and sustainable use of the animal world diversity (Chișinău, 10-12 October 2013).
6. Simpozion științific internațional „Agricultura Modernă – Realizări și Perspective” consacrat aniversării a 80 ani de la înființarea UASM, Chișinău, 2013.
7. International scientific symposium „Modern Agriculture – Achievements and Prospects” 80th Anniversary of State Agrarian University of Moldova (Chisinau, October 09-11, 2013).
8. Expoziția Internațională Specializată Infoinvent 2013. Ediția a XIII-a (Chișinău, 19-22 noiembrie 2013).
9. The Belgian and International trade fair for Technological Innovation (Brussels, 16th November 2013).
10. The 2nd Scientific International Conference on Microbial Biotechnology (Chisinau, 2014).
11. Simpozion științific internațional „40 ani de învățământ superior medical veterinar din Republica Moldova”, UASM, Chișinău, 2014.
12. A 16-ea ediție a Salonului de Invenții și Inovații INVENTIKA (15-18 Octombrie, 2014- București, România).
13. Conferința științifică națională cu participare internațională. „Integrare prin cercetare și inovare” Universitatea de Stat din Moldova, Chișinău, 10 - 11 noiembrie 2014.
14. Simpozion științific internațional „Realizări și perspective în Zootehnie și Biotehnologii” dedicat aniversării a 75 ani de la fondarea Fac. De Zootehnie și Biotehnologii, UASM, Chișinău, 2015.
15. The Xth International Congress of Geneticists and Breeders: Abstract Book, 28 June – 1 July 2015 Chisinau, Rep. of Moldova.
16. Conferința științifică națională cu participare internațională „Integrare prin cercetare și inovare” Universitatea de Stat din Moldova, Chișinău, 10 - 11 noiembrie 2015.

Publicațiile la tema tezei. La subiectul tezei au fost publicate 25 lucrări științifice: 12 articole (6 – în reviste de circulație internațională; 3 – în monoautorat), 11 rezumate ale comunicărilor, 1 brevet de invenție, 1 recomandare.

Volumul și structura tezei. Teza este expusă pe 142 pagini și include: introducere, capitolul cu analiza surselor bibliografice la tema tezei, material și metode de cercetare, 2 capitole cu rezultatele investigațiilor proprii, analiza acestora și a eficacității schemelor farmacoterapeutice, concluzii generale, recomandări și anexe. Materialul ilustrativ: 33 tabele și 24 figuri. Indicele bibliografic – 257 titluri.

Cuvinte-cheie: remediul BioR, pui broiler, prepelițe, statusul pro – antioxidant, doză și regim optim, marcherii endotoxicozei, metaboliții oxidului nitric.

Sumarul compartimentelor tezei

Capitolul 1 „Sistemul prooxidant-antioxidant, stresul oxidativ, prevenirea și combaterea lui la puii broiler și prepelițe” cuprinde analiza datelor bibliografice privind sistemul pro (oxidant) – antioxidant la animale, inclusiv la puii broiler și prepelițe, fiind descriși parametrii sistemului oxidativ și ai sistemului antioxidant, precum și corelația acestora, accentuându-se respectiv faptul că anume stresul oxidativ reprezintă un factor major în declanșarea a numeroase patologii la animale, periclitând productivitatea acestora. Astfel, s-a relevat importanța menținerii echilibrului între procesele oxidative și cele antioxidante pentru păstrarea unei stări bune de sănătate a păsărilor, precum și a unei productivități înalte. În același timp, în literatura de specialitate se atestă impactul benefic al preparatelor antioxidante de origine naturală la animale, însă lipsesc datele privind impactul BioR obținut din *Spirulina platensis*, asupra statusului pro-antioxidant la puii broiler și prepelițe.

Capitolul 2 „Material și metode de cercetare”. În acest capitol sunt prezentate și caracterizate obiectele de studiu ale lucrării, schemele de investigare în unitățile zootehnice, instituțiile în cadrul cărora au fost realizate cercetările. Sunt descrise metodele biochimice de cercetare a statusului pro-antioxidant în substraturile biologice (ser, țesut hepatic, mușchi) atât la puii broiler și prepelițele intacte, cât și la cele tratate cu remediul BioR și produsul alternativ Catosal. La organizarea experiențelor animalele au fost repartizate randomizat în loturi omogene, cu formarea lotului martor. Pe parcursul investigațiilor toate loturile încadrate în studiile de cercetare au fost cazate în aceeași hală, unde condițiile de microclimat, igienă, alimentație, adăpare și asistență veterinară au fost aceleași. Păsările au fost monitorizate și examinate pe întreaga perioadă de cercetare. Au fost utilizate metodele clinice, hematologice, zootehnice, statistice, biochimice în vederea determinării indicilor statusului pro-antioxidant și de tangență în diferite

substraturi biologice (ser, ficat, mușchi) la puii de carne și prepelițe. Cu scopul aprecierii **statusului prooxidant** am apelat la determinarea: – hidroperoxidilor lipidici (**HPL**) în mai multe versiuni, dialdehidei malonice (**DAM**), activității prooxidante (**APO**), oxidului nitric (**NO**) și a produșilor finali de metabolizare a **NO**– nitraților (**NO₂**) și nitriților (**NO₃**), indicilor marker ai proceselor de oxidare avansată cu RLO – **AGE** – produși finali de glicare avansată, **PIM** – proteină ischemic modificată, **PPOA** – produși proteici de oxidare avansată; și respectiv aprecierea **statusului antioxidant** s-a realizat prin determinarea: – superoxid dismutazei (**SOD**), catalazei (**CAT**), glutation peroxidazei (**GPO**), activității antioxidante totale (**AAT**) în mai multe versiuni, dipeptidelor histidinice-carnozina (**DH-Carnizina**), ceruloplasminei (**CP**), **transferinei**, **fierului**, **magneziului**, **acidului uric**, precum și **proteinelor totale**, **albumina** și indicii marker ai endotoxicozei – moleculele cu masă medie (**MMM**) și substanțele necrotice (**SN**).

Capitolul 3 intitulat „**Efectele preparatului BioR asupra sănătății, statusului clinico-hematologic și parametrilor sistemelor prooxidant și antioxidant la puii broiler și prepelițe**” cuprinde rezultatele obținute în vederea stabilirii impactului remediei testat și a produsului de alternativă – Catosal asupra statusului clinico-hematologic la păsările crescute în condiții de fabrică avicolă. S-a studiat impactul benefic al remediilor luate în studiu asupra sănătății, parametrilor clinici și ai statusului hematologic la păsări. Atât la puii broiler sănătoși, cât și la prepelițele puse la recondiționare s-a stabilit intensificarea proceselor de formare a radicalilor liberi și instalarea stresului oxidativ, precum și impactul benefic al produsului BioR în prevenirea și combaterea acestui fenomen, evidențiindu-se ca un remediu antioxidant, antistresor și adaptogen, astfel contribuind esențial la optimizarea și stabilizarea statusului pro-antioxidant.

Capitolul 4 intitulat „**Efectele remediei BioR asupra endotoxicozei, statusului pro-antioxidant în substraturile biologice, productivității și eficacității la puii broiler și prepelițe**” cuprinde rezultatele cercetărilor privind impactul benefic al remediei BioR în diminuarea indicilor **MMM** și **SN** (se sintetizează ca produs al stresului oxidativ și al atacurilor ischemice), markeri nespecfici ai intoxicației endogene de orice natură a organismului care exprimă diminuarea protecției antioxidante și acumularea produșilor toxici în organism. BioR a indus amplificarea DH-Carnozinei, un antioxidant universal, cu implicații majore în protecția antioxidantă la nivel de celulă. Rezultatele obținute atestă faptul că produsul BioR contribuie la optimizarea statusului pro-antioxidant și a altor parametri de tangență în ficat și țesutul muscular la puii de carne, evidențiindu-se valori mai favorabile la termenul precoce de sacrificare. S-a stabilit amplificarea proteinei totale în țesutul muscular în urma utilizării remediei BioR la puii de carne, pe când nivelul nitraților scade considerabil, evidențiindu-se valori mai puțin benefice la termenul tardiv de sacrificare.

Compartimentul **Concluzii generale și recomandări** cuprinde rezultatele științifice privind importanța și actualitatea evaluării și determinării statusului pro-antioxidant la puii de carne și prepelițele destinate recondiționării, precum și fortificarea sănătății și optimizarea sistemului pro-antioxidant la aceste categorii de păsări exploatate în condiții fiziologice de fabrică avicolă cu un produs autohton, biologic activ de origine naturală, obținut din *Spirulina platensis* – BioR, precum și elaborarea dozei și regimului de utilizare a acestui remediu. Concluziile și recomandările oglindesc rezultatele obținute în investigațiile realizate, implementate în procesul didactic și în producere.

1. SISTEMUL PROOXIDANT-ANTIOXIDANT, STRESUL OXIDATIV, PREVENIREA ȘI COMBATEREA LUI LA PUII BROILER ȘI PREPELIȚE

1.1. Aspecte privind sistemul prooxidant (oxidant) și stresul oxidativ

Până a descinde nemijlocit către obiectul studiului nostru, statusul oxidant-antioxidant la puii broiler și prepelițe, ținem să menționăm, precum au subliniat cercetătorii români A. I. Baba și R. Giurgea, faptul că stresul este fără echivoc un fenomen indispensabil și necesar vieții. Odată însă ce este prezent în exces, factorii stresanți devin dăunători. Respectiv, pe lângă multitudinea de factori de stres, creșterea animalelor în sistem intensiv, cu scopul obținerii unei productivități înalte, în termeni restrânși, cum ar fi și în cazul puilor broiler și a prepelițelor, reprezintă un puternic factor de stres [2 p. 9; 41,42, 60, 127; 209; 248; 252; 253, p. 5-32]. Acest lucru este valabil și pentru produsele obținute de la păsări și în special de la puii broiler, crescuți în condiții de fabrică avicolă [40; 42; 127].

Stresul oxidativ, în mod clasic definit ca dezechilibrul dintre oxidanți și antioxidanți, are un impact extrem de negativ asupra organismelor vii, fiind generat de către radicalii liberi [155, p. 183-184], care la rândul lor se formează în timpul metabolismului și producției de energie în organism. Radicalii liberi sunt implicați în numeroase procese, cum ar fi transducția și expresia genelor, activarea receptorilor și a factorilor de transcripție nucleară, deteriorările oxidative ale componentelor celulare, precum și în procesul de îmbătrânire, bolile degenerative specifice vârstei și cancer [128, p. 22; 170, p. 733-734; 180, p. 1].

Drept reacție de răspuns la stresul oxidativ, celula își activează mecanismele antioxidante pentru a contracara efectul stresului oxidativ [143, p. 3-6], restabilind astfel echilibrul dintre speciile reactive de oxigen și acțiunea barierei antioxidante pentru o funcționare adecvată a organismului uman și animal, determinând respectiv sinteza mai multor enzime antioxidante inclusiv superoxid dismutaza (SOD), catalaza și glutatión peroxidaza. Aceste enzime protejează celulele și țesuturile împotriva stresului oxidativ prin conversia SRO în specii nonreactive [114, p. 102; 128, p. 22]. Unii autori, cu aportul unui supliment bioactiv, la puii broiler, au demonstrat creșterea catalazei în ficat [127].

Reieșind din importanța menținerii echilibrului între procesele oxidative și cele antioxidate, pentru păstrarea unei stări bune de sănătate a puiilor broiler și prepelițelor, precum și a unei productivități înalte, de o deosebită însemnătate sunt preparatele antioxidante.

Pe piața farmaceutică există atât preparate antioxidante de origine sintetică [199], cât și preparate antioxidante de origine naturală, prioritate dorindu-se însă a se da preparatelor de origine naturală datorită inofensivității acestora atât în cazul utilizării lor în medicina umană, cât

și în cazul utilizării acestora în medicina veterinară, cu scopul obținerii unui produs alimentar sigur și calitativ [27, p. 74-147; 65, p. 179-230; 257].

În această ordine de idei, în unul din articolele sale, dr. hab. V. Ghicavîi subliniază faptul că Republica Moldova dispune de resursele necesare pentru elaborarea și implementarea a noi preparate medicamentoase, inclusiv preparate de origine algală cu proprietăți antioxidante [28]. Astfel, ținem să menționăm efectul benefic al preparatului de origine algală BioR, produs autohton, cu vădite proprietăți antioxidante, la puii broiler și prepelițe [39, 40, 41, 42, 43].

Actualmente stresul reprezintă una dintre cele mai abordate tematici ale mediului de știință și nu doar, fiind factorul cauzal a numeroase maladii, cu impact major negativ asupra sănătății, bunăstării și calității vieții societății moderne [109, p. 249-251; 114, p. 614; 124, p. 344-346].

Stresul oxidativ, ca noțiune, apare aproape simultan, propusă de mai mulți cercetători cum sunt H. Sies, T.F. Slater, S. Orrenius, R. Sohal [171, p. 22]. Astfel, conform marelui savant H. Sies, stresul oxidativ cuprinde totalitatea deteriorărilor oxidative determinate de radicalii liberi ai O_2 , producând afecțiuni atât la nivel celular, cât și al întregului organism. În acest sens, intră în sfera stresului oxidativ (SO) procesele biologice complexe, cum sunt inflamațiile, bolile neurodegenerative, cancerogeneza chimică, bolile cardiovasculare, senescența, boala de iradiere, ș.a. [52, p. 85-88; 157-187; 171, p. 21-23], precum și apoptoza [151, p. 60-61; 166, p. 2-3].

Numeroasele patologii declanșate de stresul oxidativ apar în urma dezechilibrului dintre factorii oxidanți și cei antioxidanți, în favoarea primilor, iar cunoașterea activității oxidante, precum și a celei antioxidante este esențială, aceasta din urmă reflectând starea de sănătate a organismului animal sau uman [25, p. 282-283; 128, p. 32-36; 143, p. 5-6]. Respectiva perturbare a echilibrului pro-oxidant-antioxidant în favoarea pro-oxidanților poate fi influențată de factorii externi și interni, cum ar fi: vârsta, statusul genetic, statusul nutrițional, condițiile de mediu, consumul de medicamente sau alimente alterate [25, p. 287-288].

Luând în considerație aspectele date și cunoscând efectele majore negative ale impactului stresului oxidativ asupra organismului uman și animal, inclusiv a puilor broiler și prepelițelor, categoriile de păsări ce reprezintă obiectul cercetărilor noastre, ajungem la concluzia că studierea mecanismelor declanșatoare ale proceselor pro-oxidante este esențială pentru relevarea metodelor de combatere și respectiv de prevenire a acestora, prin utilizarea inclusiv a preparatelor cu proprietăți antioxidante.

Respectiv, în cadrul a diverse cercetări s-a demonstrat efectul benefic al preparatelor antioxidante la puii broiler și prepelițe [6; 39; 40; 42; 47; 126; 127; 137; 163; 183], reflectându-se în mod direct asupra productivității acestora [48; 113; 146; 165].

Relevând efectele negative ale factorilor stresogeni, un șir de savanți, inducând în mod experimental stresul oxidativ la șobolani, au remarcat rolul acestuia și a stresului nitrozativ ca factori cauzali în dezvoltarea encefalomielitei experimental autoimune [133, p. 31], pe când alți cercetători au atestat formarea radicalilor liberi în cazul ulcerului stomacal, studiind dinamica în creștere a biomarkerilor stresului oxidativ (activitatea oxidantă totală, HPL, DAM) la pacienți, în dependență de gravitatea afecțiunii [195].

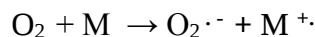
Referindu-ne la termenul de radical liber, acesta poate fi definit ca moleculă sau fragment molecular ce conține un electron impar, din aceste considerente fiind foarte reactiv, iar acumularea radicalilor liberi în celule determinând deteriorarea sau distrugerea acestora [25, p. 282; 96, p. 3; 128, p. 7].

Radicalii liberi joacă un rol important ca mediatori în procesele celulare de semnalizare [155, p. V; 194], iar în procesul de fagocitoză, aceștia distrug sau labilizează structural agenții patogeni, oferind protecția necesară organismului uman sau animal [52, p. 71-76], însă acumularea acestora în cantități mari determină deteriorarea sau distrugerea celulelor organismului [1; 128, preface]. Respectiv, radicalii liberi se formează în urma a numeroase procese de complexitate variabilă: homoliza, fotoliza și radioliza, reacțiile enzimatice, metabolizarea unor compuși organici, o parte din radicalii liberi aflându-se în natură, în mod special în atmosferă, prezența acestora fiind astfel universală [52, p. 11-16].

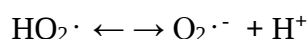
Este important de menționat faptul că nu toți radicalii liberi participă în procesul de oxidare. Oxigenul și apoi azotul reprezintă sursele de radicali liberi specifici, care la rândul lor determină formarea altor radicali liberi, prin intermediul reacțiilor enzimatice, surse inepuizabile de RL intermediari, majoritatea reacțiilor în care apar aceștia aparținând proceselor de oxidoreducere [52, p. 47-49; 53]. În literatura de specialitate se specifică faptul că radicalii liberi ai oxigenului (RLO) și ai azotului (RLN) sunt generați în mod normal în organism în proporții mici, în opinia autorilor jucând rol de molecule mesager la nivel celular sau fiind implicați în apărarea celulară, preponderent în macrofage și neutrofile [1].

Incontestabil este faptul că molecula de O_2 este vitală pentru organismele vii, aceasta fiind acceptorul final de electroni în lanțul respirator mitocondrial și în sinteza de ATP, prin fosforilarea oxidativă. Însă, în cazul creșterii peste limitele normale a concentrației de O_2 , acesta devine toxic pentru organismele vii, toxicitatea lui fiind atribuită radicalilor liberi derivați din oxigen, cunoscuți ca Specii Reactive de Oxigen (SRO) [161, p. 10-12], formate endogen în cursul metabolismului celular [25, p. 283]. Speciile reactive de oxigen (SRO), de altfel, conform cercetărilor experimentale, sub influența factorului de necroză tumorală (FNT), au rol important în patogeneza leucemiei limfocitare cronice, dar și a bolii cardiovasculare [122].

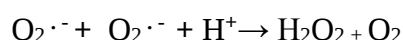
Speciile reactive de oxigen cuprind atât radicali liberi, cât și non-radicali. Molecula de O_2 , interacționând cu diverse molecule și captând un electron, pe calea reducerii univalente, formează radicalul anionic superoxid (și radicalul corespunzător al moleculei convențional notate M ce a reacționat cu O_2):



Superoxidul la rândul său reprezintă forma disociată a radicalului de hidroperoxil:



În mod alternativ, peroxidul de hidrogen se formează întotdeauna din radicalul anionic de superoxid, prin reacția de dismutare a acestuia, astfel încât un radical este oxidat, pe când celălalt este redus:



Reacția dată are loc fie în mod spontan, fie este catalizată de superoxid dismutaza [128, p. 10-11; 160, p. 2-3].

O altă specie reactivă de oxigen este radicalul $OH^{\cdot}$, care de fapt este cea mai puternică specie a O_2 , formându-se prin reacțiile de interconversie ale $O_2^{\cdot-}$ și H_2O_2 , în mod special în prezența ionilor metalici și reacționând cu absolut orișice moleculă organică (lipide, glucide, aminoacizi, acizi organici, acizi nucleici). Puterea distructivă a radicalului hidroxil constă în capacitatea acestuia de a produce alți radicali liberi cu diferite structuri, toxicitatea acestuia constând cel mai probabil în acțiunea radicalilor produși secundar ($R^{\cdot}$), derivați din glucide, ioni, aminoacizi, baze ale acizilor nucleici [52, p. 56-57; 180, p. 34].

În afară de SRO enumerate mai sus, se întâlnesc: oxigenul singlet (1O_2), ozonul (O_3), acidul hipocloros ($HOCl$), hipoclorit ($OCl^{\cdot-}$), hidroperoxizii ($ROOH$), inclusiv hidroperoxizii lipidici, precum și hidrogenul peroxid (H_2O_2), toate aceste specii reactive de oxigen nefiind radicali [128, p.13].

Ca și în cazul radicalilor liberi, un anumit nivel fiziologic de specii reactive de oxigen este esențial pentru realizarea corespunzătoare a diverselor funcții celulare ca: proliferarea celulară, semnalarea intracelulară, activarea transcripției, inflamația și apoptoza [25, p. 285]. Oxidul nitric sau monoxidul de nitrogen (NO) este un radical liber generat de o familie de enzime cunoscute ca sintetazele oxidului nitric (NOS). Aceste enzime, prin generarea oxidului nitric, modulează răspunsul fiziologic privind tonusul vascular și implicit tensiunea arterială, procesele de semnalizare de la nivelul creierului, acțiune citotoxică și bactericidă, neurotransmițător independent de sistemul colinergic sau cel adrenergic, inhibitor al lanțului respirator mitocondrial, etc. [25, p. 290; 132, preface; 176, p. 71-73]. În cazul inflamației are loc o supraproducție de oxid nitric, deteriorând organismele patogene, dar totodată și țesuturile

sănătoase din vecinătate. Un efect negativ mai pronunțat se produce însă în cazul interacțiunii oxidului nitric cu superoxidul de oxigen, în urma căreia se formează un oxidant puternic – peroxinitritul (OONO), astfel încât oxidarea lipidelor, proteinelor și ADN-ului de către peroxinitrit determină o deteriorare mai puternică a țesuturilor [120, p. 5-6; 132, preface].

În acest mod efectul cumulativ al stresului oxidativ și al stresului nitrozativ, în urma formării speciilor reactive de azot, determină numeroase deteriorări celulare și extracelulare în organismele vii, inclusiv la puii broiler și prepelițe.

În urma peroxidării acizilor grași polinesaturați ai membranelor celulare se formează hidroperoxizii lipidici (HPL), afectând grav structura și funcțiile membranelor celulare, precum și a membranelor organelor [93, p.13]. Cu toate acestea, peroxidarea lipidelor, privind fiziologia celulei, reprezintă un proces de importanță majoră, determinând reglarea diverselor structuri celulare, precum și proprietățile fizico-chimice ale membranelor celulare [11]. Unii autori la șobolanii intoxicați cu CCL_4 au evidențiat o acumulare înaltă de peroxizi lipidici, confirmată prin atingerea unui nivel mare de HPL, DAM, PPOA [1].

Printre produșii secundari aldehydici ai peroxidării lipidice se numără dialdehida malonică [115, p. 228; 176, p. 8-10], hidroperoxizii acizilor grași nesaturați fiind compuși instabili ce se descompun în diverse produse, cea mai mare cantitate revenind dialdehidei malonice și 4-hidroxinonenalului (4-HNE) [107, p. 781-782]. Astfel, dialdehida malonică este un compus organic, cu formula $\text{CH}_2(\text{CHO})_2$, respectiv fiind o specie reactivă de oxigen (SRO) și biomarker-ul stresului oxidativ [128, p. 36-37], jucând un rol major de asemenea în procesele de aterogeneză și carcinogeneză [89, p. 324]. Se formează precum s-a și menționat în urma degradării de către speciile reactive de oxigen a lipidelor polinesaturate, conținând cel puțin 2 legături duble întrerupte de metilen ($\text{C}_{20}:4$) sau ($\text{C}_{22}:6$). Dialdehida malonică de asemenea are potențial mutagen [123, p. 275], în urma acțiunii asupra ADN-ului celular, putând fi oxidată de dehidrogenaza aldehydică [159, p. 109].

Luând în considerație impactul negativ al DAM asupra puilor broiler, unii autori au obținut diminuarea nivelului DAM, contribuind totodată la reducerea lipoperoxidării, în cazul testării SEL-PLEX-lui și a seleniului anorganic pe puii de găină [6; 83]. Rezultate similare au fost semnalate de noi și în cazul testării preparatului BioR, produs autohton, de origine algală pe puii broiler și prepelițele crescute în condiții industriale de fabrică avicolă [39; 40; 42;137]. Totodată, trebuie de evidențiat faptul că produsul BioR luat de noi în studiu exercită efect benefic nu doar asupra parametrilor statusului pro-antioxidant din serul sanguin, la puii broiler, dar și vizavi de substraturile biologice cum ar fi ficat și mușchi [42]. În opinia noastră, rezultatele date au nu doar semnificație științifică, dar și practică, deoarece scot în evidență

problemele privind atât sănătatea păsărilor, cât și calitatea produselor obținute de la acestea, fapt reflectat și în sintagma sau conceptul de siguranța alimentelor.

Astfel, am putea să menționăm faptul că remediul BioR este bine tolerat de puii broiler, determinând diminuarea intensității factorilor stresogeni, fapt relevat prin micșorarea nivelului DAM în ser și intensificarea activității parametrilor sistemului antioxidant. Respectiv rezultate sunt extrem de importante în contextul evaluării influenței remediului testat, administrat în primele 2 perioade critice, de imunosupresie ale păsărilor [208].

Nivelul distrucției celulare și respectiv a stresului oxidativ este relevat de către markerul endotoxicozei - moleculele cu masă medie (MMM), o mare parte din care se formează în urma catabolizării proteinelor. Grupa moleculelor cu masă medie cuprinde cel puțin 30 peptide cu activitate biologică înaltă, printre care: vasopresina, oxitocina, neurotensina, angiotensina, glucagonul, calciotonina, endorfine, etc. Moleculele cu masă medie au activitate neurotoxică, pot diminua activitatea enzimelor, intensifică procesele de oxidare și fosforilare, induc imunodepresia secundară, determinând de asemenea acțiune toxică asupra procesului de eritropoieză [228, p. 136-137], pe când alți autori specifică faptul că MMM pot servi în calitate de test integral al evoluției intoxicațiilor endogene, relevând totodată intensitatea proceselor catabolice derulate în organism [186]. La puii broiler s-au obținut rezultate bune privind diminuarea moleculelor cu masă medie în urma utilizării remediului BioR [38; 134].

În urma distrugerii majore celulare, respectiv a procesului necrotic care reprezintă moartea neașteptată a celulelor cauzată de traume sau infecții, se formează substanțe inflamatorii [141, p. 275] și substanțe necrotice ce reprezintă unul din parametrii nivelului deteriorării celulare. Din aceste considerente, eliminarea cât mai rapidă a celulelor necrotice de către organism este esențială pentru prevenirea intoxicației acestuia [131, p. 63-65].

Trebuie evidențiat faptul că indicii marker ai endotoxicozei sunt parametri puțin investigați în practica medicală veterinară și totodată specificăm faptul că noi pentru prima dată am investigat și evidențiat impactul remediului BioR asupra acestor indici (MMM și SN) la puii broiler și prepelițele adulte destinate recondiționării [134; 135; 136].

Tot radicalilor liberi, precum am menționat li se atribuie din ce în ce mai sigur rolul ce îl au în procesul de îmbătrânire a organismului viu, de fapt considerându-se că momentul declanșator al îmbătrânirii țesuturilor constă în procesul de pro-oxidare, inclusiv oxidarea peroxidică a lipidelor și proteinelor [75; 105, p. 10-11; 152, p. 8-10].

Stresul oxidativ, respectiv activitatea prooxidantă se determină prin metode de laborator, în urma evaluării markerilor biochimici ai activității oxidative, cei mai reprezentativi fiind:

Dialdehida malonică (DAM) și Activitatea prooxidantă, aceasta din urmă reprezentând un parametru integral ce caracterizează țesutul din punct de vedere al proceselor oxidative.

În continuare am dori să atragem o deosebită atenție radicalilor liberi derivați din proteinele glicate care reprezintă o cauză majoră a fragmentării proteinelor, oxidării lipidelor și acizilor nucleici. Produșii avansați de glicozilare (AGE-uri), cunoscuți și ca glicotoxine [177], induc peroxidarea lipidelor prin intermediul unei reacții directe dintre glucoză și grupele amino. Se specifică faptul că AGE-urile rezultă în urma reacției non-enzimatice, respectiv a reducerii glucidelor și grupelor libere amino ale proteinelor, lipidelor sau acizilor nucleici [1; 87; 145]. Formarea AGE-urilor în urma reacției de glicozilare non-enzimatică, cunoscută și ca reacția Maillard, reprezintă un proces fiziologic normal al metabolismului. În cazul însă când în țesuturi și circulația sangvină se atestă niveluri înalte de AGE-uri, ele pot fi patogene. Efectul patogenic rezidă în proprietatea acestora de a determina stresul oxidativ și inflamația prin legarea AGE-urilor cu receptorii de suprafață a celulelor sau cu proteinele, alterând astfel structura și funcția acestora [118; 177].

Produșii finali de glicozilare avansată, la om, sunt substanțele ce determină dezvoltarea sau înrăutățirea multor boli degenerative cum ar fi: diabetul, arteroscleroza, insuficiența renală cronică sau boala Alzheimer, afectând aproape orice tip de celule și molecule din organism, jucând de asemenea un rol important în procesul de îmbătrânire, precum și în unele boli cronice asociate cu înaintarea în vârstă. AGE-urile accelerează deteriorarea oxidativă a celulelor [178]. Acestea însă nu se formează doar în cadrul organismului, ci și în afara acestuia, în urma procesului de preparare termică a alimentelor (în special carne, unt și unele produse din legume), în mod special în timpul prăjirii, coacerii și mai puțin în cazul fierberii alimentelor [177].

S-a demonstrat faptul că polizaharidele sulfatate din *Spirulina platensis* determină scăderea concentrației serice a AGE-urilor [1].

Alături de AGE, în literatura de specialitate, preponderent în literatura medicală, se abordează rolul în procesele metabolice a altor parametri noi, cum ar fi AIM (albumina (proteină) ischemic modificată) și PPOA (produși proteici de oxidare avansată). Specificăm faptul că acești indicatori noi sunt puțin studiați [1; 64; 76], necâtând la rolul major al acestora în diverse procese fiziologico-metabolice, unele din care fiind puțin elucidate până în prezent, în practica medicală veterinară.

Astfel, este important de menționat faptul că râncezirea (alterarea) oxidativă reprezintă de asemenea una dintre cauzele majore ale deteriorării hranei pentru consumul uman. În afară de producerea mirosurilor neplăcute, alterarea oxidativă este responsabilă de pierderile de aromă, textură, consistență, aspect și valoare nutritivă. În mod similar, la animalele vii, stresul oxidativ

constituie un mecanism important care determină deteriorarea biologică și este considerat drept una dintre cauzele multor patologii ce afectează creșterea păsărilor [113].

Prin urmare, o mai bună înțelegere a mecanismelor stresului oxidativ, în special a proceselor oxidării lipidelor și proteinelor, permite utilizarea de antioxidanți pentru gestionarea controlului acestora, lucru fundamental pentru garantarea calității și siguranței cărnii pentru consumul uman, deoarece prevenirea și întârzierea proceselor de oxidare permit obținerea unei calități bune și a unui termen de valabilitate optimal. Acesta reprezintă dezideratul ce stă la baza cercetărilor noastre în urma utilizării remediului BioR din *Spirulina platensis* la puii broiler și prepelițele adulte supuse recondiționării [38; 43; 135].

1.2. Aspecte privind sistemul antioxidant

Sistemul antioxidant reprezintă reacția de răspuns a organismului la procesele de oxidare, contrabalansând sistemul pro -oxidant și oferind totodată organismului protecția necesară pentru o bună funcționare și profilaxie a numeroase patologii, factorul declanșator al cărora îl reprezintă stresul oxidativ. Acest lucru evident este extrem de important și în cazul patologiilor aviare, inclusiv la puii broiler și prepelițe, pentru diminuarea stresului și în special a stresului oxidativ în cazul păsărilor crescute în sistem intensiv, la fabricile avicole, determinând totodată creșterea productivității, în urma utilizării diverselor remedii antioxidante, prioritate dându-se celor naturale [6; 13; 38; 39; 48; 84; 85; 98; 103; 126; 127; 138; 139; 154; 156].

Dacă sistemul prooxidant reprezintă acțiunea în mare parte nocivă a radicalilor liberi (RL) asupra structurilor vitale din organism, rezultând în declanșarea unor procese cu potențial patogen major, atunci sistemul antioxidant reprezintă activitatea antioxidanților (AO) ce contracarează acțiunea radicalilor liberi, protejând organismul de stresul oxidativ declanșat de RL, prin sistemele sale enzimatice și non-enzimatice [93, p. 3-4; 102, p. III-V; 160, p. 13; 226, p. 49-93].

La etapa actuală antioxidanții au un rol din ce în ce mai important în diverse ramuri ale zootehniei, studiile de specialitate demonstrând faptul că preparatele antioxidante determină conservarea vitaminelor liposolubile în combifurajele administrate animalelor [182]. Conform studiilor experimentale ale cercetătorului Borș M. privind preparatele antioxidative cu efecte membranoprotective, în cazul pacienților cu infarct miocardic acut, utilizarea antioxidanților Mildronat și Ceruloplasmină manifestă acțiune pozitivă asupra procesele POL, atestându-se micșorarea metaboliților peroxidării – DAM și HPL și respectiv majorarea activității: AAO, CP, CAT, SOD, atât la nivel celular, cât și la nivel plasmatic [11]. În aceeași ordine de idei, cercetătorii ucraineni au constatat că suplینirea rației prepelițelor cu amarant, regele cerealelor, contribuie esențial la diminuarea dialdehidei malonice și la creșterea superoxid dismutazei în ficat și pancreas, evidențiindu-se astfel efectul antioxidant benefic al acestei culturi [254]. Astfel,

sistemul antioxidant de protecție include numeroși compuși cu diversă structură chimică, enzime antioxidante (superoxid dismutaza, catalaze, peroxidaze, etc.), antioxidanți endogeni cu greutate moleculară mică (glutathion, ubiquinonă, acid uric, etc.), antioxidanți exogeni, scavengeri ai radicalilor liberi și chelatori administrați prin intermediul alimentelor sau sub formă de medicamente sau vitamine (de exemplu, vitaminele E și C) [107, p. 20-22]. Respectiv, se cunosc atât antioxidanți endogeni (sintetizați de către organism), cât și exogeni (prin aport exterior) [62].

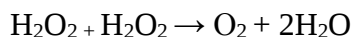
Conform relatărilor cercetătorului R. Olinescu odată cu descoperirea enzimei superoxid dismutaza (SOD) de către Joe McCord și Irwin Fridovich s-a intrat într-o nouă era a înțelegerii proceselor oxidative ale sistemelor biologice. SOD a fost prima enzimă descoperită care utilizează radicalul liber de oxigen ca substrat [52, p. 124-126].

Universalitatea SOD constă în prezența acesteia în orice celulă aerobă, precum și în celulele facultativ aerobe, inclusiv la plante, efectuând transferul electronic între două molecule de $O_2^{\cdot-}$, prin capacitatea redox a unor metale ca Fe, Mn și Cu-Zn, reacția catalizată de SOD având următoarea formulă: $2O_2^{\cdot-} + 2H \rightarrow O_2 + H_2O_2$. Este important de menționat faptul că activitatea superoxid dismutazei ce înlătură O_2 din mitocondrii este dependentă de Mn, pe când SOD din nucleu și citoplasmă este activată de ioni de Cu și Zn, iar Fe-SOD este o dismutază bacteriană [25, p. 288; 128, p. 63]. Recent s-a evaluat efectul benefic al remediei BioR asupra parametrului nominalizat în substraturile biologice la puii broiler [6; 40; 42; 137]. În contextul dat, merită atenție studiul privind utilizarea unor produși coordinați ai Mn și Zn pentru obținerea unei biomase de spirulină îmbogățită cu SOD [203].

Din moment ce acțiunea SOD este în strânsă legătură cu prezența Fe, astfel participând în procesele de apărare împotriva stresului oxidativ, există cea de-a doua latură a Fe-ului, care sub formă liberă se consideră că ar iniția procesele de formare a radicalilor liberi, în primul rând, prin reacția lui Fenton (la care pot participa și alte metale, cum ar fi Cu^+): $Fe^{2+} + H_2O_2 \rightarrow Fe^{3+} + HO^- + HO\cdot$. S-a atestat de asemenea efectul mutagen și carcinogen al fierului, mediat de procesele oxidative [93, p. 147; 107, p. 707-711; 140, p. 52].

Rolul superoxid dismutazei este atât de important pentru apărarea organismului de stresul oxidativ, încât cercetătorii din domeniu ca Ефремова Н., în urma unui studiu, a stabilit o activitate înaltă a SOD-ului în biomasa cianobacteriei *Spirulina platensis*, în prezența unor compuși coordinați ai Mn(II) și Zn(II) [203].

O altă enzimă antioxidantă – catalaza, ce conține Fe, localizată preponderent în mitocondrii și peroxizomi, determină descompunerea peroxidului de hidrogen (H_2O_2), periculos din cauza formării radicalului hidroxil (reacția Fenton) [117, p. 129-130]. Respectiva enzimă acționează catalazic:



sau peroxidazic:

$\text{H}_2\text{O}_2 + \text{R-CH}_2\text{OH} \rightarrow 2\text{H}_2\text{O} + \text{R-CHO}$. Cea mai mare activitate catalaza o are în hematii, ficat și rinichi, unde se produc respectiv cantități crescute de H_2O_2 [52, p. 129; 107, p. 214-216].

În unele studii realizate pe puii broiler, cu utilizarea remediilor biologice active, s-au observat modificări benefice ale catalazei în ser [48; 85; 137]. Mai mult ca atât, cu aportul remediilor biologice active, s-a influențat conținutul acestei enzime și în substraturile biologice [42; 127].

Enzimă seleniu dependentă – glutathion peroxidaza (GPO), scavenger al peroxizilor lipidici, distribuită în mitocondrii, reduce eficient peroxizii lipidici cu oxidarea concomitentă a glutathionului [93, p. 19]. Activitatea glutathion peroxidazei se află în strânsă legătură cu procesele metabolice dependente de glicoliză, spre deosebire de SOD și catalază [111, p. 359-360]. Ținem să menționăm faptul că forma redusă a glutathionului, GSSG (format în urma acțiunii GPO sau neenzimatic) pare a indica asupra stresului oxidativ, atestându-se de asemenea inhibarea catalazei de către GSH. Nu mai puțin importantă este localizarea GSH peroxidazei în membranele mitocondriale, asigurând astfel protecția necesară față de efectul pro-oxidant al glutathionului [52, p. 129-131].

Precum s-a menționat, seleniul este un element important al glutathion peroxidazei, dar și al tioredoxinei, metioninei, sulfoxid reductazelor, precum și a unei multitudini de selenoproteine, implicate în procesele de apărare antioxidantă [175, p. 108-109]. Acest microelement de importanță majoră, descoperit în 1817 de către Berzelius, în diverse procese vitale ale organismului, își relevă acțiunea antioxidantă indirect, prin compușii cu seleniu, respectiv prin inactivarea peroxizilor, determinând proprietăți antioxidante în cazul oxidării lipidelor în membrane [102, p. 633-635; 150, p. 35]. Unii autori, utilizând seleniu, sub diferite forme, la puii broiler, au atestat valori mai înalte ale glutathion peroxidazei în ser [6; 85]. Rezultate similare au fost semnalate de către noi în urma testării remediului BioR pe puii broiler [137].

Un alt biomarker al statusului antioxidant este activitatea antioxidantă totală (AAT) parametru integral ce caracterizează țesutul din punct de vedere al proceselor antioxidative. Determinarea acestuia presupune nu determinarea uneia sau mai multor substanțe, ci a activității antioxidante funcționale [3; 102, p. 47-50; 187]. Corespunzător, activitatea totală a plasmei este un indice care reflectă capacitatea plasmei sangvine de a inhiba procesul de oxidare indusă a unui sistem model. AAT ne demonstrează, prin urmare, conținutul sumar din plasma sanguină de compuși cu proprietăți antioxidativi [5].

Activitatea antioxidantă totală în ser reprezintă combinația efectelor tuturor antioxidantilor chain-breaking, inclusiv proteinele tiol și acidul uric. AAT a serului este un marker crucial în depistarea schimbărilor stresului oxidativ in vivo, deoarece acestea nu întotdeauna pot fi detectate prin măsurarea fiecărui antioxidant în parte [92, p. 216-217].

Evaluarea AAT oferă o imagine globală a activității antioxidante în diferite fluide ale organismului, detectând totodată și interacțiunile sinergice ale antioxidantilor [102, p. 47-49]. În ser, AAT ca parametru integral, reprezintă de asemenea acțiunea cumulativă a tuturor antioxidantilor [92, p. 217]. În diverse studii pe animale, inclusiv pe puii broiler, privind dinamica activității antioxidante, în urma utilizării preparatelor biologice active, inclusiv în cazul cercetărilor noastre, s-a atestat diminuarea AAT în ser, rezultate ce pot fi considerate benefice și probabil relevă un proces mai lent de formare a radicalilor liberi, astfel încât AAT se determină conform capacității de inhibare a formării radicalilor liberi [3; 48; 137; 187].

Carnozina (β -alanil-L-histidin), dipeptidă a acizilor amino beta – alanin și histidin, împreună cu homocarnozina, anserina și alți derivați histidinici, prezenți în concentrații înalte în mușchi și țesuturile creierului, au vădite proprietăți antioxidante. Respectiv, carnozina este considerată scavenger al speciilor reactive de oxigen (radicalii superoxid, peroxil, hidroxil, oxigenul singlet), precum și al aldehydelor rezultate în urma peroxidării lipidelor membranare, de asemenea având capacitatea de a chelata ionii metalelor divalente [100; 168, p.8]. Este important faptul că carnozina oferă protecție antioxidantă contra radicalului anionic de superoxid în țesuturile deficitare în SOD, ascorbat și α -tocoferol, dar în care au loc în continuu procese specifice stresului oxidativ (celulele excitabile), fără producerea peroxidului de hidrogen [99, p. 135; 140, p. 139; 232, p. 32-36].

Într-un studiu recent s-au cercetat modificările conținutului dipeptidelor histidinice (carnozina) în țesutul muscular la șobolani, în urma impactului unor compuși coordinativi ai cuprului, precum și ai remediei BioR, care manifestă o acțiune pozitivă asupra stresului oxidativ (SO), indus de CCl₄, fapt demonstrat prin restabilirea conținutului de HPL în țesutul muscular [57]. Evidențiem faptul că aceiași autori au stabilit că remediu BioR în doze mici (1 mg/kg) restabilește conținutul fiziologic de dipeptide histidinice, pe când dublarea dozei din contra diminuează conținutul indicelui investigat. Acest fenomen, în opinia noastră, este important și va fi luat în calcul la elaborarea schemelor de investigare a remediei BioR pe pui de carne și prepelițe.

În această ordine de idei, noi am obținut valori mai crescute ale DH – Carnozinei în ser la pui de carne și prepelițele adulte tratate cu remediu BioR, rezultate incontestabil pozitive care

deschid noi orizonturi atât pentru utilizarea remediile biologice active, cât și pentru abordarea problemelor axate pe calitatea cărnii și evident a siguranței alimentelor [134; 136].

Glutathionul (GSH), principalul antioxidant neenzimatic, [179, p. 9-10] ce contracarează efectele lipoperoxidării [169, p. 189-190], fiind și transportator al grupărilor sulfhidril (SH) libere, reprezintă unul din cei mai abundenți tioli din celulele mamiferelor, având următoarele roluri de importanță majoră privind protecția antioxidantă: servește drept cosubstrat pentru activitatea glutathion peroxidazei, unde GSH este utilizat drept donator al unui electron de hidrogen pentru reducerea peroxidului de hidrogen și peroxidului organic, reduce disulfid proteina, menținând reziduurile sulfhidril a anumitor proteine și enzime în stare redusă, același efect avându-l și asupra vitaminelor E și C [96, p. 127].

Acidul ascorbic, tocoferolii și carotenoizii sunt antioxidanți non-enzimatici notabili care pot reduce rata inițierii sau prevenirii propagării radicalilor liberi și respectiv inhibarea peroxidării lipidelor, aceștia fiind fie hidrosolubili (acționează în compartimentul hidrofil), fie liposolubili (acționează în compartimentul hidrofob) [62; 97, p. 22-24].

Vitamina E, făcând parte din clasa tocoferolilor, își exercită proprietățile antioxidante în mod special în membranele celulare, activându-se în cazul concentrațiilor înalte de peroxizi lipidici și jucând un rol esențial în menținerea integrității membranelor celulare [128, p. 52; 243]. O moleculă de tocoferol poate proteja până la 10^3 - 10^8 molecule de acizi grași polinesaturați la nivele joase de peroxizi, iar o cantitate mică de α -tocopherol în raport cu moleculele de acizi grași polinesaturați (1:1,500) în membranele eritrocitelor este suficientă pentru a întrerupe reacțiile în lanț ale radicalilor liberi. Pe lângă faptul că vitamina E este considerată cel mai important antioxidant liposolubil de distrugere a reacțiilor de oxidare în lanț din plasmă, celulele roșii și țesuturi, de asemenea poate inhiba reacția de oxidare indusă de oxigenul singlet excitat electronic, reacționând cu hidroxilul, peridroxilul, superoxidul și oxidul nitric [140, p. 87-88], de asemenea, împreună cu vitaminele A și C, influențând pozitiv rezistența naturală a păsărilor [239].

Până nu demult se considera că fiecare antioxidant în parte își determină acțiunea fără a interacționa cu alți antioxidanți. Cercetările experimentale însă au demonstrat faptul că între diverse sisteme antioxidante există o interdependență dinamică. Drept exemplu, în urma neutralizării unui radical liber ce atacă structurile membranare de către vitamina E, aceasta singură devine radical liber relativ inofensiv care se descompune, dar putând fi regenerată de către vitamina C [158, p. IV]. În regenerarea sau restabilirea vitaminei E participă în afară de vitamina C și alți antioxidanți: acidul ascorbic, glutathionul (GSH), acidul lipoic și ubiquinona [140, p. 88].

Carotenoizii și vitamina A, cunoscute pentru efectele lor anticancerigene, au puternice efecte antioxidante. Asemeni vitaminei E, carotenoizii, care includ β -caroten, γ -caroten și licopen sunt liposolubili, acționând la nivelul lipoproteinelor, fiind extrem de eficienți drept captator (scavanger) al oxigenului singlet $^1\text{O}_2$. β -carotenul are avantajul de a capta mai mulți radicali liberi lipidici decât α -tocoferolul, acesta din urmă fiind capabil să capteze maximum doi radicali liberi lipidici [52, p. 141-142; 97, p. 22-23].

Micronutrient esențial - vitamina C (acidul ascorbic, ascorbat) este necesară pentru funcționarea normală a organismului, în urma procesului de oxidare formând radicalul liber intermediar acidul semidehidroascorbic (radicalul liber de ascorbat) puțin reactiv cu alte componente pentru a forma radicali liberi potențial periculoși și putând fi reversibil redus la forma sa de ascorbat. Astfel, vitamina C este un important antioxidant hidrosolubil scavanger al speciilor reactive de oxigen, nitrogen și clor. Speciile reactive asupra cărora vitamina C are acțiune de scavanger includ: superoxid, radicalii peroxil, oxigenul singlet, ozon, peroxinitrit, dioxidul de azot și acidul hipocloros. Adicional acțiunii de scavanger a respectivelor specii reactive, vitamina C poate regenera alți antioxidanți cu moleculă mică, cum ar fi α -tocoferol, glutathion (GSH), urații și β -carotenul [102, p. 117-123; 149, p. 1-3]. Dozele mari de acid ascorbic în rația păsărilor se manifestă ca un pro-oxidant, semnalându-se și unele dereglări la nivelul aparatului digestiv, pe când dozele mici de vitamina C acționează ca antioxidant [98], având de asemenea acțiune imunoprotectoare în stările de imunosupresie induse de preparatele medicamentoase [26].

Astfel, la pui, un șir de autori au studiat efectul benefic al acidului ascorbic, dar și efectul nedorit al acidului ascorbic în raport cu perioada utilizării dozelor mari, evidențiindu-se caracterul dual al acestei vitamine [88; 188].

În afară de antioxidanții non-enzimatici vitaminici descriși mai sus, flavonoizii, care aparțin grupului de polifenoli, prezintă de asemenea proprietăți antioxidante [25, p. 287]. Flavonoizii sunt scavangeri cu un potențial înalt pentru toate tipurile de radicali ce pot fi supuși oxidării: anionii de superoxid, radicalii hidroxil, peroxil, aloxil, precum și radicalii de oxid nitric. Capacitatea de scavanger se corelează cu capacitatea de inhibare a peroxidării lipidelor. Cu toate acestea, flavonoizii pot determina efecte pro-oxidative în urma ciclului redox de autooxidare, prin formarea radicalilor de oxigen, care se consideră că au efect mutagen [158, p. 118-122]. Menționăm de asemenea faptul că unele flavonoide pot determina chelatarea metalelor ce favorizează activitate antioxidantă [25, p. 287].

În afară de antioxidanții enzimatici și neenzimatici, se evidențiază o gamă foarte largă de antioxidanți cu proprietate dublă pro și antioxidantă, cum ar fi: acidul uric, bilirubina,

metalotioneinele, albumina, aminoacizii (histidina, taurina). Alți antioxidanți endogeni, capacitatea cărora este secundară altor funcții în organism, sunt: acidul dihidrolipoic, coenzima Q și ubiquinolii, carnozina, estrogenii, acizii grași saturați și nesaturați, poliaminele [52, p. 142-144].

Acidul uric (antioxidant intercelular) își relevă proprietățile puternic antioxidante în plasmă, în mod special în cazul nivelului scăzut de ascorbat, putând însă acționa în sinergism cu acidul ascorbic. Acidul uric captează RLO_2 , protejează hematiile de acțiunea distrugătoare a oxigenului singlet, inhibă mieloperoxidaza din macrofage, are afinitate înaltă pentru peroxinitrit, protejând astfel hemoglobina de stresul oxidativ, precum și ADN-ul de acțiunea RLO_2 . La nivel intracelular, acidul uric are proprietăți pro-oxidante [144, p. 145-151]. Acidul uric are atât proprietăți antioxidante, cât și de chelatare a metalelor, cantitățile înalte făcându-l al doilea cel mai puternic antioxidant în serul uman [106, p. 1189]. Astfel, in vitro leagă metalele pro-oxidante de tranziție, cum ar fi Fe-ul și Cu-ul, prevenind astfel reacția acestora cu H_2O_2 și producerea de radicali hidroxil. Reacționează de asemenea la o varietate de SRO, cum ar fi: ozon, nitrogen, dioxin, peroxinitrin, oxigenul singlet, acidul hipocloros și radicalul OH. Inhibă peroxidarea lipidelor probabil în mod indirect, prin legarea cu Fe și Cu. Datorită abundenței sale și rolului său în stabilizarea vitaminei C, care regenerează vitamina E, acidul uric este considerat un component major al sistemului antioxidant la oameni [148, p. 236-237].

Scăderea nivelului acidului uric în ser a fost semnalată de noi în cazul unui studiu privind testarea preparatului BioR și a Catosalului la puii broiler [48], rezultate similare fiind semnalate și de alți autori, tot pe puii broiler, doar că în urma utilizării unui inhibitor de micotoxine [81]. Cele menționate subliniază faptul că produsele testate determină metabolizarea intensă a acidului uric, implicându-se activ în procesele metabolice derulate în organismul puilor broiler.

Bilirubina prezintă de asemenea interes privind dualitatea acțiunii sale, la concentrații variate comportându-se diferit, având caracter pro-oxidant-antioxidant unanim recunoscut. Astfel, bilirubina, antioxidant lipofil potent, participă în inhibarea peroxidării lipidice, fiind și scavenger al radicalilor de superoxid și peroxil [108, p. 300-301; 167, p. 107-108]. Într-un studiu pe prepelițele adulte a fost relevat impactul pozitiv al administrării remediei cianobacterian BioR asupra bilirubinei [47]. În opinia noastră acest lucru este benefic, deoarece creșterea nesemnificativă a nivelului bilirubinei, probabil determină ameliorarea stării funcționale a ficatului, în mod special prin alinierea acestei substanțe la întregul complex de parametri antioxidanți [226, p. 49-50].

Unii autori menționează funcția antioxidantă a ceruloplasminei, transportator al cuprului și zincului, menționându-se și diminuarea acestei metaloproteine în unele maladii. Aceeași autori clasează α_2 macroglobulinele în categoria antioxidanților, valori semnalate de alți cercetători într-

un studiu științific [204, p. 87-97]. Ceruloplasmina de asemenea are capacitatea de a oxida fierul, prevenind acest ion metalic de la catalizarea auto-oxidării organice [147, p. 61]. Este semnificativ faptul că remediul BioR, administrat porcinelor în diferite stări fiziologice [44; 45], precum și de noi, prepelițelor, manifestă acțiuni benefice. Astfel, produsul dat administrat prepelițelor, în doze optime, într-un studiu realizat de noi a determinat reducerea nivelului CP în LE, în ser, cu 9,2% comparativ cu LM, fapt ce confirmă proprietățile antioxidante ale BioR privind sistemul antioxidant nonenzimatic. Aspectul dat reflectă de asemenea starea funcțională bună a ficatului. O dinamică similară a fost înregistrată și de alți autori de asemenea pe tineretul avicol, în urma testării remediului BioR [153], precum și de noi în cazul administrării preparatului la prepelițele adulte [37]. Rezultatele obținute sunt relevante pentru biologia păsărilor, luând în considerație faptul că CP se sintetizează în ficat, într-un șir de investigații atestându-se efectul benefic al remediului BioR asupra stării funcționale a ficatului [37; 41; 47; 48; 54; 60; 65, p. 128-154].

Privind rolul transferinei serice, aceasta este transportator al Fe-ului în macrofagi, depou accesibil al Fe-ului. Transferina crește în deficit de Fe și gestație [204, p. 87-97]. Aceeași autori menționează faptul că cantitatea fierului păstrat în organism corelează cu nivelul fierului în serul sanguin [204, p. 406-414]. Astfel, transferina împreună cu ceruloplasmina, proteină ce oxidează fierul, reprezintă 4% din proteinele totale din plasma sangvină umană, aceștia fiind antioxidanții primari ce protejează plasma împotriva radicalilor liberi catalizați de Fe. Respectiv, în urma legării Fe-ului de către transferină, acesta nu va participa în formarea $\text{OH}\cdot$ sau procesul de lipoperoxidare [90, p. 404].

Reieșind din rolul major al transferinei în cadrul sistemului antioxidant, în studiile realizate pe puii broiler, BioR a indus o creștere a nivelului transferinei în serul sanguin, fapt benefic în opinia noastră, reflectat în metabolizarea fierului [37; 47].

Este important de menționat faptul că, conform opiniei unui șir de savanți ruși, un loc aparte în ceea ce privește aportul acestui element din exterior, pe primul loc sunt situate păsările [196, p. 151].

În continuare, subliniem faptul că una din funcțiile de bază ale vitaminei C este interacțiunea ei cu ionii metalelor tranzitorii redox active, cum ar fi fierul și cuprul, ce se poate solda cu formarea radicalilor hidroxil, prin reacția de restabilire a ionilor de metal cu peroxidul de hidrogen (H_2O_2) sau hidroperoxizii lipidelor (reacția Fenton). Specificăm utilizarea biomarkerilor de oxidare a lipidelor și stresului oxidativ: DAM - produsul final al oxidării acizilor grași polinesaturați, acidul uric, principalul component al descompunerii acizilor nucleici a bazelor purinice. Autorii menționează de asemenea faptul că nivelul acidului uric depinde în mare măsură de structura rației [188].

Vitamina C, în special, conjugată cu vitaminele liposolubile A și E, joacă un rol major privind rezistența nespecifică la pășări [239].

În continuare menționăm faptul că privind modularea mecanismelor stresului oxidativ, prin preconditionarea hipoxică, un interes deosebit prezintă lucrarea savantului Moraru I. „Efecte cardiovasculare ale preconditionării hipoxice: evaluări clinico-experimentale”, în care se evidențiază rolul pozitiv al preconditionării hipoxice în reducerea considerabilă a stresului hemodinamic și a stresului oxidativ, diminuarea rezistenței vasculare periferice și respectiv îmbunătățirea stării pacienților, condiționând astfel modificările adaptogene asociate impactului hipoxic [49].

Eficiența înaltă a sistemului antioxidant constă în acțiunea sinergică a elementelor cu proprietate antioxidantă, în urma însumării acțiunii lor combinate, fiecare realizându-și funcția conform diverselor mecanisme și la nivele variate ale lanțului evoluției RL în organism, pentru aceeași specie de RL acționând AO enzimatici și neenzimatici, localizați în diferite medii (lichide extracelulare, citoplasmă, membrane) [52, p. 121-124].

Din aceste considerente menționăm faptul că studierea sistemului antioxidant, rolul acestuia în protejarea organismului împotriva RL, în special a speciilor reactive de oxigen, ajută la elucidarea numeroaselor sale efecte pozitive în cadrul stresului oxidativ, dar și a stărilor de stres în general.

Elucidarea mecanismelor de funcționare ale sistemului pro-antioxidat este primordială pentru eficiența manevrării a acestuia, inclusiv cu preparate biologice active, cum ar fi spirulina platensis, recomandată a fi utilizată de către o pleiadă de cercetători ruși, la animale, până și după acțiunea factorilor stresanți, cum ar fi vaccinarea, lotizarea, transportarea, etc. [183].

Concludent rămâne a fi și studiul dinamicii enzimelor antioxidante sub influența administrării preparatelor medicamentoase, cum ar fi antibacterienele oxitetraciclina și sumetrolim, înregistrându-se scăderea activității catalazei și stimularea activității glutatión reductazei la loturile experimentale de șobolani, cărora li s-au administrat preparate medicamentoase, efectul de inhibare a activității CAT fiind mai accentuat în cazul acțiunii oxitetraciclinei, cu 13,52% față de sumetrolim [70].

1.3. Impactul stresului oxidativ asupra sănătății și productivității animalelor

Într-un studiu realizat pe șobolani supuși stresului artificial indus, s-a demonstrat că la animalele din lotul stres-rezistente, nivelul produselor oxidării lipidelor a fost mai mic față de animalele cu o rezistență scăzută la factorii stresogeni, fapt ce a permis autorilor să propună elaborarea metodelor adecvate de apreciere a animalelor stres-rezistente [227]. Astfel, precum

am subliniat în capitolul de față, stresul oxidativ are un impact marcant negativ asupra sănătății și productivității animalelor, fiind factorul cauzal a numeroase patologii.

Respectiv, pentru obținerea unui produs calitativ și sigur, studierea factorilor de stres asupra animalelor, în perioada de exploatare industrială, e de o mare importanță. Un factor stresant major la păsări este stresul termic, care la rândul său determină stresul oxidativ, influențează negativ productivitatea acestora, prin scăderea imput-ului hranei, asimilării acesteia, scăderii greutateii corporale la păsări și a ouatului acestora, cu respectivele pierderi economice [164].

Cercetătorii Abidin Z. și Khatoon A. au studiat efectul stresului termic asupra păsărilor, axându-se pe beneficiile acidului ascorbic (vitamina C) la reducerea acestuia, precum și a stresului oxidativ. Vitamina C joacă un rol important în apărarea antioxidantă celulară, iar din moment ce stresul termic reduce formarea endogenă de vitamina C la păsări, administrarea în apa de băut a acidului ascorbic a condus la creșterea rezistenței păsărilor față de efectele negative ale acestuia, inclusiv ale stresului oxidativ [88].

În contextul celor specificate mai sus, alți cercetători au mers mai departe și au suplimentat hrana păsărilor cu aditivi alimentari antioxidanți, precum componentele fitochimice, cu acțiune asupra căilor celulare de semnalizare: epigallocatechin-3-gallate (EGCG; ceai verde), licopen (roșii) și resveratrol (struguri roșii, arahide și pomușoare). Substanțele bioactive respective au determinat ameliorarea stresului oxidativ prin inhibarea expresiei NF- κ B și activarea expresiei Nrf2 [164]. Studiul respectiv, precum menționează însăși autorii acestuia, nu elucidează totuși utilitatea fiecărei substanțe în parte asupra stresului oxidativ la păsări.

Normalizarea proceselor de peroxidare lipidică la păsări este esențială pentru profilaxia numeroaselor patologii neinfecțioase de care suferă acestea în perioada post-natală. Din aceste considerente, cercetătorii belaruși au studiat nivelul DAM în ser la broiler, în urma administrării din ziua a 7-ea până în ziua a 47-ea, unui lot de păsări (E1) vitamina E sintetică (20g/tonă de combifuraj), iar altui lot experimental (E2) concentrat de vitaminele E și F din ulei de rapiță, în doză de 0,06% la masa de combifuraj. Astfel, la finele experimentului, nivelul DAM în lotul experimental E2 a fost cu 26,486% mai mic decât în lotul martor și cu 16,049% mai mic față de lotul E1 [241]. Studiul dat reprezintă un argument științific în plus a efectului benefic al vitaminei E naturale în complex cu vitamina F privind capacitatea sa antioxidantă în comparație cu analogul său sintetic.

De asemenea la puii de carne administrarea în hrana a Bentonitolului (cu conținut de până la 25% de ulei de palmier) a determinat activizarea proceselor antioxidate. Astfel, la 2 loturi experimentale, hrana cărora a fost suplimentată cu proporții diferite de Bentonitol (3 și respectiv 5%), nivelul DAM în ser a fost mai scăzut cu 16,3% și respectiv cu 23% față de lotul de control.

Suplimentul dat a avut impact pozitiv și asupra creșterii nivelului vitaminei A, cu respectiv 25,4% și 36,8% față de lotul de control. Interesul aparte privind cercetarea dată constă în creșterea masei corporale a puilor de carne, în perioada finală de creștere a acestora, soluționându-se totodată problema suplinirii cantității de lipide din rație și balansării metabolismului lipidic pe durata creșterii intensive a puilor de carne [192].

Dezideratul obținerii unei productivități înalte de multe ori primează față de menținerea sănătății animalelor și obținerii produselor organice, calitative și sigure pentru consumul uman. Astfel, deși utilizarea antioxidanților sintetici pare a fi o cale ușoară pentru obținerea unei productivități înalte, anume antioxidanții de origine naturală pot oferi consumatorului un produs final inofensiv și calitativ.

În această ordine de idei, într-un studiu realizat pe prepelițe cărora li s-a administrat un stimulator de creștere de origine vegetală (Vitaprinol), obținut prin extracție din părțile verzi ale Pictiei de Siberia, s-a stabilit efectul benefic asupra masei corporale, randamentului la sacrificare, precum și creșterii nivelului de proteine și lipide în țesutul muscular și a numărului de ouă cu 12,4% față de lotul martor [223].

Utilizarea extractelor a două plante medicinale (menthapiperita și watercress) de către cercetătorul Manesh M. K. de asemenea a rezultat în creșterea masei corporale la prepelițele japoneze și a conversiei hranei [139]. Totuși, autorul dat, deși a obținut rezultate bune privind productivitatea la prepelițe, nu a determinat impactul extractelor din plantele medicinale asupra statusului pro și antioxidant și ai altor parametri.

Savanții bulgari Nicklockova M., Penkov D., suplimentând hrana prepelițelor cu un fitopreparat VemoHerb T (extract uscat de Tribulus terrestris - TT), au obținut majorarea semnificativă a productivității ouălor, precum și a calității acestora (greutate mai mare a ouălor, albuminei și gălbenușului) [146].

Într-o cercetare realizată pe prepelițele rasa Faraon, s-a stabilit că probioticul Trilactobact a contribuit la creșterea masei corporale, semnalându-se și unele efecte benefice ale parametrilor biochimici, astfel crescând nivelul acidului uric în serul sanguin, rezultate ce pot fi considerate pozitive, cu impact asupra statusului antioxidant [206]. Totuși, pentru evaluarea statusului antioxidant, în opinia noastră se impune studierea mai multor parametri ai acestui sistem.

Кирилов Б. Я. et al. [210], în urma administrării prepelițelor unui fitopreparat din urzică, au obținut o creștere a productivității de ouă cu 6,5-8% față de lotul martor, menționându-se și diminuarea proceselor de peroxidare a lipidelor, creșterea productivității și îmbunătățirea calităților alimentare și biologice ale ouălor din contul acumulării în ouă a fosfolipidelor, proteinei, carotinoizilor și vitaminei A.

Specificăm faptul că aceiași autori, în altă lucrare, au adus dovezi elocvente privind efectele benefice ale urzicii asupra unor parametri ai statusului pro-antioxidant în țesutul hepatic și gălbenușul de ouă la prepelițe, precum și asupra producției de ouă [198].

În opinia noastră aceste rezultate sunt actuale și totodată impun problema studiilor mai profunde nu doar a remediilor de origine sintetică, dar și a preparatelor sau remediilor naturale, inclusiv de origine vegetală, deoarece diferite doze, forme de medicament sau căi de administrare pot exercita diferite acțiuni asupra sănătății, productivității și în special a calității produsului finit.

1.4. Efectele remediilor bioactive asupra sistemului prooxidant-antioxidant

În ultimele decenii, din cauza progresului tehnico-științific, a creșterii vertiginoase a necesității populației în alimente de origine animală, în zootehnice și în special în avicultură, animalele sunt supuse unui stres intens de ordin tehnologic și antropogen. Pentru diminuarea acestuia, în practica veterinară, s-a ajuns la concluzia iminenței obținerii unei noi generații de preparate care ar diminua factorii stresogeni, ar oferi protecția biologică necesară animalelor, determinând totodată o înaltă productivitate [245; 248]. Din rândul acestor preparate fac parte remediile cu proprietăți antioxidante, de origine sintetică sau naturală.

Cercetătorii Бурков В. И. et al. au utilizat cu succes un remediu sintetic cu proprietăți antioxidante – Emicidin – (2-etil-6-metil-3-oxipiridin succinat) care este un analog structural al vitaminei B₆, utilizat la animale și păsări cu apa de băut sau în formă injectabilă. Autorii au obținut o activitate mai mare a SOD, diminuarea colesterolului în serul sanguin și alte efecte pozitive, la porcine crescând potențialul energetic al organismului, iar la scroafe, semnalându-se creșterea instinctului matern și lactația. Concomitent autorii vorbesc și despre efectele adverse foarte rar întâlnite [193]. Cu toate că utilizarea remediei sintetice respectiv determină rezultate pozitive, nu putem trece cu vederea posibilitatea, chiar dacă și rară, de apariție a efectelor adverse, despre care menționează cercetătorii.

Un interes aparte prezintă impactul cantaxantinei asupra sistemului oxidativ la găini și în special la puii de găină proveniți de la păsările hrana cărora a fost suplimentată cu respectivul carotinoid. Cercetarea savantului P. F. Surai a relevat faptul că la puii de 1 și de 7 zile a scăzut semnificativ susceptibilitatea țesutului la procesul de peroxidare lipidică, iar proprietatea cantaxantinei, administrată găinilor ouătoare, de a manifesta efecte antioxidante la puii eclozați, determină capacitatea de modulator al sistemului antioxidant la ouă și embrioni, precum și la puii eclozați. Stresul oxidativ reprezintă un factor major în creșterea mortalității embrionare în ultima săptămână de incubare, din aceste considerente este foarte probabil că cantaxantina conform respectivului studiu determină susținerea viabilității puilor după eclozionare [173].

În continuarea celor expuse, conform cercetărilor români Curcă D. ș.a. seleniul organic administrat în hrana găinilor determină concentrația acestuia în ou, realizând respectiv protecția antioxidantă, din moment ce seleniul în sinergism cu vitamina E, protejează indirect, prin intermediul glutatation peroxidazei, hemoglobina de oxidarea acesteia de către peroxizi, pe când suplimentarea hranei cu L-carnitină, ar manifesta prezumtiv o încetinire a oxidării și peroxidării grăsimilor. Astfel, în urma suplimentării hranei puicutelelor cu Sel-Plex (seleniu organic), are loc creșterea hemoglobinemiei, CHEM-ului, lipazei, pseudocolinesterazei, fosfatazei alcaline, fosfatazei acide, GOT-ului și scăderea colesterolemiei, proteinemiei, amilazei, glicemiei, fosfolipemiei și piruvicemiei. În cazul administrării în hrană a L-carnitinei, de asemenea are loc creșterea hemoglobinemiei, CHEM-ului și HEM-ului, precum și a ascorbinemiei. Prezintă interes faptul că ascorbinemia a crescut cu 18,03% la lotul experimental căruia i s-a administrat L-carnitina față de LM, în comparație cu o creștere a celuiiași indicator cu doar 3,68%, în cazul administrării seleniului organic. Dinamica pozitivă a ascorbinemiei prezintă interes deoarece reprezintă un factor de protecție a sistemului antioxidant [24].

Într-un studiu realizat de S. Balanescu privind efectul seleniului organic (SEL-PLEX) și prebioticului Bio-mos a fost determinată dinamica pozitivă a AAT în ser, la scroafe, iar la LM atestându-se diminuarea indicatorului dat, reprezentând astfel capacitatea de protecție antioxidantă a substanțelor bioactive studiate. DAM-ul în ser, la scroafe, are o tendință de diminuare de-a lungul a trei aprecieri, comparativ cu LM în care indicatorul dat manifestă tendință de creștere, respectiv marcând instalarea stresului oxidativ. Un alt indice al sistemului prooxidant-antioxidat studiat sunt HPL timpurii, care nu au prezentat în comparație cu ceilalți doi indicatori o dinamică semnificativă [4].

Precum s-a menționat, vitamina E și seleniul joacă un rol important în protejarea organismului de daunele produse de stresul oxidativ, îmbunătățind creșterea și performanța puilor broiler. Cercetătorii Keshavamurthy S.R. et al. într-un studiu pe puii broiler, în urma administrării seleniului, vitaminei E și extractului de *Ocimum sanctum* în apă, au investigat statusul antioxidant în ficat (enzime antioxidante, antioxidanți non-enzimatici și nivelul peroxidării lipidice), atestând creșterea semnificativă a activității catalazei și scăderea peroxidării lipidelor, prin scăderea malondialdehidei în țesuturile hepatice [127].

Un interes aparte prezintă cercetările privind creșterea carotenoizilor, proveniți din două surse naturale de roșii și marigold, din hrana administrată prepelițelor, în gălbenușul oului aflat în incubație și respectiv în ficatul puiului eclozat. Importanța majoră a acumulării carotenoizilor în ficatul puilor aflați în dezvoltare, conform opiniei cercetătorilor, ar putea reprezenta un mecanism adaptativ pentru diminuarea supraproducției de radicali liberi din perioada de eclozare

a puilor. Cercetătorii de asemenea au remarcat proprietățile puternic antioxidante ale licopenului, care din hrana prepelițelor trece în gălbenușul oului și respectiv în țesuturile embrionului, având impact benefic asupra imuno competenței prepelițelor în dezvoltare [126]. Un astfel de studiu amplu prezintă interes deosebit datorită evaluării efectului benefic al substanțelor naturale cu proprietăți antioxidante, la progenituri, în urma administrării acestora formelor parentale.

Un studiu similar reprezintă administrarea resveratrolului, polifenol cu bine-cunoscute efecte antioxidante, ca supliment în hrana prepelițelor, determinând scăderea nivelului de MDA în serul acestora, față de prepelițele cărora nu li s-a administrat suplimentul dat (0,56 vs 0,88 mg/L), precum și creșterea nivelului vitaminei E în ser (5,72 vs. 3,56 mg/L). Dinamica MDA în gălbenușul de ouă a fost analoagă celei din ser, pe când asupra concentrației de vitamina A, suplimentul de origine naturală nu a avut nici un efect [163]. Faptul că cercetătorii K. Sahin, F. Akdemir et al. își doresc aprofundarea cercetărilor privind efectele resveratrolului asupra calității produsului, evaluării stabilității statusului antioxidant și valoarea nutritivă pentru consumul uman, conturează multitudinea posibilelor efecte benefice ale resveratrolului privind carnea de prepeliță și consumul acesteia.

Suplimentarea hranei prepelițelor, întreținute pe perioada studiului în condiții de stres termic, cu Zn organic (Zn Picolinate) și Zn anorganic ($\text{ZnSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$), a determinat scăderea nivelului DMA și a colesterolului și creșterea nivelului seric al vitaminelor C, E, precum și a masei corporale, conversia hranei, parametri ce au rămas neschimbați în cazul suplimentării hranei prepelițelor nesupuse stresului termic cu Zn. Cercetătorii K. Sahin, M. et al., în urma studiului dat, au ajuns totuși la concluzia că suplimentarea hranei prepelițelor cu Zn organic aduce beneficii mai mari decât utilizarea în hrană a Zn-ului anorganic [165]. Constatarea dată reprezintă un argument în plus pentru utilizarea substanțelor biologice active de origine organică cu scopul îmbunătățirii statusului antioxidant la prepelițe în mod special și la animale în general.

O altă substanță bioactivă, cu proprietăți antioxidante și de contracarare a peroxidării lipidelor de asemenea la prepelițele supuse stresului termic, este polifenolul epigallocatechin-3-gallate, administrarea acestuia în hrană determinând un efect benefic asupra statusului antioxidant și productivității prepelițelor. Astfel, la loturile tratate cu epigallocatechin-3-gallate, aflate în condiții de stres termic față de lotul de păsări netratat cu polifenolul dat, s-a atestat o descreștere a MDA cu 39% și o creștere a SOD, CAT și GPO respectiv cu 24, 30 și 17 %, precum și performanțe productive mai mari [163].

Luând în considerație faptul că păsările sunt extrem de sensibile la stresul termic, acesta afectându-le performanțele productive și ducând respectiv la pierderi economice mari, studiul dat, bazat pe elucidarea efectului antioxidanților naturali asupra statusului prooxidant-antioxidant

și a performanțelor productive, precum și studiile anterioare analizate de noi, reprezintă o importantă valoare pentru ramura avicolă, care își propune obținerea produselor calitative și sigure pentru consumul uman.

Un interes aparte prezintă de asemenea cercetarea savanților M.Machin, et al. privind dinamica acidului uric în plasma puilor broiler, crescuți în sistem intensiv, cărora li s-a administrat o rație bogată în proteină (cazeină). La loturile tratate cu cel mai înalt nivel de proteină nivelul acidului uric a crescut în comparație cu loturile tratate cu nivele de proteină jos și mediu, deși nu s-a reușit obținerea unei corespunderi stricte între cazeina administrată și nivelul acidului uric din plasmă [138]. Noutatea studiului pare să rezide în evaluarea proprietăților antioxidante ale acidului uric la păsări, deoarece savanții implicați în studiul dat subliniază faptul că păsările ar avea o longevitate mai mare decât majoritatea mamiferelor anume datorită protecției efective împotriva SRO, inclusiv a nivelurilor înalte de antioxidanți circulatori, cum ar fi acidul uric. Remarcăm de asemenea faptul că studiul suplimentării rației păsărilor cu nivele înalte de proteină ar trebui să cuprindă corelarea și ajustarea rezultatelor obținute pentru o bună funcționare a metabolismului proteic.

Probioticele *Lactobacillus fermentum* și *Enterococcus faecium*, administrate cu apa de băut femelelor broiler, într-un studiu realizat de un grup de cercetători slovaci, au demonstrat efecte antioxidante, prin creșterea nivelului activității antioxidante totale (AAT) [103].

Savanții ruși Кочин И. И. et al., într-un studiu de pionierat, în urma cercetării unui remediu prebiotic ce conține acid citric și acid succinic, cu care au tratat ouăle pentru incubatie, au atestat efectul pozitiv al soluției de Limantar asupra îmbunătățirii indicilor de incubatie, viabilității și masei corporale a puilor la a 42-a zi de viață cu 1,55-5,22 % față de lotul martor. Mai mult ca atât, la vârsta de 6 săptămâni, în serul sanguin, la lotul experimental, transferina a fost mai mare cu 22,5% și ceruloplasmina cu 43,7%, fapt ce indică intensificarea proceselor metabolice și în special a statusului antioxidant [216].

Literatura de specialitate conține noi date privind capacitățile antioxidante ale reziduului obținut în urma prelucrării steviei – jom și extractului din părțile aeriene ale plantei, substanța activă reprezentând antioxidanții flavonoizi (catexini, dihidrohalconi, flavonoli, etc.). Autorii studiului au semnalat o creștere în sânge a activității catalazei cu 9,6%, peroxidazei cu 12,2%, ceruloplasminei cu 7,2% și vitaminele E și A cu 22,6% și respectiv cu 10,3% față de lotul martor, evidențiindu-se o acțiune mai pronunțată asupra verigii nefermentative a sistemului antioxidant, rezultate ce nu contestă efectul pozitiv al acestui produs asupra organismului animal [217].

Rolul dual al vitaminei C de pro-oxidant și antioxidant depinde de doza utilizată. În această ordine de idei, prezintă un deosebit interes studiul unui șir de savanți ruși în frunte cu

Берзиня Н. care au demonstrat faptul că dozele mari de vitamina C (10g/kg) administrate puilor broiler au efect prooxidant și proapoptozic, față de doza de 50,55 mg/kg de vit. C cu efect antioxidant. Astfel, DAM în ficat, la puii (AK40) cărora li s-a administrat doze mari de vitamina C timp de 40 zile de-a lungul întregului studiu, a crescut cu 19% față de lotul martor și păsărilor (AK10) cărora li s-a administrat doze mari de vitamina C doar în ultimele 10 zile ale studiului. Nivelul glutatationului în ficat, la lotul experimental AK40 a scăzut cu 7,8% față de lotul martor, pe când la puii din lotul AK10, nivelul GSH a crescut cu 11,9%. Prezintă de asemenea interes dinamina glutatation peroxidazei în ficat, la lotul AK10, nivelul acesteia scăzând cu 24,4%, iar la lotul AK40 cu respectiv 25,4% [188]. Un astfel de studiu prezintă cu adevărat interes dacă e să luăm în considerație faptul cât de crucial este impactul administrării dozei adecvate de antioxidanți cu proprietăți atât de antioxidant, cât și de pro-oxidant.

Este bine cunoscut faptul că sistemul prooxidant-antioxidant constituie un sistem extrem de complex, cu o multitudine de componente cu variate roluri, multe din acestea acționând sinergic sau acțiunea unor componente influențând acțiunea altora. Acest lucru este valabil în cazul vitaminei C și a fierului, studiul unor cercetători letoni constatând faptul că utilizarea supradozelor de vitamina C în rația puilor de carne (10g/kg) nu este inofensivă precum se considera anterior, determinând supramegalia organelor interne (ficat, rinichi, splină), în urma intensificării metabolismului fierului [244]. Aceeași autori menționează în altă lucrare că dozele mari de acid ascorbic se manifestă ca pro-oxidant, pe când dozele mici de vitamina C acționează ca antioxidant [98]. Astfel, e de la sine înțeles faptul că utilizarea dozei adecvate de substanțe bioactive, în special de antioxidanți cu proprietăți duale, este crucială, deoarece efectul acestora se răsfrânge asupra altor componenți activi ai sistemului prooxidant-antioxidant.

Există o varietate întreagă de preparate bioactive cu proprietăți antioxidante, fie de origine naturală sau sintetică, cuprinzând un șir extrem de variat de substanțe bioactive. Un astfel de remediu, patentat de către cercetătorii ucraineni, este Feed-Food Magic Antistress Mix, ce cuprinde o serie întreagă de componente care în mod direct sau indirect determină un impact pozitiv asupra sistemului antioxidant la păsări. Noutatea unui astfel de preparat pare a fi multitudine componentelor acestuia și acțiunea variată asupra organismului păsărilor, precum: carnitina, betaina, vitaminele E, C și Seleniul care au capacitatea de a regula un grup de gene implicate în procesele de apărare contra stresului oxidativ; electroliți, osmogeni, acizi organici, aminoacizi esențiali; un complex de compuși ce participă la metabolizarea micotoxinelor în ficat; substanțe imunomodulatoare, vitamine liposolubile și hidrosolubile, minerale și stimulenți ai asimilării hranei [246].

Vom evidenția de asemenea și rezultatele savantului belorus Сандул П. А. care în urma utilizării vitaminelor E și F din uleiul de rapiță, puilor broiler, în proporție de 0,06% din masa hranei, a semnalat atât un efect pozitiv asupra creșterii și dezvoltării puilor, cât și diminuarea în serul sanguin a dialdehidei malonice, fapt ce în opinia autorului vorbește despre diminuarea proceselor de peroxidare la nivel de celule și țesuturi, împiedicând astfel distrugerea membranelor celulare [241; 242]. În opinia noastră, această concluzie, formulată doar în baza analizării unui parametru al statusului prooxidant, necesită și alte investigații și chiar confirmări.

Numeroși autori subliniază importanța utilizării preparatelor cu proprietăți antioxidante pentru profilaxia numeroaselor patologii sau pentru obținerea unei productivități înalte. Însă este bine cunoscut faptul că speciile reactive de oxigen în afară de numeroasele daune aduse organismului viu, au și un șir de proprietăți pozitive, participând în combaterea bacteriilor, virusilor, precum și în procesul de apoptoză. S-a atestat faptul că la unele rase de animale agricole, inclusiv la animalele de blană, în special la animalele purtătoare de mutații privind colorația blănii, nivelul de SRO este într-atât de scăzut încât s-ar necesita o terapie cu pro-oxidanți pentru buna funcționare a proceselor de fagocitoză și apoptoză [249].

Unii autori, în urma utilizării produsului antioxidant Aghidol - administrat la iepuri, au constatat creșterea neveridică a SOD în eritrocite și veridică a fermenților antioxidanți catalaza și glutatión peroxidaza, menționându-se că Aghidolul este un factor care induce creșterea rezistenței iepurilor față de hidroperoxizi, preparatul dat neutralizând radicalii liberi care se formează în urma reacțiilor biochimice, jucând rol important în menținerea integrității celulelor [181].

Utilizarea unui șir de antioxidanți sintetici: aghidol, evrotiox plus dry, oxi-nil dry au indus o creștere a activității fermenților sistemului antioxidant: CAT, SOD, GPO, ce reflectă efectul protector al acestor preparate. Concomitent autorii au demonstrat lipsa efectului hepatotoxic în baza analizei transaminazelor hepatice [235].

Administrarea acidului glutamic la nurele născute tardiv determină diminuarea în sânge a conjugatilor dienici și DAM, pe când activitatea catalazei, peroxidazei și activitatea antioxidantă cresc, menționându-se de asemenea că acest preparat nu influențează parametrii nominalizați la tineretul animal născut în termenii stabiliți, fapt ce poate clasa acest produs în categoria remediilor adaptative. Autorii apreciază activitatea antioxidantă ca un indice integral ce reflectă starea proceselor oxidative în organism [205].

Utilizarea cu succes a Spirulinei platensis Geitl., sub formă de preparate uscate, lichide sau pastă, în calitate de supliment alimentar bioactiv, la diverse specii de animale, a fost realizată de către cercetătorii ruși Алтунин Д. А. и др. Astfel, la porci spirulina a determinat creșterea sporului zilnic al masei vii cu 20-25%, timp de 60 zile, iar din punct de vedere a sănătății

purceilor, aceștia au devenit mai rezistenți la diverse infecții și maladii respiratorii, ale tractului gastro-intestinal, mortalitatea tineretului fiind redusă cu 25%. Aceeași autori au semnalat faptul că în cazul utilizării spirulinei la pui, timp de 60 zile, s-a atestat scăderea mortalității tineretului de 1,8 ori, determinând totodată o creștere și dezvoltare mai rapidă a puilor din lotul experimental și obținerea în final a unei generații de găini ouătoare cu un status al sănătății bun, care se ouau chiar și atunci când erau alimentate cu hrană de calitate joasă, cu conținut de toxine, în comparație cu lotul martor [183].

Efecte pozitive privind creșterea nivelului de caroten, vitamina A și E în serul sanguin și în ficat au fost înregistrate în urma folosirii drept supliment alimentar la cocoșei de reproducere a spirulinei, determinându-se creșterea cantității de caroten, a vitaminei A și E în ser și ficat. [256]. Un astfel de studiu a nivelului diverșilor antioxidanți atât în serul sanguin, cât și în depozitele hepatice este bine-venit pentru posibilitatea corelării indicatorilor dați.

În urma studierii efectului preparatului cu conținut de seleniu organic – SEL-PLEX, de către cercetătorii S. Bălănescu, D. Holban și E. Voinițchi asupra puilor de găină, timp de 90 zile, au fost constatate efectele benefice ale acestuia privind sistemul antioxidant, prin scăderea conținutului de DAM din ser și eritrocite la puii din lotul experimental, precum și creșterea nivelului catalazei în eritrocite și a AAT în ser și eritrocite, nivelul SOD nesuferind schimbări majore față de lotul martor [6]. În afară de cercetarea dinamicii enzimelor antioxidante: CAT și SOD, ar fi fost interesantă includerea în studiul dat și a dinamicii enzimei glutatation peroxidazei, activitatea acesteia fiind în mod direct determinată de nivelul seleniului.

Efectele surselor naturale de antioxidanți asupra statusului oxidant-antioxidant necesită cercetări multiple și aprofundate. Astfel, studiul lycopinei, carotenoid cu bine-cunoscute proprietăți antioxidante, obținut din tomate congelate și administrat oral sub formă de soluție de lycopină în Bayol (ulei mineral de Teleajen), la 3 loturi de porumbei nu a prezentat diferențieri majore privind nivelul CAT și peroxidazei, față de alte 3 loturi cărora li s-a administrat doar Bayol, păsărilor din toate loturile inoculându-li-se vaccinul NOBIVAC PARAMYXO [20].

Extractul diluat de *Allium sativum* are impact pozitiv și similar efectului acidului ascorbic asupra enzimelor eritrocitare: CAT, GSH-reductaza și methemoglobin reductaza, la șobolanii de linie Wistar și Hooder, stimulând activitatea GSH-reductazei și methemoglobin reductazei și scăzând activitatea catalazei. Pe când extractul concentrat de *Allium sativum* a fost demonstrat că are activitate toxică, prin perturbarea funcției ficatului, splinei, rinichilor la șobolanii incluși în experiment, creșterea activității CAT cu aproape 100% față de lotul martor, ca după sistarea administrării să scadă cu 25% sub valoarea normală, precum și reducerea glutatation-peroxidazei cu până la 47% [51]. Noutatea unei astfel de cercetări rezidă în

demonstrarea efectului prelungit al extractului de *Allium sativum* diluat, chiar și după o săptămână după sistarea administrării acestuia spre deosebire de acidul ascorbic, precum și evidențierea importanței cruciale a administrării dozei corecte de *Allium sativum*.

Un șir de cercetători români au realizat efectul benefic al uleiului volatil de *Apії graveolens* la un lot de animale afectat de ohratoxina A, privind potențialul antitoxic și antioxidant al ftalidelor conținute în uleiul dat volatil. Nivelul enzimelor statusului antioxidant: CAT, SOD, GPO este mai mare la animalele tratate cu *Apії graveolens* cu 32,17%, 75,39% și respectiv 50,45% față de animalele afectate de ohratoxina A ce nu au primit tratament [59].

Cercetarea efectului antitoxic și antioxidant al ftalidelor din *Levisticum folium* și *Levisticum aetheroleum* asupra șobolanilor albi, linia Wistar, experimental infectați cu fumonizina B₁, a demonstrat capacitatea antioxidantă a ftalaților conținuți în *Levisticum folium*, prin determinarea creșterii nivelului enzimelor statusului antioxidant: CAT, SOD, GPO, față de lotul martor, totodată infirmând potențialul antitoxic al *Levisticum aetheroleum* [58].

Printre algele cu efecte curative de protejare împotriva radicalilor liberi se numără și *Dunaliella salina*, cunoscută de asemenea pentru proprietățile sale anticancerigene la șobolani și la oameni, datorită carotenoizilor cu efect antioxidant pe care îi conține. Cercetătorul Bivol C. în incinta LCȘ Ficobiotehnologie a reușit cultivarea *D. salina* pe mediul organo-mineral, elaborat în baza deșeurilor lichide obținute la producerea biomasei de *Spirulina platensis* [10].

Cercetătorii moldoveni și-au axat eforturile pentru obținerea ficocianinei din cianobacterii precum *Spirulina platensis*, substanță cunoscută pentru efectele sale antioxidante, antiinflamatoare, antialergice, anticancerigene ș.a. [14]; a extractelor de etanol din microalga *Porphyridium cruentum* cu activitate antioxidantă [104], a microalgei verzi *Haematococcus pluvialis* cu o cantitate sporită de fier în biomasa acesteia, sub influența compușilor coordinativi ai fierului [16], a drojdiilor de *Saccharomyces*, sursă de enzime antioxidante [112], precum și amplificarea capacității antioxidante a extractelor etanolice de spirulină [19].

Având drept deziderat obținerea a noi procedee de obținere a biomasei de *Spirulina platensis* CNM-CB-02 cu conținut sporit de cupru și alte substanțe bioactive, în prezența compușilor coordinativi ai cuprului, cercetătorii Institutului de Microbiologie și Biotehnologie al AȘM au elaborat două procedee de cultivare a spirulinei, ponderea cea mai mare a cuprului incorporat revenind fracției glucidice [9].

Pentru obținerea unei performanțe mai bune privind reproducerea industrială a speciilor fitofile de pești, cercetătorul Usafii A., din cadrul Institutului de Zoologie al AȘM, Moldova, a obținut creșterea masei medii a larvei de plătică cu 19,0...25,9%, în urma utilizării suplimentului furajer Prolevin-R (din drojdiile sedimentelor vinicole) față de lotul martor și sporirea ihtiomasei

generale a larvelor respective cu 45,2-61,4% față de martor. Un alt biopreparat cu proprietăți antioxidante Biocel-Zn, obținut din biomasa drojdiei pigmentate *Rhodotorula gracilis* CNMN-Y-03 a influențat pozitiv dezvoltarea larvelor de șalău [79].

O dovadă în plus a perspectivei utilizării preparatelor de origine algală reprezintă preparatul antiaterogen ATEROBIOR, în compoziția căruia se include remediul din *Spirulina platensis* - BioR, polizaharide sulfatate și fosfolipide esențiale, cu efect pozitiv în dinamica aterosclerozei, în urma unor experiențe in vitro, demonstrându-se supresarea oxidării lipidelor cu densitate joasă (inhibiția oxidării LDL situându-se în intervalul 33-34%), preparatul dat demonstrând astfel capacități antioxidante înalte [67].

Preparatul BioR are un vădit efect pozitiv atât la animale, cât și la oameni, în diverse patologii, inclusiv în cazul cirozei hepatice, modelată prin administrarea CCL₄ la șobolanii albi. Efectul benefic crește în urma administrării remediului în complex cu compuși coordinativi ai cuprului CMT-28 și CMT-67, contribuind la refacerea parenchimului hepatic și a funcțiilor acestora, de asemenea manifestând efect antitoxic și antioxidant, prin reducerea deficitului de GSH redus, nepermițând declanșarea reacțiilor secundare de oxidare a lipidelor [31]. Nanotehnologia pare să pătrundă vertiginos și în domeniul combaterii stresului oxidativ, factor cauzal al multor patologii grave la om și la animale. În acest context, menționăm faptul că cercetătorii români: Lăcătușu I. et al. au brevetat un procedeu de obținere a nanoparticulelor lipidice antioxidante pe bază de ulei de sâmbure sau de ulei de squalenă, folosiți în calitate de nano transportatori cu scopul încapsulării, protejării și distribuirii controlate a β -carotenului, compus bioactiv, cu proprietăți antioxidante, având capacitatea de a capta 64...95% din radicalii liberi, oxigenați, formați în funcție de uleiul utilizat [17].

În stomatologie, pentru osteoregenerarea țesutului osos al mandibulei în parodontite, cicatrizarea rănilor infectate și a leziunilor termice ale cavității bucale, s-a propus spre utilizare de către profesorul Rudic V. și Gudumac V. preparatul BioR, obținut din *Spirulina platensis* CNM-CB-02, în concentrație de 0,1-1,0% de substanță uscată în soluție fiziologică, cunoscut pentru proprietățile sale antioxidante [12].

În urma inducerii, în mod experimental a stresului oxidativ și nitrozativ, la șobolani, prin distrugerea celulelor beta-pancreatice, sensibile în mod deosebit la acțiunea radicalilor liberi, autorii români E. Dombay, C. Cățoi, au atestat faptul că utilizarea N-acetil-cisteinei cu seleniu organic la șobolani a determinat cele mai bune efecte, urmată de antioxidantul liposolubil astaxantină și vitamina C, privind protejarea celulelor beta de speciile reactive de oxigen [110].

În ultimii ani, în numeroase țări ale lumii, în alimentația păsărilor se atestă utilizarea a mai mult de 25 mii de specii de alge, pentru asigurarea acestora cu substanțe biologice active. În

rândul acestei enorme varietăți de alge, un loc aparte revine algelor unicelulare, propice pentru cultivarea în masă, printre care Chlorela, Scenedesmus și Spirulina, dimensiunea spirulinei fiind de 100 ori mai mare decât a chlorela și scenedesmus-ului [256].

În urma analizei literaturii realizate privind remediile bioactive atestăm faptul că există numeroase preparate bioactive de origine naturală și sintetică, cu efecte benefice asupra sistemului prooxidant-antioxidant la animale. Prioritare rămân însă a fi preparatele de origine naturală, atât datorită efectului pozitiv al acestora, cât și datorită lipsei efectelor adverse proprii preparatelor antioxidante de origine sintetică. De o importanță majoră este și stabilirea corectă a dozei preparatului bioactiv cu proprietăți antioxidante utilizat, reieșind din caracterul dual de prooxidant și antioxidant a numeroase preparate biologice active.

1.5. Impactul remediului BioR asupra statusului prooxidant-antioxidant la puii broiler și prepelițe

În condiții normale există un echilibru între sistemele antioxidante și sistemele generatoare de radicali liberi și specii reactive de oxigen, perturbarea acestui echilibru în favoarea sistemelor prooxidante determinând instalarea stresului oxidativ, cu diverse implicații patologice [1; 3; 4; 21; 128, p. 10-12].

Precum am relatat de-a lungul lucrării, stresul oxidativ determină schimbări majore în organismul viu, inclusiv al puiilor broiler și prepelițelor, reducând puternic capacitatea de protecție a acestuia în fața diverselor patologii. Din aceste considerente, în prezent ameliorarea sistemului oxidant – antioxidant la păsări reprezintă o necesitate și un puternic deziderat în domeniul medicinei veterinare.

Respectiv, pentru a contracara efectul distructiv al radicalilor liberi, organismul viu își are propriul mecanism reprezentat de antioxidanți, dar în momentul când antioxidanții endogeni nu mai sunt capabili să echilibreze balanța sistemului oxidant-antioxidant, e necesar aportul antioxidanților exogeni cu scopul ameliorării sistemului respectiv și a rezistenței organismului viu. În acest sens, există diverse preparate cu proprietăți antioxidante de origine naturală sau sintetice care au efect ameliorator asupra sistemului oxidant-antioxidant.

În contextul dat, savantul V. Ghicavîi subliniază faptul că țara noastră dispune de resursele necesare pentru elaborarea și implementarea a noi preparate medicamentoase, inclusiv preparate de origine algală cu proprietăți antioxidante [28]. Unul din aceste preparate este remediul BioR, de origine cianobacteriană, obținut în baza tehnologiilor moderne de către academicianul V. Rudic și profesorul V. Gudumac, în condițiile Republicii Moldova [12]. Analiza literaturii de specialitate evidențiază faptul că remediul BioR are o compoziție vastă de substanțe biologice active care în opinia autorilor și a altor cercetători conferă acestui produs

proprietăți antioxidante [57; 63; 65; 66]. Cele specificate au impulsionat utilizarea acestui remediu biologic activ în mai multe domenii ale medicinei umane [27; 66; 65], precum și în domeniul medicinei veterinare [13; 44; 48; 60].

Proprietățile benefice ale preparatului BioR au stat la baza evidențierii impactului acestui preparat asupra statusului clinico-hematologic, sistemului tripsină-antitripsină la porcinele de diferite vârste și stări fiziologice, stării funcționale a ficatului, rezultate benefice, confirmate prin intermediul indicilor pozitivi bioproductivi la animale și păsări [13; 44; 48; 60; 61; 66].

Deși au fost realizate numeroase cercetări, obiectul de studiu al cărora a fost BioR, la diverse specii de animale, între care animalele de laborator și unele specii de animale agricole [13; 48; 65; 66], nici un autor, cu excepția noastră, până la momentul de față nu a studiat impactul remediei dat asupra statusului prooxidant-antioxidant la puii broiler și la prepelițele adulte destinate recondiționării.

Considerăm că este semnificativ faptul că studiile complexe realizate de noi privind impactul remediei BioR asupra sistemului prooxidant (oxidant-antioxidant) la puii broiler și la prepelițele adulte destinate recondiționării au vizat toate patru verigi ale sistemului antioxidant specificate în unele lucrări științifice de profil [62; 226, p. 49-50]. Respectiv, există câteva lucrări la tema abordată, publicate pentru prima dată de noi, care fac lumină în problema ce vizează efectele remediei BioR asupra sistemului pro-antioxidant la păsări [37; 38; 39; 40; 41; 134; 135; 136; 137].

Astfel, în unul din studiile pe puii broiler, la care s-a administrat produsul BioR din a 9-a zi de viață, s-a evidențiat efectul pozitiv al remediei BioR asupra nivelului DAM în sânge, parametru ce reflectă în primul rând sistemul de lipoperoxidare (POL), fapt ce este extrem de important și poate fi probabil explicat și prin procesele POL care au loc în toate celulele. S-a stabilit că nivelul acestui parametru la puii tratați cu BioR a fost veridic mai scăzut comparativ cu lotul martor ($p < 0,05$). Semnificativ este și faptul că remediu BioR exercită o amplificare a nivelului superoxid dismutazei (SOD) și activității prooxidante în sânge, precum și o diminuare a activității antioxidante totale (AAT) în ser [48; 137]. Efectul benefic al remediei BioR asupra sistemului complex pro-antioxidant la puii broiler poate fi justificat și prin performanțele productive mai înalte la puii broiler care au beneficiat de acest preparat [13; 48].

Este semnificativ faptul că efectele benefice ale remediei BioR au fost relevate și în alt studiu realizat de noi pe prepelițele adulte destinate recondiționării, în care, la patru loturi experimentale, preparatul dat s-a administrat în doze diferite (0,25 – 1,5 ml/cap.). S-a stabilit astfel că remediu BioR și la păsările adulte a exercitat o acțiune potentă asupra concentrației principalelor componente ale sistemului pro-antioxidant. Au fost stabilite de asemenea

modificări semnificative de diminuare a nivelului DAM în serul sanguin, o amplificare neconcludentă a SOD-ului în ser, o creștere semnificativă a activității antioxidante totale nepolare și o tendință de diminuare a activității antioxidante totale polare. BioR de asemenea a determinat creșterea concentrației glutatation peroxidazei în toate loturile experimentale, în ambii termeni de investigații [39].

Studiile realizate de către noi au relevat modificări benefice ale statusului clinico-hematologic la prepelițele adulte tratate cu remediul luat în studiu care vin în confirmarea și completarea rezultatelor obținute și analizate de noi anterior [43].

Rezultate similare privind sistemul antioxidant la animale au fost obținute în urma utilizării macuhului din semințe de struguri, cu componente antioxidante, confirmate printr-un spor în greutate a acestora, precum și prin îmbunătățirea nivelului SOD și catalazei, observându-se respectiv creșterea acestor indici în serul sanguin [23]. La puii broiler, într-un studiu realizat de alți autori, cu implicarea altor remedii biologice active, au fost obținute rezultate similare privind efectul benefic al acestora asupra capacității pro și antioxidante a sângelui [83; 84].

Merită de asemenea un interes deosebit cercetările savantului Fala V. care în condițiile republicii noastre a evidențiat efectele preparatului BioR asupra produselor peroxidării lipidice și sistemului antioxidant în serul sangvin la bolnavii cu patologii inflamatorii paradontale, evidențiindu-se efectul benefic al preparatului testat în urma administrării intramusculare și intra gingivale [27, p. 64-68]. Un alt remediu cu efect antioxidant este preparatul Sel-Plex ce conține seleniu organic. În urma utilizării acestuia pe puii de găină, s-au înregistrat efecte pozitive asupra creșterii masei corporale și diminuare a nivelului DAM [6].

Din aceste considerente, ținem să menționăm efectul benefic al preparatului de origine algală BioR, datorat văditelor proprietăți antioxidante, la puii broiler și la prepelițe [39; 40; 42; 48], precum și efectul benefic al acestuia datorită proprietăților adaptative, antistresorii, hepatoprotectorii, biostimulatorii, BioR fiind studiat multilateral pe animalele de laborator și pe unele specii de animale agricole [13; 48; 65; 66].

Într-unul din studiile de cercetare, remediul BioR, administrat hibrizilor de carne „Cobb-500”, cu vârsta 7 zile, crescuți la pardosea, a fost testat paralel cu un produs medicamentos, recunoscut internațional – Catosal. În urma studiului, s-a stabilit că remediul cianobacterian BioR a redus intensitatea stresului oxidativ, determinând fortificarea activității sistemului antioxidant la tineretul avicol, supus creșterii intensive.

Impactul remediului BioR asupra indicilor marker ai endotoxicozei, precum și asupra DH – Carnozinei la puii broiler și prepelițe nu a fost elucidat. Astfel, în cadrul unui studiu pe puii broiler, s-a evidențiat latura benefică a produsului BioR de menținere a echilibrului adecvat al

metabolismului bazal cu diminuarea endotoxicozei, datorită diminuării concludente a moleculelor cu masă medie (MMM) și a substanțelor necrotice (SN). Respectiv, remediul BioR a exercitat acțiune benefică asupra dipeptidelor histidinice-Carnozina în serul sanguin la puii broiler, amplificând valoarea acestui parametru biochimic cu 31,2% ($p < 0,01$), iar în cazul utilizării produsului Catosal cu 24,5%, însă fără relevanță statistică, fapt ce demonstrează activizarea proceselor anabolice în organism [40]. Totodată, merită evidențiat faptul că într-un alt studiu realizat de noi pe puii broiler, cărora li s-a administrat remediul BioR de două consecutiv (la a 9-a și respectiv la a 21-a zi de viață), s-a stabilit că acesta veridic reduce nivelul substanțelor necrotice (SN) și contribuie la diminuarea semnificativă a concentrației substanțelor cu masă moleculară medie (MMM), respectivele rezultate putând fi o consecință a activității proceselor catabolice din organismul animal. Este semnificativ faptul că produsul BioR, administrat puilor broiler sănătoși în doză optimală, induce o creștere veridică a DH-Carnozinei în ser și dimpotrivă o creștere neveridică a acestui parametru biochimic la loturile de păsări tratate cu doze neoptimale [38]. Remediul BioR a contribuit la diminuarea endotoxicozei nu doar la puii broiler în sistem de creștere intensivă, ci și la prepelițele adulte destinate recondiționării [135; 136].

Este semnificativ faptul că unii autori consideră că moleculele cu masă medie și substanțele necrotice pot servi drept test integral în evoluția intoxicațiilor endogene, relevând intensitatea proceselor catabolice [30; 186]. În această ordine de idei, evidențiem faptul că efectele benefice ale produsului cianobacterian BioR asupra endotoxicozei în organismul puilor broiler și al prepelițelor adulte destinate recondiționării au fost demonstrate de noi și reflectate în literatura de specialitate [38; 135; 136].

Studiul efectuat privind evaluarea impactului remediului BioR asupra statusului pro-antioxidant la puii broiler și prepelițe a vizat și evidențierea influenței acestui remediu asupra nivelului seric al ceruloplasminei, transferinei și fierului. Astfel, în urma testării remediului BioR, la prepelițe, utilizat în 2 reprize, în doze de 0,25-0,5-1,0-1,5 ml/cap, s-a demonstrat o toleranță locală și generală bună a acestuia, exercitând la 1 termen de cercetare o creștere a CP cu 1,4-7,4% comparativ cu LM, fapt ce poate fi interpretat drept o reacție compensatorie la producția de SRO și stresul oxidativ. [37]. Rezultate similare au fost semnalate și de alți autori în urma testării produsului BioR pe porcinele de diferite vârste și stări fiziologice [44; 45]. Creșterea CP a fost atestată de asemenea la prepelițe și de alți autori în urma administrării acestora a unui prebiotic [220]. S-a demonstrat că la finele cercetării, produsul BioR luat în studiu, în 3 loturi experimentale, a exercitat o acțiune de diminuare concludentă a ceruloplasminei în ser cu 31,0-35,8% comparativ cu lotul martor. Acest fapt poate fi explicat atât

prin ameliorarea proceselor fiziologico-metabolice derulate în organismul păsărilor, cât și prin reacția compensatorie adaptativă de menținere a homeostaziei redoxplasmatică, în care un rol deosebit îi revine sistemului nonenzimatic antioxidant ceruloplasmina-transferina [37]. Studiile efectuate de Macari A. [37] au demonstrat, pentru prima dată, efectul BioR asupra concentrației transferinei la prepelițe, înregistrându-se o creștere semnificativă a acestui parametru în ser. Specificăm că rolul antioxidant al transferinei constă în proprietatea acesteia de a fixa ionii de fier, fapt ce împiedică propagarea reacțiilor în lanț de generare a speciilor reactive de oxigen. O importanță majoră privind semnificația transferinei serice care transportă fierul în sânge revine nivelului de fier dozat în ser [228, p. 227-233]. S-a stabilit că manifestarea fierului dozat în ser a fost practic similară manifestării transferinei serice, evidențiindu-se proprietățile adaptative și de fortificare a statusului antioxidant la prepelițele adulte [37].

Produsul BioR are de asemenea efect benefic asupra restabilirii proprietăților antioxidante ale parenchimului hepatic în procesul de regresie a cirozei hepatice [63], normalizării conținutului de carnozină și restabilirea conținutului de dipeptidă în țesutul muscular în cazul stresului oxidativ produs de intoxicarea cu CCl₄ la animale [69], iar polizaharidele sulfatate din spirulină contribuie la normalizarea valorilor glutatationului oxidat și a raportului GSH/GSSG în cazul cirozei hepatice [1].

În această ordine de idei, rămânând neelucidată influența produsului biologic activ BioR asupra statusului pro-antioxidant în substraturile biologice la animale și păsări, studiile noastre, care au cuprins 3 loturi de puii broiler, au relevat modificări ale parametrilor sistemului pro-antioxidant în țesutul hepatic și mușchi în dependență de remediile testate (BioR și Catosal), precum și de etapa ontogenetică de dezvoltare a puilor la care s-au făcut investigațiile respective. S-a constatat că remediul BioR administrat de 2 ori consecutiv puilor de carne exercită o acțiune potentă asupra sistemului prooxidant-antioxidant, fapt ce se evidențiază prin diminuarea în țesutul hepatic a dialdehidei malonice (DAM) și a activității prooxidante (APO), totodată amplificându-se activitatea enzimelor cu potențial antioxidant: glutationperoxidaza (GPO) și catalaza. Studiile efectuate de alți autori, în urma utilizării unui supliment bioactiv la puii broiler, au semnalat tendințe similare de diminuare a DAM, precum și amplificare a catalazei în ficat la puii broiler (42 zile) [127]. Este semnificativ faptul că și unii savanți ucraineni au confirmat posibilitatea modificării statusului antioxidant la nivel de ficat și pancreas la prepelițe, cărora li s-a suplinit rația cu semințe mărunțite de amaret. Într-o asemenea concepție, acești cercetători au demonstrat că produsul testat pe prepelițe a indus o diminuare veridică a DAM în țesutul hepatic, precum și o amplificare de asemenea în acest organ a SOD și a catalazei [254].

În contextul analizei noastre, din numărul relativ mic de preparate ecologic pure cu proprietăți adaptative, antistresorii, hepatoprotectorii, biostimulatorii, categoria țintă o reprezintă produsul BioR, remediu autohton, obținut din cianobacteria *Spirulina platensis* în condițiile Republicii Moldova, produs care anterior a fost studiat multilateral pe animalele de laborator și unele specii de animale agricole [44; 48; 60; 66, p. 128-174].

Astfel, menționăm faptul că remediul cianobacterian BioR obținut din *Spirulina platensis* și testat de noi multilateral pe puii broiler și prepelițe exercită impact benefic complex asupra ambelor laturi ale sistemului pro-antioxidant în diverse substraturi biologice, asupra metabolismului, productivității și calității cărnii, rezultate care și au stat la baza lucrării noastre [37; 38; 39; 41; 47; 48; 134; 136].

Sintetizând cele menționate, calificăm studiile realizate drept multilaterale, ample și chiar interdisciplinare, iar cercetările destinate studiului sistemului pro-antioxidant la puii broiler și prepelițele destinate recondiționării, elaborării dozelor și regimurilor de utilizarea remediului BioR drept valoroase și actuale.

1.6. Concluzii la capitolul 1

1. La puii broiler și prepelițe dezechilibrul radicalilor liberi determină declanșarea stresului oxidativ și respectiv a numeroase patologii, afectând starea de sănătate și productivitatea acestora.

2. Cu scopul menținerii echilibrului între procesele oxidative și cele antioxidante, respectiv asigurarea unei stări bune de sănătate a puilor broiler și prepelițelor adulte destinate recondiționării, o însemnătate majoră au preparatele cu proprietăți antioxidante de origine naturală, cum ar fi preparatul BioR.

3. Cercetările ample și multilaterale ale remediului BioR, cu proprietăți antioxidante, la puii broiler și prepelițele adulte destinate recondiționării, efectuate pentru prima dată de către noi, au relevat efectul pozitiv al preparatului dat asupra sistemului pro-antioxidant în serul sanguin și în substraturile biologice.

4. Studiarea impactului remediilor naturale cu proprietăți antioxidante asupra puilor broiler și prepelițelor, în perioada de exploatare industrială, e de o mare importanță pentru obținerea unui produs calitativ și sigur.

Reieșind din cele relatate, **scopul lucrării** constă în studierea impactului remediului BioR asupra statusului pro-antioxidant la puii broiler și prepelițe, în diferite substraturi biologice (ser sanguin, ficat și mușchi), în elaborarea procedurii de ameliorare a sănătății, stimularea productivității și calității cărnii la **puii broiler** și implementarea în producere.

Obiectivele lucrării:

- evaluarea impactului remediei BioR asupra sistemului pro-antioxidant la puii broiler în condiții fiziologice de fabrică avicolă, precum și elucidarea acestui sistem la puii intacti;
- elucidarea particularităților sistemului pro-antioxidant în țesutul hepatic și în mușchi atât la puii broiler intacti, cât și la cei tratați cu remediu cianobacterian BioR;
- elaborarea regimului și dozei optime de administrare a preparatului BioR puiilor broiler și prepelițelor;
- elaborarea procedurii de ameliorare a sănătății și de stimulare a productivității la puii broiler;
- evaluarea impactului remediei BioR asupra sistemului pro-antioxidant la prepelițele destinate recondiționării, precum și elucidarea acestui sistem la prepelițele intacte;

2. MATERIAL ȘI METODE DE CERCETARE

2.1. Caracteristica generală a puilor studiați și schemele de investigare

Experiențele au fost organizate în cadrul Întreprinderii Avicole „Avicola Șaver” din or. Bucovăț în 2 cercetări (seria 1 și 2) pe puii de carne, hibridul „Ross - 308”, pe când studiul 3 s-a efectuat tot în cadrul acestui concern „Avicola Șaver”, subdiviziunea Mereni, r-ul Anenii-Noi, pe hibridul „Cobb-500”. Studiul 4 s-a realizat de asemenea pe hibridul „Cobb-500”, la o fermă de păsări din s. Lozova, r-ul Strășeni. Implementarea rezultatelor științifice a fost efectuată la unitatea avicolă SRL „Tonconog-Avicola” din satul Horăști, r-ul Ialoveni pe hibridul „Cobb-500”.

Experiențele din **seria 1** au fost efectuate pe un număr de 120 pui de carne, în vârstă de 2 zile, repartizați în 4 loturi de cercetare, a câte 30 capete fiecare, precum este redat în figura 2.1.

LM	Sol. NaCl de 0,9%, în 2 reprize: a câte 0,1 și respectiv 0,4 ml/cap
LE 1	Remediul BioR, în 2 reprize: a câte 0,1 și respectiv 0,4 ml/cap
LE 2	Remediul BioR, în 2 reprize: a câte 0,2 și respectiv 0,8 ml/cap
LE 3	Remediul BioR, în 3 reprize: a câte 0,15; 0,6 și respectiv 1,0 ml/cap

Notă: s-a administrat intramuscular; 1 repriză – la a 2-a zi de viață;
2 repriză – la a 21-a zi de viață; 3 repriză – la a 34-a zi de viață.

Figura 2.1. Schema experimentală cu utilizarea remediului BioR din a 2-a zi puilor broiler

Pentru elucidarea impactului remediului testat și efectuarea investigațiilor de laborator s-a recoltat sânge de la 5 pui, la a 2-a zi de viață, până la administrarea produsului BioR și la finele cercetării, la a 43-ea zi, prealabil sacrificării, de la câte 5 păsări din fiecare lot.

Studiul din **seria a II-a de experiențe** a fost organizat pe o perioadă de 32 zile, pe un efectiv de 150 pui de carne aparținând hibridului „Ross - 308”, de la vârsta de 9 zile până la 41 zile. Efectivul total de pui a fost împărțit aleatoriu a câte 30 capete, în 5 loturi de cercetare, la care s-a administrat bioremediul BioR, conform schemei redată în figura 2.2.

Pentru aprecierea unor parametri de laborator s-a apelat la recoltarea sângelui cu respectarea cerințelor în vigoare: la a 9-a zi de viață, de la 5 pui, până la administrarea BioR, prin decapitarea acestora și prealabil sacrificării, la a 41-a zi de viață, de la câte 5 pui din fiecare lot, din venele jugulare. Sângele, ca și în cazul studiului 1, s-a recoltat în 2 eprubete standard: fără anticoagulant și pe soluție de anticoagulant K₃EDTA – pentru examenul hematologic. Cele 2 serii de experiențe efectuate au fost organizate în hale model-tip, pe așternut permanent până când păsările au fost sacrificate, conform tehnologiei în vigoare, cu următoarele specificări:

- păsările au fost crescute fără separarea după sex;
- loturile de puii au fost formate după metoda de analogie și aleatoriu;
- pe perioada experimentală păsările permanent au fost monitorizate atât prin inspecția individuală, cât și prin inspecția generală, examinându-se și locul de inoculare a BioR;
- în ambele serii de experiențe au fost create și loturile martor respective, iar halele în care au fost crescuți puii au fost utilate cu echipamente de adăpare, furajare, încălzire și cu asigurarea microclimatului;
- au fost identice și efectuate conform tehnologiei în vigoare.

LM	Sol. NaCl de 0,9%, în 2 reprize: a câte 0,4 și respectiv 0,6 ml/cap
LE 1	Remediul BioR, în 2 reprize: a câte 0,3 și respectiv 0,4 ml/cap
LE 2	Remediul BioR, în 3 reprize: a câte 0,4 și respectiv 0,6 ml/cap
LE 3	Remediul BioR, în 2 reprize: a câte 0,5 și respectiv 0,8 ml/cap
LE 4	Remediul BioR, în 2 reprize: a câte 0,6 și respectiv 1,0 ml/cap

Notă: s-a administrat intramuscular; 1 repriză – la a 9-a zi de viață;
2 repriză – la a 21-a zi de viață

Figura 2.2. Utilizarea remediului BioR puilor broiler din a 9-a zi de viață

Parametrii biochimici investigați în primele 2 serii de experiențe au fost:

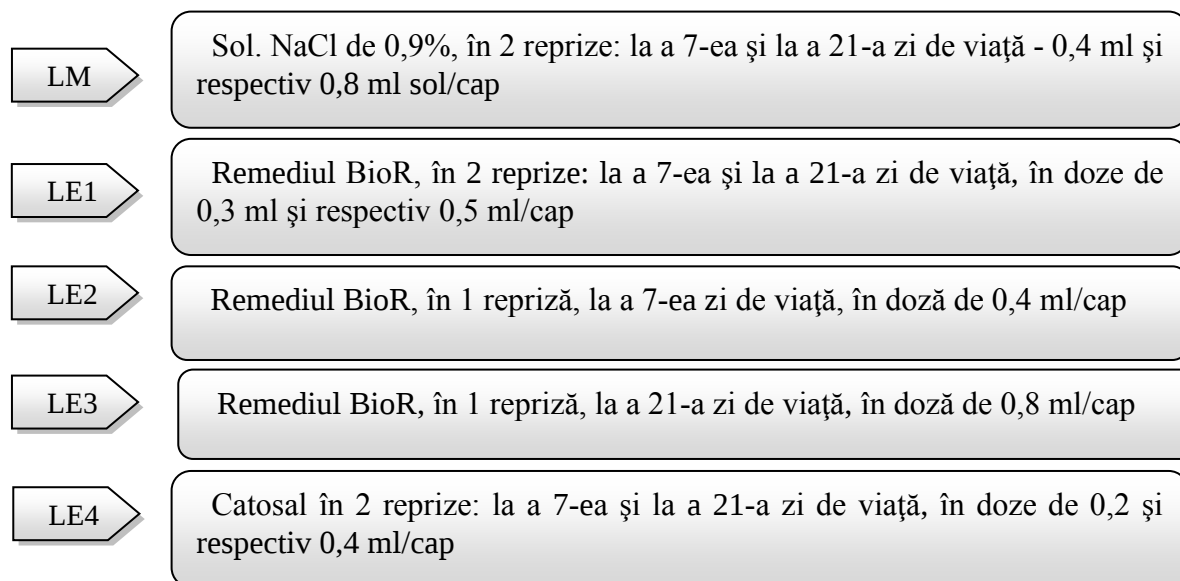
În serul sanguin s-au determinat o serie de parametri biochimici ce caracterizează sistemul prooxidant(oxidant): activitatea prooxidantă, dialdehida malonică, HPL- timpurii, HPL- intermediari, HPL- tardivi. Starea sistemului antioxidant a fost apreciată prin determinarea: AAT, CP, SOD, Catalazei, Transferinei, Fe-ului. În paralel au fost determinați și unii parametri biochimici care permit evaluarea întregului sistem prooxidant (oxidant) - antioxidant: Molecule cu masă medie, Substanțe necrotice, Dipeptide histidinice- Carnozina.

Pentru depistarea evoluției parametrilor bioproductivi, efectivul de pui, în ambele studii a fost cântărit individual la interval de 7-10 zile, inclusiv și la sacrificare.

În seria a III-ea de experiențe, produsul BioR a fost supus confruntării cu un alt biostimulator recunoscut internațional – Catosal. Experimentul a fost organizat pe o perioadă de 35 zile, pe un efectiv de 200 pui de carne aparținând hibridului „Cobb-500”. Aceștia au fost împărțiți aleatoriu în 5 loturi, precum este redat în figura 2.3.

Păsările au fost amplasate în boxe cu mai multe niveluri, în aceeași baterie și evident în același adăpost. Furajarea, adăparea, factorii de microclimat, etc. au fost identici. La etapa

inițială și ulterior pe parcursul investigației, la câte 5 păsări din fiecare lot s-a măsurat temperatura corporală și frecvența respiratorie pe minut.



Notă: Produsele testate (BioR și Catosal) și serul fiziologic la lotul de referință s-au administrat puilor prin injectare intramusculară, în regiunea pectorală

Figura 2.3. Schema experimentală cu utilizarea BioR și Catosal la puii broiler

S-au prelevat probe de sânge în mai multe etape: la a 7-ea zi de viață, până la utilizarea produselor testate, de la 5 păsări, prin decapitarea acestora și pe parcursul investigației, din fiecare lot, în 2 eprubete standard: la a 28-a zi de viață din venele auxiliare și la a 42-a zi de viață, prealabil sacrificării, din venele jugulare. Materialul biologic – țesutul muscular a fost prelevat din același loc, din mușchii pectorali.

S-au dozat următorii parametri biochimici în serul sanguin, *în seria a III-ea de cercetări* care caracterizează sistemul prooxidant(oxidant): Activitatea prooxidantă, DAM, HPL- timpurii-hexan, HPL-intermediari-hexan, HPL-tardivi-hexan, HPL-timpurii-izopropan, HPL-intermediari-izopropan, HPL-tardivi-izopropan. Statusul sistemului antioxidant a fost apreciat prin determinarea: SOD, Catalazei, GPO, AAT-hexan, AAT-izopropan, CP, Transferinei, Fe, Mg. În paralel au fost determinați și unii parametri biochimici care permit evaluarea întregului sistem prooxidant (oxidant) - antioxidant: MMM, SN, DH- Carnosina, NO.

În seria a IV-ea de experiențe, remediul BioR și produsul Catosal au fost administrate puilor broiler, creșcuți la pardosea. Experimentul a fost organizat pe o perioadă de 40 zile, pe hibridii de carne „Cobb-500”, cu vârsta de 7 zile, împărțiți în 3 loturi, a câte 50 pui/lot. Principiul de organizare a studiului este redat în tabelul 2.1.

Pe parcursul cercetărilor puii au fost permanent monitorizați: la intervale stabilite de timp au fost cântăriți, periodic s-a determinat temperatura corporală, mișcările respiratorii. La debutul

cercetării, de la 5 puii, aleatoriu s-a recoltat sânge, prin decapitarea acestora, iar la finele studiului, în 2 reprize, cu interval de cca 10 zile, au fost supuși sacrificării câte 5 pui din fiecare lot, în total 30 capete. Prealabil sacrificării, de la păsările respective s-au prelevat probe de sânge. Materialul biologic, țesutul muscular, a fost prelevat din același loc, din mușchii pectorali. Au fost prelevate și porțiuni de ficat din același loc, spălate cu sol. fiziologică 0,85% și desicate cu hârtie de filtru.

Tabelul 2.1. Schema administrării remediului BioR și a Catosalului din a 7-ea zi puilor broiler crescuiți la pardosea

Loturile de pui	Nr. de pui	Doza și regimul de administrare, ml/cap		Calea de administrare
		1 repriză La a 7-ea zi de viață	2 repriză La a 21-a zi de viață	
Martor	50	0,3 ml sol. 0,9% NaCl	0,5 ml sol. 0,9% NaCl	Intra-muscular
Experimental 1	50	0,2 ml Catosal	0,4 ml Catosal	
Experimental 2	50	0,3 ml BioR	0,5 ml BioR	

Păsările incluse în experiment au fost crescute fără separarea după sex, iar loturile experimentale au fost instituite aleatoriu, cazate pe așternut permanent, în același adăpost utilat cu echipament de asigurare a microclimatului, monitorizate permanent. **Specificăm faptul că dozele propuse pentru utilizare la puii broiler: la prima repriză - 0,3 ml/cap și respectiv 0,5 ml/cap, la a doua repriză, sunt elaborate și bazate pe investigațiile anterioare, în special studiile I și II, care au avut ca prim scop evidențierea dozelor optime de utilizare a remediului BioR la puii broiler. Referitor la regimul sau termenii de utilizare a produsului testat, alegerea acestora poate fi explicată prin necesitatea intervenției cu remedii cu proprietăți adaptative și antistresorii în ambele perioade de imunosupresie, de vârstă, fapt stabilit și recomandat de savanții belaruși Карпуть И.М. и др. [208; 209].**

Dinamica indicatorilor profilului hematologic s-a determinat la un analizator hematologic.

În studiul experimental, în serul sanguin, în omogenatul hepatic și al mușchilor, cu scopul aprecierii statusului pro-antioxidant, s-au determinat indicii stresului oxidativ – dialdehida malonică (DAM), activitatea prooxidantă (APO), activității celor mai importante enzime ale sistemului antioxidant – superoxidismutazei (SOD), glutationperoxidazei (GPO), catalazei, precum și a activității antioxidante totale (AAT) ș.a., conform procedeele descrise [33; 34].

În cadrul celei de-a *V-ea serii de experiențe*, pentru elucidarea influenței remediului BioR la prepelițe a fost realizat un studiu pe 5 loturi, a câte 40 păsări la finele ciclului de ouat, în vârstă de 197 zile. Principiul de realizare a experienței, regimul și dozele de administrare ale

remediului cianobacterian BioR prepelițelor au variat conform schemei experimentale, redată în tabelul 2.2.

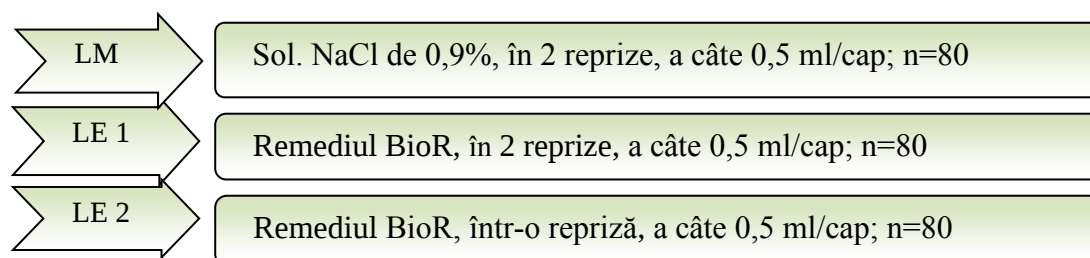
Tabelul 2.2. Schema administrării remediului BioR prepelițelor adulte, sol. 0,05%

Loturile de animale	Nr. de capete	Regimul administrării	Doza, ml	
			1 repriză	2 repriză
Martor	40	De 2 ori, intramuscular, la debutul studiului și la a 7-10-ea zi după prima administrare	0,5 ml 0,9% sol. NaCl	0,5 ml 0,9% sol. NaCl
Experimental 1	40		0,25	0,25
Experimental 2	40		0,5	0,5
Experimental 3	40		1,0	1,0
Experimental 4	40		1,5	1,5

Păsările incluse în studiu au fost omogene din punct de vedere a greutateii corporale și analoage după starea fiziologică și vârstă, cazate în același adăpost, unde toți parametrii igienico-tehnologici: microclimatul, igiena și bunăstarea păsărilor, alimentația, adăparea și asistența veterinară au fost identici. Prepelițele, pe durata cercetării, au fost monitorizate și examinate pentru evaluarea stării de sănătate și evidențierea lor numerică. La debutul investigațiilor, la 5 prepelițe aleatoriu s-a măsurat temperatura corporală și numărul mișcărilor respiratorii pe minut, iar pe parcursul investigațiilor parametri nominalizați au fost evaluați la câte 5 prepelițe din fiecare lot. În timpul manipulării păsărilor (fixare, administrarea remediilor și în special cântărirea individuală, etc.) s-a acordat atenție comportamentului acestora, pentru evidențierea stării de stres. S-au prelevat probe de sânge în mai multe etape: la începutul studiului, până la administrarea preparatului BioR de la 5 păsări și apoi de 2 ori: la 1-a recoltare (la mijlocul studiului) și la a 2-a recoltare, la finele investigațiilor, de la câte 5 prepelițe din fiecare lot, prin decapitarea acestora, în 2 eprubete standard – cu și fără anticoagulant. **Specificăm faptul că selectarea dozelor de administrare a remediului BioR prepelițelor (tab. 2.2.) a fost impulsionată de dozele de BioR administrate anterior animalelor agricole [13; 44]. Totodată, s-a luat în calcul vârsta și starea fiziologică a păsărilor luate în studiu. Este important de explicat faptul că cele patru doze (0,25 – 0,5 – 1,0 – 1,5 ml/cap) au fost administrate prepelițelor pentru evidențierea dozei optimeale. În practica experimentală este bine cunoscut faptul că doza optimală este recunoscută atunci când atât doza cea mai mică, cât și doza cea mai mare, în comparație cu doza presupusă optimală, manifestă multiple efecte inferioare. În caz contrar, cercetările continuă până la obținerea a astfel de rezultate. Referitor la diferența între termenii de administrare a**

produsului testat puilor broiler, care sunt organisme tinere și supuse stresului tehnologic și imunosupresiei de vârstă cum s-a menționat anterior, prepelițele sunt păsări la finele ciclului tehnologic și de ouat și prin urmare modificarea dozei nu are nici o motivație științifico-practică. Totodată, utilizarea remediului BioR la prepelițele adulte destinate recondiționării, în două reprize, cu interval de circa 10 zile, poate fi explicată prin acțiunea de durată a produsului BioR, precum și prin perioada de recondiționare a acestora de circa – 30 – 40 zile.

Produsul BioR a fost testat în cea de-a **VI-ea serie de experiențe** cu scopul optimizării dozei și regimului de administrare, pentru care s-au format 3 loturi de prepelițe. Experimentul a fost organizat pe o perioadă de peste 30 zile, pe un efectiv de 240 prepelițe, la finele perioadei de ouat, în vârstă de 217 zile, puse la recondiționare, aparținând rasei Faraon. Păsările incluse în studiu au fost omogene din punct de vedere a masei corporale și analoage după starea fiziologică și vârstă, iar studiul s-a realizat conform schemei prezentate în figura 2.4.



Notă: s-a administrat intramuscular; 1 repriză – la debutul studiului;
2 repriză – peste 7-10 zile de la debutul studiului

Figura 2.4. Utilizarea remediului BioR prepelițelor în diferite regimuri

În cele 2 serii de experiențe efectuate pe prepelițe au fost dozați aceiași parametri biochimici ca și în cazul studiului III realizat pe puii broiler. Suplimentar s-a determinat nivelul de acid uric în serul sanguin.

Seria a VII-ea de investigații a avut un caracter științifico-practic de implementare a procedurii de utilizare a remediului BioR în practică supus titlului de protecție-brevet MD nr. 4101 [13]. Acest studiu a fost realizat pe 2 loturi de pui broiler la o unitate avicolă din satul Horăști, r-ul Ialoveni, R. Moldova, conform schemei prezentate în figura 2.5.

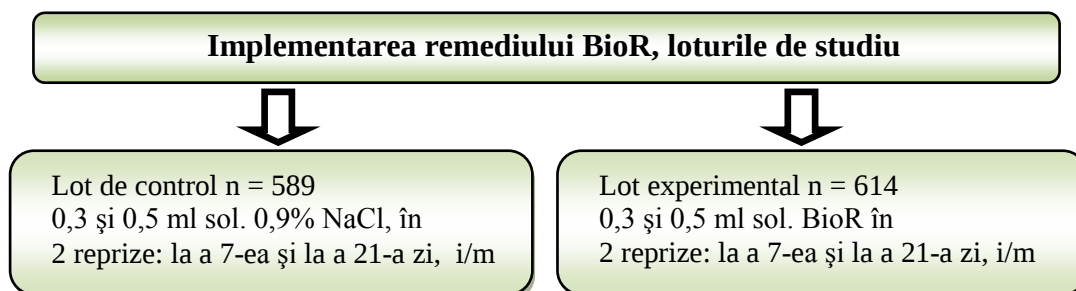


Figura 2.5. Schema de organizare a experimentului de implementare a remediului BioR

Pe parcursul derulării experimentului s-a urmărit: evoluția greutății corporale prin cântărirea individuală a tuturor păsărilor la debutul și la finele studiului, viabilitatea, adaosul mediu zilnic, sporurile de creștere în greutate, conversia hranei, starea de sănătate a puilor, coeficientul de variabilitate, factorul de eficiență european.

2.2. Metode biochimice de studiere a sângelui și a altor substraturi biologice

Determinarea produșilor peroxidării lipidelor în materialul biologic se efectuează în conformitate cu metoda descrisă de Костюк В. А. et al. [215] în modifi cația V.Gudumac et al. [33].

Metoda se bazează pe determinarea în una și aceeași probă a mai multor produși de transformare a hidroperoxidizilor lipidici: primari (dielele conjugate – DC), secundari sau intermediari (cetodielele – CD și trielele conjugate – TC, dialdehida malonică – DAM) și finali (bazele Schiff – BŞ) cu înregistrarea separată a lipoperoxizilor în fazele hexanică (peroxidarea compuşilor hidrofobi – lipidelor neutre și altor substanțe hidrofobe) și în faza izopropanolică (peroxidarea fosfolipidelor și a altor compuşii polari).

Tehnica de lucru. Într-o eprubetă de centrifugare se introduc consecutiv 0,125 ml material biologic (ser sangvin sau 10% omogenat tisular pregătit pe ser fiziologic) și 1,5 ml amestec hexan+izopropanol în raportul 1:1 (vol/vol). Probele se agită viguros la un vortex 60-120 s. Ulterior probele se centrifughează 7 min la 3000 tur/min. Supernatantul se toarnă în alte eprubete, se adaugă 1,5 ml amestec hexan+izopropanol în raportul 1:2 (vol/vol), apoi 1,0 ml soluție 0,05 M HCl pH 2,0.

Se agită din nou viguros 60-120 s la vortex și se lasă 5-10 min la temperatura camerei pentru separarea fazelor. Faza hexanică se transferă în alte eprubete, iar la faza hidro-alcoolică se adaugă 1g KCl pulbere și iarăși se agită 60-120 s la vortex. Se măsoară absorbanta ambelor faze (hexanică și izopropanolică) la spectrofotometru la 220, 232, 278 și 400 nm. Rezultatele se exprimă în unități convenționale relative: conținutul relativ de HPL timpurii (primari) = A_{232}/A_{220} . Conținutul relativ de HPL intermediari (secundari) = A_{278}/A_{220} . Conținutul relativ de HPL tardivi (finali) = A_{400}/A_{220} .

Dozarea dialdehidei malonice se efectuează conform procedeului descris de ЛЬВОВСКАЯ Е. И. și coaut. [218] și în modifi cația V.Gudumac et al. [33]. Metoda se bazează pe determinarea spectrofotometrică a complexului trimetinic format în rezultatul interacțiunii dialdehidei malonice (DAM) cu acidul tiobarbituric. Materialul biologic (omogenat hepatic sau ser sangvin) se amestecă cu 1,5 ml reagent de lucru, care conține sol. acid tiobarbituric 0,375%, sol. acid tricloracetic 15% și sol. HCl 0,25 M în raportul 1:1:1 (vol/vol/vol). Se fierbe 30 min, se centrifughează și se măsoară absorbanta la 532 nm. Conținutul de DAM ($\mu\text{mol/l}$) se calculează

reieșind din coeficientul molar de absorbție $\Sigma=1,56 \cdot 10^5 \text{ mol} \cdot \text{cm}^{-1}$. Conținutul DAM s-a exprimat în μMol la g țesut.

Dozarea activității prooxidante totale se efectuează conform procedurii descris [Галактионова и др. 1998] în modificarea V.Gudumac et al. [2010].

Metoda se bazează pe proprietatea ionilor de fier (II) la incubarea acestora cu materialul biologic de a cataliza reacțiile de formare a radicalilor liberi ai oxigenului (RLO) și determinarea ulterioară a produsului final al acțiunii acestora - dialdehida malonică (DAM), cantitatea căreia este direct proporțională cu activitatea prooxidantă în proba cercetată.

Reagenți:

1. Soluție 0,7% acid tiobarbituric (ATB).
2. Soluție 1% acid ortofosforic (H_3PO_4).
3. Soluție 0,01 M FeSO_4 : 28 mg $\text{FeSO}_4 \cdot 7 \text{H}_2\text{O}$ se dizolvă în 10 ml apă distilată.
4. Reagent pentru extracția complexului trimetinic (CT): 85 ml butilacetat se amestecă cu 15 ml butanol.

Tehnica de lucru. Într-o eprubetă de centrifugare se introduc succesiv 0,075 ml material biologic (ser sanguin, omogenat tisular), 0,5 ml soluție 0,7% ATB, 0,75 ml soluție 1% H_3PO_4 și 0,025 ml sol. 0,01 M FeSO_4 . Conținutul eprubetei se agită, se astupă cu dop de sticlă și se introduce în baia de apă clocotindă pe 60 min. Ulterior proba se răcește sub un jet de apă rece, se adaugă 1,5 ml amestec pentru extracția CT, se agită riguros și se centrifughează 7 min la 3000 tur/min. Se măsoară absorbția fazei organice superioare la 535 nm la spectrofotometru.

Calcul. Se efectuează după următoarea formulă:

$$AOT \left(\frac{\mu\text{mol}}{l} \right) = \frac{A_{pr} \cdot 10^6 \cdot 3\text{ml}}{1,56 \cdot 10^5 \cdot 0,15\text{ml} \cdot x} = A_{pr} \cdot 182,2 \quad (2.1)$$

$$AOT \left(\frac{\mu\text{mol}}{g} \text{ prot} \right) = A_{pr} \cdot \frac{128,2}{\text{prot}} \text{ tot}$$

unde:

A_{pr} – absorbția probei; 3 ml – volumul fazei organice; 0,15 ml – volumul omogenatului osos;
 x - concentrația de proteine, g/l; $1,56 \cdot 10^5 \text{ mol} \cdot \text{cm}^{-1}$ – coeficientul molar de absorbție al DAM.

Determinarea produșilor proteici de oxidare avansată (PPOA) se efectuează conform procedurii descris de [125].

Materialul biologic 0,2 ml ser sanguin, omogenat tisular diluat 1:5 sau 1:20 se amestecă cu 0,05 M tampon fosfat salin (PBS), pH 7,4 se suplimentează cu 0,02 ml sol. 10% acid acetic. Se măsoară absorbanta la 340 nm față de proba blanc constituită din 0,2 ml PBS, 0,01 ml sol 1,16 M KI și 0,02 ml sol. 10% acid acetic.

Calculul se efectuează după curba de calibrare construită în baza diluțiilor succesive a sol. standard cloramină-T (0-100 μmol/l) și se exprimă în μmol/l echivalente de cloramină-T.

Dozarea produșilor finali de glicare avansată (AGE) se efectuează conform procedurii descris de [125]. Materialul biologic ser sangvin, omogenat tisular diluat 1:5 sau 1:20 se amestecă cu 0,05 M tampon fosfat pH 7,4. Se măsoară fluorescența la 370 (excitare) și 440 nm (emisie).

Calculul se efectuează folosind diluțiile de lucru ale sol. standard stock de AGE-albumină.

Dozarea proteinei ischemic-modificate se operează conform procedurii descris de V.Gudumac și O.Tagadiuc [33; 34].

Principiul metodei se bazează pe proprietatea albuminelor de a lega ionii de Co^{2+} ce determină diminuarea intensității colorației soluției, care se măsoară fotometric la 492 nm.

Reactivi:

1. Soluție 0,5 mM CoCl_2 ;
2. Soluție 0,05 M tampon HEPES pH 7,4;
3. Soluție 2,5 mM ditiotrietol (DTT) în tampon 0,1M HEPES pH 7,4.

Tehnica de lucru: Determinarea se efectuează în planșete cu 96 godeuri conform schemei de mai jos:

Nr.	Reagenți	Proba de experiență	Proba martor	Proba de control	Proba blanc
1	Material biologic (ser sangvin, 10% omogenat tisular)	50 μl	50 μl	-	-
2	Soluție 0,5 mM CoCl_2	50 μl	50 μl	50 μl	50 μl
3	Soluție fiziologică	-	-	50 μl	50 μl
Se agită 5 min la temperatura camerei					
4	Soluție 20 mM DTT în 0,05 M tampon HEPES pH 7,4	50 μl	-	50 μl	-
5	Soluție fiziologică	-	50 μl	-	50 μl
Se agită 2 min la temperatura camerei. Se măsoară extincția (E) a probei de experiență, probei martor și probei de control față de proba blanc la 492 nm					

Calculul se efectuează conform formulei:

$$\text{Capacitatea de legare a Co (mM/l)} = 0,8215 \cdot [\text{Ec} - (\text{E}_{\text{EX}} - \text{E}_{\text{M}})],$$

unde: Ec – extincția probei de control; E_{EX} – extincția probei de experiență; E_{M} – extincția probei martor; 0,8215 – coeficientul de calculare (nM/l) care se determină în baza diluțiilor succesive a soluției standard de CoCl_2 .

Dozarea oxidului nitric în materialul biologic s-a efectuat după deproteinizarea materialului biologic conform procedurii descris de Метельская В. А., Гуманова Н. Г. [224] și în modifi cația V.Gudumac et al. [33, 34].

Materialul biologic (0,1 ml 10% omogenat tisular sauser sangvin) se prelucrează cu 0,01 ml sol. 20% ZnSO₄, se amestecă și se centrifughează. Apoi la 0,05 ml supernatant obținut se adaugă 0,05 ml sol. 0,8% VCl₃ și 0,05 ml reagent Griess (sol. 2% sulfanilamidă și sol. 0,1% naftilendiamină în 2,5% acid ortofosforic se amestecă în raport 1:1). Se incubează 10 min la temperatura camerei. Absorbanța probei de cercetat se măsoară la 540 nm față de proba blanc, care se montează în mod analogic ca și proba de cercetat, dar materialul biologic se substituie cu 0,05 ml H₂O distilată.

Calculul se efectuează conform curbei de etalonare, construită în baza diluțiilor succesive ale soluției standard stock de nitrit de sodiu.

Dozarea separată a activității antioxidanților hidrofobi (nepolari) și hidrofili (polari) se efectuează conform metodei descrise de Галактионова и др. [195] în modifi cația V.Gudumac et al. [33].

Tehnica de lucru. La materialul biologic (0,1 ml ser sangvin sau 10% omogenat tisular pregătit pe ser fiziologic) se adaugă 3 ml de amestec hexan-izopropanol (1:1) și se agită viguros la un vortex 2-3 min. Se centrifughează 10 min la 3000 tur/min. Supernatantul se transferă în altă eprubetă, iar la sediment se adaugă încă 4 ml de amestec hexan-izopropanol (1:2) și se amestecă viguros. Se centrifughează 10 min la 3000 tur/min. Supernatantul se transferă în eprubeta cu supernatantul precedent și în ea se adaugă 2 ml sol. 0,05 M HCl. Se amestecă la un vortex 2-3 min și se așteaptă până la separarea fazelor. Faza hexanică (superioară) ce conține substanțele lipidice nepolare se transferă în altă eprubetă. La faza izopropanolică, ce conține substanțele lipidice polare, se adaugă 1 g praf de NaCl. Se amestecă viguros și se așteaptă să se sedimenteze cristalele de NaCl. În 2 cuve spectrofotometrice se pipetează câte 0,05 ml de extract hexanic și izopropanolic al materialului biologic, se adaugă 0,95 ml sol. 0,004% de 2,2'-difenil-1-picrilhidrazil (DPPH). Se măsoară descreșterea absorbanței soluției (A₀ - A₁) timp de 10 minute la 517 nm față de soluția de hexan. Calculul se efectuează după curba de calibrare construită în baza diluțiilor succesive ale soluției standard de DPPH.

Determinarea activității antioxidante totale (AAT) prin metoda ABTS s-a efectuat conform procedurii descris de [157].

Metoda se bazează pe degradarea radicalului 2,2-azinobis (3-etilbenzotiazolină 6 sulfonat (ABTS) la interacțiunea acestuia cu compușii testați cu proprietăți antioxidante. Degradarea radicalului ABTS este monitorizată prin măsurarea descreșterii absorbanței la 734 nm. Metoda

permite de a măsura antioxidanții atât solubili în apă (hidrofili), cât și cei solubili în lipide (lipofili, hidrofobi).

Determinarea activității antioxidante totale (AAT) prin metoda CUPRAC s-a efectuat conform procedurii descris de [91]. **Metoda CUPRAC (Cupric Ion Reducing Antioxidant Capacity)** – capacitatea antioxidantă de reducere a ionului de Cu este o metodă nouă ce permite evaluarea antioxidanților hidrosolubili.

Determinarea activității superoxidismutazei (SOD) se efectuează conform procedurilor descrise de [200; 222] în modifi cația [32; 33; 34].

Materialul biologic 0,1 ml ser sanguin, omogenat tisular se amestecă cu 0,045 ml amestec etanol-cloroform 2:1 și 30 mg KH₂PO₄ și se centrifughează. Apoi în godeurile microplacii cu 96 alveole se toarnă câte 0,01 ml supernatant incolor și transparent și 0,2 ml mediu de incubare (0,033 mmol EDTA, 0,41 mmol tetrazolium nitroblue, 0,01 mmol fenazinmetasulfat în soluție-tampon fosfat 0,1 M cu pH 7,8). Se măsoară absorbanta inițială - A₀ la 540 nm. Se adăugă 0,025 ml sol. 0,8 mmol NADH₂, se incubează timp de 5 min la 37°C, se înregistrează A₁ la 540 nm. Se determină diferența între valorile A înregistrate la prima și la cea de-a doua măsurare ($\Delta A_{exp} = A_1 - A_0$). Calculul se efectuează după formula:

$$SOD_{un.conv.} = \frac{\left[100 - \frac{\Delta A_{exp} \times 100}{\Delta A_{martor}} \right]}{50} \quad (2.2)$$

unde:

ΔA_{exp} – variația absorbantei probei de cercetat timp de 5 min;

ΔA_{martor} – variația absorbantei probei martor timp de 5 min.

Activitatea enzimei se raportează la ml de ser, la g de proteină sau la 1 g de hemoglobină.

Determinarea activității catalazei se efectuează conform procedurii descris de Корольюк М. А. și coaut. [214] în modifi cația V.Gudumac et al. [32; 33; 34].

Materialul biologic 0,01 ml ser diluat de 10 ori sau omogenat tisular diluat de 100 ori se amestecă cu 0,18 ml sol. 0,03% H₂O₂. În probele martor în loc de H₂O₂ se adaugă aceeași cantitate de apă distilată. Paralel se pregătesc 3 probe paralele de referință, care conțin numai H₂O₂ și apă distilată. Se incubează 10 min la 37°C, se adaugă 0,10 ml soluție de 4% molibdat de amoniu și se măsoară absorbanta A la 410 nm. Se calculează diferența între absorbanta probei de referință și celei experimentale.

Activitatea enzimatică se exprimă în $\mu\text{mol pe s la } 1 \text{ g de țesut } (\mu\text{mol/s}\cdot\text{g})$ sau în $\mu\text{mol pe s la } 1 \text{ l ser } (\mu\text{mol/s}\cdot\text{l})$.

Determinarea activității glutationperoxidazei se efectuează conform procedurii descrisă de Розыграев А.В., Арутюнян А.В. [236] în modificarea V. Gudumac et al. [33; 34].

Materialul biologic (0,02 ml ser sangvin sau omogenat tisular) se amestecă cu reagentul de lucru 0,160 ml (0,1 M K-fosfat, 2 mM EDTA cu pH 7,5, 10 mM NaN_3 și 1 mM NADPH), se amestecă, apoi se suplimentează 0,02 ml H_2O_2 sol. 2,5 mM. Se agită 15 s și se măsoară absorbanta A_0 la 340 nm. Peste 3 min se măsoară A_1 . Se calculează ΔA min. Activitatea enzimei se calculează reieșind din coeficientul molar de absorbție al NADP-ului (la 37°C și 340 nm $\epsilon = 6,22 \mu\text{mol}\cdot\text{cm}^{-1}$) și se exprimă în nmol de NADP·H, format timp de 1 s la 1 g de țesut (nmol/s·g) sau la 1 l de ser (nmol/s·l).

Determinarea ceruloplasminei se efectuează după procedeul descris de Колб В. Г., Камышников В. С. [212], în modificarea V. Gudumac et al. [32; 33; 34], care se bazează pe faptul că acest component al plasmii sangvine, posedând proprietăți oxidative, catalizează reacția de oxidare a unor poliamine, inclusiv a p-fenilendiaminei. În rezultatul reacției se formează compuși de culoare albastră-violetă, intensitatea cărora corelează cu activitatea enzimei și se estimează spectrofotometric.

Tehnica de lucru. În godeurile microplăcii cu 96 godeuri se măsoară 0,025 ml material de cercetat (ser sangvin diluat 1:10). Se adaugă 0,200 ml soluție-tampon acetat, pH 5,5 și 0,025 ml soluție 0,5% de p-fenilendiamină. Probele martor se pregătesc în mod similar, însă ele conțin suplimentar 0,05 ml sol. 3% NaF, care se toarnă în probă împreună cu materialul biologic. Probele se incubează 60 min la 37°C, ulterior în probele de cercetat se adaugă 0,05 ml sol. 3% NaF. Se agită și se incubează 30 min la 4°C. Se măsoară absorbanta A la 530 nm.

Calculul cantității de ceruloplasmină se efectuează utilizând curba de calibrare și se exprimă în miligrame la 1 l de ser (mg/l).

Dipeptidele histidinice (carnozina, anserina) au fost dozate prin metoda elaborată de Северин С. Е. [232, p. 191-195] și în modificarea V. Gudumac et al. [33; 34].

Principiul metodei: la interacțiunea dipeptidelor histidinice cu acidul sulfanilic diazotat se formează un produs colorat intensitatea căruia este direct proporțională cu cantitatea de dipeptide histidinice în proba de cercetat.

Reactivi:

1. Soluție acid sulfanilic 0,9%: 0,9 g acid sulfanilic se dizolvă în 9 ml HCl concentrat și se aduce până la 100 ml cu H_2O distilată. Se păstrează într-un vas din sticlă brună la temperatura camerei.
2. Soluție 6% HClO_4 .

3. Soluție 5% NaNO₂, se pregătește *ex tempore*.
4. Diazoreagent: într-un balon cotate se toarnă 6 ml sol. acid sulfanilic 0,9%, se răcește pe gheață și se adaugă 6 ml sol. NaNO₂ 5%, se amestecă și se lasă pe 5 min. Se adaugă amestecând 24 ml sol. NaNO₂ și după 5 min volumul se aduce până la 100 ml cu H₂O dist. Se păstrează la rece 5-6 ore.
5. Soluție 10% Na₂CO₃.
6. Soluție standard de carnozină și/sau anserină, 1 mmol/l: se dizolvă 22,6 mg în 100 ml H₂O distilată.

Tehnica de lucru Se omogenizează 100 mg țesut muscular cu 0,9 ml sol. 6% HClO₄ într-o piuliță de porțelan. Se transferă conținutul într-o eprubetă Eppendorf și se centrifughează 5 min la 5000 tur/min. În godeurile microplăcii cu 96 godeuri se pipetează consecutiv 0,05 ml supernatant transparent și 0,075 ml diazoreagent. Se amestecă și se incubează 5 min la t camerei. Ulterior se adaugă 0,075 ml soluție 10% Na₂CO₃. După 10 min se măsoară absorbanta A la 500 nm față de proba blank care conține aceleași ingrediente, dar supernatantul se înlocuiește cu o cantitate echivalentă de sol. 6% HClO₄.

Calculul se efectuează pe baza curbei de calibrare, care se construiește folosind diluțiile consecutive ale soluției standard stock de carnozină și/sau anserină de 1,0 mmol/l.

Determinarea substanțelor cu masă moleculară mică și medie a fost efectuată prin metoda descrisă de Нестеров С. Л. и др. [229].

Într-o eprubetă de centrifugare se amestecă 0,1 ml material de cercetat (ser sangvin) și 4 ml sol. de acid percloric 5% și ulterior se centrifughează. Se măsoară absorbanta supernatantului transparent la spectrofotometru la 238, 254, 266 și 282 nm în cuva de 10 mm față de soluția de acid percloric de 5% (proba blank).

Cantitatea de SMMM se determină după formula:

$$SMMM(un. conv.) = 1,013 \times \left[\frac{8 \times A_{238} + 16 \times A_{254} + 44 \times A_{266}}{3} + \frac{64 \times A_{282}}{3} \right] \quad (2.3)$$

unde: A₂₃₈, A₂₅₄, A₂₆₆ și A₂₈₂ este absorbanta probei de cercetat la lungimile de undă respective.

Conținutul de substanțe necrotice a fost evaluat conform procedurii descris de Сыромятникова Е. Д. и др. [247] în modifi cația V.Gudumac et al. [33; 34].

Într-o eprubetă Eppendorf se toarnă 0,8 ml sol. de acid percloric 5% și 0,02 ml ser sangvin. Conținutul eprubetei se amestecă minuțios, ulterior se centrifughează 10 min la 5000 tur/min. Se măsoară absorbanta (A) supernatantului transparent obținut la spectrofotometru la 260 și 320 nm față de soluția de acid percloric de 5%. Cantitatea de "substanțe necrotice" (SN) se determină

după diferența A la 260 și 320 nm și se exprimă în unități convenționale la 1 ml ser sanguin (un/ml) după formula:

$$SN(un. conv.) = [A_{260} - A_{320}] \times 10,0 \quad (2.4)$$

Determinarea proteinei totale, albuminei și acidului uric s-a efectuat cu setul standard EliTech (Franța) conform instrucțiunilor anexate.

Determinarea magneziului s-a efectuat cu setul standard EliTech (Franța) conform instrucțiunilor anexate.

Determinarea fierului s-a efectuat cu setul standard EliTech (Franța) conform instrucțiunilor anexate.

Dozarea transferinei se bazează pe reacția dintre transferină și soluția de alaun ferum-amoniu-citrat cu colorimetrierea ulterioară a produsului format, conform procedurii descris de V.Gudumac et al. [33].

Tehnica de lucru: În planșetele fotometrice cu 96 godeuri se toarnă 0,200 ml de reagent ferum-amoniu citrat și 0,020 ml de ser sanguin. Se amestecă bine și se lasă pe 30 minute la temperatura camerei. Se măsoară absorbanta la 620 nm față de proba blank, care se montează la fel ca și proba de cercetare cu excepția că în loc de ser sanguin se adaugă 0,020 ml de H₂O distilată. Concentrația de transferină se măsoară în unități fotometrice.

Toate investigațiile biochimice ale substraturilor biologice: ser sanguin, țesut hepatic și țesut muscular au fost efectuate în Laboratorul Biochimie a LCCȘ din cadrul Universității de Stat de Medicină și Farmacie „N. Testemițanu”.

Metodele de studiere a calității cărnii

În mostrele de carne recoltate din mușchii pectorali în cazul studiului III s-a determinat: **umiditatea, nivelul pH-ului, conținutul de grăsime și conținutul de proteine.**

Determinarea umidității în mușchi s-a executat în conformitate cu GOST 9793-74 Produse de carne. Metoda de determinare a umidității.

Metoda de determinare a grăsimii în carne. Determinarea grăsimii în carne s-a realizat conform GOST 23042-86 Produse de carne.

Prezenta metodă stabilește modul în care se efectuează determinarea conținutului de grăsime în carne. Metoda se bazează pe extragerea grăsimii totale din carne și produsele din carne.

Determinarea conținutului de proteine. Metoda utilizată stabilește modul în care se efectuează determinarea conținutului de proteine în produsele din carne după metoda Kheldaly. Metoda se bazează pe mineralizarea probei după Kheldaly, distilarea amoniacului în soluție de acid sulfuric, urmată de titrare.

Investigațiile care vizează calitatea cărnii au fost efectuate în Centrul Republican de Diagnostic Veterinar, într-un laborator autorizat, cu utilizarea metodelor clasice.

2.3. Aprecierea indicilor bioproductivi, eficacității economice și aspecte generale ale preparatelor BioR și Catosal

Masa corporală a puilor broiler și a prepelițelor luate în studiu s-a determinat prin cântăriri individuale a tuturor păsărilor antrenate în aceste cercetări la interval de 7-10 zile sau după caz. Viabilitatea păsărilor s-a determinat prin evidența animalelor în timpul administrării remediilor testate, cântăririi acestora, etc.

Datele experimentale (clinice, hematologice, biochimice, zootehnice) s-au prelucrat și cu utilizarea programelor Microsoft Office (Microsoft Excel) cu calcularea mediei aritmetice (M), erorii medii (m). Semnificația statistică (P) s-a calculat cu ajutorul testului Student (t). Evaluarea statistică a indicilor biochimici s-a efectuat cu ajutorul criteriului parametric t-Student cu veridicitatea mai mică de 0,05 ($p < 0,05$). Eficacitatea și efectul economic al remediei BioR s-a determinat după E. Н. Никитин [230].

EEF – Factorul de Eficiență European în practica zootehnică și cea medical veterinară este un parametru utilizat în avicultură pentru determinarea eficienței creșterii puilor de carne, luând în calcul:

- ✓ vârsta puilor broiler la sacrificare în zile;
- ✓ greutatea corporală medie a acestora în kg;
- ✓ viabilitatea exprimată procentual;
- ✓ indicele de conversie a hranei – IC (kg furaj/kg spor).

$$\text{Astfel, EEF} = \frac{\text{Viabilitatea} \times \text{Greutatea vie}}{\text{vârstă} \times \text{IC}} \times 100 \quad (2.5)$$

Factorul de eficiență european este un indicator recent acceptat și recunoscut în Uniunea Europeană și în alte țări, iar în R. Moldova a fost utilizat de către noi pentru prima dată [48].

Investigațiile efectuate de către noi au vizat evidențierea impactului unui produs de origine naturală, autohton, înregistrat oficial în Republica Moldova, utilizat pe larg în medicina umană și prin urmare produs farmaceutic ce prezintă un interes deosebit și pentru știința și practica medical veterinară.

BioR este un preparat complex, biologic activ, obținut din biomasa cianobacteriei *Spirulina platensis*. Conține aminoacizi esențiali și non esențiali, inclusiv aminoacizi imunoactivi (valina, triptofanul, treonina, acidul aspartic, acidul glutamic, alanina, arginina, cisteina, glicina, serina, acidul gama aminobutiric), polizaharide sulfatate, acizi grași polinesaturați, inclusiv acidul gama linolenic, macro- și microelemente esențiale. Complexitatea

biologică a compoziției BioR determină următoarele proprietăți ale acestuia: antioxidante, citoprotectoare, regenerante, imunomodulatoare, antiinflamatoare, antivirale, hepatoprotectoare. Potențează protecția imună, celulară și umorală, are eficacitate clinică în terapia locală și generală a afecțiunilor cavității bucale, în procesele inflamatorii 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. Conform instrucțiunii de administrare remediul BioR în medicina umană are mai multe indicații terapeutice. Nu sunt relatate cazuri de reacții adverse.

Contraindicații: Hipersensibilitate la componentele preparatului. Nu au fost menționate cazuri de supradozare.

Atenționări și precauții speciale de utilizare: Nu sunt descrise.

Interacțiuni cu alte preparate: Nu sunt depistate.

Compoziția preparatului: BioR 5 mg/ml; excipienți: clorura de sodiu, acid clorhidric 0,1N, apă pentru injecții.

Descrierea preparatului: Lichid transparent de culoare galbenă deschisă sau galbenă deschisă cu nuanță verzuie, cu miros caracteristic. Se admite o opalescență slabă.

Soluția injectabilă 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 redate anterior. În studiu s-a utilizat BioR – soluție injectabilă de 0,5%. Numărul certificatului de înregistrare: nr. 9217 din 29.09.2005; nr. 15702 din 04.08.2010 eliberate de Agenția Medicamentului din cadrul Ministerului Sănătății al R. Moldova, produs de firma Ficotehfarm SRL.

Remediul BioR este un produs biologic activ obținut din cianobacteria *Spirulina platensis* de către prof. universitar, dr. hab. biol., academician Valeriu Rudic și prof. universitar, dr. hab. în medicină., Valentin Gudumac [12].

În cercetările noastre, în paralel cu investigarea multilaterală a remediului BioR în 7 studii pe puii broiler și prepelițe, în două dintre aceste studii (3 și 4) ca preparat de studiu a fost utilizat și remediul Catosal, recunoscut pe plan internațional și comercializat în Republica Moldova. Prin urmare pentru evidențierea mai amplă a efectelor pozitive ale preparatului BioR la puii broiler, în două studii (3 și 4), a fost utilizat remediul BioR în comparație cu preparatul Catosal. Lucrul dat este explicat prin faptul că puii broiler sunt crescuți în sistem intensiv, fiind supuși puternic factorilor tehnologici și stresogeni, iar în perioada lor de creștere, aceștia se confruntă cu două perioade critice sau de imunosupresie. Totodată, a fost extrem de important evidențierea efectelor preparatului BioR în comparație cu preparatul Catosal asupra întregului

sistem pro-antioxidant în substraturile biologice (ficat, mușchi), la puii broiler - studiul 4. În aceste studii ambele preparate cu proprietăți imunomodulatoare, stimulatorii, au demonstrat și proprietăți de reglare a sistemului pro-antioxidant. Cele menționate nu exclud studierea preparatului Catosal și pe prepelițe, însă volumul amplu al tezei nu a permis realizarea acestui lucru, investigații realizabile în perspectivă.

Catosal este un remediu tonic cu efect stimulator al metabolismului organismului animal. Acest produs farmaceutic de uz veterinar este folosit și realizat în peste 70 de țări. În 100 ml de Catosal se însumează: Butafosfan 10,0 g, ciancobalamina (Vitamina B₁₂) 0,005 g, metil paraben (ca și conservant) 0,1% și fosfor 17,3 mg/ml. Componentul principal al produsului Catosal – Butafosfan un compus de fosfor organic pentru stimularea metabolismului și modularea răspunsului imun, proceselor anabolice ale organismului, potențează metabolismul energetic prin stimularea ciclului ADP și ATP, modulează răspunsul imun nespecific, ameliorează funcțiile hepatice. Vitamina B₁₂ (ciancobalamina) îmbunătățește asimilarea hranei prin acțiunea favorabilă a metabolismul proteic, lipidic și glucidic, având rol în dezvoltare (creștere). Catosalul se prescrie la bovine, câine, pisică, animale de blană și păsări. Acest remediu se prescrie în dereglări metabolice, anemie secundară, pentru fortificarea creșterii și dezvoltării la tineretul animalier și păsări, creșterea imunității, productivității, se utilizează în complex cu tratamentul de bază al bolilor legate de carența de calciu, magneziu și vitaminele grupei B. Acest produs se poate administra pe cale intravenoasă, intramusculară sau subcutanat. Deținătorul autorizației de comercializare: Bayer Animal Health GmbH, 51368 Leverkusen, Germania. Importator compania farmaceutică – ASDDF.

2.4. Concluzii la capitolul 2

1. Din punct de vedere metodologic cercetarea științifică privind testarea multilaterală a remediei BioR în diferite doze și regimuri de administrare cuprinde 7 studii științifico-practice, inclusiv 1 de implementare, realizate pe păsări în condiții de producere, de fabrică avicolă. Pentru realizarea obiectivelor trasate au fost efectuate investigații cu utilizarea metodelor clinice, hematologice, morfologice, zootehnice și statistice.

2. Pentru a se obține elemente de comparație au fost realizate 2 studii complexe pe puii de carne cu testarea multilaterală a remediei BioR și a produsului alternativ – Catosal.

3. Cele prezentate pun în evidență unii indici noi ai stresului oxidativ: AGE – produși finali de glicare avansată; PIM – proteină ischemic modificată; PPOA – produși proteici de oxidare avansată la nivel de ser, mușchi și țesut hepatic, precum și modificările acestora în urma impactului remediilor BioR și Catosal.

4. Pentru prima dată în procesul de testare a remediei BioR s-au determinat efectele acestuia asupra statusului pro-antioxidant la puii de carne și prepelițele adulte în diverse

substraturi biologice (ser sanguin, mușchi și țesut hepatic), precum și Factorul de eficiență european (EEF).

5. S-a luat în considerație faptul că indicii și metodele de dozare a parametrilor de evaluare a sistemului pro-antioxidant sunt actualizați în permanență, prin urmare spre realizarea investigațiilor preconizate s-a apelat la cele mai relevante și adecvate metode, respectându-se principiul de la simplu la complicat în efectuarea succesivă a cercetărilor.

Problema științifică soluționată în acest capitol a constat în selectarea adecvată a metodelor de evaluare a parametrilor marker ai statusului pro-antioxidant în diferite substraturi biologice (ser, ficat, mușchi) la puii de carne și prepelițele adulte destinate recondiționării în condiții fiziologice de fabrică avicolă. Au fost utilizate și însușite metode de organizare, desfășurare și monitorizare a mai multor investigații realizate pe puii de carne și prepelițe pentru aprecierea complexă și multilaterală a remediului BioR luat în studiu și în confruntare cu un produs alternativ Catosal, recunoscut internațional, întru evidențierea proprietăților acestui produs la aceste categorii de păsări, lucru întrunit într-un brevet de invenție și o recomandare pentru producere.

3. EFECTELE PREPARATULI BIOR ASUPRA SĂNĂTĂȚII, STATUSULUI CLINICO-HEMATOLOGIC ȘI PARAMETRIILOR SISTEMELOR PROOXIDANT ȘI ANTIOXIDANT LA PUII BROILER ȘI PREPELIȚE

3.1. Impactul remediului BioR și Catosal asupra sănătății și statusului clinico-hematologic la puii broiler și prepelițe

Statusul clinic și profilul hematologic la păsări reprezintă un reper important al statusului fiziologic, utilizat pe larg în evaluarea și testarea remediilor biologice active [38; 41; 48; 60; 61; 78; 208].

Rezultatele evaluării influenței BioR și a Catosalului în 4 investigații realizate pe puii broiler și 2 investigații pe prepelițele adulte în condiții de fabrică avicolă, în perioade de cca 30-40 zile, au stabilit că preparatele date nu au provocat reacții adverse la nivel local sau general, patologii sau abateri de la starea fiziologică normală. S-a constatat că păsările tratate cu BioR, pe parcursul manipulării, au fost mai liniștite, cu penaj bine dezvoltat, mai lucios, în comparație cu păsările din LM, care aveau penele mai mate și zburlite [61].

În studiul III, realizat pe puii broiler hibridul „Coob-500”, atât remediul BioR, cât și Catosal nu au indus schimbări majore ale temperaturii corporale. Totuși BioR, în perioadele de mari solicitări metabolice, se evidențiază ca un remediu cu proprietăți antistresorii și adaptative. Astfel, la termenul tardiv al investigației efectul BioR asupra temperaturii corporale se manifestă prin reducerea acesteia cu 0,2-0,4 °C în raport cu valorile LM, valori care ar putea explica și chiar confirma proprietățile benefice ale remediului luat în studiu. Frecvența respiratorie la puii intacti crescuți în baterii, precum și la cei tratați cu remediul BioR se manifestă similar evoluției temperaturii corporale. Aceste rezultate sunt relevante atât pentru fiziologia păsărilor, cât și pentru descrierea și evaluarea proprietăților multilaterale ale remediului testat [61; 48]. A fost de asemenea demonstrat de către alți autori că manifestările acestor parametri clinici reflectă o adaptare ambiantă și metabolică mai bună atât în cazul utilizării BioR la porcine [44], cât și testării acestui remediu pe iepuri [46].

O importanță mare a fost acordată evaluării temperaturii corporale și frecvenței respiratorii în cazul studiului IV, realizat pe puii de carne crescuți la pardosea, date incluse în tabelul 3.1.

Datele prezentate în tabelul 3.1 atestă faptul că temperatura corporală la etapa inițială de investigații (a 7-ea zi) este aceeași în toate loturile, pe când la a 2 investigație acest parametru manifestă o tendință de diminuate, însă diferită de la lot la lot. Astfel, indicele investigat în LE tratate cu Catosal și BioR a fost mai mic cu 0,13 și respectiv cu 0,22°C în raport cu LM. Aceste rezultate pot fi considerate benefice și pledează în favoarea proprietăților antistresorii și adaptative ale remediilor testate. La termenul ulterior de investigații (a 30-ea zi), care coincide cu ultimele zile

din a 2-a perioadă de imunosupresie, la puii din LE s-au înregistrat valori mai joase ale temperaturii corporale cu 0,31-0,39 °C față de valorile LM. Aceste rezultate sunt benefice și se încadrează în prevederile teoriei savanților Карпуть И. М. et al. privind perioadele critice de vârstă ale păsărilor [208; 209]. La a 38-a zi s-au înregistrat de asemenea valori mai joase ale temperaturii corporale la puii din LE cu 0,13-0,33 °C în comparație cu LM, date ce confirmă impactul benefic al remediilor testate. Aspecte similare privind dinamica indicelui cercetat la pui, cu vârsta și impactul acestor CBA au fost înregistrate de către noi într-un alt studiu, de asemenea la puii de carne [48; 61], precum și de către alți autori la porcine și tineretul cunicul [44; 46].

Tabelul 3.1. Evoluția valorilor mari la puii broiler tratați cu remediile BioR și Catosal, (M±m)

Vârsta	Specificări	Martor	LE 1	LE 2
7 zile	t °C	40,53±0,18	40,48±0,12	40,49±0,19
	R, mișc/min	64,80±1,67	64,00±1,58	65,60±2,39
15 zile	t °C	41,23±0,31	41,10±0,16	41,01±0,15
	R, mișc/min	62,80±1,14	60,00±2,35	60,80±3,36
30 zile	t °C	41,50±0,12	41,19±0,09	41,11±0,07
	R, mișc/min	59,60±1,64	56,00±2,35	53,20±2,19
38 zile	t °C	41,37±0,03	41,24±0,03	41,04±0,05
	R, mișc/min	51,20±1,52	44,00±1,58	41,60±2,17
47 zile	t °C	40,74±0,27	40,92±0,29	41,01±0,31
	R, mișc/min	36,40±1,64	42,00±2,35	42,40±2,17

Notă: t °C – temperatura corporală; R– respirația

S-a demonstrat, de asemenea, că la finele studiului (47-ea zi) situația s-a modificat diametral opus, când temperatura corporală a persistat în diminuarea sa, însă între loturi această tendință s-a inversat. Astfel, dacă la puii din LM, temperatura constituie în medie 40,74±0,27 °C, atunci în LE 1, tratat cu Catosal, s-a majorat cu 0,18 °C și respectiv la LE 2, tratat cu BioR, cu 0,27 °C comparativ cu valorile LM. Această inversiune termică, semnalată la puii din LE, nu poate fi considerată benefică și poate fi explicată probabil prin menținerea puilor peste termenul limită de creștere (42-43 zile), la care posibil se instalează fenomenul de sufocare. Studiile au arătat că al 2-lea parametru clinic – R (tab. 3.1.) după valoare și evoluție se încadrează în manifestările temperaturii corporale.

Rolul decisiv al produsului BioR în ceea ce privește datele relatate anterior poate fi justificat și prin intermediul rezultatelor obținute pe prepelițele adulte. În studiul V realizat pe prepelițe, până la inițierea studiului propriu-zis, t °C este comparativ similară la toate loturile.

Pe parcursul cercetării (a 21-a zi) inclusiv și la finele acesteia, atât la păsările din LM, cât și la cele experimentale, s-a manifestat o tendință moderat pozitivă de scădere a t °C, fenomen care poate fi probabil explicat prin procesele fiziologico-metabolice derulate în organism în perioada de recondiționare. La finele studiului BioR induce o tendință de diminuare

neconcludentă a t °C cu 0,22-0,84 °C față de valorile LM. La aceeași etapă produsul testat, în doză de 0,5 ml/cap, induce o tendință de diminuare a R la prepelițe (cu 2,4 R, sau cu 3,2% față de LM), pe când la LE tratate cu doze mari, BioR induce dimpotrivă o tendință de creștere a R cu 1,2-4,8 mișcări respiratorii pe minut, comparativ cu LM [41].

Remarcăm faptul că remediul testat pe puii de carne și prepelițe nu provoacă modificări veridice ale parametrilor clinici investigați, fapt ce relevă inofensivitatea produsului BioR, precum și o stare clinic uniformă la toate păsările.

Multiple studii au pus în evidență faptul că profilul hematologic la animale, în pofida progresului științifico-practic, rămâne un indicator important al statusului fiziologic, atât în stări intacte, cât și în rezultatul testării diverselor remedii biologice active [39; 44; 48; 60; 61; 78; 82; 208]. De aceea, studierea mecanismelor de acțiune a remediului BioR asupra profilului hematologic la puii de carne, în condiții fiziologice de fabrică avicolă, prezintă un interes practic și teoretic deosebit.

Dinamica indicatorilor profilului hematologic, determinați la un analizator hematologic, atât la puii broiler intacti, cât și la puii tratați cu remediile BioR și Catosal, este redată în tabelul 3.2.

Studiul influenței diferitelor remedii bioactive (Catosal și BioR) asupra indicilor hematologici a demonstrat o evoluție pozitivă a acestora după 4 și cca 6 săptămâni de tratament în ambele LE, însă cu rezultate diferite, dar tendințe similare. Studiile au indicat faptul (tab. 3.2) că valorile inițiale ale eritrocitelor (RBC) constituie $1,92 \pm 0,07 \times 10^{12}/l$, indice care cu vârsta la 1 recoltare a crescut la puii intacti din LM (de 1,3 ori, cu 29,7 %, $p < 0,01$) în raport cu valorile inițiale. Cercetările efectuate, la același termen, au stabilit în ambele LE valori identice ale RBC și care practic nu diferă de LM (– 2,0%). La finele cercetării, cele mai înalte valori ale RBC au fost înregistrate în LE 2, tratat cu BioR, respectiv cu + 6,3% și cu + 5,5% în LE 1, tratat cu Catosal față de LM.

Concentrația hemoglobinei (HB) la puii intacti manifestă o tendință de creștere la 1 termen de investigare (+ 12,6%), față de valorile inițiale, parametru care la ultimul termen investigațional s-a diminuat cu 11,9%, în raport cu 1 investigare ($p < 0,05$). Administrarea remediilor testate a indus inițial, la 1 investigare o slabă tendință de diminuare a HB la LE 1 și 2 cu 2,5 și respectiv 3,7% în raport cu LM. La ultimul termen de cercetare, la LE parametrul studiat reușește să depășească valorile LM: la LE 1, tratat cu Catosal (+ 9,7%) și respectiv la LE 2, tratat cu BioR (+ 8,7%, $p < 0,05$) în raport cu LM. Mai mult decât atât, cercetările efectuate au arătat că valoarea HCT pe întreaga perioadă experimentală la toate loturile a avut o evoluție similară de manifestare ca RBC și HB. Rezultate similare, în ceea ce privește parametrii analizați, în urma testării remediului BioR pe puii de carne, au fost raportate atât de noi anterior

[48; 61], cât și de alți autori pe porcine [44]. Aspecte similare sunt obținute și de alți savanți care au utilizat alte remedii la puii de carne [6; 82].

Tabelul 3.2. Dinamica unor parametri ai profilului hematologic (histograma) la puii de carne tratați cu remediile BioR și Catosal, crescuți la pardosea ($M \pm m$)

Semnificație	Debut	Loturile de animale		
		LM	LE 1	LE 2
RBC, $10^{12}/l$ 1 recoltare 2 recoltare	1,92 $\pm$ 0,07	2,49 $\pm$ 0,09** 2,37 $\pm$ 0,04	2,44 $\pm$ 0,02 2,50 $\pm$ 0,08	2,44 $\pm$ 0,08 2,52 $\pm$ 0,06
HB, g/l 1 recoltare 2 recoltare	8,54 $\pm$ 0,022	9,62 $\pm$ 0,43 8,48 $\pm$ 0,22*	9,38 $\pm$ 0,16 9,30 $\pm$ 0,38	9,26 $\pm$ 0,16 9,22 $\pm$ 0,17*
HCT, % 1 recoltare 2 recoltare	27,00 $\pm$ 0,38	34,76 $\pm$ 1,23 29,20 $\pm$ 0,68	32,86 $\pm$ 0,71 32,50 $\pm$ 1,51	31,73 $\pm$ 0,81 32,16 $\pm$ 0,76
MCV, fl 1 recoltare 2 recoltare	140,28 $\pm$ 3,18	139,80 $\pm$ 2,60 123,30 $\pm$ 1,08***	134,80 $\pm$ 1,74 129,60 $\pm$ 3,08	130,20 $\pm$ 1,81* 127,60 $\pm$ 0,90
MCH, pg 1 recoltare 2 recoltare	41,38 $\pm$ 3,12	38,60 $\pm$ 0,72 35,78 $\pm$ 0,32	38,42 $\pm$ 0,42 37,04 $\pm$ 0,57	37,98 $\pm$ 0,96 36,58 $\pm$ 0,44
MCHC, g/l 1 recoltare 2 recoltare	31,62 $\pm$ 0,36	27,62 $\pm$ 0,38*** 29,00 $\pm$ 0,34	28,52 $\pm$ 0,25 28,60 $\pm$ 0,34	29,14 $\pm$ 0,43 28,64 $\pm$ 0,36
RDWc, % 1 recoltare 2 recoltare	15,50 $\pm$ 0,50	14,98 $\pm$ 0,23 14,88 $\pm$ 0,20	14,78 $\pm$ 0,25 14,46 $\pm$ 0,20	14,54 $\pm$ 0,34 14,50 $\pm$ 0,08
PLT, $10^3/l$ 1 recoltare 2 recoltare	13,00 $\pm$ 1,17	18,00 $\pm$ 1,00* 13,20 $\pm$ 1,08	19,00 $\pm$ 1,12 16,40 $\pm$ 1,15	20,40 $\pm$ 1,35 14,00 $\pm$ 0,71
MPV, fl	7,22 $\pm$ 0,53	7,12 $\pm$ 0,45 7,36 $\pm$ 0,35	7,76 $\pm$ 0,28 7,98 $\pm$ 0,34	7,86 $\pm$ 0,27 7,68 $\pm$ 0,28

Notă: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ față de control

Nivelul inițial al MCV (volum eritrocitar mediu) este cel mai înalt în studiul dat, cu vârsta, la LE 1, diminuându-se doar cu 3,6%, pe când în LE 2, tratat cu BioR, relevându-se o micșorare semnificativă (– 6,9%, $p < 0,05$) în raport cu valorile LM, fapt ce poate fi explicat prin intensificarea proceselor metabolice în această perioadă de creștere intensivă a puilor. Valoarea nivelului MCV către finele studiului s-a diminuat, mai pronunțat în LM (cu 11,8%, $p < 0,001$) față de 1 recoltare. Aceeași tendință de diminuare a MCV cu vârsta se remarcă și la LE, la finele studiului totuși fiind mai mare cu 3,5-5,1% față de LM, fapt explicat probabil prin încetinirea proceselor de creștere a puilor conform programărilor genetice ale acestei categorii de păsări. Aspecte similare atât la puii intacti, cât și la puii tratați cu BioR și cu Catosal sunt raportate de

noi în literatura de specialitate [48], iar rezultate similare au obținut și unii autori care au administrat la puii broiler antibioticul Amoxidem 50% [78].

Valorile medii ale hemoglobinei eritrocitare (MCH) la 1 recoltare la LM s-a diminuat până la $38,60 \pm 0,72$ pg ($-6,7\%$), față de debutul studiului. La LE se atestă aceeași diminuare a indicelui investigat, care practic nu diferă de valorile semnalate în LM. Aspecte similare sunt relatate de către Glomski C. A., Pica A. [2011, p. 421-516] care relevă o tendință de diminuare a MCH cu vârsta la păsări. Spre sfârșitul perioadei de studiu (tab. 3.2) medicația cu BioR (LE 2) a indus o slabă tendință de creștere a MCH ($+2,2\%$) și Catosalul (LE 1), respectiv cu $3,5\%$ în comparație cu LM. Este semnificativ faptul că într-un studiu anterior, axat pe evaluarea influenței remediilor bioactive BioR și Catosal asupra indicilor eritrocitari, realizat de noi de asemenea pe puii broiler, au fost obținute rezultate similare [61], tendință semnalată și de către alți autori în urma administrării puilor broiler a unui antibiotic [78].

Cantitatea de hemoglobină eritocitară medie (MCHC) la puii intacti constituie $31,62 \pm 0,36$ g/l, parametru care cu vârsta manifestă o tendință de diminuare la LM către 1 termen de investigare (cu $12,7\%$, $p < 0,001$). Studiul efectuat accentuează faptul că cura de tratament cu BioR (din a 7-ea zi) induce la 1 termen de investigare o slabă tendință de majorare la LE 2 cu $5,5\%$, și respectiv la LE 1 cu $3,3\%$ față de LM. La ultima investigare se atestă o slabă tendință de diminuare a MCHC în toate loturile, însă valorile MCHC practic nu diferă de cele înregistrate la termenul precedent de investigare.

Un parametru hematologic nou, puțin elucidat în practica zoo-veterinară este distribuția eritrocitelor după volum (RDW), descris de noi anterior la puii de carne [61]. Studiul efectuat relevă faptul că la 7 zile de viață a puilor, nivelul mediu al RDW este de $15,50 \pm 0,50\%$, cu vârsta manifestând o slabă tendință de diminuare (LM $-3,4\%$) în raport cu valorile inițiale. La puii tratați cu Catosal (LE 1), la 1 recoltare, nivelul RDW a fost mai mic cu $1,3\%$, iar la puii tratați cu BioR, respectiv – cu $2,9\%$ față de LM, tendință ce persistă și la ultimul termen investigațional. Aspecte similare privind nivelul parametrului investigat, tendința de diminuare cu vârsta a acestuia, precum și impactul ambelor remedii testate de reducere a diapazonului de distribuire a eritrocitelor după volum au fost obținute și publicate de noi într-un alt studiu, realizat tot pe puii de carne [61], iar după valoare (%) acest indice hematologic nou se include totalmente în parametrii normali pentru om ($11,5-14,5\%$) [228, p. 21].

Analiza datelor hematologice (tab. 3.2) relevă o dinamică pozitivă a nivelului trombocitelor (PLT) la puii intacti din LM ($+38,5\%$, $p < 0,05$) în raport cu valorile inițiale. La același termen de investigare Catosalul (LE 1) induce un spor al trombocitelor în sânge cu $5,6\%$, precum și în cel tratat cu BioR (LE 2) respectiv cu $13,3\%$ în comparație cu LM, dar fără

relevanță statistică. Cele specificate pot fi confirmate la finele cercetării, perioadă de „stagnare” a proceselor fiziologico-metabolice la puii de carne, când parametrul investigat s-a diminuat în toate loturile în comparație cu investigația precedentă. S-a înregistrat la finele studiului o amplificare a nivelului trombocitelor în sânge, în LE 1, de 24,2% și respectiv de 6,1% la LE 2 în raport cu LM.

S-a relevat și impactul remediilor testate asupra unui indice trombocitar – **MPV**-ul (volumul plachetar total), care la 1 investigare în LE înregistrează o ușoară majorare cu 9,0-10,4% față de LM, amplificare semnalată și la finele investigației. Balint E. [8] menționează că un MPV sub 7 fl (femtolitrii) la un câine, constituie un indiciu riscant, din neaccesibilitatea a astfel de date la pasăre putem complementar considera că puii din toate loturile sunt sănătoși, iar remediile testate au un impact pozitiv asupra hemogramei.

Cele expuse demonstrează faptul că remediile testate nu afectează starea de sănătate a păsărilor, ci contribuie la ameliorarea hematopoiezei și rezistenței nespecifice la puii broiler crescuți în condiții intensive de fabrică avicolă.

3.2. Acțiunea remediului BioR asupra sistemului pro-antioxidant la puii broiler și prepelițe

Impactul remediului BioR asupra indicilor marker ai sistemului pro-antioxidant la puii de carne și la prepelițe nu a fost elucidat. Administrarea diferitor scheme de tratament a influențat dinamica unor indici marker ai sistemului pro-antioxidant la puii de carne, tratați cu remediul BioR din a 2-a zi de viață. Datele obținute sunt prezentate în tabelul 3.3.

Datele din tabelul 3.3 relevă faptul că nivelul DAM la pui cu vârsta (LM), către finele studiului, a crescut cu 39,8%, însă fără semnificație statistică. Aspecte similare au fost semnalate în primele zile de viață, tot la pui și de alți autori [207], precum și la tineretul porcine cu vârsta [185]. În LE 1 și 2 tratate cu doze mici de BioR valoarea DAM a scăzut cu 14,8-17,8%, pe când în LE 3 (doze mari) numai cu 5,6% față de LM. S-au remarcat cele mai ridicate niveluri ale APO la debutul studiului, fapt probabil corelat cu utilizarea și absorbția sacului vitelin. Nivelul APO la puii intacti (LM) cu vârsta scade semnificativ (de 2,0 ori, $p < 0,001$) față de valorile inițiale. În LE valoarea APO s-a diminuat mai lent, situându-se la un nivel mai înalt cu 24,0-61,5% față de LM la finele studiului, dar fără relevanță statistică. Rezultate similare au fost semnalate de noi și în cazul testării remediului BioR din a 9-a zi de viață a puilor de carne [137], precum și a altor CBA de asemenea pe puii de carne, de către alți autori [83].

Tabelul 3.3. Influența remediei BioR asupra indicilor peroxidării lipidelor și ai sistemului antioxidant în serul sanguin la administrarea puilor de carne din a 2-a zi de viață ($M \pm m$)

Loturile de animale (n=5)	DAM, mkmol/l	SOD, u/c	Catalază, $\mu\text{mol/s.l.}$	APO, mkmol/l	AAT, u/c
La debutul studiului	13,16 $\pm$ 1,38	1153,46 $\pm$ 85,39	29,10 $\pm$ 3,75	3,86 $\pm$ 0,13	51,21 $\pm$ 4,13
Control	18,40 $\pm$ 2,86	997,24 $\pm$ 24,24	33,85 $\pm$ 1,95	1,92 $\pm$ 0,19***	25,12 $\pm$ 4,13**
Experimental 1	15,68 $\pm$ 1,44	1063,76 $\pm$ 52,70	27,56 $\pm$ 1,77*	2,38 $\pm$ 0,39	17,40 $\pm$ 3,37
Experimental 2	15,12 $\pm$ 1,46	1182,04 $\pm$ 43,01**	28,80 $\pm$ 0,67*	2,49 $\pm$ 0,65	22,67 $\pm$ 3,91
Experimental 3	17,36 $\pm$ 1,22	1119,44 $\pm$ 53,31	26,75 $\pm$ 2,10*	3,10 $\pm$ 0,57	39,75 $\pm$ 4,22*

Notă: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ față de control; DAM – dialdehida malonică; SOD – superoxid dismutaza; AAT – activitatea antioxidantă totală; APO – activitatea prooxidantă.

Cercetarea SO, care nu este altceva decât dezechilibrul dintre generarea de radicali liberi și antioxidanți, prezintă un interes deosebit în evoluția bolilor și stărilor patologice [3]. Prin urmare, este esențială evaluarea barierei antioxidante, care este un sistem complex de enzime, elemente și substanțe care se formează în organismele aere pentru a le proteja de concentrațiile înalte de oxigen, specificându-se că pe primul plan, sau din prima categorie de molecule cu efect antioxidant sunt enzimele: SOD, CAT, glutatión-peroxidaza, glutatión-reductaza și glutatión-transferaza [62; 226, p. 49-50].

Nivelul SOD (tab. 3.3) la puii intacti a manifestat o tendință de diminuare de 13,5% față de valorile inițiale. La finele curei de tratament, în LE acest parametru depășește cu 6,7-18,5% valorile LM (LE 2, $p < 0,05$). Conform cercetărilor realizate (tab. 3.3) CAT la LM cu vârsta crește nesemnificativ (+16,3%) față de valorile inițiale, pe când BioR contribuie la scăderea veridică a CAT (– 14,9-21,0%, $p < 0,05$) în raport cu LM. În unele studii de asemenea s-au stabilit valori mai scăzute ale CAT în urma utilizării BioR la pui, a diludinei – antioxidant sintetic la vaci [21; 137]. Dinamica AAT, componentă ce apreciază în ansamblu toți constituenții cu acțiune antioxidantă (tab. 3.3), atestă faptul că parametrul investigat la pui din toate loturile cu vârsta scade (LM de 2,0 ori, $p < 0,05$) în raport cu valorile inițiale. În literatură s-a evidențiat tendința de diminuare a AAT la pui de carne și la porci-sugari, particularitate care poate fi considerată fiziologică [4; 137]. Se remarcă faptul că AAT și la pui din LE cu vârsta scade, iar la finele studiului manifestările acestui parametru sunt dependente de doza administrată (în cazul dozelor mici s-a diminuat cu 9,7-30,7%, pe când doza maximă, la LE 3, dimpotrivă a indus o creștere cu 58,2%, $p < 0,05$ față de LM). Tendința de diminuare a AAT în LE 1 și 2 probabil poate fi atribuită proprietăților antistresorii, adaptative și antioxidante ale remediei BioR [44; 65, p. 15-18; 66,

p. 128-154]. Această ipoteză poate fi confirmată cu aportul savanților Kondo H. et al, care au semnalat la șobolanii imobilizați valori mai mari ale radicalilor liberi [130].

Așadar, în acest experiment s-a constatat că, în aspect fiziologic, la puii boiler cu vârsta se atestă o tendință clară de diminuare a principalelor componente antioxidante: SOD și AAT, pe când CAT dimpotrivă manifestă o tendință de creștere. În același timp conținutul de DAM, metabolit final al peroxidării lipidelor, cu vârsta a înregistrat o slabă tendință de creștere, iar activitatea prooxidantă a scăzut dramatic. Din analiza datelor obținute a rezultat faptul că remediul BioR a fost bine tolerat de puii broiler, a redus intensitatea stresului oxidativ, relevat prin micșorarea DAM în ser și intensificarea activității sistemului antioxidant, rezultate ce prezintă un interes deosebit în evaluarea impactului remediului testat administrat în primele 2 perioade critice, de imunosupresie ale păsărilor [208].

Rezultatele evaluării influenței BioR asupra indicilor peroxidării lipidelor și ai sistemului antioxidant la administrarea puilor de carne din a 9-a zi sunt expuse în tabelul 3.4.

Tabelul 3.4. Influența remediului BioR asupra indicilor peroxidării lipidelor și ai sistemului antioxidant în serul sanguin la administrarea puilor de carne din a 9-a zi de viață (M±m)

Loturile de animale (n=5)	DAM, mkmol/l	SOD, u/c	Catalază, μmol/s.l.	Activitatea prooxidantă, mkmol/l	AAT, u/c
La debutul studiului	28,52±1,46	1469,96±138,30	28,35±5,25	2,59±0,42	38,56±4,95
Control	25,08±0,34	974,76±51,94*	24,20±2,87	1,05±0,12**	28,57±0,76
Experimental 1	14,72±2,72**	1104,76±82,78	24,69±5,32	1,49±0,22	27,63±3,44
Experimental 2	12,84±1,91***	1119,40±54,12	18,50±1,52	1,62±0,47	22,06±3,15
Experimental 3	22,16±2,52	1010,80±91,77	24,78±3,12	1,69±0,37	21,10±1,75**
Experimental 4	17,36±2,45*	1252,40±81,08	23,90±4,54	1,16±0,14	19,76±1,94**

Notă: *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001 față de control; DAM – dialdehida malonică; SOD – superoxididismutaza; AAT – activitatea antioxidantă totală.

Nivelul DAM (tab. 3.4) la puii intacti cu vârsta a manifestat o tendință de diminuare cu 12,1% față de valoarea inițială. BioR a contribuit la reducerea lipoperoxidării, fapt confirmat prin valori mai scăzute ale DAM în LE, cu 11,6-48,8% în raport cu LM (p<0,001, LE 2). Aspecte similare sunt raportate și în cazul testării SEL-PLEX-lui și a seleniului anorganic pe puii de găină [6; 83], a remediilor „Helavit” și „Amilidan” pe câini și cabaline [238]. Efectul pozitiv al BioR asupra nivelului DAM în sânge, parametru ce reflectă în primul rând sistemul de lipoperoxidare (POL) este important și pledează în favoarea utilizării acestui remediu. Prin

urmare, diminuarea parametrului DAM în sânge la puii tratați cu BioR poate fi probabil explicată prin reducerea valorilor leucocitelor în sânge sub influența BioR, precum și prin efectele hepatoprotectoare ale acestui preparat [41;47; 48; 54].

SOD – enzimă antioxidantă care determină transformarea radicalilor liberi de superoxid (O_2) în peroxid de hidrogen și oxigen molecular [128, p. 63-65; 52, p. 124-129] este primul AO enzimatic care are o importanță cardinală în asigurarea unui status adecvat al sistemului antioxidant (SAO), fiind astfel unul din componentele de bază ale statusului de protecție celulară în cazul instalării stresului oxidativ.

Rezultatele expuse în tabelul 3.4 atestă faptul că la debutul studiului, activitatea SOD, în ser, este înaltă, fenomen care probabil poate fi explicat prin prisma proceselor fiziologico-metabolice derulate în organismul tineretului avicol drept consecință a reabsorbției sacului vitelin. Cu vârsta SOD, în sânge, la pui manifestă o tendință slabă de reducere, mai pronunțată la LM cu 33,7%, față de debutul studiului ($p < 0,05$). La finele cercetărilor se remarcă creșterea activității SOD în ser în LE, cu 3,7-28,5% față de LM, dar fără relevanță statistică. Acest fapt poate fi explicat prin conținutul în biomasa de spirulină a substanțelor bioactive, inclusiv și cu proprietăți antioxidante, cum ar fi: ficobiliproteine (ficocianină), carotenoizi (B-caroten), vitamina E, acizi grași polinesaturați (acidul γ -linolenic, arahidonic, etc.), fermenți – SOD, catalază ș.a. [68, p. 8-29; 112; 121].

În ceea ce privește CAT – enzimă care scindează H_2O_2 în O_2 și H_2O nu a suferit modificări semnificative, semnalându-se în LE 2 o diminuare de 23,6% față de LM. Activitatea CAT cu vârsta manifestă o tendință slabă de diminuare la toate loturile (tab. 3.4).

Un alt parametru integral care reflectă evoluția stresului oxidativ este APO, valori redade în tabelul 3.4. Din analiza datelor expuse în acest tabel se observă că cea mai înaltă valoare s-a semnalat la pui, la a 9-a zi de viață. Cu vârsta APO, în serul sanguin, scade în toate loturile, diminuarea dată fiind mai pronunțată în LM ($p < 0,01$). În ansamblu s-a remarcat o creștere a parametrului studiat la finele studiului (41-a zi) în LE cu 10,5-60,9%, față de LM.

Barometrul cel mai concludent și fidel al SAO, paralel cu alți parametri elucidați, în studiul nostru este AAT (tab. 3.4), nivelul acestuia fiind cel mai înalt la debutul cercetărilor și scade o dată cu vârsta puilor. Analizând nivelul AAT, la finele studiului, se atestă o diminuare la toți puii tratați cu BioR cu 3,3-30,8%, față de LM, în LE 3 și 4 față de LM ($p < 0,01$). Astfel, modificările AAT se află în dependență de doza BioR administrată puilor, dozele mari contribuind la reducerea statistic concludentă a valorii AAT. Pe de altă parte, reducerea AAT sub influența BioR corelează cu diminuarea indicilor peroxidării lipidelor – DAM și a activității prooxidante.

Astfel, BioR permite menținerea unui echilibru între sistemul antioxidant și radicalii liberi cu caracter prooxidant, fapt ce determină dezvoltarea unei rezistențe naturale mai bune.

Dinamica indicilor peroxidării lipidelor și ai sistemului antioxidant în ser la puii de carne tratați cu remediul BioR și Catosal este prezentată în tabelul 3.5.

Tabelul 3.5. Dinamica indicilor peroxidării lipidelor și ai sistemului antioxidant în serul sanguin la puii de carne tratați cu remediul BioR și Catosal din a 7-ea zi ($M \pm m$)

Semnificație	Debutul studiului	Loturile de animale				
		LM	LE 1	LE 2	LE 3	LE 4
DAM, mkmol/l 1 recoltare 2 recoltare	17,33 $\pm$ 1,87	18,66 $\pm$ 0,99 18,20 $\pm$ 0,74	17,72 $\pm$ 0,62 17,05 $\pm$ 1,07	16,09 $\pm$ 0,68 16,25 $\pm$ 1,24	17,72 $\pm$ 1,94 17,48 $\pm$ 2,40	19,79 $\pm$ 1,36 18,76 $\pm$ 1,18
APO, mkmol/l 1 recoltare 2 recoltare	2,40 $\pm$ 0,14	2,26 $\pm$ 0,08 2,59 $\pm$ 0,14	2,38 $\pm$ 0,14 2,23 $\pm$ 0,12	2,37 $\pm$ 0,13 2,56 $\pm$ 0,13	2,57 $\pm$ 0,17 2,39 $\pm$ 0,19	2,85 $\pm$ 0,27 2,60 $\pm$ 0,11
SOD, u/c 1 recoltare 2 recoltare	1710,5 $\pm$ 40,7	1716,4 $\pm$ 17,5 1597,0 $\pm$ 107,6	1817,9 $\pm$ 38,6 1814,9 $\pm$ 66,0	1617,9 $\pm$ 78,4 1546,3 $\pm$ 41,8	1770,2 $\pm$ 37,5 1677,6 $\pm$ 25,1	1635,8 $\pm$ 71,1 1620,9 $\pm$ 6,7
CAT, μ mol/s.l. 1 recoltare 2 recoltare	13,81 $\pm$ 1,8	20,75 $\pm$ 3,25 26,22 $\pm$ 5,79	23,69 $\pm$ 1,76 28,83 $\pm$ 1,66	15,34 $\pm$ 3,05 14,05 $\pm$ 2,37	25,67 $\pm$ 5,79 22,94 $\pm$ 2,69	19,50 $\pm$ 3,26 26,76 $\pm$ 6,12
AAT, u/c,hexan 1 recoltare 2 recoltare	0,72 $\pm$ 0,15	0,46 $\pm$ 0,05 0,43 $\pm$ 0,10	0,42 $\pm$ 0,05 0,32 $\pm$ 0,02	0,39 $\pm$ 0,07 0,32 $\pm$ 0,05	0,52 $\pm$ 0,09 0,35 $\pm$ 0,04	0,32 $\pm$ 0,06 0,38 $\pm$ 0,07
AAT, u/c, izopropan 1 recoltare 2 recoltare	1,27 $\pm$ 0,17	1,13 $\pm$ 0,08 1,22 $\pm$ 0,09	1,26 $\pm$ 0,04 1,19 $\pm$ 0,07	1,09 $\pm$ 0,11 0,94 $\pm$ 0,14	1,19 $\pm$ 0,12 1,14 $\pm$ 0,08	0,94 $\pm$ 0,09 0,89 $\pm$ 0,10

Notă: DAM – dialdehida malonică; SOD- superoxiddismutaza; AAT – activitatea antioxidantă totală; APO – activitatea prooxidantă; GPO –glutationperoxidaza;

Datele prezentate în tabelul 3.5 relevă faptul că nivelul inițial al DAM cu vârsta, către 1 recoltare, manifestă o tendință de creștere (+7,7%) în raport cu debutul studiului, valoare ce se menține practic constantă și la sfârșitul cercetării. Valorile pentru DAM în LE tratate cu BioR la 1 cercetare au fost mai scăzute cu 5,0-13,8% și respectiv la a 2 cercetare cu 4,0-10,7% în raport cu LM. În ambele cazuri la LE 4 tratat cu Catosal s-au înregistrat cele mai înalte valori, pentru 1 investigare cu 6,0% și respectiv la finele cercetării cu 3,1% față de LM.

Paralel cu evoluția DAM în ser, s-au schimbat neesențial și indicii APO, care în LM la 1 cercetare s-au diminuat cu 5,8%, pe când la finele studiului au atins valoarea medie de 2,59 $\pm$ 0,14 mkmol/l (+7,9%) față de debutul studiului. La păsările din LE 1, 2 și 3 tratate cu BioR s-a înregistrat nivelul APO la 1 cercetare mai mare cu 4,9-13,7% față de LM. La sfârșitul studiului parametrul investigat în LE tratate cu BioR s-a diminuat în dependență de doza administrată. Prin urmare, la LE 2, care a beneficiat de o singură doză de BioR (0,4 ml/cap) la debutul

studiului, valoarea APO s-a situat la nivelul LM, pe când în LE 3, tratat într-o singură repriză cu doză dublă față de LE 2 (0,8 ml/cap), la a 21-a zi de viață, indicele investigat s-a diminuat cu 7,7% în raport cu LM. Tratatamentul cu BioR de 2 ori (LE 1) a favorizat diminuarea APO serice cu 13,9% față de LM. În LE 4, în ambele cazuri, s-au înregistrat cele mai înalte valori, pentru 1 investigare cu 26,1% și respectiv la finele cercetării numai cu 0,4% în raport cu LM.

Indicii SOD, redați în tabelul 3.5, la LM s-au menținut la valori înalte și la a 28-a zi de viață (1 cercetare), pe când la finele studiului au manifestat o tendință de scădere de 7,0% în raport cu 1 cercetare. Aspecte similare privind diminuarea nivelului seric al SOD la puii de carne cu vârsta au fost semnalate de către noi anterior, precum și de alți autori [85; 137]. S-a demonstrat, de asemenea, că BioR la 1 investigare, la LE 1 (regim și doză optimă) a determinat creșterea SOD-ului cu 5,9%, pe când la LE 2 (BioR 1 dată) dimpotrivă a indus o diminuare de 5,7% respectiv față de LM, iar la LE 3 puțin diferă de LM. La finele studiului activitatea SOD în ser la LE tratate cu BioR (1, 2 și 3) s-a majorat cu 3,2-13,6% în raport cu LM. Valoarea SOD la LE 4, tratat cu Catosal are aceeași tendință de manifestare numai la a 2-a cercetare (+1,5%) în raport cu LM. Aspecte similare sunt obținute și de alți autori la puii de carne, porcine și viței, în rezultatul utilizării oligomineralelor, în special a Se-ului, în formă proteinată (organică), precum și a Sel-Plex-ului [4; 21; 85].

Datele prezentate în tabelul 3.5 indică nivelul inițial al CAT în ser de $13,81 \pm 1,8 \mu\text{mol/s.l.}$, valori similare semnalate în primele zile de viață, de asemenea la puii broiler „Cobb500” [85]. În cazul studiului nostru, la pui CAT manifestă o tendință clară de creștere (de 1,5 ori) la 1 cercetare față de valorile inițiale și respectiv la finele studiului cu 26,4% deja față de LM la 1 investigare. Menționăm faptul că o tendință de creștere cu vârsta a CAT la puii broiler și tineretul cunicul au semnalat și alți autori doar în loturile de păsări și respectiv iepuri tratați cu remedii biologice active [85; 181], precum și la purceii intacti, de asemenea cu vârsta [185]. BioR a indus în LE 1 și 3 o creștere a acestui parametru cu 14,2-23,7% față de LM, pe când în LE 2, tratat o singură dată cu BioR, la debutul studiului, dimpotrivă se constată o scădere a acestui parametru cu 26,1% față de LM, însă fără semnificații statistice. La finele studiului, la LE tratate cu BioR, valoarea CAT în ser este fluctuantă și dependentă de doza și regimul utilizării remediei testate. S-a demonstrat că la păsările din LE 1 au fost înregistrate valori mai mari ale parametrului dat cu 9,9% față de LM, pe când în celelalte două LE 2 și 3 valoarea serică a CAT s-a diminuat cu 12,5-46,4% în raport cu LM. O sporire a activității serice a CAT în urma utilizării remediilor biologice active la puii de carne și viței au raportat și alți savanți [5; 21; 85]. În LE 4, tratat de 2 ori cu Catosal, manifestările CAT sunt similare cu valorile SOD și nu diferă practic de LM.

Un interes deosebit în menținerea echilibrului (homeostaziei) în sistemul complex pro-antioxidant se acordă și glutatiónperoxidazei (GPO) – enzimă Se - dependentă [52, p. 124-132]. Datele prezentate în figura 3.1. denotă faptul că activitatea GPO în ser la pui, la începutul cercetării (a 7-ea zi) constituie 1,79 $\mu\text{M/l}$. Valori similare ale acestui parametru, la pui în primele zile de viață, au fost relatate și de către alți autori, acesta

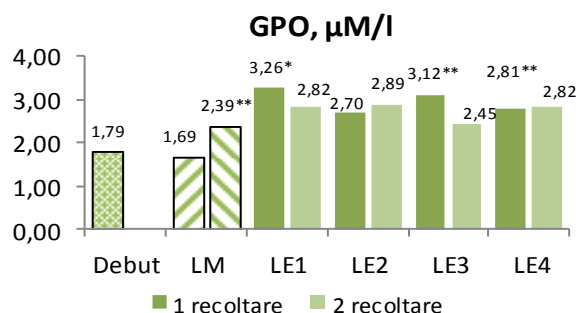


Fig. 3.1. Dinamica glutatiónperoxidazei sub influența BioR și a Catosalului în ser la puii broiler

considerându-se un reper optim [85]. De asemenea, s-a demonstrat că activitatea GPO la LM la 1 termen de investigare (a 28-a zi) s-a diminuat cu 5,6% în raport cu indicele inițial, fapt explicat prin instalarea în acest termen a celei de-a 2-a perioade de imunosupresie la pui [48; 208; 209]. Ipoteza dată poate fi confirmată prin faptul că la sfârșitul investigației GPO manifestă o tendință pozitivă de creștere în LM (de 1,4 ori, $p < 0,01$) în raport cu 1 investigare. Menționăm faptul că la 1 cercetare, la puii tratați cu remediul BioR (LE 1, 2 și 3) activitatea GPO a crescut (de 1,6-1,9 ori, $p < 0,01$) în raport cu LM, tendință similară semnalată și la lotul de păsări tratate cu Catosal ($p < 0,01$) în comparație cu LM. Impactul pozitiv al remediilor testate este confirmat prin tendința tardivă de creștere a indicelui investigat la sfârșitul cercetării la LM, repetând tardiv tendința de creștere a GPO la LE în perioada de maximă solicitare metabolică. S-a demonstrat, de asemenea, că BioR administrat în doze mici (LE 1 și 2) manifestă proprietăți antioxidante de lungă durată, inclusiv la finele studiului (+ 18,0-20,9%) în raport cu LM, aspecte similare semnalate și la LE 4, tratat cu Catosal. Aceste rezultate sunt relevante atât pentru biologia puilor de carne, cât și pentru aprecierea complexă a remediului BioR. Rezultate similare privind creșterea activității GPO, în urma utilizării altor remedii (Sel-Plex, Selenit de sodiu), au obținut și alți autori la pui [85], precum și la scroafele alimentate cu (Sel-Plex) – Seleniu organic [4].

Rezultate studiului, prezentate în tabelul 3.5, denotă faptul că la puii intacti, la a 7-ea zi de viață, valoarea AAT-hexan este cea mai înaltă și constituie $0,72 \pm 0,15$ u/c, cu vârsta către 1 cercetare diminuându-se (de 1,6 ori, cu 36,1%, fără relevanță statistică). La această etapă parametrul analizat în LE 1 și 2 a scăzut cu 8,7-15,2% și respectiv la cel tratat cu Catosal (LE 4) cu 30,4% față de LM, dar fără relevanță statistică. Concomitent, s-a depistat la LE 3 (doza unică mare) dimpotrivă o creștere a AAT-hexan în ser cu 13,0% față de LM. La etapa finală a investigației indicele cercetat în LE tratate cu BioR a scăzut nesemnificativ cu 18,6-25,6% și respectiv la cel tratat cu Catosal cu 11,6% în raport cu LM.

La analiza AAT-izopropan s-a depistat de asemenea cea mai înaltă valoare la debutul studiului $1,27 \pm 0,17$ u/c, indice care cu vârsta puilor, la 1 investigare, a scăzut cu 11,0% față de valorile inițiale. La acest termen de investigare la LE 1 (doză optimă) s-a înregistrat o amplificare a parametrului investigat cu 11,5% față de LM, iar la celelalte 2 LE tratate cu BioR valorile acestui indice puțin diferă față de LM, pe când la LE 4, tratat cu Catosal, a scăzut cu 16,8% respectiv în raport cu LM. Către finele studiului parametrul investigat în LM a crescut cu 8,0%, pe când în toate LE dimpotrivă acesta s-a diminuat în raport cu valorile din loturile respective la 1 cercetare. În același timp AAT-izopropan la LE 1 practic nu diferă de LM (-2,5%), iar la celelalte 2 LE tratate cu BioR (-6,6-23,0%), pe când la LE 4, tratat cu Catosal s-a înregistrat cea mai mare diminuare de 27,0% în raport cu LM.

Rezultatele evaluării influenței BioR și a Catosalului asupra indicilor peroxidării lipidelor și ai sistemului antioxidant la administrarea puilor de carne din a 7-ea zi de viață, crescuți la pardosea, sunt expuse în tabelul 3.6.

Tabelul 3.6. Influența BioR și a Catosalului asupra indicilor peroxidării lipidelor și ai sistemului antioxidant în ser la puii de carne, crescuți la pardosea ($M \pm m$)

Loturile de animale (n=5)	DAM, mkmol/l	SOD, u/c	Catalaza, μ mol/s.l.	APO, mkmol/l	AAT cu ABTS, mM/l
La debutul studiului	$5,72 \pm 0,50$	$1357,14 \pm 88,21$	$4,53 \pm 0,54$	$12,50 \pm 0,86$	$0,174 \pm 0,011$
Control	$4,19 \pm 0,17^*$	$1231,43 \pm 78,64$	$5,10 \pm 0,95$	$13,85 \pm 0,57$	$0,174 \pm 0,011$
Experimental 1	$3,58 \pm 0,55$	$1440,00 \pm 64,96$	$8,47 \pm 0,84^*$	$14,14 \pm 0,25$	$0,177 \pm 0,009$
Experimental 2	$3,49 \pm 0,38$	$1445,71 \pm 75,32$	$7,24 \pm 0,45$	$15,39 \pm 0,44$	$0,187 \pm 0,008$

Notă: * $p < 0,05$; DAM – dialdehida malonică; SOD – superoxidismutaza; AAT – activitatea antioxidantă totală; APO – activitatea prooxidantă.

Nivelului bazal al DAM în ser, la pui cu vârsta manifestă o tendință de diminuare, mai puțin pronunțată în LM (-26,7%, $p < 0,05$) față de debutul studiului (tab. 3.6). Remediile testate au indus o diminuare mai pronunțată a DAM, care deja în raport cu LM a scăzut în LE 1, tratat cu Catosal, cu 14,6% și respectiv în LE 2, tratat cu BioR, cu 16,7%, dar fără relevanță statistică. Reducerea lipoperoxidării, fapt confirmat prin valorile mai joase ale DAM au fost obținute și în cazul testării produsului SEL-PLEX pe puii de găină [6;83], precum și de către noi, de asemenea pe puii de carne, tratați cu remediul BioR [137].

Sistemul antioxidant (SAO) este responsabil de menținerea în limitele fiziologice atât a intensității ORL, cât și producerea RLO. Un interes aparte prezintă SOD – enzimă antioxidantă marker, plasată pe prim plan în sistemul de protecție antiperoxidică [1; 52, p. 121-129]. La puii intacti (ulterior LM) nivelul inițial al SOD a constituit $1357,14 \pm 88,21$ u/c, care a diminuat pe

parcursul studiului (cu 9,3%), iar la puii din LE dimpotrivă acest indice s-a majorat. Astfel, remediile testate mențin activitatea enzimei SOD, care în LE 1 este mai mare cu 16,9% și respectiv în LE 2, tratat cu BioR cu 17,4% în raport cu LM, dar fără relevanță statistică. Aceste rezultate pot fi considerate benefice și sunt în concordanță cu specificările din literatura de specialitate [52, p. 121-129; 128, p. 10-13; 226, p. 49-56].

Un interes aparte prezintă și investigarea CAT – enzimă antioxidantă cu implicații majore în sistemul de protecție antioxidant, fiind prezentă în toate celulele aerobe, în special localizată în peroxizomi și mitocondrii [52, p. 129]. Nivelul CAT a crescut cu vârsta în toate loturile, iar la LM până la $5,10 \pm 0,95 \mu\text{mol/s.l.}$, (cu 12,6%) în raport cu valorile inițiale. La finalul experienței s-a stabilit creșterea activității CAT în ser la LE 1, tratat cu Catosal (de 1,7 ori, $p < 0,05$) și respectiv în LE 2 de 1,4 ori în raport cu LM. Valori mai mari ale enzimelor antioxidante – SOD și CAT au semnalat și alți autori, la animale, în urma testării altor remedii biologice active [6; 21; 85].

Este cert faptul că APO în ser sau în alte substraturi biologice reprezintă oglinda sistemului prooxidant și reflectă conținutul sumar al compușilor cu calități pro-oxidante. Nivelul APO a crescut cu vârsta în toate loturile, iar la puii din LM până la $13,85 \pm 0,57 \text{ mkmol/l}$ (cu 10,8%) în raport cu valorile inițiale (tab. 3.6). Administrarea Catosalului (LE 1) nu a influențat valoarea APO, pe când BioR a indus o tendință de creștere a APO cu 11,1% față de LM. Valori mai mari ale APO au fost semnalate și de către alți autori, la animale, în urma testării altor CBA [83], precum și de către noi în urma testării BioR, într-un alt studiu realizat de asemenea pe puii de carne [137].

Actualmente un interes deosebit prezintă investigarea AAT, ce permite caracterizarea în ansamblu a diferitelor clase de antioxidanți. Se atestă faptul că la debutul studiului, AAT cu ABTS constituie în medie $0,174 \pm 0,011 \text{ mM/l}$, parametru care pe întreaga perioadă experimentală s-a menținut la un nivel constant la păsările intacte. Remediu BioR (LE 2) a indus o creștere a parametrului investigat de 7,5%, pe când Catosalul (LE 1) practic nu a modificat acest indice (+1,7%) respectiv față de LM (tab. 3.6). În

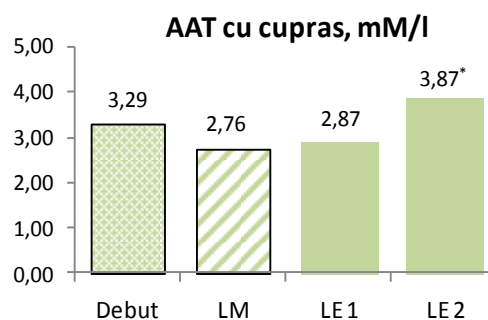


Fig. 3.2. Evoluția nivelului seric al AAT cu cupras la puii tratați cu BioR și Catosal

figura 3.2. sunt redate datele obținute la analiza evoluției nivelului seric al AAT cu cupras la păsările din loturile studiate.

Datele prezentate în figura 3.2 indică la debutul cercetării un nivel al AAT cu cupras de 3,29 mM/l, valoare înaltă și probabil explicată prin necesitatea componentelor AO în prima decadă de viață a puilor, ca reflecție atât a creșterii intensive, cât și absorbție a sacului vitelin.

Această ipoteză poate fi confirmată și la sfârșitul cercetării când la LM se atestă o scădere a parametrului investigat cu 16,1% față de valorile inițiale. Tendințe similare de manifestare a AAT în ser au fost constatate și de alți savanți [83], precum și de noi în alt studiu realizat pe pui [137]. Pe fundalul medicației cu Catosal valoarea indicelui investigat s-a majorat cu 4,0%, pe când la puii tratați cu BioR (cu 40,2%, $p < 0,05$) în raport cu LM. Astfel, BioR se implică activ în menținerea statusului pro-antioxidant, fapt conturat prin acțiunea fiecărui component antioxidant, evidențiindu-se proprietățile adaptative și antioxidante de durată ale remediului testat.

În ansamblu, producerea RLO și intensitatea ORL sunt menținute în limitele fiziologice de către SAO – sistemul antioxidant [1]. SAO este un sistem complex și multilateral care în mediile biologice (celule, membrane) se implică în procesul de neutralizare a peroxidului de hidrogen și peroxizilor lipidici în primul rând de către enzimele antioxidante, printre care un loc de frunte revine glutathion peroxidazei, cu specificitate foarte mare, care catalizează transformarea hidroperoxizilor în hidroxiacizi în prezența glutathionului, împiedicând exercitarea acțiunii toxice ale acestora asupra membranelor celulare [52, p. 124-132].

Influența remediilor testate Catosal și BioR asupra concentrației GPO în ser la pui este prezentată în figura 3.3. Conform datelor din figura 3.3, nivelul inițial al parametrului investigat este cel mai mare și constituie 2,18 $\mu\text{M/L}$, cu vârsta la puii intacti micșorându-se cu 17,0%, tendință cu vârsta constatată la puii de carne și de către alți autori [85]. Studiul efectuat relevă faptul că în LE 1, care a beneficiat de Catosal nivelul

parametrului investigat s-a diminuat cu 7,7% față de LM. Specificăm faptul că fenomenul dat nu relevă probabil lipsa capacității antioxidante a acestui remediu, fapt explicat prin valori înalte la aceste păsări a CAT (vezi tab. 3.6.), deoarece, precum menționează unii autori, CAT este localizat în mitocondrii și peroxizomi în tandem cu GPO și care probabil se inhibă reciproc [52, p. 124-132]. În LE 2, tratat cu BioR, se remarcă o

creștere a acestei enzime cu 9,9% față de LM, dar fără relevanță statistică. Aceste rezultate pot fi considerate benefice, iar în tandem cu celelalte 2 enzime cu implicații majore în protecția antioxidantă SOD și CAT, BioR contribuie esențial la menținerea în limitele fiziologice a producerii de RLO și a intensificării oxidării peroxidice a lipidelor. Valori mai mari ale GPO la pui au semnalat și alți autori în urma utilizării altor CBA [85]. Sintetizând rezultatele obținute și interpretate prin prisma datelor din literatură, putem presupune că impactul antioxidant al BioR se datorează în primul rând prezenței în compoziția lui a aminoacizilor, oligopeptidelor și

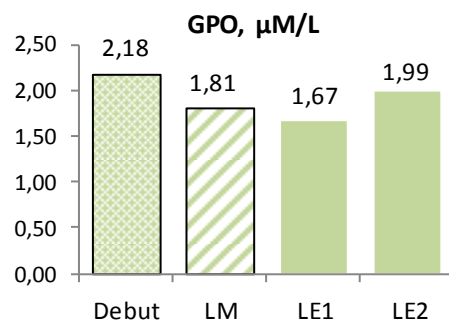


Fig. 3.3. Influența BioR și a Catosalului asupra nivelului GPO în ser la puii, crescuți la pardosea

a microelementelor Mn, Fe, Zn, Cu, Se, Cr, etc., evidențiindu-se astfel faptul că remediul BioR posedă acțiune antioxidantă și de stabilizare a membranelor celulare și lizozomale, prin normalizarea metabolismului glutationului, etc. [65, p. 15-18].

Studiile efectuate au demonstrat, pentru prima dată, efectul BioR în menținerea și fortificarea statusului antioxidant la puii broiler crescuți în diferite sisteme, rezultate importante pentru adaptarea mai bună a păsărilor, menținerea sănătății, productivității și calității cărnii acestora.

Rezultatele evaluării influenței BioR asupra indicilor marker ai sistemului prooxidant (oxidant), precum și asupra sistemului antioxidant la prepelițe sunt redate în tabelul 3.7.

Nivelul bazal al DAM (tab. 3.7) la prepelițe, până la medicația cu BioR, constituie în medie $24,60 \pm 1,80$ mkmol/l, parametru ce se menține practic la același nivel și la 1 recoltare la LM. În LE 1, 2, și 3, la acest termen de investigare, s-a semnalat o diminuare a valorilor DAM cu 12,5-27,5% față de lotul martor ($p < 0,05$, LE 1). În cadrul investigațiilor efectuate la finele studiului s-a depistat o creștere a DAM la prepelițele din LM până la $30,32 \pm 1,82$ mkmol/l, valoare ce depășește cu 20,7% nivelul acestui parametru înregistrat la 1 recoltare. La finele studiului, în loturile tratate cu BioR, s-a constatat o descreștere a DAM cu 1,7-34,3%, în raport cu LM ($p < 0,01$, LE 2 și 4). Astfel, remediul BioR a contribuit semnificativ la reducerea lipoperoxidării la prepelițele supuse stresului tehnologic, fapt ce argumentează necesitatea aprofundării studiilor în acest domeniu. Modificări asemănătoare ale indicilor lipoperoxidării au fost obținute de către alți autori în cazul testării produsului SEL-PLEX și a seleniului anorganic pe puii de găină [6; 83]. Impactul pozitiv al BioR asupra nivelului DAM în sânge, parametru ce reflectă POL, este important și poate fi probabil explicat și prin faptul că procesele POL au loc în toate celulele, în special în hepatocite grație particularităților metabolismului lor celular [52, p. 85-96; 128, p. 36-38].

Diminuarea DAM în ser poate fi explicată probabil prin ameliorarea stării funcționale a ficatului atât sub influența BioR [44; 54], cât și prin efectele complexe ale acestui preparat exercitate asupra puilor de carne [41; 48; 42; 43; 60; 134].

Rezultatele expuse în tabelul 3.7 atestă faptul că la debutul studiului, activitatea SOD, în ser este înaltă, ulterior la 1 termen de investigare, aceasta la toate loturile manifestă o tendință slabă de reducere (mai pronunțată la LM cu 7,0% față de debutul studiului).

Tabelul 3.7. Influența remediei BioR asupra indicilor peroxidării lipidelor și ai sistemului antioxidant în serul sanguin la administrare prepelițelor adulte (M±m)

Semnificație	Debutul studiului	Loturile de animale				
		LM	LE 1	LE 2	LE 3	LE 4
DAM, mkmol/l 1 recoltare 2 recoltare	24,60±1,80	25,11±2,82 30,32±1,82	18,20±0,92* 29,80±1,21	21,54±1,33 21,74±1,66**	21,98±3,77 25,71±1,99	25,91±2,1 19,91±1,11**
SOD, u/c 1 recoltare 2 recoltare	1713,4±136,5	1594,03±82,3 1435,82±67,45	1695,52±75,1 1526,03±86,4	1671,64±148,4 1564,0±81,7	1635,82±85,2 1472,0±47,75	1626,87±84,4 1616,0±87,86
Catalază, mmol/s.l. 1 recoltare 2 recoltare	22,13±5,75	19,25±2,18 18,11±1,48	13,33±3,84 20,30±2,82	12,04±2,04* 24,53±4,46	17,12±2,01 24,62±4,25	12,88±1,71 25,85±4,13
APO, mkmol/l 1 recoltare 2 recoltare	2,57±0,11	3,01±0,24 3,46±0,21	2,77±0,10 3,46±0,34	2,58±0,05 4,89±0,33**	3,13±0,25 4,25±0,31	3,44±0,19 4,01±0,39
AAT, u/c, (polare) 1 recoltare 2 recoltare	0,98±0,12	1,23±0,07 1,25±0,18	1,08±1,12 1,04±0,13	1,06±0,07 1,05±0,10	0,98±0,11 1,16±0,06	0,95±0,13 1,01±0,12

Notă: *p<0,05, **p<0,01 față de LM; DAM – dialdehida malonică; SOD– superoxidismutaza; APO – activitatea prooxidantă; AAT – activitatea antioxidantă totală;

În paralel s-a constatat o amplificare a acestui indice în LE cu 2,1-6,4% față de LM. La finele cercetărilor se remarcă creșterea activității SOD în ser, în LE, cu 2,5-12,5% față de LM, dar fără relevanță statistică. Rezultate similare au fost semnalate de noi și în cazul testării acestui produs pe puii de carne [41; 137].

Datele prezentate în tabelul 3.7 atestă faptul că CAT manifestă o tendință de descreștere cu 11,1-37,4% la loturile tratate cu BioR (p<0,05, LE 2). Dimpotrivă CAT, la finele studiului, atestă o creștere cu 12,1-42,7% la prepelițele din toate LE față de indicii înregistrați la 1 recoltare și, în special la a 2-a recoltare, față de LM, însă fără semnificație statistică.

Conform valorilor din tabelul 3.7 se observă că cel mai jos nivel al APO s-a semnalat la debutul studiului, la păsările din LE 1 și 2, la 1 investigare. Astfel, în LE 1 și 2, tratate cu doze mici de BioR, se evidențiază o tendință de diminuare a activității prooxidante cu 8,0-14,3% față de LM, fapt ce denotă o intensificare a sistemului antioxidant, însă datele nu sunt concludente. Dimpotrivă, în LE 3 și 4, tratate cu doze mari de BioR, se remarcă valori crescute ale APO, depășind cu 4,0-14,3% valorile LM. Rezultate similare privind valorile crescute ale APO la puii de carne, în special la finele ciclului tehnologic, au semnalat și alți autori în urma utilizării altor remedii bioactive, inclusiv de origine anorganică [85]. Valorile APO la finele studiului s-au

remarcat prin tendință de creștere la toate loturile de prepelițe, comparativ cu datele obținute la 1 recoltare, superioritate având LE. Se constată astfel la finele cercetării o creștere concludentă a APO la LE 2, 3, 4 cu 15,9-41,3% comparativ cu LM ($p < 0,01$, LE 2). Aceste rezultate sunt în acord cu studiile efectuate de Puvača N., et.al. [154] care menționează necesitatea respectării dozelor de fitoaditivi, iar datele ce vizează mecanismul acțiunii acestora și siguranței cărnii sunt limitate, prevederi ce sunt în unison cu investigațiile savanților din R. Moldova [44; 48; 60].

Nivelul bazal al AAT - nepolare în ser la prepelițe, până la medicația cu BioR, constituie 0,35 u/c, valori care se mențin la LM la același nivel pe întreaga perioadă experimentală (figura 3.4). La prepelițele din LE 2, la 1 recoltare se evidențiază o creștere a nivelului seric al AAT-nepolare cu 48,6%, iar în LE 4 nivelul acestui indice ajunge să depășească de 2,8 ori parametrii LM. Mai mult ca atât, analizând nivelul seric al AAT-nepolare, la finele studiului, putem constata o creștere a acestui indice la toate prepelițele tratate cu BioR, depășind de 1,9-2,6 ori valorile LM (în LE 1 și 4 $p < 0,05$). Menționăm faptul că într-un studiu realizat de noi anterior, modificările AAT depindeau de doza remediei BioR administrată puilor boiler, dozele mari contribuind la reducerea statistic concludentă a valorilor AAT [137], pe când în studiul de față realizat pe prepelițele adulte, la finele ciclului de exploatare, acest fapt nu s-a evidențiat. Un argument suplimentar privind acțiunea benefică, favorabilă a BioR asupra SAO la prepelițe reprezintă rezultatele influenței acestui produs asupra AAT-polare. Conform

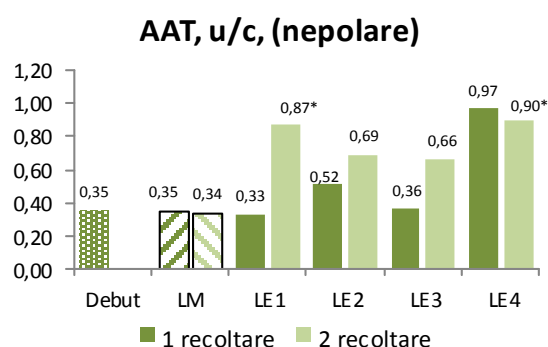


Fig. 3.4. Influența BioR asupra AAT-nepolare în ser la prepelițe

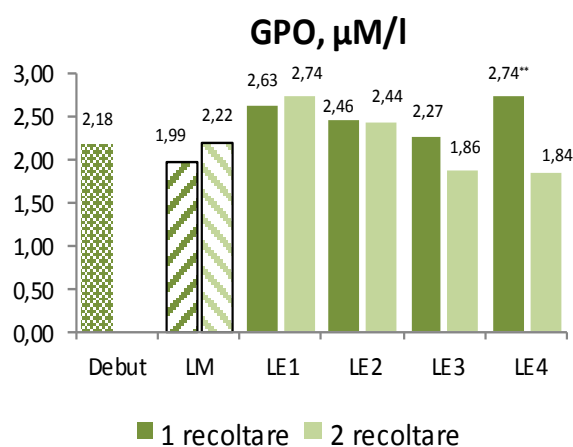


Fig. 3.5. Impactul remediei BioR asupra nivelului seric al GPO la prepelițe

datelor din tabelul 3.7., la păsările intacte, nivelul mediu al AAT-polare serice a crescut de la $0,98 \pm 0,12$ u/c la debutul studiului până la $1,23 \pm 0,07$ u/c la 1-a recoltare (de 1,3 ori, cu 25,5%, însă fără relevanță statistică). La păsările tratate cu BioR, nivelul AAT-polare la 1-a recoltare a fost mai mic cu 12,2-22,8% față de LM, valori dependente de doza remediei testat. La finele studiului parametrul investigat de asemenea este mai mic cu 7,2-19,2% față de LM. În paralel se stipulează faptul că reducerea

AAT-polare, sub influența remediei BioR corelează cu diminuarea – DAM.

Datele prezentate în figura 3.5 relevă faptul că la 1 termen de investigare nivelul GPO a crescut în toate loturile tratate cu BioR cu 14,1-37,7% față de LM, ($p < 0,01$, LE 4). Modificări similare au fost înregistrate la finele studiului când se constată o creștere cu 9,9-23,4% a activității GPO la prepelițele din LE 1 și 2 tratate cu doze mici de BioR față de LM și dimpotrivă, la loturile tratate cu doze mari, valorile GPO au fost mai reduse cu 16,2-17,1% față de LM. Aceste și alte date obținute în cadrul efectuării studiului dat trebuie să fie luate în considerație la elaborarea dozei și regimului de utilizare a acestui produs la prepelițele adulte. Administrarea BioR permite menținerea unui echilibru între sistemul antioxidant și radicalii liberi cu caracter prooxidant, fapt ce determină dezvoltarea unei rezistențe naturale mai bune. Acest lucru a fost confirmat de către noi în urma studiului unor indici biochimici, hematologici la prepelițele tratate cu produsul BioR [47; 48].

Studiul efectuat atestă faptul că produsul BioR, administrat prepelițelor adulte la finele ciclului de ouat, determină în mare măsură îmbunătățirea indicilor sistemului POL-SAO, iar nivelul sau activitatea majorității indicilor evaluați a fost în raport direct sau indirect cu doza remediei utilizat.

Drept obiect de cercetare în al doilea studiu realizat pe prepelițele adulte, tot la finele ciclului de ouat, a servit de asemenea remediu BioR. Scopul acestei cercetări a vizat evidențierea dozei și regimului de administrare a remediei testat. Datele privind sistemul pro-oxidant la prepelițele tratate cu BioR sunt prezentate în tabelul 3.8.

Din datele prezentate în tabelul 3.8 s-a constatat faptul că până la începerea curei cu BioR, nivelul DAM era înalt și constituia $18,99 \pm 1,64$ mkmol/l, la finele studiului micșorându-se în toate loturile, în LM cu 18,0% în raport cu valorile inițiale. BioR a indus o tendință de diminuarea a acestui indice la LE 1 cu 6,9% față de LM, pe când nivelul seric al APO către finele studiului manifestă o tendință clară de scădere față de parametrii inițiali, care în LM a atins valoarea de $2,84 \pm 0,08$ mkmol/l (cu 35%, $p < 0,001$). BioR a contribuit la evaluarea pozitivă a dinamicii parametrului investigat, care la LE s-a diminuat cu 10,6-17,6% în raport cu LM ($p < 0,01$). Conform rezultatelor analizate (tab. 3.8) rezultă că în caz de stres oxidativ, când DAM este mai puțin evident, pe prim plan se poate evidenția creșterea altui parametru marker al SO – activitatea prooxidantă.

S-a stabilit că SO este un proces complex care în organismul animal antrenează nu doar latura „agresivă” prooxidantă, dar și pe cea de „protecție”, evaluată prin prisma conținutului de antioxidanți în produsele biologice, cercetarea cărora are semnificație clinică.

Tabelul 3.8. Dinamica indicilor sistemul pro-antioxidant la prepelițele tratate cu BioR în diferite regimuri (M±m)

Semnificație	Debutul studiului	Loturile de animale		
		LM	LE 1	LE 2
DAM, mkmol/l	18,99±1,64	15,58±1,37	14,50±0,55	15,38±0,69
SOD, u/c	1264,0±73,28	1228,0±91,27	1560,0±68,56*	1532,0±23,02*
Catalază, mmol/s.l.	21,26±3,11	16,67±2,49	18,47±2,60	17,66±2,07
APO, mkmol/l	4,37±0,29	2,84±0,08***	2,34±0,12**	2,54±0,01**
AAT hexan, u/c	0,86±0,16	0,93±0,11	0,56±0,11*	0,69±0,11
AAT izopropan, u/c,	1,27±0,03	1,21±0,03	1,28±0,03	1,32±0,04

Notă: *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001 față de LM; DAM – dialdehida malonică; SOD – superoxiddismutaza; AAT – activitatea antioxidantă totală; APO – activitatea prooxidantă;

La momentul inițierii studiului activitatea SOD în ser a constituit 1264,0±73,28 u/c, crescând pe fundalul tratamentului cu BioR în LE 1 până la 1560,0±68,56 u/c (cu 27,0%, p<0,05) în raport cu LM. O tendință similară de ascensiune a parametrului investigat persistă și la prepelițele din LE 2, tratat într-o singură repriză cu BioR (p<0,05) în raport cu LM.

Monitorizarea în dinamică a CAT în ser (tab. 3.8) a relevat faptul că pe parcursul studiului acesta a scăzut în LM cu 21,6% față de valorile inițiale, fără semnificație statistică. La LE de asemenea s-a observat diminuarea acestui parametru, în LE 1 însă fiind mai mare cu 10,8% în raport cu LM.

Cercetările efectuate (tab. 3.8) au demonstrat faptul că BioR a indus o diminuare a AAT hexan în ser în LE 1 (cu 39,8%, p<0,05) față de LM și respectiv cu 25,8% în LE 2. Aceste rezultate pot fi considerate benefice și probabil relevă un proces mai lent de formare a radicalilor liberi, astfel încât AAT se determină conform capacității de inhibare a formării radicalilor liberi [3;187].

Conform datele tabelului 3.8, conținutul AAT izopropan atât la prepelițele intacte, cât și la cele tratate cu BioR are o evoluție diametral opusă manifestării AAT hexan. Un conținut mai înalt al parametrului investigat cu 5,8-9,0% se remarcă în LE în raport cu LM, fapt ce vorbește probabil despre acțiunea mai accentuată a acestei categorii de antioxidanți în organismul păsărilor adulte.

Din figura 3.6 se observă că pe parcursul tratamentului cu BioR s-a înregistrat o dinamică pozitivă a activității GPO în ambele loturi de prepelițe (de 1,6-1,7 ori, p<0,05) în raport cu LM.

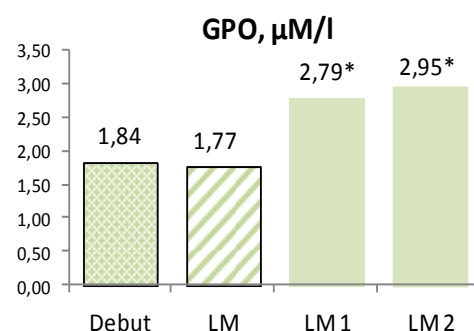


Fig. 3.6. Nivelul seric al GPO la prepelițele tratate cu BioR

În baza datelor obținute se poate constata că principalele componente ale sistemului pro-antioxidant, care permit cercetarea SO, precum și aprecierea remediilor cu proprietăți antioxidative, se modifică dinamic și dependent de acțiunea altor componente ale acestui sistem biologic multilateral. În același timp BioR contribuie atât la reducerea proceselor de lipoperoxidare, cât și la fortificarea activității sistemului complex antioxidant la prepelițele adulte.

3.3. Dinamica hidroperoxizilor lipidici (HPL) la puii broiler și prepelițe sub influența remediului BioR

Printre indicii ce caracterizează activitatea peroxidării lipidelor în primul rând pot fi menționați hidroperoxizii lipidici (HPL), produși intermediari ai peroxidării lipidelor, evaluați în cazul cercetărilor noastre la puii boiler și la prepelițele adulte. Dinamica nivelului seric al HPL la puii de carne tratați cu BioR, din a 2-a zi de viață este prezentată în tabelul 3.9.

Tabelul 3.9. Impactul BioR asupra HPL în ser la administrare puilor, din a 2-a zi de viață (M±m)

Loturile de animale (n=5)	HPL – timp., u/c	HPL – inter., u/c	HPL – tardiv., u/c
La debutul studiului	1,064±0,038	0,502±0,048	0,636±0,039
Control	1,032±0,050	0,614±0,106	0,614±0,079
Experimental 1	1,037±0,120	0,435±0,095	0,544±0,087
Experimental 2	1,283±0,056*	0,557±0,045	0,550±0,048
Experimental 3	1,162±0,150	0,548±0,093	0,515±0,053

Notă: *p<0,05; HPL – hidroperoxizi lipidici

La examinarea biochimică a serului (tabelul 3.9) s-a stabilit că cu vârsta fracția timpurie a HPL manifestă o tendință de diminuare în LM cu 3,0% față de debutul studiului. Conform datelor obținute, la LE 2 și 3 indicatorul dat s-a menținut la valori mai mari cu 12,6-24,3% în raport cu LM (p<0,05, LE 2). La analiza HPL – intermediari (tabelul 3.9.) se constată la LM o tendință de creștere cu vârsta (+22,3%) față de debutul studiului, pe când la LE dimpotrivă o scădere a acestui indice cu 9,3-29,1% în raport cu LM. O tendință similară se atestă și în cazul analizei fracției tardive a HPL, nivelul căreia la toate LE este mai mic cu 10,4-16,1% în raport cu valorile LM. Rezultate similare de manifestare a HPL cu vârsta în ser la viței au relatat și alți autori [21; 23]. Într-o altă lucrare se menționează că Sel-Plex-ul la scroafele gestante și ulterior la purcei a indus o diminuare a HPL în ser [4].

Din cele relatate rezultă că BioR, testat pe pui, din a 2 zi de viață, exercită o acțiune benefică asupra generării HPL – fracția timpurie, care reflectă operativitatea acestui proces în organism, ipoteză confirmată prin reducerea altor 2 fracții – intermediară și tardivă a HPL în ser.

Dinamica hidroperoxizilor lipidici în serul sanguin la puii boiler intacti, precum și la cei tratați cu remediul BioR, din a 9-a zi de viață este prezentată în tabelul 3.10.

Tabelul 3.10. Impactul remediei BioR asupra HPL în ser la administrarea puilor din a 9-a zi de viață (M±m)

Loturile de animale (n=5)	HPL - timp., u/c	HPL - inter., u/c	HPL - tardiv., u/c
La debutul studiului	1,606±0,326	0,895±0,146	0,645±0,052
Control	0,808±0,143	0,406±0,073*	0,384±0,085*
Experimental 1	1,048±0,273	0,471±0,091	0,424±0,085
Experimental 2	0,778±0,168	0,408±0,100	0,412±0,144
Experimental 3	0,774±0,249	0,429±0,097	0,430±0,072
Experimental 4	0,788±0,206	0,352±0,100	0,366±0,082

Notă: *p<0,05 față de control; HPL – hidroperoxizi lipidici

Datele prezentate în tabelul 3.10 denotă faptul că valoarea HPL timpurii la LM cu vârsta scade de 2,0 ori în raport cu debutul studiului, însă diferența nu este semnificativă. Specificăm faptul că la LE 1, care a beneficiat de doze minimale de BioR, HPL timpurii s-au menținut la cote mai înalte, cu 29,7% față de LM, fapt ce poate fi considerat pozitiv pentru derularea proceselor metabolice în organismul puilor în creștere intensă și continuă. Dimpotrivă, la celelalte LE 2, 3 și 4 acest indice a manifestat o slabă tendință de diminuare cu 2,5-4,2% în raport cu LM. Valorile HPL intermediari cu vârsta la pui, de asemenea s-au diminuat, la LM fiind de 2,2 ori în raport cu debutul cercetării (p<0,05). În același timp, la LE 1 (doze mici) parametrul investigat s-a majorat cu 16,0%, pe când la LE 4 (doze mari) dimpotrivă a scăzut cu 13,3% în raport cu LM. În același context, merită de menționat că a treia fracție a HPL, cea tardivă, a manifestat aceeași tendință de vârstă în urma medicației cu produsul BioR, similară celei semnalate în cazul analizei valorilor HPL intermediari.

Astfel, se poate considera că toate cele 3 fracțiuni ale HPL (timpuri, intermediari și tardivi) la puii de carne sunt mai mari la a 9-a zi de viață, fapt probabil explicat prin derularea proceselor fiziologico-metabolice conjugate cu absorbția și metabolizarea sacului vitelin. Modificările parametrilor investigați semnalate la finele studiului depind atât de vârsta păsărilor examinate și în special de implicarea remediei luat în studiu.

Dinamica conținutului de HPL: timpurii, intermediari și tardivi (hexan și izopropan) în ser, la puii broiler tratați cu BioR și produsul comercial Catosal este prezentată în tabelul 3.11.

Din rezultatele prezentate în tabelul 3.11 atestăm faptul că HPL-timp-hexan la LM înregistrează o scădere către 1 cercetare cu 20,3% comparativ cu debutul studiului. Concomitent indicele examinat în LE 1 și 2 (doze mici de BioR) s-a diminuat mai lent, fiind totodată mai mare în comparație cu LM – cu 13,8-17,2%. În același timp, în LE 3 (doza maximă de BioR) indicele investigat s-a menținut la nivelul LM (+ 2,5%).

Tabelul 3.11. Dinamica HPL în ser la puii de carne tratați cu remediul BioR și Catosal (M±m)

Semnificație	Debutul studiului	Loturile de animale				
		LM	LE 1	LE 2	LE 3	LE 4
HPL-timp-hexan, u/c/ml 1 recoltare 2 recoltare	14,58±2,14	11,62±0,18 12,10±0,65	13,22±1,17 12,11±0,55	13,62±1,17 9,53±0,60*	11,91±0,51 10,43±1,68	11,16±0,07 9,69±0,68*
HPL-inter-hexan, u/c/ml 1 recoltare 2 recoltare	4,79±0,24	4,63±0,07 4,45±0,08	4,37±0,09 4,57±0,19	5,52±0,40 4,36±0,18	4,97±0,53 4,64±0,53	4,59±0,12 4,51±0,44
HPL-tardiv-hexan, u/c/ml 1 recoltare 2 recoltare	1,22±0,34	2,04±0,09* 2,23±0,37	1,47±0,18* 1,92±0,10	1,96±0,17 1,51±0,19	1,79±0,14 1,31±0,05*	1,93±0,07 1,36±0,22
HPL-timp-izopr, u/c/ml 1 recoltare 2 recoltare	13,55±0,75	12,87±0,47 13,16±0,67	13,09±0,27 13,22±0,47	12,87±0,55 12,69±0,30	13,61±0,42 13,30±0,53	12,92±0,19 13,39±0,55
HPL-inter-izopr, u/c/ml 1 recoltare 2 recoltare	8,20±0,66	7,05±0,36 7,42±0,22	7,87±0,21 7,24±0,17	9,09±1,04 8,81±0,19**	7,20±0,13 10,15±0,77**	7,75±0,26 9,33±0,48**
HPL-tardiv-izopr, u/c/ml 1 recoltare 2 recoltare	1,62±0,32	1,26±0,12 1,36±0,13	1,06±0,13 1,31±0,18	1,35±0,35 1,42±0,15	1,36±0,23 1,50±0,21	1,24±0,10 1,29±0,19

Notă: *p<0,05, **p<0,01 față de LM

Aceste date corespund valorilor semnalate și la LE 4, tratat cu Catosal (– 4,0%) în raport cu LM. Cercetarea HPL-timpurii -hexan la finele studiului, la LM atestă o creștere a acestora cu 4,1% în raport cu 1 cercetare, tot la LM, repetând tardiv și totodată confirmând rezultatele înregistrate în LE 1 și 2 tratate cu doze mici de BioR. Mai mult ca atât la LE 1 (doze minime de BioR și în regim optimal) indicele investigat este situat la valoarea LM. La păsările din LE 2 și 3, acest indice este mai mic cu 13,8-21,2% (p<0,05 în LE 2) și respectiv cu 20% la cele tratate cu Catosal (p<0,05) față de LM.

În cazul HPL-intermediari - hexan datele experimentale (tabel 3.11) nu prezintă deosebiri esențiale, constatându-se la LM la finele cercetării o tendință de diminuare cu 7,1% în raport cu debutul cercetării. În același timp parametrul investigat la LE 1 a scăzut cu 5,6% față de LM, iar la celelalte 2 loturi tratate cu BioR dimpotrivă a crescut cu 7,3-19,2% în raport cu LM, date statistic neveridice, pe când la lotul tratat cu Catosal, valorile nu diferă de cele ale LM. Menționăm că la finele studiului valorile parametrului investigat practic nu diferă la toate loturile

antrenate în acest studiu, fapt ce relevă atât corectitudinea cercetării, cât și inofensivitatea remediilor testate.

Analizând dinamica HPL-tardivi -hexan (tabel 3.11) constatăm că valoarea acestui indice cu vârsta, la 1 cercetare (28 zile), la LM s-a majorat (de 1,7 ori, $p<0,05$), iar pe fundalul tratamentului cu BioR nivelul acestui parametru are o ascendență mai lentă, fiind mai mic cu 3,9-27,9% ($p<0,05$ la LE 1) și respectiv cu 5,4% la lotul tratat cu Catosal, în raport cu LM. Aceste rezultate pot fi considerate benefice și probabil indică atenuarea proceselor de peroxidare a lipidelor în rezultatul intervenției produselor testate.

Conform datelor din tabelul 3.11 se observă o tendință de diminuare a HPL-timpurii - izopropan cu vârsta păsărilor, atingând la LM, la 1 cercetare valoarea medie de $12,87\pm 0,47$ u/c/ml ($-5,0\%$) în raport cu debutul studiului. La acest termen de investigare în LE nu au fost semnalate diferențe palpabile în raport cu LM. O tendință similară de manifestare a parametrului investigat se atestă la sfârșitul cercetării la toate LE în raport cu LM (tabelul 3.11), rezultate benefice ce relevă inofensivitatea remediilor testate și realizarea studiului în ansamblu.

Conform analizei datelor redade în tabelul 3.11, cu vârsta s-a atestat o dinamică negativă a indicelui HPL-intermediari - izopropan la 1 cercetare, la LM scăzând până la $7,05\pm 0,36$ u/c/ml ($-14,0\%$) față de debutul cercetării. Tratamentul cu BioR a favorizat creșterea acestui indice în LE 1 și 2 (doze mici de BioR) cu 11,6-28,9% față de LM, pe când doza unică de 0,8 ml/cap, la a 21-a zi de viață a indus o tendință de creștere ($+2,1\%$) față de LM, în timp ce la LE 4, tratat cu Catosal, această creștere a fost de 9,9% față de LM. În studiul realizat, la finele acestuia, se atestă la păsările din LE 2 și 3 o tendință pronunțată de creștere a acestui indice (cu 18,7-36,8%, $p<0,01$), precum și la LE 4, tratat cu Catosal o majorare cu 25,7%, ($p<0,01$) în comparație cu LM. Dimpotrivă doar la LE 1 s-a constatat o tendință moderată de scădere a acestui parametru cu 2,4% față de LM.

Datele prezentate în tabelul 3.11 denotă faptul că conținutul HPL-tardivi -izopropan în ser este mai înalt la debutul studiului (7-a zi), în LM la 1 cercetare diminuându-se cu 22,2% în raport cu debutul cercetării. S-a constatat faptul că BioR, în doză și regim optim de utilizare, (LE 1) contribuie la realizarea fenomenului semnalat în LM, reflectat în diminuarea parametrului investigat cu 15,9% doar că în raport cu LM la 1 cercetare, rezultate din start benefice ce atestă diminuarea proceselor de peroxidare lipidică și evident a SO. Referitor la celelalte LE, inclusiv și la cel tratat cu Catosal se atestă o tendință de creștere a parametrului investigat cu 7,9% în LE 3 (doză mare de BioR) în raport cu LM, pe când la LE 4 acest indice nu diferă de LM. La finele studiului, situația s-a schimbat, constatându-se o tendință de creștere a indicelui analizat la toate loturile de puii, constituind la LM $1,36\pm 0,13$ u/c/ml, sau cu 7,9% mai mare decât în acest lot, la 1

cercetare. Similar rezultatelor primei cercetări, valoarea parametrului investigat la LE 1 este mai mică (– 3,7%) în raport cu LM, pe când la LE 2 și 3 se atestă o tendință de creștere cu 4,4-10,3%, iar la LE 4 (tratat cu Catosal) o diminuare de 5,1% respectiv în raport cu LM.

Rezultatele realizate ne permit să conchidem că preparatul BioR, administrat în diferite doze și regimuri, se manifestă ca un remediu modulator și adaptogen, contribuind la intensificarea proceselor metabolice și evident a proceselor de hidroperoxidare lipidică cu generarea în primul rând a HPL timpurii și într-o măsură mai mică a celor intermediari, în special hexan dependenți. În același timp această tendință se atestă la 1 termen de investigare, la a 28-a zi de viață a puilor, interval de timp ce se încadrează în a 2-a perioadă de imunosupresie la păsări [208; 209]. E necesar de remarcat faptul că la finele studiului, când hibrizii de pui și-au realizat programul genetic de creștere, la loturile tratate cu BioR, în special la LE 1 (doze și regim optimal) practic toți parametrii investigați puțin diferă de valorile semnalate la LM, iar dinamica acestora la LM repetă ca regulă tardiv datele semnalate la loturile tratate cu BioR, confirmând astfel ipoteza înaintată de noi în ceea ce privește impactul remediei BioR asupra proceselor de hidroperoxidare lipidică la puii de carne.

Luând în considerație amploarea cu care se dezvoltă prepelițele, varietatea factorilor negativi ce influențează organismul acestor păsări, precum și faptul că prepelițele sunt frecvent utilizate în cadrul a diverse cercetări științifice [142], considerăm că este pe deplin argumentată cercetarea fenomenului de hidroperoxidare a lipidelor atât la prepelițele intacte, cât și în urma impactului preparatului indigen BioR. În tabelul 3.12 este prezentată dinamica HPL în serul sanguin la prepelițele recondiționate, atât intacte, cât și cele tratate cu remediu BioR.

Conform datelor prezentate în tabelul 3.12 la prepelițele din LM, nivelul mediu al HPL- timpurii - hexan la 1 investigare, rămâne constant, la nivelul fonului, semnalat la debutul cercetării, pe când remediu BioR a intervenit pozitiv în manifestarea parametrului investigat, însă în dependență de doza administrată păsărilor. Astfel, în LE 1 și 2, tratate cu BioR, cu doze mici, se atestă reducerea procesului de peroxidare a lipidelor, fapt ce a generat un nivel mai scăzut de HPL- timpurii - hexan cu 7,4-12,9% în raport cu LM, dar fără relevanță statistică, pe când la celelalte 2 LE acest indice s-a menținut aproape de valorile LM. La finele studiului nivelul seric al HPL- timpurii - hexan la LM practic nu diferă de valorile semnalate la 1 recoltare, iar BioR a indus în LE 1 (doză minimă) o creștere cu 16,1%, pe când în LE 2, 3 și 4 o tendință de diminuare a acestui indice cu 4,4-8,7% față de LM (tabelul 3.12).

Tabelul 3.12. Dinamica HPL în ser la prepelițele recondiționate, tratate cu remediul BioR, ($M \pm m$)

Semnificație	Debutul Studiului	Loturile de animale				
		LM	LE 1	LE 2	LE 3	LE 4
HPL-timp-hexan, u/c/ml 1 recoltare 2 recoltare	$13,36 \pm 0,81$	$13,33 \pm 1,10$ $13,29 \pm 1,09$	$12,34 \pm 0,48$ $15,43 \pm 0,90$	$11,61 \pm 0,62$ $12,27 \pm 0,50$	$13,62 \pm 1,28$ $12,70 \pm 0,65$	$13,60 \pm 1,13$ $12,13 \pm 0,88$
HPL-inter-hexan, u/c/ml 1 recoltare 2 recoltare	$4,35 \pm 0,35$	$5,49 \pm 1,11$ $5,00 \pm 0,54$	$5,20 \pm 0,54$ $5,20 \pm 0,46$	$4,19 \pm 0,29$ $4,11 \pm 0,16$	$4,23 \pm 0,37$ $4,61 \pm 0,44$	$5,37 \pm 0,49$ $4,57 \pm 0,30$
HPL-tardiv-hexan, u/c/ml 1 recoltare 2 recoltare	$0,96 \pm 0,13$	$1,29 \pm 0,23$ $1,71 \pm 0,63$	$0,93 \pm 0,11$ $1,0 \pm 0,28$	$0,82 \pm 0,08$ $0,75 \pm 0,05$	$0,99 \pm 0,11$ $0,78 \pm 0,12$	$0,96 \pm 0,22$ $0,99 \pm 0,18$
HPL-timp-izopr, u/c/ml 1 recoltare 2 recoltare	$14,23 \pm 0,62$	$13,73 \pm 0,41$ $14,82 \pm 0,64$	$15,05 \pm 0,64$ $15,17 \pm 0,77$	$15,06 \pm 0,28$ $14,41 \pm 0,38$	$14,12 \pm 0,49$ $14,81 \pm 0,60$	$14,56 \pm 0,73$ $14,91 \pm 0,44$
HPL-inter-izopr, u/c/ml 1 recoltare 2 recoltare	$8,72 \pm 0,41$	$8,08 \pm 0,56$ $9,10 \pm 0,17$	$9,35 \pm 0,55$ $9,11 \pm 0,33$	$8,92 \pm 0,22$ $9,63 \pm 0,17$	$9,14 \pm 0,54$ $9,00 \pm 0,26$	$9,72 \pm 0,20^*$ $9,12 \pm 0,45$
HPL-tardiv-izopr, u/c/ml 1 recoltare 2 recoltare	$1,37 \pm 0,14$	$1,20 \pm 0,15$ $1,13 \pm 0,10$	$1,30 \pm 0,10$ $1,26 \pm 0,25$	$1,19 \pm 0,11$ $1,24 \pm 0,12$	$1,31 \pm 0,18$ $1,09 \pm 0,14$	$1,31 \pm 0,15$ $1,24 \pm 0,20$

Notă: $*p < 0,05$ față de lotul martor

Conform datelor prezentate în tabelul 3.12 se observă că nivelul HPL- intermediari - hexan în ser la debutul studiului este de $4,35 \pm 0,35$ u/c/ml, valoare care în LM, la 1 cercetare, s-a majorat cu 26,2% în raport cu începutul cercetării, la LE dimpotrivă valoarea parametrului analizat fiind dependentă de doza BioR. Astfel, doza minimă de 0,25 ml/cap a contribuit la diminuarea HPL- intermediari - hexan cu 5,3%, pe când doza maximă de 1,5 ml/cap doar cu 2,2% în raport cu LM. Menționăm faptul că, conform datelor din tabelul 3.12., în condiții fiziologice, la prepelițele tratate cu doze mici și medii (LE 2 și 3), BioR a diminuat indicele investigat cu 22,9-23,7% față de LM, însă deosebirile sunt statistic neveridice. La finele studiului parametrul investigat în LM s-a diminuat cu 8,9% față de 1 investigare și constituie în medie $5,00 \pm 0,54$ u/c/ml, practic la același nivel aflându-se acest parametru și la LE 1 (doză minimă). În același timp s-a constatat că preparatul testat în LE 2, 3 și 4 exercită acțiune antioxidantă, rezultată în diminuarea nivelului seric al HPL- intermediari - hexan cu 7,8-17,8% în raport cu martorul.

Referitor la HPL- tardivi - hexan se poate menționa că valoarea acestuia la LM la 1 cercetare s-a majorat cu 34,4% față de debutul studiului. Respectiv, putem trage concluzia că parametrii marker ai procesului de peroxidare lipidică: HPL- tardivi-hexan și HPL- intermediari - hexan sunt mai interpretativi la prepelițe. S-a constatat că la acest termen de investigare BioR s-a implicat activ în diminuarea SO și ca rezultat la toate LE s-a diminuat nivelul seric al HPL- tardivi-hexan cu 23,2-36,4% față de LM. Această ipoteză este confirmată și la finele studiului când parametrul investigat în toate LE este de 1,7-2,3 ori mai mic în raport cu LM.

Valorile parametrilor prezentați în tabelul 3.12 atestă faptul că la debutul studiului nivelul HPL-timpurii –izopropan la LM către 1 investigare manifestă o slabă tendință de diminuare (-3,5%) față de debutul studiului, pe când la LE, valorile sunt dependente de mărimea dozei administrate de BioR. Astfel, la prepelițele care au primit doze mici de BioR (LE 1 și 2) parametrul investigat a fost cu 9,6-9,7%, pe când LE 3 și 4 (doze mari) a fost respectiv cu 2,8-6,0% mai mare față de LM. La sfârșitul experienței se constată la LM o creștere a acestui parametru cu 7,9% față de 1 investigare. La finele studiului este vizibilă lipsa divergențelor între toate loturile antrenate în această cercetare în ceea ce privește manifestarea parametrului investigat (tab. 3.12.).

În același tabel 3.12 este prezentată și evoluția HPL-intermediari – izopropan, care la păsările intacte manifestă o tendință de diminuare de 7,3% (la 1 cercetare), pe când la finele studiului dimpotrivă o creștere cu 12,6% față de 1 cercetare. Preparatul BioR, în cazul acestui parametru, a indus valori mari la LE cu 10,4-20,3% față de LM (LE 4, $p < 0,05$), pe când la finele studiului lipsesc diferențe palpabile între loturi, cu excepția LE 2 (+5,8%) în raport cu LM.

Referitor la această categorie de parametri, se poate specifica faptul că valoarea HPL- tardivi –izopropan pe parcursul studiului, la păsările intacte, din LM, s-a diminuat la 1 investigare cu 12,4% față de debutul studiului și cu 5,8% către finele cercetării în raport cu 1 investigare. O altă conjunctură se atestă în cazul acestui parametru la LE. Astfel, la 1 cercetare indicele investigat la LE 2 nu diferă de LM, pe când în celelalte 3 loturi se atestă o tendință de majorare a acestuia cu 8,3-9,2% față de LM. La finele studiului acest indice la LE 1, 2 și 4 creștere cu 9,7-11,5% față de LM, fapt ce necesită a fi explicat. Prin urmare, valorile parametrilor investigați, compuși tranzitorii și produse terminale ale peroxidării lipidelor la prepelițele adulte, fracțiile (timpurii și tardive) ale HPL hexan dependente manifestă o tendință clară de creștere și din contra toate 3 fracții: timpurii, intermediare și tardive de HPL izopropan dependente, la 1 etapă de cercetare scad în raport cu valoarea inițială, pe când, către finele studiului cresc, cu excepția fracției tardive. Conform datelor obținute, BioR a avut un impact pozitiv asupra peroxidării lipidelor atât ca procese fiziologice, cât și ca reacție la stresul tehnologic și chiar cel oxidativ. S-a stabilit că remediul testat se implică activ în procesul

antioxidativ, generând diminuarea în ser a tuturor celor 3 fracții de HPL hexan dependente și numai o slabă tendință de creștere a HPL – tardivi, izopropan dependente. Astfel, prin realizarea experienței date, s-au demonstrat proprietățile antioxidante ale BioRui la etapa peroxidării lipidelor, la prepelițele adulte.

Pentru aprecierea laturii prooxidante a statusului antioxidant s-a determinat conținutul de HPL în ser și la prepelițele tratate cu BioR în diferite regimuri (tab. 3.13).

Tabelul 3.13. Dinamica HPL în ser la prepelițele tratate cu remediul BioR în diferite regimuri (M±m)

Semnificație	Debutul studiului	Loturile de animale		
		LM	LE 1	LE 2
HPL-timp-hexan, u/c/ml	11,04±0,66	10,76±0,92	11,07±0,94	13,68±0,74
HPL-inter-hexan, u/c/ml	4,66±0,31	4,20±0,42	4,90±0,74	7,11±0,93*
HPL-tardiv-hexan, u/c/ml	1,64±0,54	1,23±0,12	1,25±0,12	1,16±0,10
HPL-timp-izopr, u/c/ml	13,57±0,73	13,97±0,77	13,06±0,67	13,82±0,80
HPL-inter-izopr, u/c/ml	10,12±1,37	10,18±0,21	9,70±0,73	9,96±0,42
HPL-tardiv-izopr, u/c/ml	1,53±0,31	2,19±0,32	1,74±0,31	1,39±0,16

Notă: *p<0,05 față de lotul martor

Datele prezentate în tabelul 3.13 atestă faptul că conținutul HPL-timpurii -hexan la LM pe parcursul studiului practic nu s-a modificat (– 2,5% față de nivelul inițial), pe când la LE modificările sunt în dependență de produsul BioR administrat. Astfel, valoarea parametrului investigat la LE 1, care a beneficiat de 2 doze de acest produs, practic nu diferă de LM (+2,9%), pe când în LE 2 s-a observat o creștere cu 27,1% în raport cu LM. Specificăm faptul că aceste rezultate sunt în unison cu datele semnalate în cazul studiului anterior, realizat pe prepelițe.

Conform datelor din tabelul 3.13 se observă că conținutul HPL-intermediari - hexan la finele experienței la LM s-a diminuat cu 9,9% în raport cu debutul studiului. La finele cercetării în LE 1 (BioR de 2 ori, a câte 0,5 ml/cap) acest indice a crescut cu 16,7%, pe când în LE 2 (BioR 1 dată, a câte 0,5 ml/cap) respectiv s-a majorat până la 7,11±0,93 u/c/ml (de 1,7 ori, p<0,05) în raport cu LM. Analiza evoluției HPL-tardivi -hexan în ser (tab. 3.13) a indicat faptul că nivelul acestui parametru la LM a diminuat către finele studiului cu 25,0%. În LE 1 s-au constatat valori similare LM, pe când la păsările din LE 2 s-a înregistrat doar o tendință de creștere.

Nivelurile fracțiilor timpurie și intermediară de HPL izopropan dependente, pe perioada experimentală (tab. 3.13) au avut valori practic identice, cu excepția LE 1 la care s-a înregistrat o tendință neînsemnată de diminuare a parametrilor investigați (cu 6,5% și respectiv cu 4,7%) în raport cu LM. Tendința de diminuare a parametrilor investigați pledează în favoarea BioR, evidențiindu-i-se proprietățile antistresorii și antioxidante. În contextul celor specificate se atestă o tendință mai pronunțată de majorare a nivelului altui parametru – HPL-tardivi -izopropan în LM (cu 43,1%) față de cercetările inițiale. La utilizarea BioR s-a înregistrat o diminuare a parametrului investigat cu 20,5-36,5% față de LM, dar fără diferență semnificativă (tab. 3.13).

Conform rezultatelor analizate și descrise anterior, obținute în urma realizării a 3 studii pe pui și a 2 studii pe prepelițe, rezultă că determinarea conținutului de HPL în ser este un test sensibil, important și util în aprecierea statusului antioxidant la păsări. Astfel, prin realizarea studiilor date s-au demonstrat proprietățile antioxidante ale BioR la etapa peroxidării lipidelor la prepelițele adulte în condiții de producere. Rezultatele obținute sugerează ipoteza că remediul testat se implică mai activ în procesul antioxidant în cazul utilizării lui de 2 ori consecutiv, evidențiindu-se proprietățile antioxidante de lungă durată, date ce vor fi luate în calcul la stabilirea dozei și regimului de utilizare a remediului BioR.

3.4. Dinamica nivelului seric al ceruloplasminei, transferinei și fierului la puii boiler și prepelițe sub influența remediului BioR

Studiile recente subliniază rolul decisiv al unor parametri nonenzimatici: ceruloplasmina, transferina și fierul în ameliorarea metabolismului și în special în fortificarea sistemului antioxidant [36; 45; 226, p. 49-50]. În același timp, impactul BioR asupra statusului antioxidant, în special a verigei nonenzimatice la păsări nu a fost elucidat. Întâi de toate reamintim faptul că CP este o proteină care include 8 ioni Cu^+ și 8 ioni Cu^{2+} , făcând parte din α_2 -globulină, revenindu-i 3% din tot Cu-ul din organism și peste 95% din cuprul seric. CP de asemenea posedă o activitate pronunțată de oxidare a fierului bivalent în fier trivalent, participând astfel la complexul fier-siderofiline implicat în transportul fierului, mobilizarea rezervelor hepatice de fier și intensificând oxidarea acidului ascorbic, precum și prevenind oxidarea lipidelor [71, p. 27-34; 228, p. 125-126].

Dinamica concentrației serice a CP, transferinei și fierului la puii intacti, precum și la cei tratați cu remediul BioR, utilizat din a 2-a zi de viață este prezentată în tabelul 3.14.

Tabelul 3.14. Dinamica unor parametri ai statusului antioxidant în serul sanguin la administrarea BioR puilor de carne din a 2-a zi de viață (M±m)

Indicii	La debut	Loturile de animale			
		Martor	LE 1	LE 2	LE 3
CP, mg/l	110,02±7,43	118,46±9,35	102,62±5,62	93,76±5,15*	118,00±10,88
Transferina, u/c	7,76±0,27	8,30±0,29	9,50±2,26	9,18±2,15	6,80±0,50*
Fier, μM/l	16,42±0,44	15,59±0,62	13,86±0,61	15,52±1,54	15,62±0,66

Notă: CP – Ceruloplasmina; * – p<0,05

Datele prezentate în tabelul 3.14 denotă faptul că CP cu vârsta manifestă o tendință de creștere (LM +7,7%) în raport cu debutul studiului. BioR în LE 1 și 2 exercită o acțiune benefică similară în ambele loturi, reflectată prin diminuarea nivelului seric al CP (LE 1 cu 13,4 % și LE 2 cu 20,8%, p<0,05) în raport cu LM. Aspecte similare sunt obținute de către noi și în cazul utilizării acestui remediu la prepelițele adulte [37]. În LE 3, care a beneficiat de 3 reprize de BioR și de doze majorate, valoarea CP în ser nu diferă de valoarea semnalată la LM, date care vor fi luate în calcul la elaborarea regimului și dozei de utilizare a produsului testat.

Un fapt de importanță majoră reprezintă proprietatea transferinei de a fixa ionii de fier și de a-i transporta în ficat, fapt ce împiedică propagarea reacțiilor în lanț de generare a SRO [228, p. 231-232]. Conform datelor incluse în tabelul 3.14 se remarcă o tendință de creștere a transferinei în toate loturile (cu excepția LE 3), inclusiv și la LM cu 7,0% în raport cu valorile inițiale. Cantitatea de transferină în ser în pofida celor menționate în LE 1 și 2, manifestă o tendință moderat pozitivă de creștere cu 10,6-14,5% în comparație cu LM. Rezultate similare au fost semnalate de noi și în cazul testării acestui remediu pe prepelițele adulte [37]. S-a stabilit la LE 3 (doze mari) o scădere a parametrului investigat (- 18,1%, p<0,05) în comparație cu datele LM. Aceste rezultate vor fi de un real folos în formularea deciziilor finale vizavi de impactul BioR asupra organismului animal.

Studiile lui Голиков А. Н. și col. [196, p. 151] plasează fierul pe un loc aparte în ceea ce privește multiplele funcții pe care le exercită acest element: este parte componentă a hemoglobinei, mioglobinei, peroxidazelor, oxidazelor, catalazei, participă în oxidările biologice, iar din toate speciile de animale cel mai mare aport de fier din exterior îl au păsările. Dinamica fierului pe parcursul studiului a variat și a depins de schemele de tratament cu BioR, semnalându-se totuși o tendință comună de diminuare la toate loturile luate în această cercetare (- 5,1% în LM), în raport cu debutul cercetării (tab. 3.14). S-a stabilit că investigarea la puii tratați cu doze mici de BioR, în LE 1 a înregistrat o evoluție moderat pozitivă de diminuare a sideremiei (- 11,1%) în raport cu LM. În același timp, în celelalte două LE valoarea

parametrului investigat s-a situat la nivelul LM (tab. 3.14). Rezultatele expuse demonstrează faptul că BioR acționează favorabil asupra verigilor metabolice de bază cu implicarea oligomineralelor de cupru, fier, favorizând conținutul acestora sau a metaloproteinelor care vehiculează aceste elemente.

Valorile indicilor în dinamică a transferinei și fierului în ser, la puii broiler tratați cu produsul BioR, din a 9-a zi de viață, sunt redată în figurile 3.7. și 3.8.

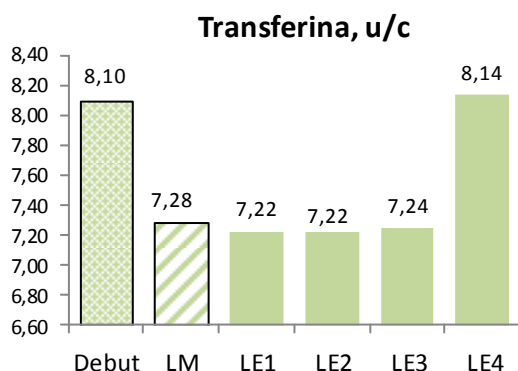
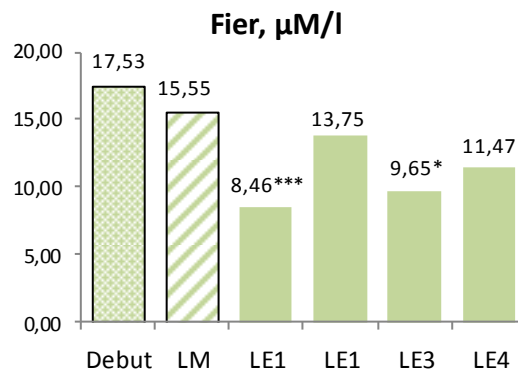


Fig. 3.7. Nivelul transferinei în ser la utilizarea BioR puilor din a 9-a zi



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

Fig. 3.8. Nivelul fierului în ser la utilizarea BioR puilor din a 9-a zi

Investigațiile efectuate în dinamică (fig. 3.7.) au relevat o slabă tendință de diminuare a transferinei în ser la toate loturile (cu excepția LE 4), deplasare care în LM a constituit 10,1% față de debutul studiului. Remediu testat, practic nu a influențat valorile parametrului investigat, situate la finele studiului la nivelul LM. În paralel s-a stabilit la LE 4, tratat cu cele mai mari doze de BioR, o tendință de creștere a indicelui investigat cu 11,8% în comparație cu LM.

Conform datelor din figura 3.8, nivelul sideremiei la pui, cu vârsta, manifestă o tendință de diminuare, mai puțin evidentă la LM, cu 11,3% în raport cu debutul cercetării. S-a constatat că BioR contribuie la fortificarea proceselor fiziologico-metabolice cu implicarea fierului, derulate în organismul puilor tineri și reflectate în valori scăzute ale sideremiei. A fost înregistrată o concentrație mai mică a fierului în LE cu 11,6-45,6% în raport cu valorile LM ($p < 0,001$, LE 1). Pe fundalul medicației cu BioR, valoarea scăzută a fierului în ser poate fi considerată un fenomen pozitiv, aspecte semnalate și de alți cercetători, în alte situații și cu alte remedii [211].

Marcherii metabolismului mineral, precum și marcherii statusului antioxidant în studiul comparativ privind testarea BioR și a produsului comercial Catosal la puii de carne sunt prezentați în tabelul 3.15.

Tabelul 3.15. Dinamica unor parametri ai statusului antioxidant în serul sanguin la puii de carne tratați cu remediul BioR și Catosal (M±m)

Semnificație	Debutul studiului	Loturile de animale				
		Martor	LE 1	LE 2	LE 3	LE 4
CP, mg/l 1 recoltare 2 recoltare	108,90±6,02	97,82±6,40 148,89±11,83	96,21±3,95 131,90±15,09	98,47±12,35 148,46±2,53	108,04±7,23 155,23±7,34	104,81±7,53 183,07±12,88
Transferina, u/c 1 recoltare 2 recoltare	8,38±1,80	9,54±0,84 10,72±1,25	7,86±0,56 8,76±1,02	9,22±0,59 9,38±1,09	8,94±0,62 8,52±0,52	7,78±0,39 8,46±0,44
Fier, μM/l 1 recoltare 2 recoltare	13,63±0,59	14,65±0,24 13,78±0,70	13,52±0,26* 12,67±1,02	13,43±0,72 13,36±0,43	13,03±0,69 12,45±0,33	13,48±1,16 12,10±0,41

Notă:* – p<0,05; CP – Ceruloplasmina

Rezultatele studiului efectuat (tabel 3.15) denotă faptul că CP în ser la 1 investigare manifestă o slabă tendință de diminuare, la LM scăzând cu 10,2% în comparație cu debutul studiului. O evoluție similară de manifestare a CP se constată și la LE 1 și 2, pe când la puii din LE 3, tratați cu doză mare de BioR (0,8 ml/cap) într-o singură repriză, se constată o tendință de creștere a acestui parametru cu 10,4% în raport cu LM. În LE 4, tratat cu Catosal, s-a remarcat o dinamică în ascensiune a CP în ser (+7,1%, față de LM), dar fără relevanță statistică. În studiul realizat, la finele acestuia, situația din contra s-a schimbat, semnalându-se cu vârsta la toate loturile o creștere marcantă a CP în ser: la LM de 1,5 ori, la LE 1, 2, 3 respectiv de 1,4; 1,5 și 1,4 ori în raport cu 1 cercetare, în loturile respective. În lotul tratat cu Catosal (LE 4) de asemenea s-a remarcat o creștere a CP de 1,7 ori față de 1 cercetare. Subliniem faptul că remediul BioR, utilizat în doze și regim optimal (LE 1) la finele studiului, a definit diminuarea CP cu 11,4% în raport cu LM, demonstrându-se impactul benefic – reglator al acestuia. În sprijinul ipotezei date sunt investigațiile altor savanții care au demonstrat același efect al BioR la purcei în timpul înțărcatului [44], precum și la puii boiler în condiții de fabrică avicolă [153].

Nivelul transferinei în ser la LM la 1 recoltate s-a majorat cu 13,8% față de debutul studiului. Pe fundalul medicației cu BioR, valoarea transferinei, la 1 recoltare din contra s-a diminuat la LE 1 cu 17,6% (doze și regim optimal) și cu 3,3-6,3% la LE 2 și 3, tratate de asemenea cu BioR (alte doze și regimuri), în raport cu LM. Catosalul de asemenea a indus o diminuare a transferinei în ser cu 18,4% față de LM. Această ipoteză poate fi confirmată și la finele studiului când tendința de creștere a parametrului investigat persistă în toate loturile, atingând ce mai mare cotă în LM de 10,72±1,25 u/c (+ 12,4% față de LM la 1 recoltare).

Monitorizarea în dinamică a transferinei indică o scădere pe fundalul tratamentului cu BioR, cu 12,5-20,5%, precum și la lotul tratat cu Catosal – cu 21,1%, respectiv în raport cu LM.

Conform datelor din tabelul 3.15, în cazul LM, valoarea sideremiei la 1 recoltare (vârsta 28 zile) constituie $14,65 \pm 0,24 \mu\text{M/l}$, (+ 7,5%) în raport cu debutul cercetării. Un aspect demn de remarcat este impactul benefic al BioR asupra fierului în ser, valorile căruia sunt mai mici cu 7,7-11,1% în comparație cu LM (LE 1, $p < 0,05$) și respectiv cu 8,0% în LE 4, fapt ce relevă intensificarea proceselor derulate în organism cu implicarea fierului. Ipoteza generată din aceste rezultate poate fi confirmată la finele cercetării când în LM se constată o scădere a sideremiei cu 5,9% față de 1 recoltare, repetând tardiv evoluția ei, semnalată anterior, la 1 recoltare, în toate LE.

În stadiul tardiv al experienței au fost constatate valori mai joase ale fierului la puii din LE 1, 2 și 3 cu 3,0-9,6% și respectiv cu 12,2% în LE 4 (cu Catosal) în raport cu LM, rezultate ce confirmă întru totul valorile sideremiei obținute în acest studiu, la 1 recoltare a sângelui. Unii autori au relevat valori mai joase ale fierului în ser în diferite împrejurări, corelând acest fapt cu utilizarea mai intensă a acestui element [237].

Astfel, BioR ameliorează unele laturi ale metabolismului fierului, care este implicat în mai multe procese biochimice, inclusiv și în cele antioxidante.

Rezultatele evaluării influenței BioR și a Catosalului asupra nivelului seric al CP, transferinei și fierului la puii de carne crescuți la pardosea sunt prezentate în tabelul 3.16.

Tabelul 3.16. Dinamica unor parametri ai statusului antioxidant în ser la administrarea BioR și Catosalului puilor de carne din a 7-ea zi de viață, crescuți la pardosea, ($M \pm m$)

Indicii	La debut	Loturile de animale		
		Martor	LE 1	LE 2
CP, mg/l	$191,44 \pm 14,76$	$224,85 \pm 23,29$	$238,09 \pm 12,53$	$204,08 \pm 21,77$
Transferina, u/c	$9,66 \pm 0,36$	$14,40 \pm 1,75^*$	$13,00 \pm 1,00$	$16,96 \pm 1,07$
Fier, $\mu\text{M/l}$	$13,54 \pm 0,60$	$15,47 \pm 0,60$	$15,40 \pm 0,87$	$14,70 \pm 0,30$

Notă:, * – $p < 0,05$; CP – Ceruloplasmina

Rezultatele studiului (tab. 3.16) relevă faptul că nivelul CP în sânge la puii de carne cu vârsta manifestă o tendință de creștere (LM +17,5%) în raport cu debutul studiului. În cazul lotului tratat cu Catosal (LE 1) s-a înregistrat o creștere moderată a CP în ser, de 5,9% comparativ cu LM. În același timp, în LE 2, tratat cu BioR se remarcă din contra o reducere a nivelului CP în ser cu 9,2% comparativ cu LM, fapt ce confirmă proprietățile antioxidante ale BioR în veriga nonenzimatică a SAO, reflectând în același timp și starea funcțională bună a ficatului. Cele relatate au fost semnalate atât de alți autori de asemenea pe tineretul avicol, în rezultatul testării BioR [153], cât și de noi în cazul utilizării acestui remediu pe prepelițele adulte [37]. Rezultatele date sunt relevante pentru biologia păsărilor, luând în considerație că CP se

sintetizează în ficat, iar în mai multe studii s-a demonstrat efectul benefic al remediei BioR asupra stării funcționale a ficatului [37; 41; 47; 48; 54; 60; 65, p. 128-154].

Din datele prezentate în tabelul 3.16 se remarcă o creștere semnificativă a transferinei la puii intacti din LM (de 1,5 ori, $p < 0,05$) în comparație cu debutul studiului. La lotul tratat cu Catosal (LE 1) se observă că valorile transferinei sunt cu 9,7% mai scăzute, pe când la LE 2, care a beneficiat de BioR s-a înregistrat o creștere moderată a concentrației de transferină serică (+17,8%), comparativ cu LM, dar fără relevanță statistică.

Rolul modificărilor metabolismului fierului în instalarea diverselor patologii este reflectat într-un șir de publicații clasice [56, p. 99-108; 71, p. 27-35; 196, p. 151; 226, p. 49-59]. Ele accentuează faptul că prezența ionilor de fier în organism stimulează eritropoieza, intensifică procesele oxidoreducătoare, fiind plasat în categoria antioxidanților naturali. Studiile efectuate (tab. 3.16) atestă faptul că nivelul fierului cu vârsta puilor manifestă o tendință de creștere (+ 14,2%) la LM în comparație cu valorile inițiale. La LE 1 s-au înregistrat de asemenea valori înalte ale indicelui studiat (-0,4%) față de LM. La puii tratați cu BioR (LE 2), dimpotrivă se remarcă o tendință de diminuare a fierului în ser cu 5,0% în comparație cu LM, dar fără relevanță statistică. Cura de tratament cu BioR probabil determină o tendință de metabolizare și de utilizare mai bună a fierului la puii de carne.

Datele obținute sugerează faptul că tratamentul puilor de carne cu BioR influențează pozitiv asupra verigilor metabolice de bază cu implicarea oligomineralelor de cupru, fier și favorizează conținutul acestora sau a metaloproteinelor care vehiculează aceste elemente.

Rezultatele investigațiilor biochimice care vizează unii parametri ai statusului antioxidant la prepelițele puse la recondiționare și tratate cu BioR sunt expuse în tabelul 3.17.

Datele expuse în tabelul 3.17 atestă faptul că nivelul bazal al CP serice, până la administrarea remediei BioR a fost de $185,0 \pm 10,9$ mg/l și practic se menține constant pe întreaga perioadă experimentală. Produsul testat induce la 1 termen de investigație o creștere moderată a acestui parametru cu 1,4-7,4% față de LM, fapt ce poate fi interpretat drept o reacție compensatorie la producția de SRO și stresul oxidativ. În modul respectiv, preparatul testat manifestă proprietăți pozitive atât asupra stării funcționale a ficatului, cât și de fortificare a sistemului antioxidant la prepelițele adulte. Pe fond de medicație, de 2 ori consecutiv, cu BioR la LE 2, 3 și 4 CP la finele cercetării a scăzut concludent cu 31,0-35,8% comparativ cu LM, fapt ce probabil poate fi explicat atât prin intensificarea proceselor fiziologico-metabolice derulate în organismul păsărilor, cât și ca reacție compensator – adaptativă de menținere a homeostaziei redox plasmatică, în care un rol important revine sistemului non-enzimatic antioxidant ceruloplasmina-transferina.

Tabelul 3.17. Evoluția unor parametri ai statusului antioxidant la prepelițele tratate cu BioR

Indicii	La debut	Loturile de animale				
		Martor	LE 1	LE 2	LE 3	LE 4
CP, mg/l 1 recoltare 2 recoltare	185,01±10,9	180,6 ±5,73 182,3±11,60	193,9±8,51 191,4±19,75	187,2±6,19 117,1±9,28**	189,0±3,89 125,1±9,22**	183,1±6,63 125,9±2,53**
Transferina u/c 1 recoltare 2 recoltare	13,2±1,73	9,7±0,60 15,8±1,81	11,5±1,64 17,8±3,26	9,4±0,85 27,1±4,24*	10,8±1,67 24,0±1,84*	14,8±6,33 21,5±3,33
Fier, µM/l 1 recoltare 2 recoltare	15,1±0,49	14,1±0,52 17,3±0,82*	15,1±0,20 17,2±0,49	15,5±0,27 19,2±0,06	14,7±0,61 18,5±0,27	15,2±0,30 18,9±0,56

Notă: * – p<0,05; **– p<0,01; CP – Ceruloplasmina

O altă componentă a sistemului de protecție antioxidant este transferina, care asigură transportul fierului în plasmă, între sistemul gastrointestinal, organele de depozit ale fierului: ficat, măduva osoasă ș.a., iar sinteza acestei glicoproteine în ficat depinde de rezervele și necesitățile organismului în fier. În serul sanguin la prepelițele tratate cu BioR, la 1 termen de investigație, nu s-au înregistrat modificări veridice ale activității transferinei serice. Preparatul BioR determină anumite influențe pozitive asupra capacității transferinei, glicoproteinei plasmatice, care suportă, totuși, o creștere importantă, în trei LE, a nivelului său în ser cu 11,3-52,6% față de valorile de referință. Rolul antioxidant al transferinei constă în proprietatea acesteia de a lega ionii de fier, fapt ce împiedică propagarea reacțiilor în lanț de generare a SRO. La sfârșitul experimentului (tab. 3.17) se remarcă o creștere a parametrului investigat la toate loturile incluse în acest studiu, inclusiv și la LM cu 62,9% comparativ cu valorile înregistrate la 1 investigație. Cura de medicație cu BioR intervine prompt în susținerea acestui proces fiziologic, de creștere a parametrului investigat la toate LE cu 12,7-71,5% comparativ cu LM (p<0,05, LE 2 și 3). Deci, la nivel molecular, remediul testat pe prepelițele adulte intervine ca un preparat cu proprietăți adaptative. În prezent este demonstrat faptul că sinteza transferinei în ficat este dependentă de necesitățile și rezervele de fier ale organismului, reflectate în mare parte și de nivelul fierului în sânge (sideremie). Din aceste și alte considerente dozarea fierului în ser devine o necesitate și în practica medical-veterinară, în special în cazul testării preparatelor bioactive.

Conform datelor prezentate în tabelul 3.17 rezultă faptul că BioR a determinat îmbunătățirea sideremiei, deoarece prezența ionilor de fier în organism stimulează eritropoieza, intensifică procesele oxidoreducătoare, participă în componența unor enzime, fiind și activator al enzimelor oxidative - citocromelor, peroxidazelor și catalazelor [71, p. 27-28]. Administrarea BioR prepelițelor induce, la 1 termen de investigație, creșterea nivelului seric al fierului la LE cu 4,3-9,9% comparativ cu valorile de referință. Cele expuse anterior sunt confirmate prin tendința de

creștere a sideremiei la LM către ultimul termen de investigare (+22,7%, $p < 0,05$) față de 1 investigație, de asemenea la LM. Pe fondul medicației cu BioR, indicele biochimic dozat la termenul de încheiere a experienței la LE 1, tratat cu doza cea mai mică de BioR a manifestat de asemenea o tendință de creștere (cu 13,9%) față de valorile anterioare la același lot, însă aceste valori nu diferă de LM. La celelalte 3 LE (2; 3 și 4) dimpotrivă se atestă o tendință de creștere a acestui parametru cu 6,9-11,0% față de LM, dar fără relevanță statistică. Studiul efectuat relevă dacă nu o corelație atunci o dependență între nivelul transferinei și cel al sideremiei, luându-se în calcul și faptul că rata de sinteză a transferinei este invers proporțională cu depozitele de fier.

Includerea BioR în tratamentul profilactic a determinat inițial doar o slabă tendință de sporire a CP serice, pentru ca la încheierea experimentului să impună diminuarea veridică a acestui indice. Efectul produsului testat asupra transferinei se manifestă dimpotrivă prin creșterea moderată la prima investigație, precum și o creștere concludentă a acestui indice la finele studiului, rezultate susținute și prin valori mari ale fierului seric, valori ce demonstrează că BioR manifestă proprietăți adaptative și de fortificare a statusului antioxidant la prepelițele adulte.

Valorile indicilor care caracterizează nivelul seric al CP, transferinei și fierului, la prepelițele recondiționate și cele tratate cu BioR în diferite regimuri sunt incluse în figurile: 3.9; 3.10 și 3.11.

Din reprezentarea grafică (fig. 3.9) observăm că nivelul CP la LM la finele studiului manifestă o tendință de diminuare (- 3,9%) în raport cu debutul studiului. Pe fond de medicație cu BioR, nivelul CP atestă din contra o tendință de creștere (+10,5-13,7%) în raport cu LM, fapt ce relevă implicarea CP în reacția compensatorie la producția de SRO și SO, precum și implicarea Cu în alte reacții sau necesități metabolice. Creșterea CP a fost observată la scoafele tratate de asemenea cu BioR, fapt explicat atât prin intensificarea proceselor metabolice, cât și prin adaptarea metabolică a hepatocitelor, ipoteză confirmată prin viabilitatea și indicii

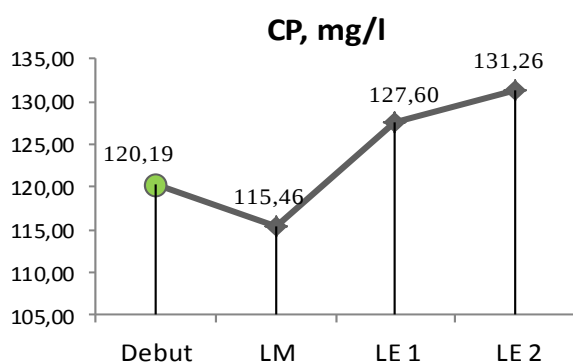


Fig. 3.9. Dinamica CP în ser la administrarea BioR prepelițelor

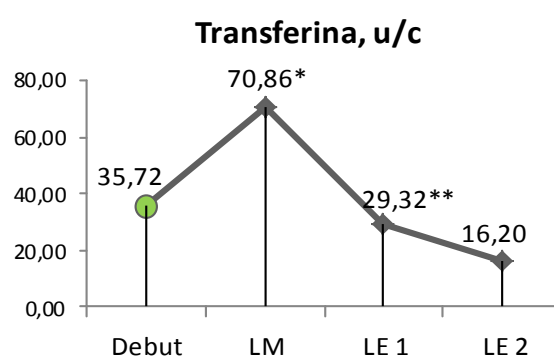


Fig. 3.10. Dinamica transferinei la administrarea BioR prepelițelor,
Notă: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$

productivi ai descendenților acestor scroafe [45].

O altă proteină cu implicații în sistemul de protecție antioxidant este transferina, care asigură transportul de fier, la om însă doar 25-40% din toată transferina conține fier [228, p. 231-232]. Nivelul transferinei (fig. 3.10) în ser a suferit schimbări ce diferă atât față de LM, cât și de tratamentul cu BioR. Astfel, la prepelițele cărora li

s-a administrat BioR de 2 ori, nivelul indicelui investigat s-a diminuat cu 17,9% în raport cu debutul studiului și de 2,4 ori ($p < 0,05$) față de martor. Respectiv, specificăm faptul că indicele investigat la lotul analizat, LE 1, este net superior în comparație cu valorile LE 2 (de 1,8 ori, $p < 0,01$). În pofida dinamicii transferinei în ser, considerăm că rezultatele semnalate în loturile tratate cu remediul BioR sunt pozitive și pledează în favoarea lotului tratat de 2 ori cu acest produs.

În sprijinul acestei opinii pledează și nivelul seric al fierului sub influența diferitor scheme de tratament cu produsul BioR. Conform datelor din figura 3.11 indicele investigat manifestă o tendință de diminuare la LM cu 5,4% în raport cu debutul studiului. Rezultate pozitive s-au înregistrat și la LE, la care fierul în ser este mai scăzut cu 3,2-4,6% în raport cu valorile LM. Prin urmare, reducerea fierului în ser, în urma aportului de BioR, este un fenomen pozitiv, determinând utilizarea și metabolizarea mai intensă a acestui oligoelement.

Studiul clinic comparativ al BioR și al produsului alternativ Catosal au scos în evidență faptul că ambele remedii, evident în proporții diferite, influențează pozitiv metabolismul CP, transferinei și fierului, fapt ce relevă intensificarea proceselor fiziologico-metabolice, cu implicarea cuprului și fierului, evidențiindu-se o nouă latură de acțiune a remediului BioR la păsări – în procesele antioxidante la nivel non enzimatic și în general de fortificare a statusului antioxidant la puii de carne și prepelițele adulte.

3.5. Dinamica nivelului seric al oxidului nitric, acidului uric și magneziului la puii boiler și prepelițe sub influența remediului BioR

Literatura de specialitate menționează rolul decisiv al unor parametri nonenzimatici: oxidul nitric, acidul uric și magneziul ca parte componentă a sistemului antioxidant și în special în fortificarea acestui sistem [106, p. 1189; 132, preface; 226, p 49-91]. În același timp, impactul preparatului BioR asupra statusului antioxidant, în mod deosebit asupra verigei nonenzimatice la păsări nu a fost elucidat.

Rezultatele privind valorile oxidului nitric și ale magneziului în dinamică la puii boiler tratați cu preparatul BioR și produsul alternativ Catosal sunt prezentate în tabelul 3.18.

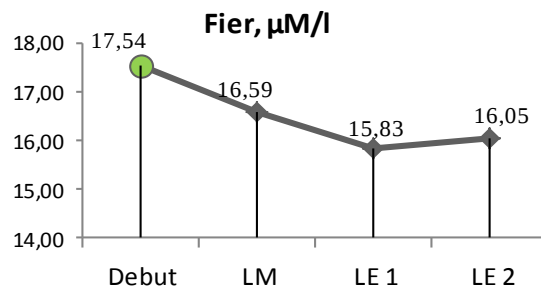


Fig. 3.11. Dinamica fierului în ser la administrarea BioR prepelițelor

Tabelul 3.18. Dinamica oxidului nitric și a magneziului în ser la puii broiler (M±m)

Semnificație	Debutul studiului	Loturile de animale				
		Martor	LE 1	LE 2	LE 3	LE 4
NO, μM/L 1 recoltare 2 recoltare	89,28±3,69	90,52±3,41 90,21±4,21	83,23±1,61 84,16±3,03	86,18±2,52 81,99±1,24	83,85±3,36 93,77±0,77	82,46±4,52 90,83±5,42
Magneziu, mM/l 1 recoltare 2 recoltare	1,16±0,03	1,03±0,03* 0,80±0,03	1,04±0,07 0,82±0,02	0,88±0,08 0,90±0,06	0,82±0,02*** 0,78±0,01	0,88±0,03** 0,86±0,04

Notă: * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001; NO – oxid nitric;

Din analiza datelor tabelului 3.18 se observă că nivelul seric al NO, pe parcursul studiului la LM, s-a menținut la același nivel. În loturile tratate cu BioR la 1 investigare are loc o tendință de diminuare a NO în ser cu 4,8-8,0%, precum și în LE 4 (tratată cu Catosal) cu 8,9% respectiv față de LM. O tendință similară de manifestare a NO persistă la finele studiului doar în LE 1 și 2, tratate cu doze mici de BioR (– 6,7-9,1%) în raport cu LM. Valoarea NO în LE 3, tratată cu remediul BioR, la a 21-a zi de viață manifestă o tendință de creștere cu 3,9%, modificări evident nesemnificative, însă care vor fi luate în calcul la elaborarea dozei de utilizare a acestui produs și la interpretarea rezultatelor obținute în ansamblu.

Este bine-cunoscut faptul că magneziul se găsește preponderent în țesutul osos, unde este asociat cu fosforul și calciul, în ser cca 60-70% de magneziu găsindu-se sub formă liberă, iar restul fiind legat preponderent de albumină. Ioni de Mg^{2+} joacă un rol important ca activator (cofactor) al unor enzime (cca 300) care participă în procesele metabolice, de sinteză a proteinelor, transportul membranal al ionilor, iar scăderea acestuia în mediul extracelular induce starea de hipersensibilitate [73 p. 219-220; 221, p. 239-256]. Din datele prezentate în tabelul 3.18 se observă că valoarea magneziului cu vârsta scade la toate loturile (LM – 11,2%) în raport cu debutul studiului (p<0,05). La același termen, parametrul analizat în LE 1 s-a majorat cu 2,5% față de lotul martor, pe când în LE 2 și 3 dimpotrivă s-a diminuat cu 14,6-20,4% și cu 14,6 % respectiv în LE 4 tratată cu Catosal în raport cu valorile LM. La finele studiului, analiza datelor obținute (tab. 3.18) relevă faptul că în LE 1 și 2 s-a constatat o tendință de creștere a magneziului cu 2,5-12,5% și respectiv cu 7,5% la lotul tratat cu Catosal. Rezultate similare privind posibilitatea majorării nivelului seric al magneziului la pui au obținut și alți autori în urma utilizării altor CBA [82].

În baza datelor obținute, se poate conchide că produsul BioR administrat la puii de carne are un impact pozitiv asupra proceselor fundamentale derulate în organism, menținând astfel și potențialul vital al organismului, în special latura antioxidantă, la veriga utilizării sau implicării în acest proces a oxidului nitric și a magneziului.

Valorile nivelului seric al NO și ale acidului uric la administrarea BioR și a Catosalului la puii broiler din a 7-a zi de viață, crescuți la pardosea, sunt prezentate în figurile 3.12 și 3.13.

În industria modernă de creștere a puilor, factorii stresogeni sunt de neevitat și prin urmare combaterea sau atenuarea consecințelor acestora este o problemă stringentă și actuală. Studiile recente au demonstrat faptul că NO (suma $\text{NO}_2 + \text{NO}_3$) reprezintă un factor care determină rezistența genetică față de afecțiunile stresorii, precum și protecția adaptativă a organismului [234]. Referitor la valorile NO, prezentate în fig. 3.12 se observă că nivelul NO la LM a crescut cu 11,3% în raport cu debutul studiului. La același termen de cercetare, la LE 1 tratat cu Catosal, NO este cu 4,2 % mai scăzut față de LM, pe când la LE 2, tratat cu BioR s-a majorat cu 6,0% față de LM. Aceste rezultate sugerează ideea că BioR se implică în ambele

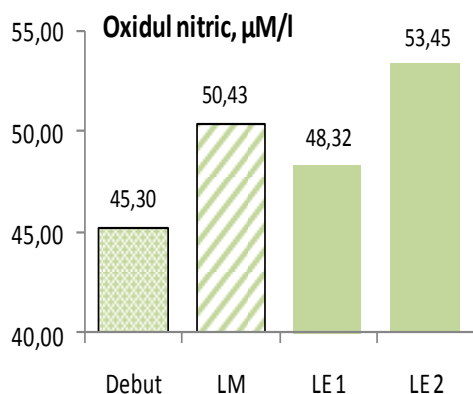


Fig. 3.12. Impactul BioR și Catosal asupra NO în ser la puii crescuți la pardosea

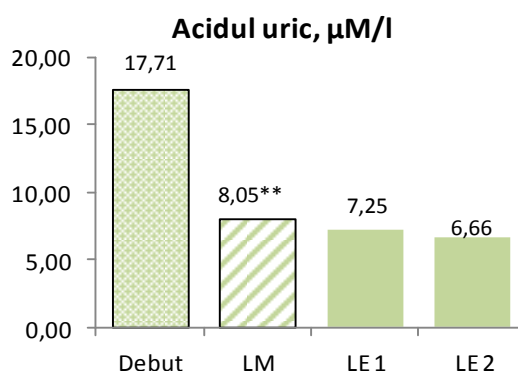


Fig. 3.13. Impactul BioR și Catosal asupra acidului uric în ser la puii crescuți la pardosea, Notă: **– $p < 0,01$

procese fiziologico-biochimice atât de generare, cât și de metabolizare a NO, parametru implicat direct în sistemul de protecție antioxidantă a organismului puilor [234].

Valoarea acidului uric în LM la finele studiului s-a diminuat (de 2,2 ori, $p < 0,01$) în comparație cu valorile inițiale (fig. 3.13). Pe fundalul medicației cu Catosal, valoarea acidului uric s-a diminuat cu 9,9% în raport cu LM. În ceea ce privește impactul BioR asupra parametrului analizat, acesta de asemenea s-a diminuat cu 17,3% comparativ cu LM și respectiv cu 8,1% față de lotul tratat cu Catosal, dar fără relevanță statistică. Diminuarea acidului uric în ser a fost semnalată de noi și în cazul altui studiu, când s-a administrat remediul BioR și Catosal tot puilor de carne, însă crescuți în baterii [48]. Rezultatele obținute evidențiază faptul că produsele testate

se implică activ în procesele metabolice derulate în organismul puilor de carne, reflectat și în metabolizarea intensă a acidului uric. Dovezi în această ordine de idei aduc și alți autori care au studiat acest metabolit în urma utilizării altor remedii bioactive tot la puii de carne [81].

Din cele expuse anterior, se poate menționa faptul că evoluția parametrilor investigați în mai multe studii au tendințe comune în raport cu lotul de referință și mai evidente în cazul utilizării dozelor mici și în regimurile optimale de administrare a BioR, care la această etapă s-a evidențiat ca un produs cu proprietăți adaptative și antioxidante.

Dinamica indicatorilor NO, ai acidului uric și ai magneziului în ser la prepelițele puse la recondiționare și tratate cu remediu BioR este prezentată în tabelul 3.19.

Respectiv, s-a stabilit (tab. 3.19) că nivelul seric al NO la prepelițele intacte, la LM s-a majorat la 1 termen de investigare cu 8,1% față de valorile inițiale. BioR a indus o diminuare a acestui parametru cu 3,8-15,7% în raport cu LM, fapt ce poate fi considerat pozitiv și explicat probabil atât prin metabolizarea mai intensă a acestui radical, cât și prin generarea mai redusă a lui în condiții de stres redus. Această ipoteză poate fi confirmată la finele studiului, când la LM și LE 1 (doze minimale de BioR, 0,25 ml/cap) s-au obținut valori mai mari ale parametrului investigat, în timp ce în LE 2 și 3 valoarea NO s-a diminuat cu 9,2-13,0% în comparație cu LM. Impactul pozitiv al BioR poate fi confirmat de rezultatele altor savanți, care au semnalat valori joase ale NO la scroafele cu hipogalacție tratate cu Coriocen [36].

La prepelițele intacte, pe parcursul studiului, valoarea acidului uric (tab. 3.19) s-a diminuat cu 6,8% în raport cu debutul studiului, pe când la LE practic nu diferă de datele înregistrate la debutul cercetării. În același timp s-a stabilit că indicele investigat în toate LE s-a majorat cu 6,4-8,5% față de LM. Această ipoteză poate fi confirmată la finele investigației când în LM se atestă valoarea cea mai înaltă a acidului uric în acest studiu de $434,89 \pm 19,46$ mmol/l, indice care a crescut cu 17,5% în raport cu datele înregistrate la 1 recoltare ($p < 0,05$), repetând întârziat manifestarea acidului uric, semnalată anterior, la 1 recoltare în LE. S-a stabilit că la acest termen de investigare parametrul investigat a persistat să crească și la LE, însă mai moderat, valoarea acestuia la finele studiului fiind mai scăzută cu 1,5-9,2%, în dependență de doza BioR administrată și în raport cu datele semnalate la LM. În baza datelor obținute și a literaturii de specialitate se poate deduce că preparatul BioR se implică ca un remediu adaptogen, modulator, deoarece acidul uric este inclus în veriga antioxidantilor cu molecule joase [226, p 49-91].

Tabelul 3.19. Dinamica oxidului nitric, acidului uric și a magneziului în serul sanguin la prepelițele puse la recondiționare și tratate cu remediul BioR (M±m)

Semnificație	Debutul studiului	Loturile de animale				
		Martor	LE1	LE2	LE3	LE4
Oxidul nitric, $\mu\text{M/L}$ 1 recoltare 2 recoltare	103,23 $\pm 5,60$	111,6 $\pm 15,51$ 115,47 $\pm 6,22$	94,08 $\pm 2,65$ 119,35 $\pm 5,21$	107,41 $\pm 2,89$ 104,78 $\pm 5,24$	101,06 $\pm 3,02$ 100,44 $\pm 3,44$	104,00 $\pm 3,40$ 104,31 $\pm 5,67$
Acidul uric, mmol/l 1 recoltare 2 recoltare	397,03 $\pm 13,19$	369,98 $\pm 15,84$ 434,89 $\pm 19,5^*$	393,78 $\pm 15,93$ 394,86 $\pm 17,63$	394,86 $\pm 19,12$ 403,52 $\pm 14,76$	397,03 $\pm 9,68$ 428,4 $\pm 12,74$	401,35 $\pm 23,22$ 401,35 $\pm 7,74$
Magneziu, mM/l 1 recoltare 2 recoltare	0,93 $\pm 0,05$	0,93 $\pm 0,07$ 0,84 $\pm 0,03$	0,88 $\pm 0,03$ 0,85 $\pm 0,03$	0,89 $\pm 0,06$ 0,86 $\pm 0,03$	0,86 $\pm 0,03$ 0,87 $\pm 0,04$	0,87 $\pm 0,01$ 0,83 $\pm 0,03$

Notă: * $p < 0,05$

Conținutul magneziului la debutul studiului (tabelul 3.19) a constituit $0,93 \pm 0,05 \text{ mM/l}$, valoare care s-a menținut la același nivel și la 1 recoltare. La LE se atestă o tendință de diminuare a elementului investigat cu 4,3-7,5% în raport cu LM, fenomen care poate fi considerat pozitiv, indicând intensificarea proceselor metabolice cu implicarea magneziului. În confirmarea acestei ipoteze sunt și datele semnalate la finele studiului, când parametrul investigat la LM a scăzut întârziat ($-9,7\%$) în raport cu 1 recoltare, tot la LM, repetând „tardiv” evoluția parametrului investigat la LE. Mai mult ca atât, s-a stabilit că valoarea parametrului investigat în LE 2 și 3 s-a majorat nesemnificativ, cu 2,4-3,6% în comparație cu lotul de referință, rezultate ce sunt întru totul în favoarea produsului testat. Valorile indicilor ce caracterizează nivelul seric al NO, acidului uric și al magneziului la administrarea BioR prepelițelor în diferite regiuri, sunt incluse în figurile 3.14; 3.15 și 3.16.

Referitor la valorile NO (fig. 3.14) se observă la LM către finele cercetării că acest parametru a crescut cu 4,0% în raport cu debutul studiului. La același termen la LE 1, tratat cu remediul BioR de 2 ori, NO practic nu diferă de valorile LM, pe când la LE 2, tratat cu BioR într-o repriză s-a majorat cu 7,5% față de LM. Aceste rezultate sugerează faptul că produsul testat se implică în ambele procese fiziologico-biochimice atât de generare, cât și de metabolizare a oxidului nitric, parametru biochimic implicat direct în protecția antioxidantă, evidențiindu-se BioR – medicament de o nouă generație [65, p. 10-18].

Datele prezentate în figura 3.15 denotă faptul că valoarea acidului uric în LM către finele studiului a crescut nesemnificativ – cu 1,3%. Pe fundalul medicației cu BioR, valoarea acidului uric s-a diminuat cu 14,8-16,3% ($p < 0,05$, LE 1) în raport cu LM.

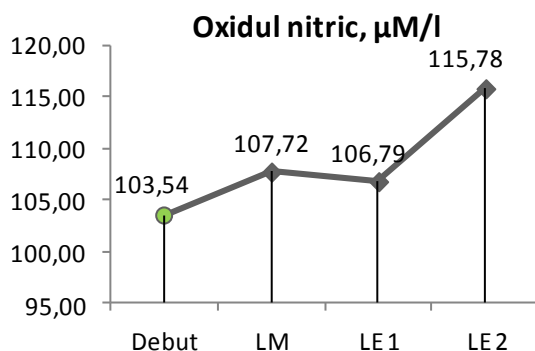


Fig. 3.14. Dinamica NO la administrarea BioR prepelițelor în diferite regimuri

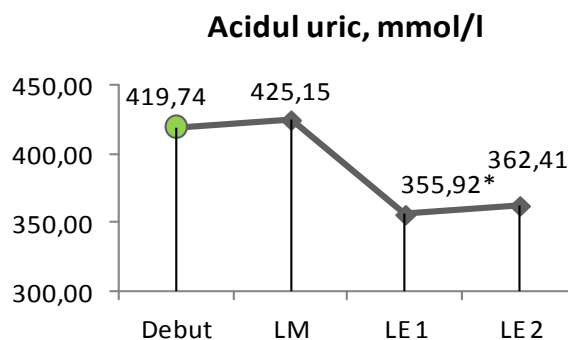


Fig. 3.15. Dinamica acidului uric în ser la prepelițe la administrarea BioR prepelițelor

Rezultatele unui nou studiu au evidențiat rolul microelementului magneziu (Mg) ca antioxidant natural, care în paralel cu ionii altor metale Cu^+ , Cu^{2+} , Fe^{2+} , Fe^{3+} ș. a. au rol decisiv în catalizarea reacțiilor oxidative nonenzimatice [226, p. 49-91]. Valoarea Mg în ser la prepelițe la finele studiului, la LM, s-a menținut la același nivel, diminuându-se cu 3,2% în raport cu debutul studiului (figura 3.16).

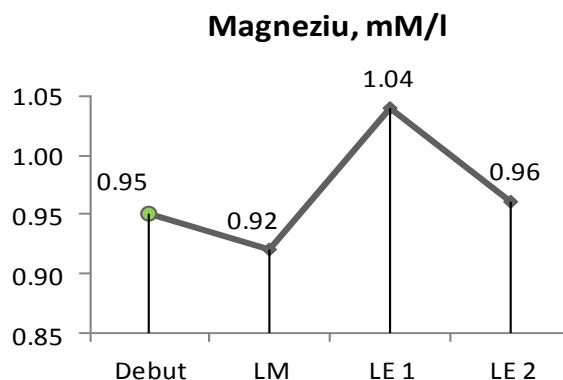


Fig. 3.16. Dinamica magneziului în ser la prepelițe la administrarea BioR

Magneziul în ser a crescut în raport cu valoarea LM cu 13,0% la LE 1, tratat cu acest produs de 2 ori, iar în LE 2 (BioR numai 1 dată) respectiv cu 4,3%. Această dinamică a Mg în ser la prepelițe poate fi considerată benefică, fapt explicat prin implicarea Mg în mai multe procese metabolice, inclusiv și cele de protecție antioxidantă [221, p. 237-256; 226, p. 49-91].

Din cele expuse anterior, se poate menționa faptul că evoluția parametrilor investigați în mai multe studii au tendințe comune în raport cu lotul de referință și mai evidente în cazul utilizării dozelor mici și în regimurile optimale de administrare a produsului testat, care la această etapă s-a evidențiat ca un produs cu proprietăți adaptative și antioxidante.

3.6. Modificările proceselor de oxidare cu radicali liberi în serul sanguin în normă și la administrarea remediului BioR și Catosal

Datele recente relevă faptul că în condiții de SO reacțiile nonenzimatice amplificate generează RLO care pot conduce la autooxidarea glucozei și contribuie la interacțiunea glucidelor cu proteinele, cu generarea de produși finali de glicare avansată – AGE [1]. Nivelul seric al AGE –urilor și al PPOA – produși proteici de oxidare avansată, la puii intacti, precum și la cei tratați cu produsele BioR și Catosal, din a 7-a zi de viață, crescuți la pardosea este redat în tabelul 3.20.

Tabelul 3.20. Dinamica indicilor marker ai proceselor de oxidare cu RLO în ser la puii broiler intacti și la cei tratați cu produsele BioR și Catosal, din a 7-a zi de viață, crescuți la pardosea

Loturile de puii	Numărul de pui	AGE, u/c	PPOA, mkM/L
La începutul studiului	5	184,69±5,52	43,55±5,70
Control	5	215,63±12,90	20,18±1,12**
Experimental 1	5	217,69±12,17	21,15±2,63
Experimental 2	5	178,02±5,68*	26,60±3,15

Notă: * – $p < 0,05$ ** $p < 0,01$; AGE – produși finali de glicare avansată; PPOA – produși proteici de oxidare avansată

Conform datelor prezentate în tabelul 3.20, a rezultatelor aprecierii AGE, se observă că nivelul acestora la păsările din LM s-a majorat de 1,2 ori în comparație cu valorile inițiale. Administrarea Catosalului (LE 1) nu contribuie la modificarea valorii serice a AGE (+ 1,0%), pe când tratamentul cu BioR se rezumă la reducerea substanței date cu 17,4%, ($p < 0,05$) în raport cu LM. Produșii proteici de oxidare avansată (PPOA) reprezintă un parametru biochimic nou, aceștia putându-se forma în timpul SO prin interacțiunea proteinelor plasmatice cu diferiți prooxidanți și fiind considerați marcheri noi ai alterării proteinelor induse de RLO, specificându-se implicarea lor în procesele de stimulare a fibrozei renale, în procesul inflamator, asociat cu patologia hepatică [1; 119]. Conform datelor prezentate în tabelul 3.20, se observă că nivelul inițial (a 7-ea zi) al PPOA a fost cel mai înalt pe întreaga perioadă experimentală, constituind 43,55±5,70 mkM/L, fapt explicat probabil prin procesele fiziologico-metabolice derulate în organismul puilor în primele zile de viață, cum ar fi absorbția sacului vitelin, creșterea intensivă, etc. Rezultatele studiilor indică faptul că concentrația serică a PPOA cu vârsta a scăzut, la puii intacti din LM (de 2,2 ori, $p < 0,01$), în comparație cu debutul studiului. S-a stabilit, de asemenea, că administrarea Catosalului (LE 1) și a BioR induc un spor al PPOA în ser care depășește cu 4,8% și respectiv cu 31,8% valorile LM. Aspecte similare sunt obținute de Andronache L. ș. a., [1] care, în rezultatul unor studii clinice realizate pe șobolani adulți, demonstrează că polizaharidele sulfatate din *Spirulina platensis* în condiții fiziologice conduc la creșterea concentrației plasmatice a PPOA.

În concluzie, putem afirma că parametrii investigați, care reflectă procesele de oxidare avansată cu radicali liberi, sunt noi, practic neelucidați în știința și practica medicală veterinară și prin urmare merită o atenție deosebită și explorări ulterioare.

3.7. Concluzii la capitolul 3

1. Preparatul BioR, obținut prin tehnologii moderne din *Spirulina platensis* administrat puilor broiler și prepelițelor adulte destinate recondiționării, are o toleranță generală și locală foarte bună, ameliorează starea clinică a păsărilor, iar examenul hematologic al sângelui la puii

de carne evidențiază evoluția pozitivă a hemogramei, rezultate ce demonstrează impactul benefic al BioR la nivel celular, precum și inofensivitatea acestuia.

2. Analiza indicilor marker ai statusului pro-antioxidant la puii de carne intacti atestă cu vârsta acestora o tendință de amplificare sau menținere la un nivel înalt în serul sanguin a **DAM**, de diminuare a **APO, SOD, GPO, AAT** ș. a., tendințe ce relevă instalarea stresului oxidativ la puii de carne intens crescuți în condiții industriale. În același timp, atât remediul BioR, cât și produsul Catosal au redus intensitatea stresului oxidativ relevat prin micșorarea **DAM** și intensificarea activității sistemului antioxidant: creșterea **SOD, GPO, CAT, AAT**.

3. Modificări semnificative se produc și în cazul testării BioR pe prepelițe, atestându-se o diminuare a **DAM** și o creșterea a tuturor parametrilor ce caracterizează activitățile sistemului antioxidant: **SOD, GPO, CAT, AAT**.

4. S-a stabilit că determinarea conținutului de hidroxiperoxizi lipidici (HPL) în ser este un test sensibil, important și util în aprecierea statusului antioxidant la păsări. S-au demonstrat proprietățile antioxidante ale BioR la etapa peroxidării lipidelor la prepelițele adulte în condiții de producere. Rezultatele obținute sugerează ipoteza că remediul testat se implică mai activ în procesul antioxidant în cazul utilizării lui de 2 ori consecutiv, evidențiindu-se proprietăți antioxidante de lungă durată, date utile la stabilirea dozei și regimului de utilizare a remediului BioR.

5. Remediul BioR administrat puilor de carne și respectiv prepelițelor adulte puse la recondiționare se implică activ în ameliorarea laturii nonenzimatice de protecție antioxidantă, prin ameliorarea metabolismului fierului, transferinei, ceruloplasminei și a magneziului, precum și a NO, elemente care sunt implicate în mai multe procese biochimice, inclusiv și în cele antioxidante, specifice vârstei, stării fiziologice și perioadei de exploatare.

6. Preparatul BioR administrat puilor de carne în condiții fiziologice de fabrică avicolă diminuează veridic nivelul seric al produșilor finali de glicare avansată (AGE) și conduce la creșterea concentrației plasmatice a produșilor proteici de oxidare avansată (PPOA), fapt ce deschide noi oportunități și posibilități de utilizare a remediului testat.

Problema științifică soluționată în acest capitol se rezumă la faptul că remediile testate (BioR și Catosal) manifestă potențial de fortificare a sănătății, a funcției hematopoietice, în demonstrarea impactului pozitiv, în special a preparatului BioR, în diminuarea consecințelor stresului oxidativ și a protecției antioxidante, date ce rezonază cu constatările din domeniul științei mondiale, rezultate ce pledează în favoarea remediilor testate, evidențiindu-se și inofensivitatea acestora la diferite etape și niveluri ale proceselor fiziologico-metabolice în organismul animal.

4. EFECTELE REMEDIULUI BIOR ASUPRA ENDOTOXICOZEI, STATUSULUI PRO-ANTIOXIDANT ÎN SUBSTRATURILE BIOLOGICE, PRODUCTIVITĂȚII ȘI EFICACITĂȚII LA PUII BROILER ȘI PREPELIȚE

4.1. Impactul remediei BioR și Catosal asupra unor parametri ai endotoxicozei și ai dipeptidelor histidinice în serul sanguin la puii broiler și prepelițe

Cercetările care au vizat evaluarea influenței preparatului BioR asupra endotoxicozei și dipeptidelor histidinice au fost prospective, randomizate, comparative și au inclus 6 studii realizate pe puii broiler și prepelițele adulte puse la recondiționare, în condiții fiziologice de fabrică avicolă. Un criteriu important în aprecierea metabolismului și în special a laturii anabolice revine nivelului seric al dipeptidelor histidinice – carnozinei (DH-carnozina), considerat ca marker al proceselor anabolice în organism.

Conform cercetătorului Boldyrev A. A. [100], Carnozina este un antioxidant hidrofil intracelular, protejând celulele de formele reactive ale oxigenului și ulterior de peroxidarea lipidică. Avantajoase par a fi încercările de a cerceta influența BioR asupra modificărilor conținutului DH – Carnozinei în substraturile biologice la păsări [38; 135; 136], precum și în țesutul muscular scheletic în stresul oxidativ indus de CCl₄ – tetraclorură de carbon [57]. Însă, impactul acestui preparat asupra indicilor marker ai endotoxicozei, precum și asupra DH – Carnozinei la puii broiler și prepelițe nu a fost elucidat. Nivelul seric al moleculelor cu masă medie (MMM), substanțelor necrotice (SN) și DH-carnozinei la puii intacti și a celor tratați cu produsul BioR, din a 2-a zi, este redat în tabelul 4.1.

Tabelul 4.1. Modificările indicilor marker ai endotoxicozei și ai dipeptidelor histidinice în serul sanguin la puii broiler tratați cu remediu BioR din a 2-a zi de viață

Loturile de pui (n=5)	Numărul de pui	Molecule cu masă medie, u/c	Substanțe necrotice, u/c	DH-Carnozina, mkmol/l
La începutul studiului	5	17,59±0,21	2,17±0,04	230,64±10,98
Control	5	25,21±3,64	3,45±0,46*	214,56±13,24
Experimental 1	5	24,64±1,67	3,20±0,18	255,26±9,96*
Experimental 2	5	20,90±2,41	2,79±0,27	220,28±19,43
Experimental 3	5	16,51±1,25	2,28±0,19*	227,76±11,56

Notă: * – p<0,05

Conform datelor prezentate în tabelul 4.1, nivelul seric al MMM cu vârsta crește (LM + 43,3% față de debutul studiului), atestându-se și o reducere a acestora cu 2,3-34,5% în loturile tratate cu BioR comparativ cu LM. Așadar, prezența redusă a MMM în sânge reprezintă o reflecție a intervenției produsului testat, fapt ce ar putea reflecta reducerea proceselor catabolice

în organismul puilor, determinând probabil și calitatea cărnii. Aspecte similare sunt obținute și de alți autori, care au obținut valori mai crescute ale MMM în serul sanguin la copii în vârstă de 0-5 ani cu arsuri termice [30], la pacienții atât în stare de șoc hemoragic, cât și de șoc septic [50]. Unii autori specifică faptul că în condițiile industriale de creștere a animalelor sau în caz de boală, au loc o serie de dereglări ale metabolismului, ale stării funcționale a ficatului și ale altor organe și sisteme funcționale, schimbări ce pot determina moartea tisulară precoce, cu generarea SN, MMM, ș.a. [186; 213]. În această ordine de idei și alți autori atestă valori mai scăzute ale MMM deja la tineretul bovin clinic sănătos, comparativ cu valori mai crescute în enteropatii, considerând că indicele investigat poate servi drept test integral în evoluția intoxicațiilor endogene, relevând respectiv intensitatea proceselor catabolice derulate în organism [186].

Precum se cunoaște, SN reprezintă un alt marker al endotoxicozei, indice biochimic, generat preponderent în modificările de adaptare pe care le tolerează și le suportă metabolismul.

Conform datelor prezentate în tabelul 4.1, pe parcursul studiului nivelul SN manifestă o tendință de creștere, mai evidentă în LM (+ 59,0%, $p < 0,05$ față de debutul studiului). În LE are loc diminuarea SN serice cu 7,2-33,9% comparativ cu LM (LE 3, $p < 0,05$). Cercetările efectuate au evidențiat impactul terapeutic al remediei BioR în reglarea metabolică, în special a proceselor catabolice, cu generarea indicilor marker ai endotoxicozei. În paralel acest fapt atestă prezența unui grad mai mic al leziunilor celulare. Alți autori au constatat în condiții experimentale efectele pozitive ale remediei BioR în ciroza hepatică [65, p. 73-79; 63], iar noi am semnalat la puii tratați cu preparatul nominalizat o calitate superioară a cărnii [48].

Rezultatele aprecierii nivelului seric al DH-Carnozinei demonstrează că acestea în majoritatea loturilor s-au diminuat față de debutul cercetării (LM – 7,0%). Preparatul BioR a stopat această scădere, iar la LE 1, tratat cu doze mici de BioR, se remarcă un conținut maximal de DH-Carnozină (+ 19,0%, $p < 0,05$) în raport cu LM (tab. 4.1). Astfel, rezultatul investigațiilor a arătat că produsul testat pe puii de carne, din a 2 zi de viață, se implică în reglarea proceselor catabolice, precum și în creșterea DH-Carnozinei în organism.

Rezultatele evaluării influenței BioR asupra indicilor marker ai endotoxicozei, precum și asupra DH-Carnozinei, la administrare puilor din a 9-a zi, sunt expuse în tabelul 4.2.

Conform datelor tabelului 4.2, atestăm faptul că valoarea MMM la pui, cu vârsta scade, atingând nivelul mediu la LM de $30,10 \pm 5,23$ u/c (–31,5%) în raport cu debutul cercetării. La finele studiului, la LE, la fel se constată o diminuare a acestui indice, însă mai pronunțată: de 2,1 - 2,6 ori față de debutul studiului și de 1,4 - 1,8 ori față de LM, deja la finele studiului ($p < 0,05$, LE 3), rezultate în opinia noastră pozitive, pledând în favoarea remediei testat. Prezintă interes rezultatele unor autori care menționează faptul că MMM manifestă activități neurotoxice, inhibă

biosinteza proteinelor și acțiunea mai multor enzime, dereglează procesele de oxidare, induc o stare de imunosupresie secundară și influențează toxic asupra eritropoiezei [228, p. 136-137].

Tabelul 4.2. Modificările indicilor marker ai endotoxicozei și ai dipeptidelor histidinice în serul sanguin la puii broiler tratați cu remediul BioR din a 9-a zi de viață

Loturile de pui (n=5)	Numărul de pui	Molecule cu masă medie,u/c	Substanțe necrotice, u/c	Dipeptide histidinice-Carnozina, mkmol/l
La debutul studiului	5	43,95±3,67	5,42±0,50	291,80±7,36
Control	5	30,10±5,23	3,68±0,46*	204,80±12,04***
Experimental 1	5	20,25±1,43	2,79±0,20	260,14±18,15*
Experimental 2	5	18,64±0,80	2,48±0,07*	216,62±9,14
Experimental 3	5	16,62±0,91*	2,15±0,13*	232,30±12,10
Experimental 4	5	20,87±1,17	2,09±0,10**	217,16±30,70

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

Conform datelor din tabelul 4.2, SN cu vârsta către finele studiului, în LM scad (– 32,1%, p<0,05) față de debutul studiului. La finele cercetării s-a constatat o scădere a SN la puii din LE cu 24,2-43,2% față de LM (p<0,01, LE 4). Menționăm faptul că dinamica SN a fost similară cu cea a peptidelor cu MMM atât la puii intacti, cât și la cei tratați cu BioR. Valorile înalte ale MMM și SN la a 9-a zi de viață a puilor, probabil pot fi explicate prin faptul că în perioada post - eclozională are loc descompunerea și absorbția sacului vitelin și evident intensificarea proceselor catabolice. În același timp includerea BioR în schemele de tratament ale puilor broiler a determinat diminuarea veridică a nivelului seric de MMM și SN, ca markeri ai endotoxicozei și ai stării de stres la păsări, fapt ce probabil a avut și un impact pozitiv asupra bunăstării puilor.

Din datele expuse în tabelul 4.2 constatăm că valoarea DH-Carnozinei, la debutul studiului, constituie 291,8±7,36 mkmol/l, fiind și cea mai mare valoare în acest studiu. Valoarea indicelui investigat, cu vârsta, către finele ciclului tehnologic scade, mai marcant la puii din LM – (de 1,4 ori, p<0,001). Administrarea BioR induce o tendință de creștere neconcludentă a acestui indice cu 5,8– 13,4% la LE 2, 3 și 4 comparativ cu LM. În același timp, sub influența BioR în doză 0,3 ml/cap, la 1 administrare și respectiv 0,4 ml/cap la a 2-a administrare (LE 1), care au fost și dozele minimale, se relevă o creștere statistic veridică a parametrului studiat cu 27,0% (p<0,05) față de LM și respectiv cu 12,0-20,1% față de celelalte loturi tratate tot cu BioR.

Astfel, se poate de menționat faptul că utilizarea remediului BioR la puii broiler, clinic sănătoși, de 2 ori consecutiv, determină diminuarea parametrilor marker ai endotoxicozei: substanțe cu MMM și SN, inducând concomitent și creșterea DH – Carnozinei serice, studiu realizat pentru prima dată de noi pe puii broiler [38].

Preparatele medicinale sunt produse care necesită mai multe etape de studiu și recunoaștere pentru a fi utilizate într-un anumit domeniu. În cazul studiului nostru, remediul BioR a fost supus titlului de protecție-brevet MD nr. 4101 [13]. Ulterior, s-a decis compararea rezultatelor preconizate în urma utilizării produsului comercial – Catosal. Astfel, în tabelul 4.3 sunt prezentați indicii substanțelor cu MMM, SN și DH – Carnozina a sângelui în dinamică la puii intacti, precum și la cei tratați cu remediile BioR și Catosal.

Tabelul 4.3. Dinamica indicilor marker ai endotoxicozei și ai dipeptidelor histidinice în serul sanguin la puii broiler tratați cu remediul BioR și Catosal, (M±m)

Semnifica- ție	Debutul studiului	Loturile de animale				
		Martor	LE 1	LE 2	LE 3	LE 4
MMM,u/c 1 recoltare 2 recoltare	31,57 ±1,64	25,48±1,22 23,28±1,18	22,33±1,39 20,36±1,06	28,39±2,35 20,53±2,13	28,02±1,17 22,71±1,16	27,10±1,39 22,72±1,93
SN, u/c 1 recoltare 2 recoltare	3,79 ±0,17	3,05±0,13** 2,76±0,20	2,35±0,19* 2,21±0,22	2,84±0,38 2,47±0,18	3,50±0,14** 2,62±0,14	3,18±0,13 2,62±0,33
DH- Carnozina, mkmol/l 1 recoltare 2 recoltare	52,46 ±1,6	50,52±1,64 48,22±2,28	55,36±1,87 57,13±4,83	55,32±4,94 51,21±0,99	62,01±3,93* 51,97±2,38	53,34±3,01 52,05±1,43

Notă: * – $p < 0,05$ **; $p < 0,01$; MMM – molecule cu masă medie;
SN – substanțe necrotice; DH-Carnozina – dipeptide histidinice-Carnozina.

Conform recomandărilor Белко А. А. et al., cea mai veridică informație privind nivelul intoxicației endogene la animale îl reprezintă examenul seric al substanțelor cu MMM, fiind utilizat drept criteriu universal al intoxicației endogene [186]. Aspecte similare sunt menționate și de către alți autori care consideră parametrul MMM drept marker nespecific al intoxicației endogene de orice proveniență [35; 255].

Conform datelor din tabelul 4.3 se atestă că la pui, cu vârsta, există o tendință de diminuare a MMM (1 recoltare LM – 19,3%), în raport cu debutul studiului. La același termen s-a înregistrat la LE 1 o diminuare a MMM cu 12,4% față de LM, pe când la LE 2 și 3 tratate cu BioR, în alte doze și regimuri, dimpotrivă parametrul investigat este mai mare cu 10,0-11,4% comparativ cu LM. La rândul său, concentrația MMM la LE 4, tratat cu Catosal, este de asemenea mai mare cu 6,4% în raport cu LM. Un interes deosebit a prezentat investigarea substanțelor MMM la finele studiului, când păsările au întrunit toate condițiile pentru a fi sacrificate. Conform datelor prezentate în tab. 4.3, se observă că la păsările din LE 1 și 2, tratate cu doze mici de BioR, indicele studiat a fost mai scăzut cu 11,8-12,5% în raport cu LM. În

studiul realizat se atestă o tendință de creștere a MMM în LE 3 tratat cu doze mai mari de BioR (+ 11,5%) în raport cu LE 1, însă față de LM, indicele investigat este mai scăzut cu 2,4%. În varianta cu implicarea produsului Catosal nivelul seric al MMM s-a menținut la valoarea LE 3. În sprijinul acestei ipoteze sunt cercetările lui Белко А.А. [186] care a demonstrat că substanțele cu MMM reprezintă un criteriu universal al intoxicației endogene, fapt valabil și în cazul SN.

Analiza rezultatelor evoluției SN în sânge la puii de carne sănătoși atestă faptul că cel mai înalt nivel s-a înregistrat la debutul studiului, la a 7-a zi de viață (tabelul 4.3). Monitorizarea în dinamică a SN relevă o scădere la puii din LM ($p < 0,01$) în raport cu debutul studiului. Acest fapt poate fi considerat o particularitate fiziologică a tineretului avicol, explicat prin procesele catabolice intense, derulate în organismul puilor, în prima decadă de viață, aliniată de asemenea cu utilizarea și reabsorbția sacului vitelin. A fost constatată o dependență strânsă între doza și regimul de administrare a remediei BioR și nivelul seric al SN. Datele obținute demonstrează faptul că la puii din LE 1 și 2, (doze mici de BioR) s-a obținut scăderea SN în sânge, însă mai marcant la puii din LE 1, tratați de 2 ori cu doze mici ($- 23,0\%$, $p < 0,05$), în raport cu LM. Rezultatele expuse în același tabel atestă faptul că utilizarea remediei BioR în doză mare (LE 3, la a 21-a zi de viață, 0,8 ml/cap) provoacă creșterea marcantă a SN (+ 14,8%, $p < 0,01$) în raport cu LM. Comparând SN la acest lot (LE 3) față de LE 1 și 2 se constată valori net superioare (de 1,5 ori, $p < 0,01$) în raport cu LE 1. Rezultatele date sunt benefice și importante pentru luarea deciziei privind regimul și dozele de administrare a produsului BioR. În literatura de specialitate pot fi găsite date privind schimbarea activității serice a unor enzime hepatice la porcine și chiar a MMM și SN la puii broiler tratați cu diferite doze de BioR [38; 41; 44; 48]. Analiza datelor biochimice după cca 35 zile de cercetare a relevat o dinamică pozitivă continuă la toate loturile. Astfel, la finele studiului, nivelul seric al SN în LM a scăzut cu 9,5% în raport cu 1 cercetare, tot la LM. În pofida acestui fapt, la puii din LE 1 care au primit 2 doze mici de BioR indicele cercetat a avut o dinamică mai semnificativă ($- 20,0\%$) în raport cu LM. Conform datelor prezentate în tabelul 4.3, în celelalte LE nivelul SN s-a diminuat, doar că mai puțin semnificativ (LE 2 și 3 cu 5,1-10,5%; LE 4, tratat cu Catosal cu $-5,1\%$) comparativ cu LM. Rezultate similare, obținute de asemenea pe puii de carne, reflectate în diminuarea MMM și SN în sânge în urma administrării Seleniului organic (Sel-Plex) și anorganic (Selenit de sodiu), au obținut și alți savanți [83]. Se poate astfel constata că impactul pozitiv al BioR și într-o proporție mai mică a Catosalului s-a evidențiat prin diminuarea parametrilor marker ai endotoxicozei: SN și a MMM în ser la puii de carne, rezultate similare obținute de noi în alt studiu, în care s-a testat remediu BioR pe puii de carne, din a 9-a zi de viață [38].

Valorile indicilor prezentați în tabelul 4.3 atestă faptul că la păsările intacte nivelul DH – Carnozina, pe parcursul studiului s-a diminuat, la 1 recoltare în LM (–3,7%) în raport cu debutul studiului. La puii din LE 1, 2, 3 tratați cu BioR indicele investigat a crescut cu 9,5-22,7% în raport cu LM ($p<0,05$, LE 3). Concomitent, s-a înregistrat o tendință de creștere a acestui indice și în LE 4 cu 5,6%, în comparație cu LM. Nivelul DH – Carnozina, cu vârsta, la puii din LM scade nesemnificativ, tendință ce persistă și la păsările din LE 2, 3 și 4, în raport cu valorile loturilor respective la 1 cercetare, pe când la puii din LE 1 nivelul DH – Carnozina a crescut (+ 18,5%, față de LM; + 10,0-11,6% în raport cu celelalte LE), precum și față de LE 4, tratat cu Catosal (+ 9,8%).

În baza celor menționate, remarcăm faptul că produsul BioR participă la ameliorarea proceselor anabolice prin efectul de creștere a dipeptidelor histidinice – Carnozina, însă cu o semnificație mai relevantă în funcție de schema de tratament aplicată.

Nivelul seric al MMM, SN și DH-carnozina atât la puii intacti, cât și la cei tratați cu produsele BioR și Catosal, din a 7-a zi de viață, crescuți la pardosea, este redat în tabelul 4.4.

Tabelul 4.4. Dinamica indicilor marker ai endotoxicozei și ai dipeptidelor histidinice în ser la puii broiler tratați cu produsele BioR și Catosal din a 7-a zi de viață, crescuți la pardosea

Loturile de pui (n=5)	Numărul de pui	MMM,u/c	SN, u/c	DH-Carnozina, mkmol/l
La începutul studiului	5	15,75±1,32	2,79±0,22	76,81±3,87
Control	5	12,87±0,54	2,28±0,14	64,87±1,23*
Experimental 1	5	11,78±0,53	1,99±0,10	80,76±6,82
Experimental 2	5	11,20±0,20*	1,82±0,13*	85,09±4,76**

Notă: * $p<0,05$; ** $p<0,01$

Conform datelor prezentate în tabelul 4.4, se observă că nivelul MMM cu vârsta manifestă o tendință de diminuare, care în LM a scăzut cu 18,3% în raport cu valorile inițiale, dar fără relevanță statistică. Rezultate pozitive s-au înregistrat la determinarea concentrației MMM în ser, în LE reflectate în diminuarea acestora. Astfel, dacă în LE 1, tratat cu Catosal această scădere constituie 8,5% în comparație cu LM, atunci la păsările tratate cu BioR (LE 2) respectiv această tendință este semnificativă (cu 13,0%, $p<0,05$). Așadar, prezența redusă a MMM în sânge este o reflecție a impactului produselor testate ce ar putea reflecta reducerea proceselor catabolice în organismul puilor, prealabil sacrificării. Studiile efectuate de Белко С.С., Богомольцева М.В. [186] au demonstrat că valorile crescute ale MMM în plasmă și urină la vițeei bolnavi de dispepsie, relevă diminuarea activității antioxidante a organismului și depozitarea produselor toxice în plasma sanguină. Prin urmare, determinarea concentrației

nivelului seric al MMM în serul sanguin și alte substraturi biologice, în complex cu alți parametri, permit evaluarea nivelului de intoxicație a organismului la păsări.

S-a demonstrat, de asemenea, că SN reprezintă un alt marker al endotoxicozei, fiind generate în cantități mari în diverse stări patologice [30; 74; 186]. Conform datelor din tabelul 4.4, cele mai înalte valori ale SN au fost înregistrate în faza inițială a studiului, confirmând cu certitudine rezultatele semnalate și analizate în studiile anterioare. Conform cercetărilor noastre (tabelul 4.4), nivelul SN în condiții fiziologice scade nesemnificativ (– 18,3%) față de începutul studiului. În LE 1 (cu Catosal) are loc diminuarea SN în ser cu 12,7% comparativ cu LM, dar fără semnificație statistică. S-a constatat (tab. 4.4) că administrarea BioR păsărilor din LE 2 determină o tendință statistic concludentă de diminuare a conținutului de SN în ser (– 20,2%, $p < 0,05$) în raport cu LM. Datele obținute au evidențiat impactul benefic al BioR în reglarea metabolică, în special a proceselor derulate cu generarea indicilor marker ai endotoxicoze, fapt ce poate fi o consecință a diminuării proceselor catabolice din organism.

În opinia noastră, studierea rolului MMM și a SN în practica medicală veterinară sunt cercetări de pionierat pentru estimarea endotoxicozei, inclusiv și în stările fiziologice, în urma administrării remediilor bioactive. În același timp, mulți autori concomitent cu parametri nominalizați, dozează în substraturile biologice și DH-Carnozina, pentru o evaluare complexă a ambelor laturi ale metabolismului [83; 136].

Rezultatele obținute (tab. 4.4) relevă faptul că nivelul seric al DH-Carnozina din LM cu vârsta înregistrează o diminuare semnificativă (cu 15,5%, $p < 0,05$). Aceste rezultate sunt relevante pentru biologia păsărilor, putând fi considerate o particularitate la puii tineri în creștere. Nivelul seric al parametrului analizat este majorat în urma administrării remediei BioR (cu 31,2%, $p < 0,01$) și a produsului Catosal (cu 24,5%, dar fără relevanță statistică) respectiv față de LM, fapt ce demonstrează activizarea proceselor anabolice în organism. Aspecte similare sunt obținute de noi în alt studiu, când remediul BioR a fost administrat prepelițelor adulte, puse la recondiționare [136].

În concluzie, putem afirma că remediul BioR manifestă efecte benefice asupra păsărilor, induce diminuarea parametrilor marker ai endotoxicozei: substanțe cu MMM și SN și concomitent determină creșterea nivelului DH – Carnozinei serice.

Rezultatele evaluării influenței remediei BioR asupra indicilor marker ai endotoxicozei, precum și asupra dipeptidelor histidinice la prepelițele adulte sunt expuse în tabelul 4.5.

Tabelul 4.5. Modificările indicilor marker ai endotoxicozei și ai dipeptidelor histidinice în serul sanguin la prepelițele adulte puse la recondiționare, tratate cu remediul BioR

Indicii testați	Debutul studiului	Loturile de animale				
		Martor	LE 1	LE 2	LE 3	LE 4
MMM, u/c 1 recoltare 2 recoltare	31,45±5,20	39,70±0,89 45,93±2,34	38,77±0,44 32,93±6,31	33,49±3,48 42,04±1,13	34,25±1,83* 42,31±0,78	34,32±1,28** 41,15±4,07
Substanțe necrotice, u/c 1 recoltare 2 recoltare	5,93±0,39	6,18±0,23 6,80±0,30	5,89±0,13 5,16±0,45*	4,90±0,72 5,99±0,45	5,04±0,38* 7,25±0,18	5,18±0,27* 7,85±0,56
DH Carnozina, mkmol/l 1 recoltare 2 recoltare	49,35±1,58	49,51±2,43 53,06±4,36	58,54±6,66 62,13±3,24	55,76±1,26 76,24±9,94	56,04±7,03 65,88±3,08	51,17±1,50 70,96±2,77**

Notă:*– p<0,05 ** p<0,01; MMM – molecule cu masă medie

Conform datelor prezentate în tabelul 4.5, nivelul MMM, la 1-a recoltare, a crescut în toate loturile, însă mai pronunțat la păsările din LM, cu 26,2% față de debutul studiului. Nivelul seric al MMM la acest termen de studiu la loturile tratate cu BioR a fost mai mic cu 2,3-15,6% față de LM, cu modificări semnificative semnalate în LE 3 și 4, față de LM (p<0,01). Rezultate similare au fost înregistrate și de către alți autori care au administrat puilor de carne seleniu organic [83]. Pe fundalul medicației cu BioR, la finele studiului, s-a evidențiat impactul pozitiv al acestui produs asupra proceselor derulate în organism, soldate cu reducerea MMM serice cu 7,9-28,3% în raport cu lotul martor. Rezultatele date pot fi considerate pozitive și pledează în favoarea remediului testat pe prepelițele adulte, date ce vin în concordanță cu rezultatele ce au fost semnalate de noi și în cazul testării acestui preparat pe puii de carne [38; 134].

Remarcăm faptul că autorii care au testat produsele îmbogățite cu seleniu organic nu au obținut rezultate palpabile la finele ciclului tehnologic de creștere a puilor broiler, în ceea ce privește manifestarea nivelului seric al MMM [83]. Importanța rezultatelor obținute, privind capacitatea BioR de a reduce nivelul MMM, este confirmată de către datele unui șir de autori care subliniază faptul că MMM manifestă acțiuni neurotoxice, inhibă biosinteza proteinelor și activitatea mai multor enzime, dereglează procesele de oxidare, induc o stare de imunosupresie secundară și influențează toxic eritropoieza [228, p. 136-137].

Schimbări esențiale au fost semnalate de unii cercetători care au atestat valori mai scăzute ale indicelui MMM la tineretul bovin clinic sănătos, comparativ cu valorile mai crescute în caz de diaree, respectiv considerând că indicele dat poate servi în calitate de test integral al evoluției intoxicațiilor endogene, relevând totodată intensitatea proceselor catabolice derulate în organism

[186]. Rezultate similare au obținut și alți autori la pacienții cu accident vascular ischemic și hiperglicemie [29], fapt ce denotă intensificarea proceselor catabolice în organism.

Conform rezultatelor obținute (tabel 4.5), se observă că nivelul seric al SN la LM la 1-a recoltare manifestă o tendință de creștere cu 4,2% în raport cu valorile inițiale. Însă, conform datelor incluse în tabelul 4.5, atestăm faptul că remediul BioR a impulsionat o diminuare a indicelui investigat la LE cu 4,7-20,7% în raport cu LM, cu o semnificație mai relevantă în LE 3 și 4 ($p < 0,05$). Rezultate similare privind nivelul seric al SN, au obținut și alți autori la administrarea seleniului organic (Sel-Plex), la a 21-a zi de viață a puilor, diferență care nu s-a menținut până la finele ciclului tehnologic, la a 42-a zi de viață a puilor [83]. Este importantă analiza și evoluția SN la finele studiului când a persistat tendința de creștere a acestuia în LM cu 10,0% în raport cu valorile precedente tot la LM. Conform datelor prezentate în tabelul 4.5, la finele studiului, dinamica SN a prezentat manifestări specifice și în strictă dependență de doza de BioR administrată păsărilor. Se constată că la primele 2 loturi tratate cu doze mici de BioR (0,25-0,5 ml/cap) nivelul seric al SN s-a menținut la un nivel mai scăzut cu 11,9-24,1% în raport cu indicii de referință ($p < 0,05$, LE 1). Concomitent, în LE 3 și 4 parametrul investigat dimpotrivă a manifestat o tendință de creștere cu 6,6-15,4% în raport cu lotul de referință.

Sintetizând rezultatele obținute, constatăm că ele pledează în sprijinul remediului testat, care în doze optime participă esențial la ameliorarea proceselor anabolice în organismul prepelițelor adulte, fapt reflectat în diminuarea proceselor catabolice în organismul acestora. Dinamica ambilor parametri ai statusului catabolic relevă faptul că includerea BioR în schemele de tratament a indus diminuarea veridică a nivelului seric de MMM și de SN ca markeri ai endotoxicozei și ai stării de stres la păsări, sintetizându-se ca rezultat al stresului oxidativ și al agresiunii ischemice [29].

Conform datelor prezentate în tabelul 4.5, observăm că, până la debutul medicației cu BioR, valorile DH-carnozina constituiau în medie $49,35 \pm 1,58$ mkmol/l, la LM menținându-se practic la același nivel, la prima recoltare, la debutul studiului. Remediul BioR induce o tendință de creștere neconcludentă a dipeptidelor histidinice cu 3,3-18,2% în toate LE comparativ cu LM. Rezultate similare au fost semnalate de către noi în cazul testării acestui preparat pe puii de carne [134].

Conform datelor din tabelul 4.5, atestăm că la finele cercetărilor de asemenea persistă creșterea DH-Carnozinei la LE cu 17,1-43,7% față de LM ($p < 0,01$, LE 4). Datele obținute ne permit să concluzionăm că prin manifestarea DH-carnozina se poate deduce faptul că tendința dată poate fi explicată prin intervenția pozitivă a BioR asupra proceselor metabolice din organism.

Astfel, utilizarea BioR la prepelițele clinic sănătoase determină diminuarea substanțelor cu MMM și SN și concomitent creșterea DH – Carnozinei serice la păsările reprezentate în studiu, rezultate ce pot preveni sau diminua consecințele stresului oxidativ.

Impactul remediului BioR, administrat în diferite regimuri, asupra indicilor marker ai endotoxicozei, precum și asupra diptidelor histidinice la prepelițele adulte, puse la recondiționare este prezentat în figurile 4.1; 4.2 și 4.3.

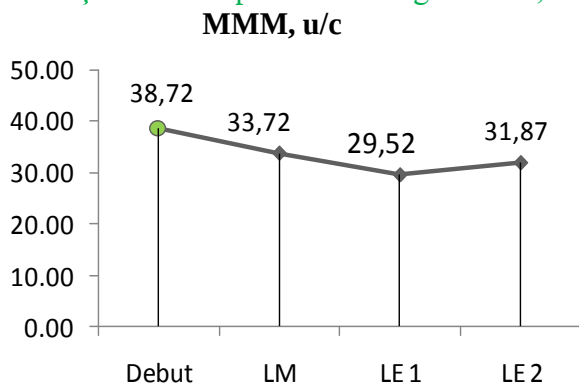


Fig. 4.1. Impactul BioR, administrat în diferite regimuri la prepelițe, asupra nivelului seric al MMM

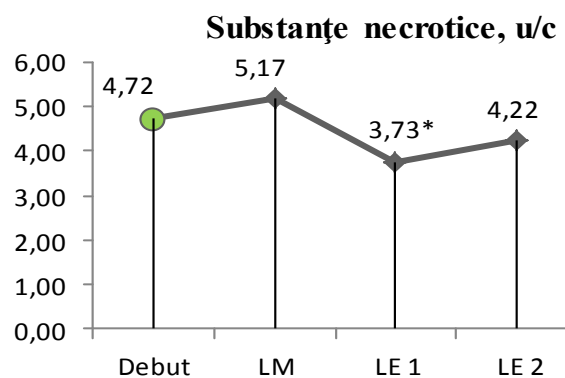


Fig. 4.2. Impactul BioR, administrat în diferite regimuri la prepelițe, asupra nivelului seric al SN

Administrarea BioR menține la valori diminuate nivelul MMM în ser la prepelițe, totodată, minimele de nivel în acest caz se atestă după cura de tratament cu BioR de 2 ori consecutiv, LE 1 (-12,5%) în raport cu LM (fig. 4.1). La finele studiului în dinamica SN, în LM, se atestă o creștere cu 9,5% în raport cu debutul cercetării. Totodată, se constată o reducere substanțială a SN cu 27,9% ($p < 0,05$) la LE 1 și respectiv la LE 2 cu 18,4% în raport cu LM.

Se remarcă că pe fond de medicație cu BioR, în ambele variante, DH-Carnozina se menține la valori sporite, atingând nivele maxime la administrarea BioR de 2 ori (+32,0%), în cazul LE 1, iar la administrarea BioR 1 dată (24,6%, $p < 0,01$) în raport cu LM (fig. 4.3).

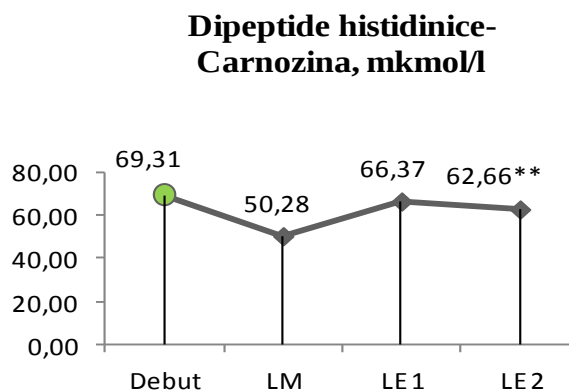


Fig. 4.3. Impactul BioR, administrat în diferite regimuri la prepelițe, asupra nivelului seric al DH-Carnozina

Astfel, administrarea preparatului BioR, la prepelițe în condiții fiziologice de fabrică avicolă, determină schimbări esențiale ale indicilor marker ai endotoxicozei, precum și a diptidelor histidinice. Din analiza reprezentărilor grafice ale nivelelor indicilor marker ai endotoxicozei și diptidelor histidinice la prepelițele adulte putem constata că:

- administrarea BioR cauzează scăderea MMM și a SN în ser comparativ cu LM;

b) în cazul DH-Carnozina, pe fundalul administrării preparatului BioR, sunt atinse niveluri serice crescute ce se deosebesc statistic concludent de cele fixate în lotul de referință;

c) cele demonstrate pun în evidență impactul benefic al BioR de reducere a nivelurilor serice a MMM și a SN drept consecință a diminuării proceselor catabolice în organism, creșterii DH – Carnozinei în ser, fapt ce relevă respectiv activizarea proceselor anabolice în organism.

În baza celor 6 variante de investigații (4 pe puii broiler și 2 pe prepelițe) au fost obținute rezultate care permit confirmarea faptului că produsul BioR este bine tolerat de aceste păsări. Includerea remediei BioR în schema de tratament profilactic a puilor broiler în condiții fiziologice contribuie esențial la diminuarea indicilor marker ai endotoxicozei și la majorarea diptidelor histidinice în serul sanguin, rezultate pozitive ce demonstrează activizarea proceselor anabolice în organism.

În concluzie, putem menționa faptul că remediu testat BioR, obținut din *S. Platensis*, posedă particularități specifice de atenuare a stresului tehnologic, de fortificare a hematopoiezei, a metabolismului bazal și de diminuare a stresului oxidativ la puii de carne și în special la prepelițe, la finele ciclului tehnologic.

4.2. Influența preparatului BioR și Catosal asupra statusului pro-antioxidant în substraturile biologice la puii broiler

Într-un șir de lucrări, de rând cu modificările parametrilor marker ai sistemului pro-antioxidant în sânge, în rezultatul utilizării remediilor bioactive, în hepatologia experimentală, în raport cu vârsta animalelor, etc., au loc devieri pronunțate ale acestor parametri marker în alte substraturi biologice [1; 41;57;63]. S-a demonstrat de asemenea că unii compuși biologic activi autohtoni BioR^{Se}, polizaharidele sulfatate din *Spirulina platensis* (PSS) au avut un impact pozitiv în hepatologia experimentală, influențând benefic restabilirea proprietăților antioxidante ale parenchimului hepatic [1; 63].

Popa V. et al. [57] au demonstrat că remediu BioR, la șobolanii supuși stresului oxidativ, induce creșterea diptidelor histidinice în țesutul muscular până la valorile normale ale LM.

Importanța aprecierii parametrilor marker ai statusului pro-antioxidant în substraturile biologice (ficat, mușchi) rezultă din necesitatea evidențierii impactului remediei BioR asupra organismului animal la nivel subcelular sau molecular, lucru valabil și pentru puii broiler crescuți în condiții fiziologice de fabrică avicolă. Studiile efectuate, incluzând cercetările țesutului muscular și ficat, evident au o importantă semnificație și în siguranța alimentelor.

Markerii stresului oxidativ și ai sistemului antioxidant în substraturile biologice la puii de carne tratați cu BioR și Catosal, la termenii tardivi ai investigației, sunt redați în tabelul 4.6.

Tabelul 4.6. Influența BioR și a Catosal asupra indicilor peroxidării lipidelor și ai sistemului antioxidant în substraturile biologice, la puii de carne, din a 7-a zi de viață, crescuți la pardosea (M±m)

Semnificație	Loturile de animale					
	LM	LE 1	LE 2	LM	LE 1	LE 2
	Ficat			Mușchi		
DAM, nM/g. prot						
1 recoltare	160,14±11,7	131,4±13,24	147,8±12,9	91,16±10,74	98,2±12,25	88,49±10,57
2 recoltare	111,72±9,52	116,1±17,35	107,3±11,51	105,36±13,02	94,54±20,00	124,5±13,6
APO, nM/g. prot						
1 recoltare	382,91±38,1	343,86±45,2	315,31±34,4	386,14±113,7	266,14±51,7	430,11±70,2
2 recoltare	354,42±21,9	260,25±71,6	247,90±52,8	304,15±67,9	277,36±53,4	370,12±35,0
SOD u/g. prot						
1 recoltare	35,16±1,69	29,3±1,00*	29,8±0,98*	39,14±2,19	34,2±3,15	35,60±3,16
2 recoltare	28,55±2,44	32,6±1,34	27,6±1,51	36,97±1,84	37,51±3,12	38,56±0,40
CAT, mkM/g. prot						
1 recoltare	38,69±3,21	62,05±9,60	50,61±6,30	29,58±3,84	26,09±5,43	33,26±2,78
2 recoltare	44,97±6,65	33,71±5,30	32,87±7,59	44,71±3,17	33,19±2,86*	29,39±3,56*
GPO, mkM/s.g. prot						
1 recoltare	1,21±0,06	1,55±0,29	1,77±0,13**	2,33±0,03	2,34±0,04	2,17±0,21
2 recoltare	1,79±0,19	1,98±0,06	1,98±0,04	2,46±0,13	2,36±0,12	2,35±0,01
AAT cu ABTS mkM/ g.prot						
1 recoltare	4,03±0,50	4,28±0,51	4,36±0,72	4,94±0,57	4,95±0,40	4,23±0,47
2 recoltare	4,46±0,39	4,98±0,40	4,51±0,34	4,86±0,46	4,28±0,33	4,38±0,62
AAT cupras, mkM/ g.prot						
1 recoltare	10,01±0,46	20,50±10,33	29,39±13,17	19,85±8,84	12,96±2,21	18,36±7,30
2 recoltare	14,12±4,06	9,84±0,43	12,93±0,96	11,00±0,28	14,00±2,25	11,42±0,73

Notă: *p<0,05; ** p<0,01; LE 1 – cu **Catosal**; LE 2 – cu **BioR**

Conform datelor expuse în tabelul 4.6, se atestă efectul pozitiv al BioR asupra DAM în țesutul hepatic, care înregistrează o ușoară diminuare (la 1 investigare cu 7,7% și la a 2-a investigare cu 4,0%) în raport cu LM. La administrarea Catosalului la 1 termen de investigare, parametrul dat s-a diminuat cu 17,9%, pe când la finele cercetării dimpotrivă se înregistrează o ușoară amplificare (+3,9%) față de LM. Tendințe de diminuare a DAM în ficat la puii broiler (42 zile) au semnalat și alți autori, care au administrat puilor un supliment de vitamina E, selenium și extract de *Ocimum sanctum* [127]. Analiza indicelui DAM în mușchi (tabelul 4.6) nu scoate în evidență o legitate în manifestarea acestuia, evidențiindu-se totuși la termenul tardiv al investigației la lotul tratat cu BioR (LE 2) o creștere a DAM cu 18,2% în raport cu păsările intacte, dar fără relevanță statistică.

Cercetările efectuate au stabilit o tendință clară de diminuare a APO în ficat la ambele etape de investigare și în ambele LE, dar fără relevanță statistică. Această diminuare persistă și în mușchii pectorali doar în lotul tratat cu Catosal, pe când în mușchii puiilor tratați cu remediul BioR dimpotrivă se constată o creștere a parametrului investigat la ambii termeni ai investigației cu 11,4 și respectiv cu 21,7% în raport cu puii intacti.

În urma analizei datelor obținute (tabelul 4.6), se atestă faptul că ambele produse testate, la 1 termen de investigare induc o diminuare veridică a activității SOD în ficat cu 15,2-16,7%, ($p < 0,05$) în comparație cu LM. Această tendință persistă la lotul tratat cu BioR și la termenul tardiv al studiului, pe când la păsările tratate cu Catosal se atestă dimpotrivă o amplificare a activității acestei enzime cu 14,2% în raport cu LM, dar fără semnificație statistică. În opinia noastră valori mai scăzute ale SOD în țesutul hepatic probabil pot fi explicate prin prisma proceselor fiziologico-metabolice derulate în ficat, cu generarea unui număr mai redus de radicali liberi. Această ipoteză poate fi confirmată și prin intermediul parametrului investigat în mușchi, unde se atestă de asemenea o tendință de diminuare a activității SOD la ambele loturi tratate cu BioR și Catosal (cu 9,0-12,6%) în comparație cu păsările intacte, pe când la finele studiului, când puii și-au realizat potențialul genetic, în manifestarea indicelui investigat se atestă o slabă tendință de creștere, dar fără relevanță statistică la ambii termeni ai investigației.

Efectul administrării atât a remediului BioR, cât și a Catosalului de 2 ori consecutiv, asupra enzimelor sistemului antioxidant la puii de carne se manifestă prin amplificarea nivelului funcțional al CAT, în special la prima investigare (tabelul 4.6). Astfel, la această etapă nivelul funcțional al CAT în țesutul hepatic la lotul tratat cu Catosal a crescut de 1,6 ori, iar la păsările tratate cu BioR parametrul investigat a crescut de 1,3 ori, dar fără relevanță statistică. S-a demonstrat de asemenea faptul că la termenul tardiv de investigare, acest indice la LM crește cu 16,2% față de valorile semnalate la 1 recoltare, confirmând astfel tendința de manifestare a catalazei semnalată la LE, la 1 investigare. Aspecte similare sunt obținute de Keshavamurthy S. R. et al. [127] care, utilizând un supliment bioactiv la puii broiler, demonstrează amplificarea catalazei în ficat la aceste păsări, sacrificate la vârsta de 42 zile. Ulterior, la a 2 investigare, activitatea tisulară a CAT suferă o reducere cu 25,0-26,9% față de LM, dar fără relevanță statistică. Activitatea CAT în mușchi la 1 investigare nu manifestă mari abateri între loturile luate în studiu, semnalându-se totuși la lotul tratat cu BioR o majorare cu 12,4% în raport cu valorile LM. Această majorare a CAT s-a atestat a fi temporară, fiind urmată la ultimul termen de investigare, de o scădere a activității acesteia la puii tratați cu Catosal de (25,8%, $p < 0,05$) și respectiv la cei tratați cu remediul BioR de (34,3%, $p < 0,05$) în raport cu lotul de referință.

La administrarea BioR activitatea GPO în țesutul hepatic (tabelul 4.6) înregistrează o pronunțată amplificare a activității tisulare la ambele etape ale investigației (+46,3%, $p < 0,01$ la 1 investigare și respectiv la a 2-a cercetare +10,6%) în raport cu LM. Aspecte similare sunt obținute și în cazul testării produsului Catosal, dar fără relevanță statistică. Activitatea enzimei în mușchi suferă o ușoară reducere în ambele LE comparativ cu LM, însă fără relevanță statistică, fapt explicat probabil prin prisma proceselor metabolice derulate în țesutul muscular.

N. Bacinschi [3] consideră că pentru evaluarea pulului heterogen al diverselor clase de antioxidanți se solicită o noțiune integrală nespecifică – AAT, care permite dozarea completă a tuturor componentelor, în produsul biologic, cu potențial antioxidant. Datele incluse în tabelul 4.6 atestă o ușoară amplificare a nivelului AAT cu abts în țesutul hepatic, noțiune integrală realizată cu ajutorul radicalului cationic stabil, care permite determinarea AO hidrosolubili, acest radical însă nefiind considerat drept fiziologic de unii autori [129], în lotul tratat cu BioR (+8,2% la 1 etapă de investigare și respectiv la a 2-a investigare cu numai 1,1%), tendințe similare determinate și la lotul tratat cu Catosal. Cercetarea parametrului investigat în țesutul muscular nu manifestă o acțiune vădită, înregistrându-se totuși în lotul tratat cu remediul BioR o reducere a acestei activități cu 14,4% la prima etapă de investigare și la a 2-a investigare respectiv cu 9,9% în comparație cu valorile de referință. Această scădere a parametrului determinat în mușchi la lotul tratat cu Catosal s-a dovedit a fi doar la ultimul termen investigațional (– 11,9%) în raport cu LM.

O altă componentă a activității antioxidante determinată în cazul studiului nostru este AAT cu cupras, determinarea acesteia înglobând o metodă mai specifică decât cea a AAT cu abts, prin care se apreciază AO hidrosolubili la un pH apropiat de cel fiziologic, iar din cauza potențialului mai mic, reactivul cupras neoxidând glucidele reducătoare (glucoza, galactoză) sau acidul citric care nu sunt AO adevărați, fapt ce reprezintă un avantaj al metodei date [91; 95]. La administrarea BioR, AAT cu cupras, la 1 etapă de investigații înregistrează în ficat o amplificare a activității sale de 2,9 ori în comparație cu valorile apreciate la LM, dar fără relevanță statistică. Aspecte similare sunt obținute la acest termen de investigare și la lotul de puii tratat cu produsul alternativ – Catosal. Aceste rezultate fără dubiu sunt benefice, explicate prin actualitatea metodelor utilizate și pledează în favoarea preparatelor bioactive testate. Ipoteza înaintată poate fi justificată și la ultimul termen al investigației, când la LM s-a demonstrat de asemenea o amplificare a acestei activități cu 41,1% față de 1 investigare, repetând tardiv fenomenul cu AAT cu cupras, înregistrat anterior în LE. Spre sfârșitul perioadei experimentale această majorare a parametrului investigat în LE s-a dovedit a fi temporară, fiind urmată de o scădere a AAT cu cupras la lotul tratat cu Catosal cu 30,3% și respectiv la cel tratat cu BioR cu 8,4% față de control, dar fără relevanță statistică. Rezultatele studiului întreprins de noi nu au scos în evidență

divergențe palpabile ale parametrului investigat la ambii termeni ai investigației în țesutul muscular la puii din toate loturile încadrate în această cercetare, fapt ce vorbește despre inofensivitatea remediilor testate.

Așadar, rezumând cele expuse specificăm faptul că ambele remedii testate se implică activ în procesele de protecție antioxidantă în substraturile biologice, când majoritatea enzimelor acestui sistem de protecție, precum și ambii parametri ai AAT, care caracterizează în ansamblu toate componentele cu acțiune antioxidantă, au înregistrat activități tisulare crescute, în special în ficat, fapt ce denotă creșterea proprietăților antioxidante ale acestui organ și evident a întregului organism.

4.3. Impactul BioR și Catosal asupra unor parametri ai endotoxicozei, proceselor de oxidare cu RLO, conținutului de ceruloplasmină, proteine totale și albumină în substraturile biologice la puii broiler

Este deja demonstrat faptul că remediul BioR administrat păsărilor se implică activ în diminuarea endotoxicozei, ipoteză confirmată prin diminuarea nivelului seric al parametrilor marker ai endotoxicozei: substanțe cu MMM, SN și concomitent creșterea DH – Carnozinei serice [41; 136]. Însă rămâne necunoscut modul în care acționează acest remediu asupra parametrilor marker ai endotoxicozei la nivel de ficat și mase musculare. Markerii endotoxicozei și ai dipeptidelor histidinice în substraturile biologice la puii broiler atât intacti, cât și la cei tratați cu BioR și Catosal, sunt redați în tabelul 4.7.

La puii din ambele LE în ficat se atestă un nivel mai înalt al MMM (+ 13,6 - 15,0%, $p < 0,05$), fapt ce reflectă în opinia noastră o capacitate mai sporită de captare a MMM în țesutul hepatic și probabil de detoxifiere, marcheri ai intoxicației organismului (tab. 4.7). Această ipoteză poate fi justificată la ultimul termen de cercetare când parametrul investigat la LM manifestă o slabă tendință de creștere, iar la LE dimpotrivă o diminuare în raport cu valorile precedente. Această majorare a MMM în ficat poate fi probabil explicată prin capacitatea mai mare a acestei glande de a capta și de a supune detoxificării substanțele toxice. Ipoteza înaintată de noi poate fi confirmată indirect atât prin nivelul mai scăzut al acestor substanțe în sânge [38], cât și direct prin intermediul acestor substanțe în mușchi. S-a demonstrat, de asemenea, că nivelul MMM în țesutul muscular, în ambii termeni ai investigației, la lotul de puii care au beneficiat de BioR, a înregistrat o ușoară reducere a acestora, valori ce pledează în favoarea remediei studiate. Cercetările efectuate au stabilit că dinamica SN în țesutul hepatic și în mușchi a fost practic similară cu cea a substanțelor cu MMM în aceleași substraturi.

Tabelul 4.7. Dinamica indicilor endotoxicozei și ai dipeptidelor histidinice în substraturile biologice la puii broiler tratați cu BioR și Catosal (M±m)

Semnificați e	Loturile de animale					
	LM	LE 1	LE 2	LM	LE 1	LE 2
	Ficat			Mușchi		
MMM,u/g. prot	0,559±0,02					
1 recoltare	3	0,635±0,014*	0,643±0,019*	0,504±0,019	0,474±0,014	0,456±0,036
2 recoltare	2	0,578±0,02	0,623±0,029	0,476±0,014	0,482±0,015	0,471±0,010
SN, u/g. prot.						
1 recoltare	0,074±0,005	0,089±0,003	0,088±0,004	0,085±0,004	0,081±0,003	0,077±0,006
2 recoltare	2	0,075±0,00	0,08±0,006	0,078±0,003	0,081±0,003	0,08±0,004
DH- Carnozina, mkM/g.p.						
1 recoltare	1,53±0,12	1,54±0,06	1,49±0,09	4,75±0,08	4,65±0,09	4,67±0,57
2 recoltare	1,33±0,04	1,32±0,04	1,38±0,04	4,87±0,28	4,24±0,79	5,37±0,17

Notă: *p<0,05; LE 1 – cu **Catosal**; LE 2 – cu **BioR**

Conform datelor prezentate în tabelul 4.7, la finele cercetării se atestă o scădere a DH-Carnozinei în țesutul hepatic la puii din LM cu 13,1% față de 1 investigare, tendință semnalată și în LE, manifestare ce poate fi considerată o particularitate fiziologică la termenii tardivi de creștere a puilor de carne. Rezultatele obținute denotă faptul că în ficatul puilor din toate 3 loturi din acest studiu concentrația indicelui analizat înregistrează valori practic similare, fapt ce vorbește atât despre inofensivitatea produselor testate, cât și despre corectitudinea investigației. Efectul administrării Catosalului și a remediei BioR asupra concentrației de Carnozină în țesutul muscular la etapa inițială se manifestă prin uniformitatea valorilor obținute. Această uniformitate s-a dovedit a fi temporară, fiind urmată de o diminuare în LE 1 (tratat cu Catosal) de 12,9% și dimpotrivă o majorare cu 10,3% la lotul tratat cu BioR în raport cu LM. Aspecte similare sunt obținute de Popa V. et al., [57] care au arătat că BioR la șobolani în caz de stres oxidativ determină creșterea conținutului de Carnozină.

Cele menționate pun în evidență impactul benefic al remediei BioR asupra parametrilor marker ai endotoxicozei în parenchimul hepatic și mușchi, precum și tendința de creștere a DH-Carnozina în ficat și masele musculare la termenul tardiv al investigației, fapt ce probabil relevă o acțiune benefică a BioR asupra stresului oxidativ la puii de carne.

Importanța aprecierii indicilor marker ai sistemului pro-antioxidant în substraturile biologice (ficat, mușchi) rezultă din necesitatea investigării impactului produsului BioR asupra

organismului animal la nivel subcelular sau molecular, lucru valabil și pentru puii de carne crescuți în condiții industriale de fabrică avicolă. Cercetările efectuate, fiind realizate pe ficat și carne, neîndoielnic au relevanță și în domeniul siguranței alimentelor.

Marcherii stresului oxidativ și ai sistemului antioxidant în substraturile biologice la puii tratați cu BioR și Catosal, la termenii tardivi ai investigației, sunt redați în tabelul 4.8.

Tabelul 4.8. Dinamica indicilor peroxidării lipidelor și ai sistemului antioxidant la pui (M±m)

Semnificație	Loturile de animale					
	LM	LE 1	LE 2	LM	LE 1	LE 2
	Ficat			Mușchi		
AGE, mkM/g. p.						
1 recoltare	22,41±1,55	23,70±1,22	25,19±0,77	23,68±0,52	22,92±0,37	22,43±1,44
2 recoltare	22,66±0,83	25,62±0,78*	26,95±0,1***	24,62±1,05	22,14±0,71	23,78±0,61
PIM, mkM/g.p.						
1 recoltare	6,86±0,41	8,10±1,16	7,24±0,27	11,49±1,58	8,39±0,38	11,45±1,13
2 recoltare	7,76±0,91	7,10±0,87	6,40±0,31	11,00±2,23	9,00±0,87	12,59±2,12
PPOA, mkM/g.p						
1 recoltare	5,14±0,31	6,00±0,26	5,64±0,06	1,16±0,08	1,48±0,13	1,46±0,14
2 recoltare	5,17±0,17	5,82±0,17*	6,40±0,21	1,19±0,03	1,15±0,13	1,32±0,10

Notă: *p<0,05; ***p<0,001; LE 1 – cu Catosal; LE 2 – cu BioR

Știrba O. [76] menționează că POL este un mecanism universal al leziunilor celulare la nivel membranar, în diverse patologii, pe când rolul lui patogenetic în unele maladii, precum și impactul unor substanțe bioactive în această categorie de patologii, rămân insuficient investigate. Studiile recente [1; 64; 76; 174] au scos în evidență unii indici noi ai stresului oxidativ: oxidul nitric (NO), albumina ischemic modificată (AIM), produși finali de glicare avansată (AGE), produși proteici de oxidare avansată (PPOA), precum și semnificația lor pentru știință, practică și siguranța alimentelor [87; 118; 125; 145; 174; 177]. Evident, aceste aspecte sunt valabile și stringente pentru știința și practica medicală veterinară.

Conținutul AGE în ficat la puii intacti din LM la ambele etape de investigație (tab. 4.8) practic rămâne același. La administrarea remediilor luate în studiu conținutul indicelui investigat înregistrează o ușoară ascensiune: a) în LE 1, tratat cu Catosal la 1 investigare ascensiunea este de 5,75% pe când la finele investigației de 13,1%; b) la LE 2, tratat cu BioR această creștere este respectiv cu 12,4% și 18,9% în raport cu valorile LM, existând și diferențe semnificative. Valorile crescute de AGE în țesutul hepatic probabil pot fi explicate prin inducerea de către remediile testate a stresului oxidativ în unele țesuturi sau organe cu generarea de radicali liberi ai oxidării avansate, fapt care probabil exercită și unele funcții benefice în organism. În acest sens, în literatura de specialitate se aduc argumente în favoarea generării radicalilor liberi în mod fiziologic, precum și

despre rolul benefic al acestora [1; 52, p. 71-76; 128]. Această majorare a AGE în ficat s-a dovedit a nu fi specifică și pentru țesutul muscular, care la 1 investigare manifestă o slabă diminuare, fiind urmat și la a 2-a etapă de investigare de o scădere a nivelului său în LE 1 cu 10,1% și în LE 2 respectiv cu 3,4% față de valorile LM. Rezultatele investigațiilor recente au evidențiat rolul AGE din produsele alimentare în declanșarea diverselor patologii cronice la om [177]. S-a demonstrat, de asemenea, tendința de creștere a conținutului de AGE în mușchi la puii de carne (LM + 4,0%, la a 2-a investigare) în raport cu valorile LM la 1-a cercetare, rezultate ce pot avea o conotație practică privind termenii de sacrificare a puilor.

Un interes aparte prezintă PIM care este o proteină nouă, evident și un parametru biochimic nou, conținutul căreia în substraturile biologice se amplifică în stările hipoxice, similar albuminei modificate de ischemie în sânge [1]. În studiul efectuat, nivelul acestei proteine la 1 investigare este de $6,86 \pm 0,41$ mkM/g proteină. Catosalul a indus la 1 investigare o majorare a PIM cu 18,1% pe când BioR numai cu 5,5% în comparație cu valorile LM, însă fără semnificație statistică. Totuși, această tendință de majorare a PIM în ficat probabil poate fi considerată benefică și explicată prin rolul acestei proteine de generare sau impulsioneare a unor procese în organismul animal. Această ipoteză poate fi justificată și prin creșterea acestui parametru la LM către finele cercetării cu 13,1%, repetând tardiv manifestarea acestui indice constatată la 1 investigare la LE. În această ordine de idei, unii autori au obținut valori mai crescute ale albuminei ischemic modificate (AIM) în ser la șobolani în rezultatul administrării polizaharidelor sulfatate din *Spirulina platensis* în condiții fiziologice [1]. La finele studiului, când puii de carne și-au realizat potențialul genetic programat, valoarea PIM în mușchi, la LE 1, tratat Catosal s-a diminuat cu 18,2%, pe când la cel tratat cu BioR s-a majorat cu 14,5% față de LM.

Cercetările prezentate în tabelul 4.8 atestă faptul că concentrația tisulară a PPOA la 1 cercetare în LM constituie $5,14 \pm 0,31$ mkM/g proteină, menținându-se la același nivel și la finele studiului. Cura de tratament cu Catosal și BioR conduce la o tendință de creștere a acestui parametru, în cazul lotului tratat cu Catosal, cu 16,7% și respectiv în cel tratat cu BioR cu 9,7% în comparație cu LM, dar fără relevanță statistică, tendință ce persistă și la finele studiului, semnalându-se la LE 1 (cu Catosal) și o diferență concludentă ($p < 0,05$). Conținutul de PPOA în mușchi la 1 investigare la LM constituie $1,16 \pm 0,08$ mkM/g proteină, care către finele studiului manifestă o slabă tendință de creștere (+2,6%) în raport cu 1 cercetare. La utilizarea remediilor luate în studiu se constată creșterea PPOA la LE 1 cu 27,6% și respectiv cu 25,9% la cel tratat cu BioR față de LM, dar fără relevanță statistică. La finele cercetării, indicele investigat la lotul tratat cu Catosal practic nu diferă de LM, pe când la cel tratat cu BioR (LE 2) este mai mare cu 10,9% față de LM. Știrba O. [76] a arătat că în intoxicația cu ciclofosfan în țesutul lienal scade

concentrația PPOA, pe când medicația cu unii compuși biologic activi contribuie la restabilirea conținutului PPOA.

Cele prezentate pun în evidență unii indici noi ai stresului oxidativ: AGE – produși finali de glicare avansată; PIM – proteină ischemic modificată; PPOA – produși proteici de oxidare avansată la nivel de mușchi și țesut hepatic, precum și modificările acestora în urma impactului remediilor BioR și Catosal. S-a demonstrat că aceste remedii, cu mici devieri, induc o creștere a AGE în ficat și o slabă diminuare în țesutul muscular. La termenul tardiv al investigației se atestă o tendință de diminuare a PIM în ficat și dimpotrivă una de creștere în țesutul muscular, precum și o tendință de creștere a conținutului de PPOA atât în ficat, cât și în mușchi.

Valorile conținutului de CP, proteine totale și albumină în ficat și mușchi la puii broiler intacti și la puii tratați cu remediile BioR și Catosal, sunt prezentate în tabelul 4.9.

Tabelul 4.9. Dinamica ceruloplasminei, proteinei totale și albuminei în substraturile biologice la puii broiler (M±m)

Semnificație	Loturile de animale					
	LM	LE 1	LE 2	LM	LE 1	LE 2
	Ficat			Mușchi		
CP mg/g. prot						
1 recoltare	1,046±0,101	1,48±0,280	1,18±0,19	1,29±0,16	1,48±0,16	1,14±0,14
2 recoltare	1,068±0,084	0,90±0,083	1,162±0,13	1,43±0,14	1,34±0,06	1,41±0,17
PT, g/ l						
1 recoltare	35,95±0,90	35,95±0,17	35,63±0,66	32,00±0,56	31,52±0,20	35,15±4,05
2 recoltare	36,69±1,23	36,05±0,41	37,44±0,38	31,73±0,70	32,53±0,91	31,31±0,24
Albumina, g/ l						
1 recoltare	13,94±0,41	13,71±0,23	13,11±0,12	12,95±0,91	11,93±0,80	11,42±0,19
2 recoltare	13,49±0,40	13,46±0,13	13,97±0,39	11,51±0,38	12,05±0,65	11,03±0,16

Notă: LE 1 – cu **Catosal**; LE 2 – cu **BioR**

Conform datelor prezentate în tabelul 4.9, la puii din LM la 1 investigare se atestă în ficat un conținut mediu al CP de 1,046±0,101 mg/g. proteină, care către finele studiului manifestă o slabă tendință de creștere. La etapa inițială de investigare la LE 1, care a beneficiat de Catosal, s-a înregistrat o creștere (de 1,4 ori) și cu 12,8% în lotul tratat cu BioR în comparație cu LM, dar fără semnificație statistică. Către finele studiului această majorare a CP s-a dovedit a fi temporară pentru LE 1 (– 15,7%) și permanentă pentru lotul tratat cu BioR (+8,8%) în raport cu valorile LM. Eroпов И. et al., [201] au remarcat faptul că unele remedii bioactive la puii de carne induc o amplificare a conținutului de cupru în țesutul hepatic. CP este o α-globulină care conține și transportă cuprul, fiind implicată în mai multe procese fiziologice, inclusiv și de creștere a animalelor. În acest context pot fi interpretate valorile CP în mușchi, care la 1 investigare, la puii tratați cu BioR au înregistrat o ușoară scădere (– 11,6%) față de LM și cu 23,0% față de lotul tratat cu

Catosal. Modificările induse de BioR probabil pot fi explicate prin utilizarea intensă a cuprului pentru acoperirea necesităților fiziologico-metabolice în perioadele maxime de creștere a puilor. S-a demonstrat, de asemenea, că la finele perioadei de investigație conținutul de CP în mușchi atât la LM, cât și la LE 2 tratat cu BioR, înregistrează o ușoară ascensiune, pe când la lotul tratat cu Catosal manifestările CP sunt diametral opuse celor semnalate în LM. Impactul benefic al BioR asupra metabolismului CP și evident a cuprului poate fi justificat și prin prisma rezultatelor raportate de noi anterior cu privire la efectele acestui remediu asupra hematopoiezei, CP și productivității la puii de carne și prepelițe [13; 37; 42; 48; 61], precum și de către alți autori la puii de carne [60; 153].

Semnificația și rolul PT și a albuminei în metabolismul organismului animal este bine cunoscut, pe când fortificarea acestora este un proces dificil. Din aceste considerente și nu doar, este necesară investigarea indicilor respectivi în substraturile biologice la puii intacti și în special la puii tratați cu compuși biologic activi (CBA).

Conform datelor prezentate în tabelul 4.9, rezultă faptul că la 1 investigație conținutul PT în țesutul hepatic în toate loturile este identic. Spre finele perioadei de investigație acest parametru în ficat crește la LM cu 2,1%, pe când în LE 2, tratat cu BioR, cu 5,1% în comparație cu valorile precedente. Aceste rezultate pot fi considerate benefice, relevând probabil încetinirea la această vârstă (47 zile) a proceselor de creștere cu aportul masiv al enzimelor, metaloproteinelor etc. formate în ficat. În LE 2 acest indice este mai mare cu 2,0% față de valorile referențiale.

Datele prezentate în tabelul 4.9 denotă faptul că la LM la 1 investigație în mușchi conținutul de PT constituie $32,00 \pm 0,56$ g/l, nivel care către finele studiului scade cu 0,84%. La lotul tratat cu Catosal (LE 1) dimpotrivă la 1 cercetare se atestă o ușoară diminuarea (-1,5%) față de LM, pe când la finele cercetării dimpotrivă se observă o tendință de creștere a indicelui investigat, termen la care nivelul PT este cu 2,5% mai mare decât valorile LM. La LE 2, care a beneficiat de BioR, nivelul PT a crescut la 1 investigație cu 9,8% față de LM și cu 11,5% față de valorile lotului tratat cu Catosal. Dacă la finele studiului la LE 1, tratat cu Catosal, se atestă o creștere întârziată de 3,2% față de valorile anterioare, atunci la LM și LE 2 tratat cu BioR dimpotrivă s-a înregistrat o scădere a PT (în LM cu 0,84% și respectiv în LE 2 cu 10,9%) în comparație cu valorile referențiale. Această scădere nu poate fi considerată benefică, însă este esențială în stabilirea și respectarea termenului optim pentru sacrificarea puilor de carne.

La 1 investigație conținutul albuminei în ficat este cel mai înalt în LM, constituind $13,94 \pm 0,41$ g/l, iar la LE 1 a scăzut cu 1,6%, pe când la LE 2 s-a înregistrat o scădere de 6,0% față de valorile LM. Către finele perioadei de investigație indicele analizat la LM și LE 1 manifestă o slabă tendință de diminuare, repetând tardiv manifestările semnalate la LE 2 la 1 investigație. S-a

demonstrat de asemenea că în lotul tratat cu BioR (LE 2) la acest termen de investigare dimpotrivă conținutul albuminei în ficat s-a majorat cu 3,6% față de LM.

La utilizarea ambelor remedii testate la 1 cercetare în țesutul muscular albumina înregistrează o scădere a conținutului său (în LE 1, tratat cu Catosal cu 7,9% și respectiv în cel tratat cu BioR cu 11,8% față de LM), dar fără relevanță statistică. În opinia noastră, o semnificație atât științifică, cât și practică are tendința de diminuarea a albuminei către finele studiului în mușchi la puii de carne: la LM cu 11,0%, pe când la LE 2, tratat cu BioR cu 3,4%, iar la LE 1, dimpotrivă se atestă o stabilitate a parametrului investigat (+1,0%) respectiv față de valorile dozate la 1 investigare, în aceleași loturi de păsări. Indicele investigat la lotul tratat cu Catosal a crescut cu 4,6%, iar la puii din LE 2, tratat cu BioR s-a diminuat cu 4,2% în raport cu LM (tabelul 4.9), rezultate care probabil pot fi explicate prin prisma masei corporale realizate și vitezei de creștere a puilor în ultima perioadă de investigație.

Rezultatele obținute demonstrează faptul că valoarea indicilor investigați în substraturile biologice reflectă în primul rând impactul remediilor testate asupra ficatului, inclusiv în dependență de etapa de investigație. La ambele etape de investigație (sacrificare a puilor) remediu BioR a indus o creștere a CP în ficat și o scădere la 1 cercetare în mușchi, precum și o creștere a PT și a albuminei la a 2 cercetare în ficat și respectiv la 1 investigare în mușchi. Conținutul acestor componente în ficat și mușchi denotă modificarea lor în dependență de termenul sacrificării, etapă de care depinde calitatea produsului finit – carnea, precum și siguranța acestor alimente pentru om.

4.4. Efectele remediuului BioR și Catosal asupra dinamicii indicilor oxidului nitric în substraturile biologice la puii broiler

Studiul indicilor prooxidanți sau ai stresului oxidativ este de o mare actualitate în evaluarea influenței compușilor biologic activi, în special a celor ce prezumtiv dispun de proprietăți antistresorii, adaptative, iar pentru animale de proprietăți stimulatorii de creștere. Din gama largă de indici prooxidanți un loc aparte revine oxidului nitric (NO), radical intens studiat în ultimii ani, considerat drept biomarker pentru evaluarea stresului oxidativ, cu implicații în diverse procese fiziologice, cu proprietăți antistresorii și adaptative [64;190; 234]. Specificăm faptul că NO este unul din puținii radicali ai SO care are multiple implicații benefice în organism: posedă efect antistres central, limitând eliminarea catecolaminelor, majorează rezistența la nivel de celulă, organe și întreg organism la acțiunea factorilor nocivi din mediu, având un rol considerabil în adaptare [190; 219; 250]. Conform datelor din literatură, se atestă că NO este un produs gazos, iar determinarea acestuia este dificilă din punct de vedere tehnic, din

aceste considerente apelându-se la determinarea produsului final de metabolizare a oxidului nitric – nitraților și nitriților în substraturile biologice [33].

Малышев И . Ю., Манухина Е. Б. [219], într-o lucrare de sinteză, au evidențiat 2 prerogative la subiectul analizat: a) în elaborarea metodelor de profilaxie și de combatere axate pe modelarea sistemului de generare a NO se va lua în calcul menținerea sau intensificarea acțiunii protectoare și fiziologice a NO și în același timp se necesită limitarea sau înlăturarea efectelor dăunătoare ale acestuia; b) investigațiile farmaceutice de perspectivă se vor baza pe elaborarea remediilor antistresorii, cu proprietăți de generare a NO și studiul mecanismelor dependente de NO a remediilor cu acțiune antistresorie, cum ar fi cele adaptogene. Subiectul analizat de noi în acest subpunct se încadrează totalmente în cele specificate de savanții ruși.

Modificările indicilor ce caracterizează nivelul oxidului nitric în ficat și mușchi la puii intacti, precum și la cei tratați cu remediile biologic active sunt prezentate în tabelul 4.10.

Tabelul 4.10. Dinamica indicilor oxidului nitric în substraturile biologice la puii de carne

Semnificație	Loturile de animale					
	LM	LE 1	LE 2	LM	LE 1	LE 2
	Ficat			Mușchi		
NO ₂ , mkM g. p. 1 recoltare 2 recoltare	1,44±0,13 1,42±0,08	1,76±0,04* 1,49±0,12	1,64±0,14 1,37±0,09	1,20±0,11 1,20±0,14	1,19±0,12 0,95±0,08	0,97±0,10 1,12±0,03
NO ₃ , mkM g. p. 1 recoltare 2 recoltare	1,06±0,15 0,62±0,12	0,64±0,14 0,45±0,17	0,54±0,14* 0,42±0,08	0,63±0,17 0,59±0,09	0,59±0,13 0,81±0,06	0,79±0,10 0,67±0,06
NO ₂ +NO ₃ , mkM/g.prot 1 recoltare 2 recoltare	2,51±0,07 2,04±0,17	2,4±0,14 1,94±0,08	2,18±0,06** 1,79±0,05	1,83±0,09 1,79±0,06	1,78±0,03 1,76±0,11	1,76±0,14 1,78±0,05

Notă: * p<0,05; ** p<0,01; LE 1 – cu **Catosal**; LE 2 – cu **BioR**

La puii din LM nivelul NO₂ în țesutul hepatic la 1 investigare constituie 1,44±0,13 mkM/g proteină, nivel care s-a menținut constant și la finele cercetării. La LE s-a înregistrat o ușoară creștere a parametrului investigat la LE 1, tratat cu Catosal (22,2%, p<0,05) și respectiv, cu 13,9%, la cel tratat cu BioR în raport cu LM. Această manifestare a NO₂ în ficat probabil poate fi explicată prin prisma intensificării proceselor metabolice în organismul acestor păsări, generării, captării și metabolizării radicalului dat în ficat. Către finele experienței, când încetinesc procesele fiziologico-metabolice, nivelul NO₂ în țesutul hepatic în LE 1 depășește valoarea LM cu 4,9%, pe când la LE 2, tratat cu BioR această amplificare este provizorie, fiind urmată de o scădere cu 16,5% față de 1 investigare și cu 3,5% față de LM.

Conform analizei datelor prezentate din tabelul 4.10, se atestă faptul că în mușchi conținutul nitriților în LM și LE 1 (cu Catosal) este practic identic, pe când la LE 2 (cu BioR) s-a înregistrat o scădere a acestui metabolit nociv în carne cu 19,2% față de valorile referențiale. Această scădere s-a dovedit a fi permanentă la LE 2, fiind urmată și la termenul tardiv al investigației de scădere similară a conținutului cu 6,7% față de LM. La sfârșitul perioadei de investigații conținutul de NO_2 în țesutul muscular s-a redus și la lotul tratat cu Catosal (-20,8%) față de LM, dar fără relevanță statistică. Impactul benefic al compușilor biologic activi testați nu poate fi pus la îndoială, deoarece rolul nociv al nitriților în carne este bine cunoscut.

Conform datelor prezentate în tabelul 4.10, se atestă faptul că în ansamblu nivelul NO_3 în ficat și mușchi este mai redus decât a NO_2 în aceste substraturi. La administrarea compușilor biologic activi (CBA) conținutul nitraților în ficat înregistrează o scădere în LE 1, tratat cu Catosal (de 1,7 ori, - 39,6%), iar la LE 2, tratat cu BioR o scădere (de 2,0 ori, - 49,1%, $p < 0,05$) respectiv în comparație cu LM. Către finele studiului, conținutul NO_3 în ficat în toate loturile manifestă o tendință de diminuare, mai pronunțată fiind la LM (de 1,7 ori, cu 41,5%) față de valorile inițiale, dar fără relevanță statistică. Utilizarea Catosalului și a BioR a indus o diminuare a conținutului de NO_3 cu 27,4% și respectiv cu 32,3% față de LM, însă fără semnificație statistică.

În mușchi, la 1 termen de investigație, conținutul NO_3 la LM constituie $0,63 \pm 0,17$ mkM/g proteină, scăzând către finele studiului cu 6,3% față de 1 cercetare. În LE 1 la același termen se atestă o diminuare a NO_3 cu 6,3% și dimpotrivă la LE 2, tratat cu BioR s-a înregistrat o creștere a acestuia cu 25,4% în raport cu LM. La finele studiului parametrul investigat la lotul tratat cu Catosal s-a majorat cu 37,3%, pe când la cel tratat cu BioR doar cu 13,6% în raport cu LM, dar fără relevanță statistică. Această amplificare a NO_3 la LE poate fi considerată benefică, explicată prin prisma valorilor mai mici ale NO_2 în țesutul muscular la aceste păsări, precum și prin metabolizarea mai intensă a NO în NO_3 la puii tratați cu CBA.

Un loc aparte în abordarea subiectului în cauză poate fi și analiza complexă a ambilor metaboliți ai NO în țesutul hepatic și în mușchi. Datele obținute sunt redate în tabelul 4.10.

La prima investigație (tab. 4.10.) conținutul nitriților și al nitraților în ficat la puii din LM este cel mai înalt din acest studiu, constituind $2,51 \pm 0,07$ mkM/g proteină. S-a stabilit că în ficatul puilor tratați cu Catosal (LE 1) parametrul investigat a scăzut cu 4,4%, pe când la cel tratat cu BioR (cu 13,1%, $p < 0,01$) în comparație cu LM. Către finele perioadei de investigații această scădere s-a dovedit a fi permanentă la LE 1 (-4,9%) și respectiv la LE 2 (-12,3%) față de LM. Respectiva manifestare a indicelui integral, ce caracterizează conținutul NO în țesutul hepatic, reprezintă impactul benefic al CBA, în special al BioR asupra stării funcționale a ficatului și evident a întregului organism. Anterior au fost raportate lucrări în care s-a demonstrat efectul benefic al

produsului BioR asupra stării funcționale a ficatului la pasăre [41; 47; 48], la tineretul cunicul [46], precum și la animalele de laborator în hepatitele experimentale [63; 72]. Rezultatele date sunt relevante atât pentru biologia puilor de carne, metodologia testării remediilor biologic active, cât și pentru siguranța produselor avicole.

4.5. Dinamica indicilor bioproductivi și calitatea cărnii la puii broiler și prepelițe sub influența remediei BioR

Este unanim acceptat conceptul că un loc aparte în evaluarea multilaterală a remediilor bioactive cu capacități adaptative, antistresorii, hepatoprotectorii, etc. revine și remediilor cu proprietăți de stimulare a productivității și chiar a calității producțiilor de origine animală, date ce contribuie și la optimizarea dozei și regimului de utilizare a acestor remedii [13; 44; 48; 60; 66; 201; 202; 225].

În studiile I și II realizate pe puii broiler hibridul „Ross-308”, în care BioR s-a administrat din a 2-a și respectiv din a 9-a zi de viață, se pot evidenția următoarele:

- ✓ În cazul testării acestui produs din a 2-a zi masa corporală în LE este mai mare cu 3,9-12,8% comparativ cu lotul de referință;
- ✓ În cazul testării acestui produs din a 9-a zi pe perioada experimentală (1-41 zile) puii din LE 1 (doze minime) au înregistrat cea mai mare masă vie (2439,69 g), avansând LM cu 313,4 g, respectiv cu 14,7%, pe când sporul mediu zilnic în această perioadă în LE a constituit 54,7-59,98 g, sau cu 4,9-15,0% mai mare în raport cu LM [13; 48; 137]. În ambele studii viabilitatea puilor a fost de 96,6-100%.

În studiul III s-a constatat de asemenea o intensificare a procesului de creștere și dezvoltare a puilor (Cobb-500), semnalându-se la finele investigației (a 42-a zi) în LM o masă medie de 2205,0 g, însă mai scăzută cu 135,0-233,0 g în raport cu LE și respectiv cu 120,3 față de LE tratat cu Catosal. Sporul mediu zilnic la LE tratate cu BioR pe perioada experimentală de 35 zile a fost cu 6,6-11,3% și cu 5,8% în cel tratat cu Catosal, respectiv mai mare decât în LM (58,9 g/zi), viabilitatea păsărilor constituind 100% la toate loturile [48].

Dinamica indicatorilor masei corporale și a altor parametri zootehnici la puii broiler, crescuți la pardosea, sub influența remediei BioR și a produsului Catosal, utilizați din a 7-a zi de viață, este prezentată în tabelul 4.11.

Analiza datelor din tabelul 4.11 permit evidențierea următoarelor aspecte:

- ✓ la puii din toate loturile s-au atestat indici productivi buni;
- ✓ de-a lungul perioadei de creștere, LE 2 a înregistrat cea mai înaltă greutate corporală (2649,86 g), mai mare decât în LM cu 176,25 g (+ 7,1%) și respectiv față de LE 1 cu 119,44 g (+4,7%);

- ✓ sporul total pe perioada experimentală (7-47 zile) la LE 2 a constituit 2503,52 g, fiind mai mare cu 177,56 g (+7,6%) față de LM și față de LE 2 – 121,0 g (+5,1%);
- ✓ sporul mediu zilnic la LE 2 pe perioada experimentală (7-47 zile) a fost de 62,59 g, aceasta fiind mai mare decât la LM cu 7,6% și cu 5,1% în raport cu LE 1;
- ✓ sporul total pe întreaga perioadă (1-47 zile) la LE 2 a constituit 2608,84 g, fiind mai mare cu 176,25 g (+7,2%) față de LM și respectiv față de LE 1 – 119,42 g (+4,8%);
- ✓ sporul mediu zilnic la LE 2 pe întreaga perioadă (1-47 zile) a fost de 55,51 g, fiind mai mare decât la LM cu 7,2% și cu 4,8% în raport cu LE 1.

Tabelul 4.11. Indicii bioproductivi sub influența preparatului BioR și a Catosalului utilizate din a 7-a zi de viață a puilor de carne, crescuți la pardosea (M±m)

Indicii	Martor	LE 1 (Catosal)	LE 2 (BioR)
Greutatea la 1 zi, g	41,0	41,0	41,0
Nr. pui, cap la debut	50	50	50
Nr. pui, cap la final	48	48	49
Greutatea corporală la a 7-ea zi	147,62±7,26	147,90±7,22	146,32±6,60
Greutatea corporală la a 16-ea zi	353,74±28,15	366,60±21,37	382,10±23,33
Greutatea corporală la a 30-ea zi	1130,41±57,61	1137,96±67,86	1249,10±73,38
Greutatea corporală la a 38-a zi	1760,20±89,33	1774,84±93,18	1834,20±108,60
Masa corporală la a 47-a zi	2473,58±164,04	2530,42±146,98	2649,86±139,37
Perioada studiului, experiment, zile	40	40	40
Perioada, zile	47	47	47
Spor total/perioadă exper./pui, g	2325,96	2382,52	2503,52
Spor mediu zilnic/perioadă exper., g	58,15	59,56	62,59
Viabilitate,%	96,00	96,00	98,00
Perioada, zile	47	47	47
Spor total/perioadă, g	2432,59	2489,42	2608,84
Sporul mediu zilnic/perioadă, g	51,76	52,97	55,51

Aspecte similare sunt obținute de diverși autori de asemenea la puii de carne în rezultatul administrării altor remedii biologice active [6; 7; 191; 225; 231], precum și de noi, tot pe pui, în urma administrării BioR, în cadrul altor studii realizate în condiții de fabrică avicolă [13; 48].

În condițiile experienței realizate pe prepelițele puse la recondiționare (studiul V), masa corporală medie la LM a constituit 216,3 g, care practic nu diferă de acest parametru zootehnic și la celelalte 4 LE (216,92-218,65 g). La finele studiului acest parametru zootehnic de bază a constituit la LM – 220,9 g, la LE 1 – 223,8 g; LE 2 – 220,9 g; LE 3 – 221,2 g și LE 4 – 217,3 g.

În cazul studiului VI, realizat de asemenea pe prepelițe, având drept scop stabilirea dozei și regimului de administrare a remediei BioR, pot fi evidențiate următoarele rezultate privind indicii bioproductivi:

- ✓ De-a lungul perioadei de studiu, LE 1 a înregistrat cea mai înaltă greutate corporală (224,7g), mai mare decât LM cu 7,3g (+ 3,4%) și respectiv față de LE 2, cu 4,2g (+1,9%);
- ✓ sporul total pe perioada experimentală la LE 1 a constituit 5,8 g, iar la LM dimpotrivă se atestă o pierdere din masa corporală cu 2,2 g, pe când la LE 2, sporul este de numai 0,4 g;
- ✓ către finele studiului (la a 31-a zi) la LE 1 numărul de ouă pe zi crește cu 9 sau cu 38,2% față de LM și respectiv cu 14,6 % în raport cu LE 2.

Aspecte similare au fost obținute și de alți autori tot la prepelițe, în rezultatul administrării altor remedii biologice active [146; 206].

Astfel, rezultatele obținute pe puii de carne și pe prepelițele recondiționate, confirmă posibilitatea de stimulare a productivității la aceste categorii de păsări prin utilizarea remediei BioR, reprezentând totodată și un indicator fidel al sănătății păsărilor.

Efectele remediei BioR și ale preparatului Catosal asupra calității cărnii la puii broiler

În ultimii ani, în literatura de specialitate concomitent cu evaluarea performanțelor productive la animale, tot mai des se abordează și problema calității produselor de origine animală [13; 47; 48; 201; 202]. Specificăm faptul că în această lucrare am abordat problema în cauză, prin evaluarea mai multor parametri specifici, în ceea ce privește calitate cărnii conjugată cu sănătatea păsărilor în ansamblu, date redată în alte capitole și subpuncte. De asemenea menționăm în linii generale manifestările unor „parametri clasici” ai calității cărnii, în cazul studiului IV cu implicarea produsului Catosal.

În rezultatul cercetărilor efectuate, s-a stabilit că valoarea pH-lui și umiditatea țesutului muscular (mușchii pectorali) avantajos nu diferă între loturile examinate. În LE tratate cu BioR lipidele au înregistrat valori mai mici de 1,3-2,1 ori în comparație cu LM, rezultatele fiind concludente. Aspecte similare sunt relatate și de alți autori tot la puii de carne [201]. S-a demonstrat, de asemenea, că proteinele, sub acțiunea preparatului BioR, înregistrează o amplificare de 0,08-0,53 % în raport cu LM, valori mai bune ale parametrilor fiind obținute la LE 1, care a beneficiat de BioR în 2 reprize consecutive [48]. Aspecte similare sunt obținute și de alți autori tot la puii de carne [201].

Cele expuse demonstrează efectul benefic al remediei BioR asupra performanțelor productive la puii de carne în toate investigațiile efectuate, precum și impactul benefic asupra calității cărnii, reflectat într-o sinteză musculară mai mare (creștere a nivelului proteinelor totale) și o reducere a lipidelor în mușchi.

Eficacitatea economică a utilizării remediului BioR în condiții de producere

Determinarea eficacității economice este un proces complex care solicită mai mulți parametri: evoluția masei corporale, a sporului în greutate și a consumului specific, viabilitatea animalelor, etc.

În urma investigațiilor efectuate privind implementarea în producere a remediului BioR (debut, LM, n= 589; LE, n= 614) s-au înregistrat la finele studiului (42-a zi) următoarele:

- Greutatea corporală medie la LM – $2192,0 \pm 13,21$ g și respectiv la lotul tratat cu BioR - $2343,4 \pm 12,34$ g (+ 6,9%);
- Sporul mediu/zi la LE - mai mare cu 7,03%, în raport cu LM;
- Consumul specific (kg furaj/kg spor): LM – 2,01; LE – 1,84, diferența fiind de 0,17 kg sau –8,46 %;
- Viabilitatea la LE – 99,20 % și la LM de asemenea înaltă – 98,60 %;
- Factorul de eficiență european (EEF) – parametru specific al eficacității creșterii puilor broiler constituie la LM - 256 și 301 la LE care a beneficiat de BioR (+ 17,58 %), tendințe semnalate și de alți autori în rezultatul utilizării altor remedii la puii broiler [225; 231].
- Profit net la 1 leu investit în afacere – 3,14 lei [48].

Așadar, datele obținute demonstrează faptul că utilizarea remediului BioR la un număr mare de pui de carne, în condiții de producere, confirmă posibilitatea stimulării productivității la aceste categorii de păsări, fapt confirmat prin viabilitatea acestora, adaosul zilnic, conversia hranei, parametri zootehnici de bază reflectați integral și pozitiv într-un parametru nou, acceptat în UE și în alte state - Factorul de eficiență european (EEF), indicator care în ansamblu reflectă atât integritatea, productivitatea, cât și sănătatea păsărilor.

4.6. Concluzii la capitolul 4

1. În condiții fiziologice de fabrică avicolă, remediul cianobacterian BioR, administrat puilor de carne de 2 ori consecutiv, influențează pozitiv sistemul pro-antioxidant, fapt ce se manifestă prin diminuarea în țesutul hepatic a dialdehidei malonice (DAM) și a activității prooxidante (APO), contribuind la amplificarea activității enzimelor antioxidante: catalaza și glutatationperoxidaza (GPO).

2. Administrarea remediului cianobacterian BioR de 2 ori consecutiv puilor de carne contribuie la creșterea în ficat a activității antioxidante totale (AAT), precum și diminuarea endotoxicozei și activizarea proceselor anabolice în organism.

3. În condiții fiziologice de fabrică avicolă, remediul cianobacterian BioR, administrat puilor de carne de 2 ori consecutiv, influențează pozitiv sistemul pro-antioxidant, fapt ce se manifestă prin diminuarea în serul sanguin a dialdehidei malonice (DAM) și a activității

prooxidante (APO), contribuind la amplificarea activității enzimelor antioxidante: catalaza și glutathionperoxidaza (GPO).

4. Parametrii care reflectă procesele de oxidare avansată cu radicali liberi sunt noi, practic neelucidați în știința și practica medicală veterinară și prin urmare merită o atenție deosebită și exploarări ulterioare.

5. Administrarea remediei BioR de 2 ori consecutiv la puii de carne contribuie la diminuarea în țesutul muscular a metaboliților oxidului nitric (NO) – nitraților și nitriților, substanțe cu implicare majoră privind calitatea cărnii.

Problema științifică soluționată în acest capitol

1. Cele prezentate pun în evidență unii indici noi ai stresului oxidativ: AGE – produși finali de glicare avansată; PIM – proteină ischemic modificată; PPOA – produși proteici de oxidare avansată la nivel de ser, mușchi și țesut hepatic, precum și modificările acestora în urma impactului remediilor BioR și Catosal.

2. Pentru prima dată în procesul de testare a remediei BioR s-au determinat efectele acestuia asupra statusului pro-antioxidant la puii de carne și prepelițele adulte în diverse substraturi biologice (ser sanguin, mușchi și țesut hepatic), precum și Factorul de eficiență european (EEF).

3. S-a luat în considerație faptul că indicii și metodele de dozare a parametrilor de evaluare a sistemului pro-antioxidant sunt actualizați în permanență, prin urmare spre realizarea investigațiilor preconizate apelându-se la cele mai relevante și adecvate metode, cu respectarea principiului de la simplu la complicat, în efectuarea succesivă a cercetărilor.

CONCLUZII GENERALE ȘI RECOMANDĂRI

Concluzii generale

1. Pe durata studiului la puii broiler și prepelițe nu s-au observat patologii sau abateri de la starea fiziologică și modificări ale comportamentului. Temperatura corporală a fost mai joasă, precum și mișcările respiratorii pe minut, în urma impactului remediei BioR. Această scădere poate fi explicată prin proprietățile adaptative, antistresorii și reglatorii ale remediei testat, iar examenul hematologic la puii broiler evidențiază evoluția pozitivă a hemogramei, rezultate ce demonstrează atât impactul benefic al BioR la nivel celular, cât și inofensivitatea acestuia.

2. La puii broiler intacti analiza indicilor marker ai statusului pro-antioxidant atestă cu vârsta acestora o tendință de amplificare sau menținere la un nivel înalt în serul sanguin a **DAM**, de diminuare a **APO**, **SOD**, **GPO**, **AAT**, ș. a., manifestări ce relevă instalarea stresului oxidativ la puii broiler intens crescuți în condiții industriale.

3. S-a stabilit că remediu BioR la puii broiler și la prepelițe a redus intensitatea stresului oxidativ, relevat prin micșorarea **DAM** și intensificarea activității și creșterii tuturor parametrilor ce caracterizează sistemul antioxidant: **SOD**, **GPO**, **CAT**, **AAT**. Rezultatele obținute sugerează faptul că remediu testat se implică mai activ în procesul antioxidant în cazul utilizării lui de 2 ori consecutiv, evidențiindu-se proprietățile antioxidante de lungă durată, date ce au fost luate în calcul la stabilirea dozei și regimului de utilizare a BioR.

4. S-a stabilit că determinarea conținutului de HPL în ser este un test sensibil, important și util în aprecierea statusului antioxidant la păsări. S-au demonstrat proprietățile antioxidante ale BioR la etapa peroxidării lipidelor la păsări.

5. Remediu BioR administrat puilor broiler și prepelițelor se implică activ în optimizarea laturii nonenzimatice a protecției antioxidante prin ameliorarea metabolismului fierului, transferinei, ceruloplasminei și a magneziului, precum și a NO, elemente care sunt implicate în mai multe procese biochimice, inclusiv și în cele antioxidante, specifice vârstei, stării fiziologice și perioadei de exploatare, evidențiindu-se proprietățile adaptative și de fortificare a statusului antioxidant.

6. Preparatul BioR administrat puilor broiler, în condiții fiziologice de fabrică avicolă, diminuează veridic nivelul seric al produșilor finali de glicare avansată (AGE) și conduce la creșterea concentrației plasmatică a produșilor proteici de oxidare avansată (PPOA), fapt ce deschide noi oportunități și posibilități de utilizare a remediei testat.

7. BioR, administrat puilor broiler de 2 ori consecutiv, influențează pozitiv sistemul pro-antioxidant, manifestându-se prin diminuarea în țesutul hepatic a DAM și a activității

prooxidante (APO) și contribuind concomitent la amplificarea activității enzimelor antioxidante: catalaza și glutatiónperoxidaza (GPO), precum și a activității antioxidante totale (AAT).

8. Administrarea BioR permite menținerea echilibrului între sistemul antioxidant și radicalii liberi cu caracter prooxidant, ce se formează fiziologic, nespecific sau accelerat în cazul stresului oxidativ. Menținerea balanței dintre acțiunea prooxidantă a RL și nivelul antioxidantilor este esențială și caracterizează capacitatea de rezistență a organismului.

9. Includerea BioR în schema de tratament profilactic a puilor broiler și a prepelițelor contribuie esențial la diminuarea indicilor marker ai endotoxicozei: nivelul SN și a concentrației substanțelor cu MMM, fapt ce poate fi atât o consecință a diminuării proceselor catabolice din organism, cât și creșterea DH – Carnozinei, stând la baza activizării proceselor anabolice, rezultate pozitive confirmate și prin valori mai mari ale parametrilor bioproductivi la păsări.

10. Parametrii care reflectă procesele de oxidare avansată cu radicali liberi (AGE, PIM, PPOA) sunt noi, practic neelucidați în știința și practica medicală veterinară și prin urmare merită o atenție deosebită și explorări ulterioare.

11. Administrarea remediului BioR de 2 ori consecutiv la puii broiler contribuie la diminuarea în țesutul muscular a metaboliților oxidului nitric (NO) – nitraților și nitriților, substanțe cu implicare majoră privind calitatea cărnii.

Recomandări practice

1. Preparatul BioR, produs autohton, este recomandat ca un remediu antioxidant, adaptogen pentru fortificarea sănătății, combaterea stresului oxidativ și în practica stimulării productivității și calității produsului finit - carnea, în următoarele doze și regimuri:

- Prima dată, la a 7-ea zi după ecloziunea puilor, a câte - 0,3 ml/cap.
- A doua oară, la a 21-a zi de viață a puilor, a câte - 0,5 ml/cap.

2. Remediul BioR se recomandă spre utilizare în fermele de prepelițe, la etapa de recondiționare a acestora, în următoarele doze și regimuri:

- Prima dată, în ziua punerii prepelițelor la recondiționare, a câte - 0,5 ml/cap.
- A doua oară, peste 7-10 zile de la prima administrare, a câte - 0,5 ml/cap.

BIBLIOGRAFIE

1. Andronache L. ș. a. Modificările proceselor de oxidare cu radicali liberi și protecției antioxidante în intoxicația cu CCl₄ și influența polizaharidelor sulfatate din spirulină. În: Anale științifice ale USMF „N. Testemițanu”, Probleme medico-biologice și farmaceutice, vol. 1, Zilele Universității 16-18 octombrie, ed. a XIV-a, 2013, p. 112-118.
2. Baba A. I., Giurgea R. Stresul, adaptare și patologie. București: Academiei Române, 1993. 212 p.
3. Bacinschi N. Influența preparatelor entomologice asupra stresului oxidativ în afecțiunile hepatice toxice. În: Anale științifice ale USMF „N. Testemițanu”, Probleme medico-biologice și farmaceutice, vol. 1, Zilele Universității 19-21 octombrie, ed. a XII-a, 2011, p. 340-346.
4. Balanescu S. Efectul seleniului organic (Sel Plex) și prebioticului Biomox asupra indicilor bioproductivi, sistemului prooxidant și oxidant la scroafe și purceii sugari. În: Lucrări științifice ale UASM, Medicină Veterinară, 2014, vol. 40, p. 232-237.
5. Balanescu S. ș.a. Acțiunea seleniului organic (SEL-PLEX) și prebioticului BIO-MOS asupra scroafelor gestante privind profilaxia diareei neonatale la purcei. In: Realizări și Perspective în Zootehnie, Biotehnologii și Medicină Veterinară, Materialele simpoz. științific cu participare internațională. Maximovca, 2011, p. 27-32.
6. Balanescu S., Holban D., Voinițchi E. Acțiunea produsului SEL-PLEXTM asupra puilor de găină. În: Știința Agricolă, 2005, nr. 2, p. 59-64.
7. Balanescu S., Voinițchi E. Eficacitatea probioticelor în tratamentul gastroenteropatiilor la puii broiler. În: Știința Agricolă, 2015, nr. 1, p. 96-100.
8. Balint E. Ghid practic de hematologie și citologie veterinară. București: Curtea Veche, 2011. 109 p.
9. Batîr L. ș.a. *Spirulina platensis* îmbogățită cu cupru legat cu compuși organici. În: Biotehnologia microbiologică - domeniu scientintensiv al științei contemporane. Tezele conf. științifice internaționale. Chișinău: Elena V.I., 2011, p. 4-5.
10. Bivol C. Strategii de valorificare a potențialului biochimic al microalgei verzi *Dunaliella salina*. În: Biotehnologia microbiologică - domeniu scientintensiv al științei contemporane. Tezele conf. științifice internaționale. Chișinău: Elena V.I., 2011, p. 6.
11. Borș M. Terapia antioxidantă cu ceruloplasmina și mildronat în tratamentul intensiv complex al pacienților cu infarct miocardic acut. Autoref. tezei de dr. șt. medicale. Chișinău, 2002, 29 p.
12. Brevet de invenție 545 G2, MD. Preparat medicamentos/Rudic Valeriu, Gudumac Valentin (MD). Cererea depusă 1995.05.10, Publicat BOPI nr. 5/96.
13. Brevet de invenție. 4101 C1, MD. Procedeu de stimulare a productivității puilor-broiler/Macari Vasile, Rudic Valeriu, Putin Victor, Macari Ana (MD). Cererea depusă 2010.06.01, BOPI nr. 3/2011.
14. Bulimaga V. ș.a. Elaborarea tehnologiilor noi de obținere în baza biomasei de spirulină a preparatelor de ficocianină. În: Biotehnologia microbiologică - domeniu scientintensiv al științei contemporane. Tezele conf. științifice internaționale. Ch.: Elena V.I., 2011, p. 9-10.

15. Bulimaga V. ș.a. Evaluarea modificărilor proprietăților ADN-ului la spirulina cultivată în prezența unor compuși coordinați ai Cr(III). În *Studia Universitatis, Științe ale naturii*, 2008, nr. 2(12), p. 27-31.
16. Cepoi L. ș. a. Sporirea nivelului de acumulare a fierului în biomasa microalgei verzi *haematococcus pluvialis*. În: *Biotehnologia microbiologică - domeniu științific intensiv al științei contemporane. Tezele conf. științifice internaționale*. Ch.: Elena V.I., 2011, p. 19-20.
17. Cerere de brevet de invenție. RO 128703 A2. Nanoparticulele lipidice, antioxidante și procedeu de obținere a acestora/Lăcătușu I. ș.a. (RO). Cererea depusă 22.12.2011.
18. Chilimar S. Situația și perspectivele sectorului zootehnic în Republica Moldova. În: *Lucrări științifice ale UASM, Zootehnie și Biotehnologii*, 2010, vol. 26, p. 25-33.
19. Chiriac T. Studiul condițiilor optime de păstrare a extractelor etanolice din spirulină. În: *Biotehnologia microbiologică-domeniu științific intensiv al științei contemporane. Tezele conf. științifice internaționale*. Chișinău: Elena V.I., 2011, p. 21-22.
20. Ciurdu V., Andrei S., Spânu M. Administrarea de licopină și nivelul activității peroxidazice/catalazice și al colesterolului la porumbei. În: *Actualități în creșterea și patologia animalelor domestice. Materialele celui de al XXV-lea simpoz. științific*. Cluj-Napoca: Risoprint, 1999, p. 100-104.
21. Cociu V. Stresul oxidativ la bovine și combaterea lui. Autoref. tezei dr. în șt. medicală veterinară. Chișinău, 2015. 27 p.
22. Cociu V. Statusul antioxidant în perioada de tranziție, gestație-lactație, la vacile sănătoase și cele bolnave de cetoză. În: *Lucrări științifice ale Universității Agrare de Stat din Moldova, Medicină Veterinară*, 2014, vol. 40, p. 297-300.
23. Cociu V. ș. a. Profilul metabolic și statusul antioxidant la viței în cazul utilizării în hrană a macuhului din semințe de struguri. În: *35 de ani de învățământ superior medical veterinar din Republica Moldova. Materialele simpoz. șt. internațional*. Chișinău, 2009, p. 65-69.
24. Curcă D, Răduță A, Pantă L. Unele observații privind efectele suplimentării hranei cu seleniu și respectiv L-carnitină la puicute. În: *Lucrări științifice ale Universității Agrare de Stat din Moldova, Medicină Veterinară*, 2014, vol. 40, p. 242-247 p.
25. Curcă D. C. Fiziopatologie generală. Vol. II. București: Printech, 2004. 352 p.
26. David C., Trif R., Tîrziu E. Efectul vitaminei C asupra multiplicării celulelor in vitro și a sintezei unor citokine. În: *Actualități în creșterea și patologia animalelor domestice*. În: *Lucrări științifice, al XXV-lea simpoz*. Cluj-Napoca: Risoprint, 1999, p. 413-418.
27. Fala V. BioR – baza optimizării proceselor de regenerare tisulară. Ch.: Sirius, 2014, 256 p.
28. Ghicavii V. Măsuri de redresare a situației în domeniul medicamentului. În: *Academos*, 2011, nr. 1 (20), p. 85-90.
29. Grigor V. Particularități clinice și de evoluție a glicemiei la pacienții cu accident vascular cerebral ischemic acut. Pronostic și tratament. Autoref. tezei de dr. în medicină, Chișinău, 2009. 30 p.
30. Gudumac E., Prisăcaru O. Rolul peptidelor cu masă moleculară medie în agregarea celulelor sanguine în arsurile termice la copii. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei, Științe medicale*, nr. 1 (33), 2012, p. 31-35.
31. Gudumac V. ș. a. Influența unor compuși biologici activi autohtoni asupra restabilirii parenchimului hepatic în ciroza hepatică experimentală. În: *Biotehnologia microbiologică -*

- domeniu scientintensiv al științei contemporane. Tezele conf. științifice internaționale. Chișinău: Elena V. I., 2011, p. 63-64.
32. Gudumac V. ș. a. Investigații enzimologice. Elaborare metodică. Chișinău: Tehnica-Info 2, 2000. 56 p.
 33. Gudumac V. ș.a. Investigații biochimice. Vol. II. Micrometode. Elaborare metodică. Chișinău: Tehnica-Info 2, 2010. 97 p.
 34. Gudumac V., ș.a. Metode de cercetare a metabolismului hepatic. Elaborare metodică. Chișinău: Tehnica-Info 2, 2012. 162 p.
 35. Gurdiș V. Dinamica concentrației peptidelor cu masă moleculară medie și a substanțelor necrotice la scroafe cu hipogalaxie. În: Lucrări științifice ale Universității Agrare de Stat din Moldova, Medicină Veterinară, 2008, vol. 19, p. 174-176.
 36. Gurdiș V., Bălănescu S. Contribuții la studierea acțiunii Coriocenului asupra nivelului plasmatic al oxidului nitric la scroafe hipogalactice. În: 35 ani de învățământ superior medical veterinar din R. Moldova. Materialele simpoz. științific internațional. Chișinău, 2009, p. 73-75.
 37. **Macari A.** Evoluția ceruloplasminei și a transferinei serice la prepelițele recondiționate și tratate cu un produs cianobacterian autohton. În: Lucrări științifice ale Universității Agrare de Stat din Moldova, Medicină Veterinară, 2014, vol. 40, p. 40-43.
 38. **Macari A.** Influența remediei BioR asupra unor parametri ai endotoxicozei și dipeptidelor histidinice în serul sanguin la puii broiler. În: Știința Agricolă, 2015, nr. 1, p. 101-105.
 39. **Macari A.** ș. a Impactul remediei 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), p.67-73.
 40. **Macari A.** ș. a. Impactul remediei BioR și a Catosalului asupra sistemului pro-antioxidant la puii broiler crescuți la pardosea. În: Lucrări științifice ale Universității Agrare de Stat din Moldova, Zootehnie și Biotehnologii, 2015, vol. 44, p. 377-382.
 41. **Macari A.** ș. a. Modificările statusului clinico - hematologic la prepelițele adulte tratate cu un bioprodus autohton În: Lucrări științifice ale Universității Agrare de Stat din Moldova, Medicina Veterinară, 2013, vol. 35, p. 72-76.
 42. **Macari A.** ș.a. Impactul remediei BioR asupra activității sistemului pro-antioxidant în ficat și mușchi la puii broiler. În: Știința Agricolă, 2015, nr. 2, p. 115-121.
 43. **Macari A.,** Pavlicenco N., Macari V., Ghergheligi M. Modificările statusului clinico - hematologic la prepelițele adulte tratate cu un bioprodus autohton. În: Lucrări științifice ale Universității Agrare de Stat din Moldova, Medicină Veterinară, 2013, vol. 35, p. 72-76.
 44. 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.
 45. Macari V. Manifestări ale ceruloplasminei în serul sangvin la scroafe, tratate cu remediu BioR. În: Lucrări științifice ale Universității Agrare de Stat din Moldova, Medicină Veterinară, 2008, vol. 19, p. 80-82.
 46. Macari V. ș. a. Modificările conținutului de bilirubină și fracțiilor ei în serul sangvin la tineretul cunicul sub influența unui produs autohton. În: Lucrări științifice ale Universității Agrare de Stat din Moldova, Medicină Veterinară, 2013, vol. 35, p. 20-24.
 47. 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, p. 53-55.
48. 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.
 49. Moraru I. Efecte cardiovasculare ale preconditionării hipoxice: Evaluări clinico – experimentale. Autoref. tezei de dr. în medicină. Chișinău, 2010. 29 p.
 50. Muhamed Y. Relevanța indicilor de laborator în estimarea gravității stărilor de șoc. Autoref. tezei de dr. în medicină. Chișinău, 2005. 16 p.
 51. Olariu L., Chișu I., Stana L. Efectul comparativ al administrării unui extract concentrat și al unui extract diluat de *allium sativum* asupra unor oxidoreductaze la șobolani. În: Actualități în creșterea și patologia animalelor domestice. În: Lucrări științifice, al XXV-lea simpoz. Cluj-Napoca: Risoprint, 1999, p. 125-130.
 52. Olinescu R. Radicali liberi în fiziopatologia umană. București: Tehnică, 1994. 216 p.
 53. Parii B. ș. a. Rezultatele studiilor experimentale ale preparatului medicamentos combinat Neamon-Hepa. In: Anale Științifice ale USMF „N. Testemițanu”, Probleme medico-biologice și farmaceutice. ed. a XI-a, 2010, vol. 1, p. 329-335.
 54. Pavlicenco N. Impactul remediei BioR asupra activității pseudocolinesterazei serice la prepelițele adulte. În: Lucrări științifice ale Universității Agrare de Stat din Moldova, Medicină Veterinară, 2013, vol. 35, p. 93 – 96.
 55. Petcu Ig., Starciuc N., Scutaru I., Afaceri în agricultură. Chișinău: ACSA, 2007. 112 p.
 56. Pop P. Boli de nutriție și metabolism la animale. Timișoara: Mirton, 1999. 250 p.
 57. Popa V. ș. a. Modificările conținutului dipeptidelor histidinice în țesutul muscular în stresul oxidativ și influența unor remedii de origine algală și compușilor coordinați ai cuprului. În: Anale științifice ale Universității de Stat de Medicină și Farmacie „N. Testemițanu”, Probleme medico-biologice și farmaceutice. ed. X-a, 2009, vol. 1, p. 210-214.
 58. Prisăcaru C., Burlacu A. I. Testarea efectului antitoxic al unor produse vegetale ce conțin ftalide. În: Lucrări științifice ale Universității de Științe Agricole și Medicină Veterinară, Medicină Veterinară, Iași, România, 2008, vol. 51(10), partea 1/2, p. 144-147.
 59. Prisăcaru C., Burlacu A. I., Rotaru L. Monitorizarea modificărilor biochimice din stresul oxidativ specific ocratoxicozei a induse prin administrarea de apă aetheroleum. În: Lucrări științifice ale Universității de Științe Agricole și Medicină Veterinară, Medicină Veterinară, Iași, România, 2008, vol. 51(10), partea 1/2, p. 140-143.
 60. Putin V. Aspecte fiziologo-metabolice ale acțiunii preparatului BioR asupra puilor-broiler. Autoref. tezei. dr. în șt. biologie. Chișinău, 2014. 30 p.
 61. Putin V., **Macari A.** Impactul produsului autohton BioR și al Catosalului asupra statusului clinico-hematologic la puii broiler. În: Lucrări științifice ale Universității Agrare de Stat din Moldova, Medicină Veterinară, 2013, vol. 35, p. 106-110.
 62. Revenco N., Drușcă A. Bariera antioxidantă în artrita juvenilă idiopatică. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei, Științe medicale, 2012, nr 1(33), p. 38-41.
 63. Rîvneac E. ș. a. Influența remediei BioR^{Se} asupra activității sistemului antioxidant în ficat în procesul de regresie a cirozei hepatice experimentale. În: Anale științifice ale Universității de Stat de Medicină și Farmacie „N. Testemițanu”, Probleme medico-biologice și farmaceutice. ed. a X-a, 2009, vol. 1, p. 200-205.

64. Roșca D., Cudrea N. Influența unor compuși biologic activi noi asupra proceselor de peroxidare a lipidelor și sistemul antioxidant în nefropatia experimentală În: Anale științifice ale Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Culegere de rezumate științifice, 2014, p. 13.
65. Rudic V. BioR: Studii biomedicale și clinice. Chișinău: Elena V.I., 2007. 376 p.
66. Rudic V. et al. Ficobiotehnologie – cercetări fundamentale și realizări practice. Chișinău: Elena V.I., 2007. 365 p.
67. Rudic V. ș.a Utilizarea testului de supresare a oxidării lipoproteinelor cu densitate joasă în calitate de indice calitativ al activității componentelor preparatului Aterobior În: Biotehnologia microbiologică-domeniu scientintensiv al științei contemporane. Tezele conf. științifice internaționale. Chișinău: Elena V.I., 2011, p. 97-98.
68. Rudic V., Gudumac V., Popovici M. Fotobiotehnologie - realizări noi în biomedicină. Chișinău: Cuant, 1995. 208 p.
69. Rudic V., Popa V., Gudumac V. Influența remediului BioR asupra modificărilor ontogenetice ale conținutului de carnozina și oxid nitric în mușchii scheletici în stresul oxidativ. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei, Științele vieții, 2011, nr. 1(313), p. 110-115.
70. Stana L., Olariu L., Chișu I. Studiul comparativ al activității unor oxidoreductaze în urma administrării de oxitettraciclina și sumetrolim la șobolani. În: Actualități în creșterea și patologia animalelor domestice. Materialele celui de-al XXV-lea simpoz. științific. Cluj-Napoca: Risoprint, 1999, p. 131-135.
71. Stoica I. Nutriția și alimentația animalelor. București: Coral Sanivet, 1997. 560 p.
72. Sardari V. Modificările indicilor metabolismului glucidic în hepatopatia experimentală și influența unor compuși biologic activi autohtoni. În: Anale științifice ale USMF „Nicolae Testemițanu”, Culegere de rezumate științifice Chișinău, 2014, p. 14.
73. Șerban M., Câmpeanu G., Ionescu E. Metode de laborator în biochimia animală. București: Didactică și pedagogică, R. A., 1993, 252 p.
74. Știrba O. ș. a. Acțiunea polizaharidelor sulfatate din *Spirulina platensis* asupra unor indici biochimici ai sângelui periferic în normă și inflamația aseptică. În: Buletinul Academiei de științe a Moldovei, Științe medicale, 2012, nr 1(33), p.42-45.
75. Ștefiriță A, Melenciuc M., Buceaceaia S. Senescența la plantele expuse secetei-proces natural sau patologic? În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei, Științele vieții, 2011, nr. 2 (314), p. 89-98.
76. Știrba O. Modificările oxidării peroxidice a lipidelor și sistemului antioxidant în țesutul lienal la animalele cu imunodeficiență experimentală și la administrarea unor compuși biologic activi autohtoni. În: Anale tiințifice ale USMF „Nicolae Testemițanu”, Culegere de rezumate științifice, 2014, p. 15.
77. Șumanshii A., Bâzgu I., Modvala S. Studiul dezvoltării sectorului avicol la nivel național și internațional. În: Lucrări științifice ale UASM, Zootehnie și Biotehnologii, 2010, vol. 26, p. 122-126.
78. Turcu D. ș. a. Studii privind parametrii hematologici la pui-broiler tratați cu Amoxidem 50%. În: Medicamentul Veterinar, 2011, vol. 5, nr. 1, p. 93-97.
79. Usatîi A. Utilizarea bioproduselor obținute din drojdii pentru fortificarea viabilității și dezvoltării postembrionară a unor specii fitofile de pești. În: Biotehnologia microbiologică -

- domeniu scientintensiv al științei contemporane. Tezele conf. științifice internaționale. Chișinău: Elena V. I., 2011, p. 118-119.
80. Vacaru-Opriș I. ș.a. Sisteme și tehnologii de creștere a puilor de carne. București: Ceres, 2005. 224 p.
 81. Voinițchi E. Eficacitatea inhibitorului de micotoxine asupra performanței de creștere și a indicilor sangvini la puii de carne. În: Lucrări științifice ale Universității Agrare de Stat din Moldova, Medicină Veterinară, 2014, vol. 40, p. 273-276.
 82. Voinițchi E. ș. a. Profilaxia disfuncțiilor gastrointestinale la tineretul avicol sub acțiunea pro/prebioticului Biomin C-EX. În: Lucrări științifice ale Universității Agrare de Stat din Moldova, Medicină Veterinară, 2013, vol. 35, p. 120-124.
 83. Zaitceva D. Capacitatea pro- și antioxidantă a sângelui la puii broiler COB 500. În: Lucrări științifice ale Universității de Stat din Moldova, Medicină Veterinară, 2013, vol. 35, p. 143-147.
 84. Zaitceva D. Efectul suplimentării hranei cu diferite forme de seleniu, iod, zinc și α -tocoferol asupra unor indici bioproductivi, hematologici și ai statutului antioxidant la puii broiler. În: Știința Agricolă, 2015, nr. 1, p. 106-111.
 85. Zaitceva D. Evaluarea comparativă a acțiunii seleniului în formă organică și anorganică asupra statusului antioxidant la puii de carne COB 500. În: Lucrări științifice ale Universității Agrare de Stat din Moldova, Medicină Veterinară, 2013, vol. 35, p. 128-132.
 86. Zoltan P. ș. a. Situația actuală și tendințele dezvoltării sectorului avicol din R. Moldova și la nivel internațional. Chișinău, 2011. 116 p.
 87. Abbas G. et al. Antiglycation, antioxidant and anti lipid peroxidation activities of *Microcephala lamelatta* with low cytotoxic effects *in vitro*. In: Middle - East J Sci Res 2012, vol. 11, nr. 6, p. 814-818.
 88. Abidin Z., Khatoon A. Heat stress in poultry and the beneficial effects of ascorbic acid (Vitamin C) supplementation during periods of heat stress. In: World's Poultry Science Journal, 2013, vol. 69, nr. 1, pp. 135-151.
 89. Aggarwal B. B., Heber D. Immunonutrition, interactions of diet, genetics, and inflammation. New York: CRC Press, 2014. 348 p.
 90. Ahmad S. Oxidative stress and antioxidant defenses in biology. New York: Chapman and Hall, 1995. 457 p.
 91. Apak R. et al. Mechanism of antioxidant capacity assays and the CUPRAC (cupric ion reducing antioxidant capacity) assay. In: Microchim Acta, 2008, vol. 60, p. 413-419.
 92. Armstrong D. Advanced protocols in oxidative stress II. New York: Humana Press, 2009. 444 p.
 93. Armstrong D. Oxidants and antioxidants. Ultrastructure and molecular biology protocols. Vol. 196. New York: Humana Press, 2002. 352 p.
 94. Armstrong D. Oxidative stress biomarkers and antioxidant protocols. New Jersey: Humana Press, 2002. 322 p.
 95. Badarinath A. V. et al. A Review on *in-vitro* antioxidant methods: Comparisons, correlations and considerations. In: International Jurnal of Pharm Tech Research, 2010, vol. 2, nr. 2, p. 1276-1285.
 96. Baskin S. I., Salem H. Oxidants, antioxidants and free radicals. Washington: Taylor and Francis, 1997. 364 p.

97. Basu T. K., Temple N. J., Garg M. L. Antioxidants in human health and disease. CABI Publishing, 1999. 450 p.
98. Berzina N. et al. Influence of different dietary ascorbic acid levels and storage of iron on oxidative stability in chicken tissues. Advances and challenges in poultry science. Book of Proceedings (Eds. A. Tserveni –Goussi et al.). Thessaloniki: University Studio Press, 2008, p. 867-872.
99. Boldyrev A. A. Carnosine and oxidative stress in cells and tissues. New York: Nova Science Publishers, 2007. 299 p.
100. Boldyrev A. A. Carnosine as natural antioxidant and neuroprotector In: Free Radicals, Nitric Oxide and Inflammation. Amsterdam: IOS Press, 2003, p. 202-217.
101. Bottje W. G. et al. Antioxidant defenses in lung lining fluid of broilers: Impact of poor ventilation conditions. In: Poultry Science, 1998, vol. 77, p. 516 – 522.
102. Cadenas E., Packer P. Handbook of antioxidants. 2nd ed. New York: Marcel Dekker, 2002. 712 p.
103. Capcarova M. et al. Effect of probiotic supplementation on selected indices of energy profile and antioxidant status of chickens. In: Journal of Microbiology, Biotech and Food Sciences, 2011, vol. 1, nr. 2, p. 225-235.
104. Cepoi L. Antioxidative activity of ethanol extracts from porphyridium cruentum measured by various methods. În: Biotehnologia microbiologică - domeniu scientointensiv al științei contemporane. Tezele conf. științifice internaționale. Chișinău: Elena V.I., 2011, p. 17-18.
105. Chauhan A., Chauhan V., Brown W. T. Autism, oxidative stress, inflammation, and immune abnormalities. New York: CRC Press, Taylor and Francis group, 2010. 427 p.
106. Cutler R. G., Rodrigues H. Critical reviews of oxidative stress and aging. Advances in basic science, diagnostics and Intervention. Vol. II. World Scientific Publishing Co Pte Ltd, 2003. 1546 p.
107. Denisov E. T., Afanasev I. B. Oxidation and antioxidants in organic chemistry and biology. New York: CRC Press, 2005. 975 p.
108. Dennerly P. A., Buonocore G., Saugstad O. D. Perinatal and prenatal disorders. New York: Humana Press, 2014. 435 p.
109. Doctor R. M., Shiromoto F. N. The encyclopedia of trauma and traumatic stress disorders. New York: Facts on File, 2010. 383 p.
110. Dombay E. et al. The implication of the oxidative stress in the pancreatic beta cell distruction. Buletinul Universității de Științe Agricole și Medicină Veterinară, Cluj – Napoca, România, Medicină Veterinară, 2006, vol. 63, p. 76-81.
111. Dunford H. B. Peroxidases and catalases. Biochemistry, biophysics, biotechnology, and physiology. New Jersey: John Wiley and Sons Inc., 2010. 459 p.
112. Efremova N., Usatii A., Molodoi E. *Saccharomyces* yeast strain as a source of antioxidant enzymes with the wide range of applications. În: Biotehnologia microbiologică - domeniu scientointensiv al științei contemporane. Tezele conf. științifice internaționale. Chișinău: Elena V.I., 2011, p. 42.
113. Fellenberg M. A., Speisky H. Antioxidants: their effects on broiler oxidative stress and its meat oxidative stability. In: World`s Poultry Science Journal, 2006, vol. 62, nr. 1, p. 53-70.
114. Fink G. Encyclopedia of stress. 2nd ed. Vol. I. 2007. 991 p.
115. Friedrich W. Vitamins. Berlin: Walter de Gruyter and Co Inc, 1998. 1063 p.

116. Glomski C. A., Pica A. The Avian erythrocyte: its Phylogenetic Odyssey. Jersey: Science Publishers, 2011. 640 p.
117. Grune T. Oxidants and antioxidant defense system. New York: Springer, 2005. 243 p.
118. Gutierrez R. M. et al. Evaluation of the antioxidant and anti-glycation effects of the hexane extract from *Piper auritum* leaves *in vitro* and beneficial activity on oxidative stress and advanced Glycation end- product - mediated renal injury in streptozotocin - treated diabetic rats. In: Molecules, 2012, vol. 17, p. 11897-11919.
119. Hong Yan Li et al. Advanced oxidation protein product accelerate renal fibrosis in a remnant kidney model. In: J Am Soc Nephrol, 2007, vol. 18, nr. 2, p. 528-538.
120. Ignarro L., Murad F. Nitric oxide. Biochemistry, molecular biology, and therapeutic implications. Vol 34. San Diego: Academic Press Inc, 1995. 530 p.
121. Jetley U. K., Choudhary M., Fatma T. Evaluation of biochemical productivity cyanobacterium *Spirulina platensis*- S5 under heavy metal. Stress. In: Asian J Chem, 2004, vol.16, nr. 3-4, p. 1524-1528.
122. Jevtović-Stoimenov T. et al. Stress in chronic lymphocytic leukemia is associated with tumor necrosis factor - alpha -308 polymorphism. In: Mitochondria and free radicals - the new challenge. The book of abstracts of the international scientific conf. Belgrade, 2009, p. 49.
123. Kabara J. J. The pharmacological effects of lipids III. Illinois: Champaign, 1989. 369 p.
124. Kahn A. P. The encyclopedia of stress and stress-related disorders, 2nd ed. New York: Facts on File, Inc, 2006. 438p.
125. Kalousová M., Škrha J., Zima T. Advanced glycation end-products and advanced oxidation protein products in patients with diabetes mellitus. In: Physiol. Res., 2002, vol. 51, p. 597-604.
126. Karadas F. et al. Supplementation of the maternal diet with tomato powder and marigold extract: effects on the antioxidant system of the developing quail. In: British Poultry Science, 2006, vol. 47, nr. 2, p. 200-208.
127. Keshavamurthy S. R. et al. Effect of antioxidant formulation supplementation through water on antioxidant status of broiler chicken. In: Inter Journal of Advanced Biological Research, 2013, vol. 3, nr. 3, p. 470-474.
128. Kleczkowski M., Klucinski W., Bartosz G. Free radical basics of cattle diseases. Lomza, 2006. 105 p.
129. Knasmüller S. et al: Use of conventional and - omics based methods for health claims of dietary antioxidants: a critical overview. British Journal of Nutrition 2008; 99: p. 3-52.
130. Kondo H. et al. Trace element movement and oxidation stress in skeletal muscle atrophied by immobilization. In: Am. J. Physiol., 1992, vol. 262, p. 583-590.
131. Krysko D. V., Vandenabeele P. Phagocytosis of dying cells: from molecular mechanisms to human disease. Dordrecht: SpringerVerlag, 2009. 447 p.
132. Lamas S., Cadenas E. Nitric oxide, cell signaling, and gene expression. Boca Raton: CRC Press, Taylor and Francis Group, 2006. 430 p.
133. Ljubisavljević S. et al. Aminoguanidine and n-acetyl-cysteine suppress oxidative and nitrosative stress in brain of eae rats. In: Mitochondria and free radicals - the new challenge. The book of abstracts of the international scientific conf. Belgrade, 2009, p. 31.
134. **Macari A.** et al. The effects of the BioR remedy on certain parameters of endotoxemia and histidine dipeptides in broilers treated with BioR starting with the 9 day of life. In: Actual

- problems of protection and sustainable use of the animal world diversity. The book of VIIIth international conf. of zoologists. Chisinau: Elan Poligraf, 2013, p. 63-64.
135. **Macari A.** The impact of the BioR remedy on the marker indices of endotoxycosis and histidine-dipeptides in blood serum in quails. In: Studia Universitatis Moldaviae. Științe reale și ale naturii, 2015, nr. 1(81), p. 104-108.
 136. Macari V., Gudumac V., **Macari A.**, Putin V., Didoruc S. Manifestations of endotoxycosis marker indices and of the histidine-dipeptides in quails treated with an autochthonus remedy. În: The Xth International Congress of Geneticists and Breeders. Abstract Book. Chișinău: Biotehdesigh „ArtPoligraf”, 2015, p. 173.
 137. Macari V., Putin V., Gudumac V., Rudic V., **Macari A.**, Pavlicenco N. The influence of the BioR remedy administration on the prooxidant (oxidant) - Antioxidant System Parameters in Broilers. În: Bulletin of University of Agricultural Sciences and Veterinary Medicine Cluj-Napoca, Veterinary Medicine, Romania. 2011, vol. 68(1), Issue 1, p. 200-206.
 138. Machin M. et al. Increased dietary protein elevates plasma uric acid and is associated with decreased oxidative stress in rapidly-growing broilers. In: Biochem Mol Biol, 2004, vol. 137, Issue 3, p. 383-390.
 139. Manesh M .K. Evaluation of two medicinal plants extract in diets of Japanese quails. In: Annals of Biological Research, 2011, vol. 2, nr. 6, p. 657-661.
 140. Marin D., Garcia P. New Research on Antioxidants. New York: Nova Science Publishers Inc, 2008. 300 p.
 141. Mims C., Nash A., Stephan J. Mime's pathogenesis of infectious disease. 1st ed. London: Elsevier Academic Press, 2006. 475 p.
 142. Minvielle F. What are quails good for in a chicken-focused world? World's Poultry Science Journal, 2009, vol. 65, nr 4, p. 601-608.
 143. Miwa S., Beckham K. B., Muller F. L. Oxidative stress in aging from model systems to human diseases. New York: Humana Press, 2008, 320 p.
 144. Miyata T., Eckardt K. U., Nangaku M. Studies on renal disorders. New York: Humana Press, 2011. 782 p.
 145. MP de la Maza et al. Fluorescent serum and urinary advanced glycoxidation end-products in non-diabetic subjects. In: Biol Res, 2007, vol. 40, p. 203-212.
 146. Nickolova M., Penkov D. Influence of Tribulus terrestris extracts supplementation on laying productivity and eggs quality in Japanese quails. In: J. Cent Eur Agric, 2010, vol. 11, nr.4, p. 373-380.
 147. Oriani G., Marroni A., Wattel. F. Handbook on hyperbaric medicine. Milano: Springer-Verlang, 1996, 902 p.
 148. Papas A. M. Antioxidant, status, diet, nutrition and health. Boca Raton: CRC Press LLC, 1999. 655 p.
 149. Peel T. Vitamin C new research. New York: Nova Science Publishers Inc., 2006. 171 p.
 150. Pokorny J., Yanishlieva N., Gordon M. Antioxidants in food. Practical applications. Boca Raton, Boston: CRC Press, 2001. 380 p.
 151. Poli G., Cadenas E., Packer L. Free radicals in brain pathophysiology. New York: Marcel Dekker Inc, 2000. 555 p.
 152. Preedy V. P., Aging: oxidative stress and dietary antioxidants. Oxford: Elsevier Inc., 2014, 301 p.

153. Putin V. The Influence of the BioR remedy on the protein metabolism of broilers. În: Bulletin of University of Agricultural Sciences and Veterinary Medicine Cluj-Napoca, Veterinary Medicine, Romania. 2011, vol. 68(1), Issue 1, p. 303-309.
154. Puvača N. et al. Beneficial effects of phytoadditives in broiler nutrition. In: World's Poultry Science Journal, 2013, vol. 69, nr 1, pp. 27-34.
155. Qureshi G. Ali, Hassan P. S. Oxidative stress and neurodegenerative disorders. 1st ed. Oxford: Elsevier, 2007, 772 p.
156. Radwan N. L. et al. Effect of natural antioxidant on oxidative stability of eggs and productive and reproductive performance of laying hens. In: International Journal of Poultry Science, 2008, vol. 7, nr. 2, p. 134-150.
157. Re R., Pellegrini N. et al. Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. In: Free Rad Biol Med, 1999, vol. 26, p. 1231-1237.
158. Rice-Evans C. A., Packer L. Flavonoids in health and disease. New York: Marcel Dekker Inc, 1997, 541 p.
159. Roberfroid M., Calderon P. B. Free radicals and oxidation phenomena in biological systems. New York: Marcel Dekker Inc, 1995. 272 p.
160. Rodrigo R. Oxidative stress and antioxidants: their role in human disease. New York. Nova Science Publishers Inc., 2009, 358 p.
161. Rosen G. M. et al. Free radicals: biology and detection by spinn trapping. New York: Oxford University Press Inc., 1999. 483 p.
162. Sahin K. et al. Effects of dietary resveratrol supplementation on egg production and antioxidant status. In: Poultry Science, 2010, vol. 89, p. 1190-1198.
163. Sahin K. et al. Epigallocatechin-3-gallate prevents lipid peroxidation and enhances antioxidant defense system via modulating hepatic nuclear transcription factors in heat-stressed quails. In: Poultry Science, 2010, vol. 89, p. 2251 – 2258.
164. Sahin K. et al. Molecular targets of dietary phytochemicals for the alleviation of heat stress in poultry. In: World's Poultry Science Journal, 2013, vol. 69, nr. 1, p. 113-123.
165. Sahin K. et al. Supplementation of zinc from organic or inorganic source improves performance and antioxidant status of heat-distressed quail. In: Poultry Science, 2005, vol. 84, p. 882-887.
166. Salido G. M., Rosado J. A. Apoptosis: Involvement of oxidative stress and intracellular Ca²⁺ homeostasis. Springer Netherlands, 2009. 235 p.
167. Schiller E. Free radicals and inhalation pathology. Berlin: Springer Verlag, 2004. 773 p.
168. Shahidi F. Natural Antioxidants. Chemistry, health effects, and applications. Champaign, Illinois: AOCS PRESS, 1997. 405 p.
169. Sies H., Wendel A. Functions of Glutathione in Liver and Kidney. Berlin: Springer Verlag. New York: Heidelberg, 1978. 212 p.
170. Singh K. K. Oxidativs stress, disease and cancer. London: Imperial College Press, 2006. 1084 p.
171. Soares R., Costa C. Oxidative stress, inflammation and angiogenesis in the metabolic syndrome. New York: Springer Science+Business Media, 2009. 209 p.
172. Sundu B., Hatta U., Chaudhry A. S. Potential use of beta-mannan from copra meal as a feed additive for broilers. In: World's Poultry Sience Journal, 2012, vol. 68, nr 4, p. 707-715.

173. Surai P. F. The antioxidant properties of canthaxanthin and its potential effects in the poultry eggs and on embryonic development of the chick. Part 2. In: World's Poultry Science Journal, 2012, vol. 68, nr 4, p. 717-726.
174. Tang Y. Chen A. Curcumin eliminates the effect of advanced glycation end-products (AGEs) on the divergent regulation of gene expression of receptors of AGEs by interrupting leptin signaling. In: Lab Invest, May 2014, vol. 94, p. 503–516.
175. Taylor-Pickard J. A., Spring P. Gaining the edge in pork poultry production. Enhancing efficiency, quality and safety. Wageningen: Wageningen Academic Publishers, 2007. 283 p.
176. Tomasi A., Ozben T., Skulacev V. P. Nitric free radicals, nitric oxide, and inflammation: molecular, biochemical, and clinical aspects. Antalya: IOS Press, 2001, 255 p.
177. Uribarri J. et al. Advanced glycation end Products in foods and a practical guide to their reduction in the diet. In: J Am Diet Assoc, 2010, vol. 110, nr. 6, p. 911–916.
178. Vistoli G. et al. Advanced glycoxidation and lipoxidation end products (AGEs and ALEs): an overview of their mechanisms of formation. In: Free Radic Res, 2013, vol. 47, Suppl. 1, p. 3–27.
179. Wilber A. Gluthatione. Dietary sources, Role in Cellular Functions and Therapeutic Effects. New York: Nova Science Publishers Inc, 2015, 215 p.
180. Zeirhut M., Cadenas E., Rao A. N. Free radicals in ophthalmic disorders. New York: Informa healthcare Inc, 2008, 217 p.
181. Аджиев Д. Д. Влияние агидола кормового на продуктивность кроликов и их гематологические показатели. В: Кролиководство и Звероводство, 2008, №1, с. 8-9.
182. Аджиев Д. Д. Изменение показателей продуктивности у молодняка кроликов в период выращивания при введении в их рацион антиоксидантного препарата агидола кормового. В: Кролиководство и Звероводство. Москва, 2011, №4, с. 20-22.
183. Алтунин Д. А. и др. Применение спиролины в животноводстве и птицеводстве. В: Ветеринария, 1999, № 10, с. 11-13.
184. Анисимов В. Н. и др. Возрастные изменения активности свободнорадикальных процессов в тканях и сыворотке крови крыс. В: Российский Физиологический Журнал им. И. М. Сеченова, 1999, том 85, №4, с. 502-507.
185. Арабкович А. А. Особенности динамики антиоксидантов в разные возрастные периоды у свиней. В: Актуал. проблемы интенсив. развития жив-ва. Сборник науч. трудов. Горки, 2006, вып. 14, ч. 2, с. 17-21.
186. Белко А. А., Богомольцева М. В. Среднемолекулярные вещества – показатель степени эндогенной интоксикации организма у телят. В: Актуальные проблемы интенсивного развития жив-ва. Сборник науч. трудов. Горки, 2011, вып. 14, ч. 2, с. 189-196.
187. Беляков Н. А., Семесько С. Г. Антиоксидантная активность биологических жидкостей: методология и клиническое значение. В: Эфферентная терапия, 2005, том 11, №1, с. 5-21.
188. Берзиня Н. и др. Изменение редокс-статуса у цыплят в зависимости от длительности применения больших доз аскорбиновой кислоты. В: Актуальные проблемы современного птицеводства. Материалы XII Украинской конференции по птицеводству с международным участием. Харьков, 2011, с. 27-31.
189. Бобылева Г. А. Состояние птицеводческого комплекса России и перспективы его развития. Птица и Птицепродукты, 2014, № 6, с. 18-22.

190. Бондаренко О. Н. и др. Антистрессорный эффект оксида азота. В: Известия Академии Наук. Серия Биологическая, 2001, №4, с. 459-466.
191. Бузлама В. С., Долгополов В. Н. Влияние гумивала на продуктивное здоровье птицы. В: Ветеринария, 2007, №12, с. 14-16.
192. Бузлама В. С. и др. Влияние бентонитола на интенсивность свободнорадикальных процессов в организме цыплят мясного кросса. Материалы V - го международного ветеринарного конгресса по птицеводству. Москва, 2009, р. 193-195.
193. Бурков В. И., Колесниченко И. С., Мельниченко В. И. Применение антиоксиданта эмицидина в ветеринарии. В: Ветеринария. 2003, № 10, р. 52-53.
194. Ванин А. Ф. Оксид азота: Регуляция клеточного метаболизма без участия системы клеточных рецепторов. В: Биофизика, 2001, том 46, вып. 4, с. 631-641.
195. Галактионова Л. П. и др. Состояние перекисного окисления у больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки. В: Клиническая лабораторная диагностика, 1998, №6, с. 10-14.
196. Голиков А. Н. и др. Физиология сельскохозяйственных животных. Москва: Агропромиздат, 1991. 432 с.
197. Грозина А. А. Сравнительная оценка эффективности антибиотика и пробиотика при выращивании цыплят-бройлеров. В: Птица и птицепродукты. 2014, №6, с. 34-36.
198. Гунчак А. В. и др. Влияние фитопрепарата на антиоксидантный и витаминный статус организма японских перепелок и их продуктивность. В: Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства. Сборник научных трудов. Горки, 2010, вып. 13, ч. 2, с 322-326.
199. Домнина Н. С., Комарова Е. А. Биоантиоксиданты. Свойства и применение в животноводстве. В: Архив ветеринарных наук. 1998, том. 1, № 48 с. 67-90.
200. Дубинина Е. Е., Сальникова Л.А., Ефимова Л.Ф. Активность и изоферментный спектр супероксиддисмутазы эритроцитов и плазмы крови. В: Лаб дело, 1983, №10, с. 30-33.
201. Егоров И. и др. Препараты Коретрон и Биокоретрон-Форте в комбикормах для цыплят-бройлеров. В: Птицеводство, 2013, № 01, с. 23-27.
202. Егоров И. А. и др. Использование биотехнического средства «ОБП-2099», производства ООО «Микроклеточная технология» (Россия), для улучшения конверсии кормов и повышения продуктивности птицы. В: Материалы V - го международного ветеринарного конгресса по птицеводству. Москва, 2009, с. 49-52.
203. Ефремова Н. Перспективы использования некоторых координационных соединений Mn(II), Zn(II) для получения биомассы цианобактерии *Spirulina platensis*, обогащенной ферментом супероксиддисмутазой (SOD). В: Studia Universitatis. Ştiinţe ale naturii, 2008, nr. 2(12), р. 36-39.
204. Зайчик А. Ш., Чурилов Л. П. Основы патохимии. Учебник для студентов медицинских ВУЗов. СПб: ЭЛБИ – СПб, 2001. 688 с.
205. Засецкий Н. Б., Власов Б. Я., Ильина О. П. Антиоксидантная роль глутаминовой кислоты у щенков американской норки поздних сроков рождения. В: Кролиководство и Звероводство, 2006, №5, с. 12-13.
206. Кацаев А. Г. и др. Сравнительная оценка эффективности применения пробиотика трилактобакт в перепеловодстве. В: Ветеринария Кубани, 2014, № 1, с. 5-9.

207. Кармолиев Р. Х., Васильев А. В. Состояние антиоксидантных систем защиты организма цыплят при токсической дистрофии. В: Ветеринария. 2001, № 11, с. 42-45.
208. Карпуть И. М. и др. Рекомендации по применению иммунокорректоров для повышения резистентности и профилактики болезней молодняка с. - х. животных и птиц. Витебск: ВГАВМ, 2009, 56 с.
209. Карпуть И., Бабина М. Профилактика иммунных дефицитов и желудочно-кишечных болезней у цыплят-бройлеров. В: Птицефабрика, 2005, № 4, с. 66- 67.
210. Кирилов Б. Я. и др. Метаболический эффект от использования фитопрепарата в кормлении перепелов. В: Инновационные технологии в животноводстве: Тезисы докладов Международной научно-практической конф. Жодио, 2010, часть 1, с. 253-255.
211. Ковалев С. П., Михайлова Г. Н. Коррекция биохимических показателей крови коров, больных остеодистрофией, посредством витаминно-минеральной добавки. În: Lucrări științifice ale Universității de Stat din Moldova, Medicină Veterinară, 2013, vol. 35, p. 132-135.
212. Колб В. Г., Камышников В. С. Справочник по клинической химии. Минск: Беларусь, 1982. 340 с.
213. Кольберг Н. А., Садовников Н. В. Роль печени в обмене веществ птиц. Морфологические изменения в печени птицы при использовании антигомотоксической терапии. В: Материалы VI - го международного ветеринарного конгресса по птицеводству. Москва, 2010, с. 14-20.
214. Королук М. А. и др. Метод определения активности каталазы. In: Лаб дело, 1988, №1, с. 16-19.
215. Костюк В.А., Потапович А.И., Лунец Е.Ф. Спектрофотометрическое определение диеновых конъюгатов. In: Вопр мед химии, 1984, №4, с. 125-127.
216. Кочиш И. И. и др. Стимуляция эмбрионального и постэмбрионального развития мясных кур экологически безопасным препаратом лимантар. В: Материалы IV-го международного ветеринарного конгресса по птицеводству. Москва, 2008, с. 144-148.
217. Кушнир И. Ю., Семенов С. Н. Антиоксидантные свойства продуктов переработки стевии. В: Материалы международной научно-практической конф., посвященной 80-летию факультета ветеринарной медицины ФГОУ ВПО «Воронежский гос. Аграр. Университет имени К .Д. Глинки». Воронеж: ФГОУ ВПО ВГАУ, 2006, с. 196-197.
218. Львовская Е. И., и др. Спектрофотометрическое определение конечных продуктов перекисного окисления липидов. В: Вопр. мед. химии, 1991, №.4, с. 92-93.
219. Малышев И. Ю., Манухина Е. Б. Стресс, адаптация и оксид азота. В: Биохимия, 1998, том 63, вып. 7, с. 992-1006.
220. Маляр Д. Д. Біохімічні показники крові за використання пребіотичної композиції олігоцукрів в раціонах перепелів. В: Технологія виробництва і переробки продукції тваринництва. Збірник наукових праць. Біла Церква, 2012, Випуск 8(98), с. 48-52.
221. Маршалл В . Дж., Бангерт С. К. Клиническая биохимия, 6-е изд., перераб. и доп./пер. с англ. М.–СПб.: БИНОМ - Диалект, 2011, 408 с.
222. Матюшин Б. Н., Логинов А.С., Ткачев В.Д. Определение супероксиддисмутазной активности в материале пункционной биопсии печени при ее хроническом поражении. В: Лаб. дело, 1991, № 7, с.16 - 19.

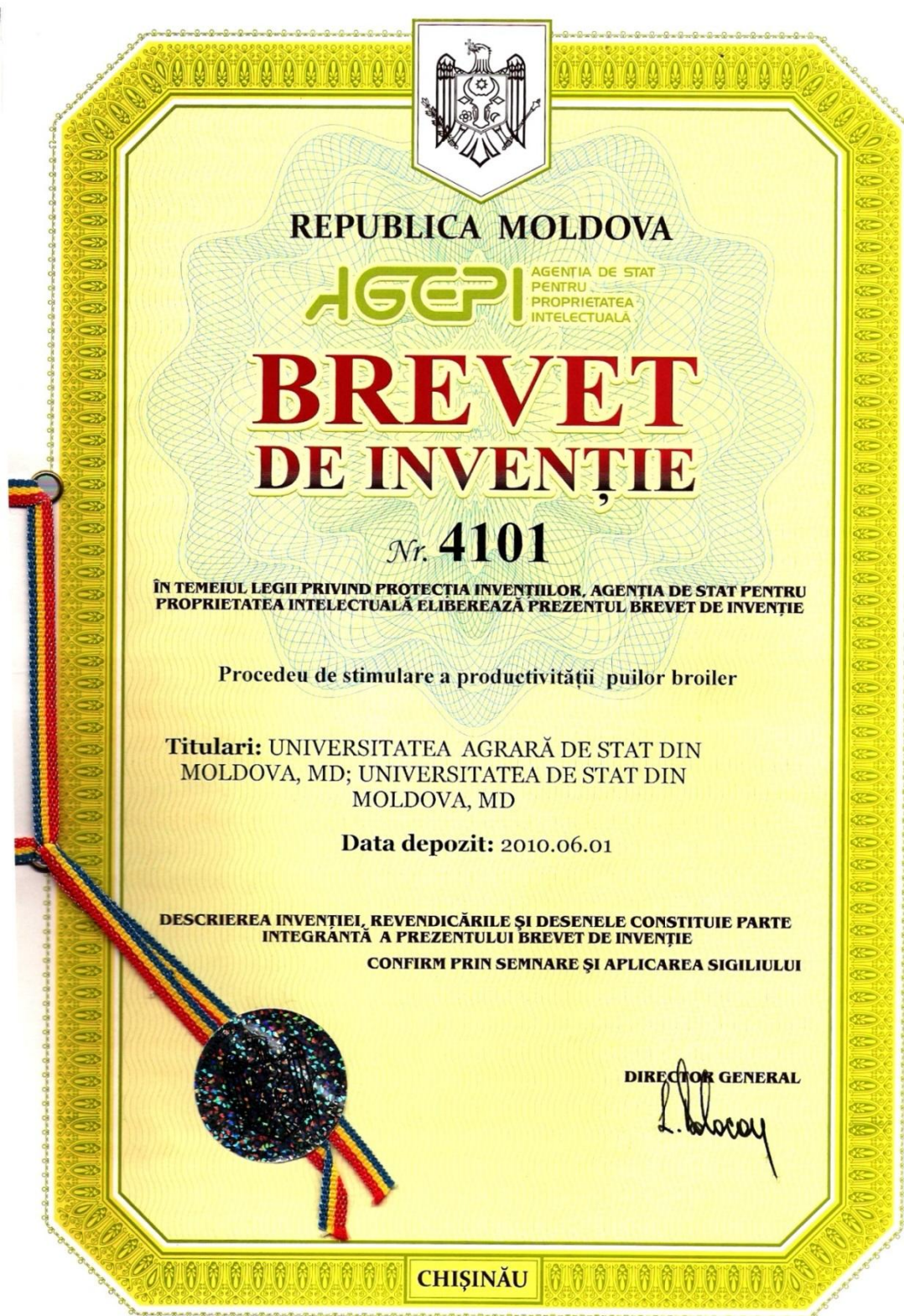
223. Мерзлякова О. Г. Витапринол в качестве новой кормовой добавки для перепелов. В: Технологии производства продуктов животноводства в современных условиях Сибири. Сб. науч. тр./ Россельхозакадемия. Сиб. отд-ние. Новосибирск: ГНУ СибНИПТИЖ, 2008, с. 154-159.
224. Метельская В. А., Гуманова Н. Г. Скрининг - метод определения уровня метаболитов оксида азота в сыворотке крови. In: Клинический журнал, 2005, №6, с.15-18.
225. Монл М., Лохов В. Влияние пробиотика на продуктивность бройлеров породы КОББ. В: Птахівництво 2015. Матеріали XI Міжнар. Конфер. Трускавець, 2015, с. 59-62.
226. Мхітарян Л. С., Кучменко О. Б. Окисляющий стресс: механизмы развития и роль в патологии. К., 2004, 223 с.
227. Надводнюк А. И. и др. Особенности в проявлении стресс-реакции у крыс, различающихся эмоционально-поведенческими реакциями. В: Изв. Академии наук Молдавской ССР. Серия биологических и химических наук, 1987, № 6, с. 50-53.
228. Назаренко Г. И., Кишкун А. А. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. М.: Медицина, 2000. 544 с.
229. Нестеров С. Л. и др. Средние молекулы мочи в оценке состояния почек у новорожденных. В: Клинический журнал, 2003, №10, с. 12-14.
230. Никитин И. Н. и др. Организация и экономика ветеринарного дела. Практикум. Москва: Колос, 1998. 192 с.
231. Османян А. Использование L-карнитина в комбикормах для бройлеров. В: Птицеводство, 2013, № 01, с. 35-36.
232. Практикум по биохимии: Учеб. пособие/Под ред. С. Е. Северина, Г. А. Соловьевой. 2-е изд, перераб и доп. Москва: Изд-во МГУ, 1989. 509 с.
233. Путин В. Н., Макарь В. И., **Макарь А. В.**, Павличенко Н. И., Рудик В. Ф. Новый препарат BioR из спиролины для птицеводства. В: Птахівництво. Міжвідомчий тематичний науковий збірник. Харків, 2010, Випуск 66, с. 51-52.
234. Пшенникова М. Г., Бондаренко Н. А., Шимкович М. В. Оксид азота как фактор генетически детерминированной устойчивости к стрессорным повреждениям и адаптационной защиты. В: Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 2001, том 132, №11, с. 510-513.
235. Расцветаев И. Е. Влияние разных антиоксидантов на систему антиоксидантной защиты организма норок и их продуктивность. В: Кролиководство и Звероводство, 2011, 3, с. 17-18.
236. Розыграев А. В., Арутюнян А. В. Определение глутатион пероксидазной активности в сыворотке крови человека с использованием пероксида водорода и 5,5-дитиобис (2-нитробензойной кислоты). В: Клинический журнал, 2006, №6, с. 13-15.
237. Румянцева И. В. Характеристика показателей обмена железа сыворотки крови цыплят-бройлеров при экспериментальном токсикозе печени. În: 35 ani de învățământ superior medical veterinar din Republica Moldova. Materialele simpoz. științific internațional, Chișinău, 2009, p. 112-114.
238. Рыжов А. А., Козлов Ю. М., Петров В. В. Способ лечения и профилактики свободнорадикальной патологии у животных. В: Ученые записки УО ВГАВМ, 2007, том 43, вып. 1, с. 203-206.

239. Садовиков Н. А. Влияние витаминов А, Е и С на естественную резистентность организма птицы. В: Ветеринария, 2003, № 2, с. 47-48.
240. Салаутин В. В. Адаптивная реакция у цыплят при стрессах. В: Ветеринария, 2003, № 1, с. 23-25.
241. Сандул П. А. Влияние кормовой добавки из рапсового масла на некоторые биохимические показатели сыворотки крови цыплят-бройлеров. În: 35 ani de învățământ superior medical veterinar din Republica Moldova. Materialele simpoz. științific internațional, Chișinău, 2009, p. 40-43.
242. Сандул П. А. Эффективность применения бройлерам концентрата витаминов Е и F из рапсового масла. В: Научно-практический журнал. Учёные записки УО ВГАВМ. 2007, том 43, вып. 1, с. 210-212.
243. Сидоров И. В., Костромитинов Н. А., Уколова Е. М. Роль биоксидантов в обменных процессах в организме животных. В: Ветеринария. 2003, № 12, с. 42-46.
244. Смирнова Г., Берзиня Н., Апсите М. Влияние мегадозы аскорбиновой кислоты на статус железа в организме цыплят. В: Актуальные проблемы современного птицеводства. Материалы XII Украинской конф. по птицеводству с международным участием, Харьков, 2011, с. 271-274.
245. Степанов В. И., Федоров В. Х., Тариченко А. И. Естественная резистентность свиней с различной стресс-реактивностью. В: Ветеринария, 2000, № 7, с. 37-40.
246. Сурай П. Ф., Фотина Т. И. Новые подходы в борьбе со стрессами в птицеводстве: от витаминов к витагенам и сиртуинам. В: Актуальные проблемы современного птицеводства. Материалы XII Украинской конф. по птицеводству с международным участием. Харьков, 2011, с. 281-291.
247. Сыромятникова Е. Д. и др. Некротические субстанции как маркер оценки эффективности детоксикации организма методом акишечного лаважа у больных острыми отравлениями. В: Клин лабор д-ка, 2004, № 5, с. 44.
248. Тараканов Б. В., Николичева Т. А. Новые биопрепараты для ветеринарии. В: Ветеринария, 2000, № 7, с. 45-50.
249. Трапезов О. В., Трапезова Л. И. Об антиоксидантах и бесконтрольном их применении. В: Кролиководство и звероводство, 2008, № 2, с.4-5.
250. Тутельян В. А. и др. Влияние биологически активных добавок на антиоксидантный статус и обеспеченность витаминами у больных гипертонической и ишемической болезнью сердца. В: Вопросы питания, №1, 2001, с. 12-14.
251. Фисинин В. И. Промышленное птицеводство России: состояние, инновационные направления развития, вклад в продовольственную безопасность. В: Материалы V –го Международного ветеринарного конгресса по птицеводству. Москва, 2009, с. 5-26.
252. Фисинин В., Сурай П. Первые дни жизни цыплят: от защиты от стрессов к эффективной адаптации. В: Птицеводство, 2012, № 2, с. 11-15.
253. Фурдуй Ф. И. и др. Стресс и адаптация сельскохозяйственных животных в условиях индустриальных технологий. Кишинев: Штиинца, 1992. 223 с.
254. Цехмістренко С. І., Пономаренко Н. В., Чубар О. М. Антиоксидантний статус тканин печінки і підшлункової залози перепелів та його зміни при додаванні до корму зерна амаранту. В: Укр біохім журн., 2006, том 78, № 2, с. 91-96.

255. Чаленко В. В. Возможные причины повышения концентрации молекул средней массы при патологии. В: Патологическая физиология, 1991, №4, с. 13-14.
256. Шмаков П. Ф., Чаунина Е. А., Романюк Г. А. Одноклеточная водоросль в кормосмесях ремонтных петушков. В: Кормление сельскохозяйственных животных и кормопроизводство, 2011, № 01, с. 28-31.
257. Штайнер Т., Диденко Д. Новейшие концепции: Использование фитогенных препаратов в птицеводстве. В: Птахівництво. Міжвід. темат. наук. зб. Харків, 2009, вип. 62. с. 73-79.

ANEXE

Anexa 1. Brevet de invenție. Nr MD 4101 C1 2011.09.30. Procedeu de stimulare a productivității puilor broiler. Cererea depusă 2010.06.01., BOPI nr. 3/2011





MD 4101 C1 2011.09.30

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) **4101** (13) **C1**
(51) Int.Cl: *A61K 35/66* (2006.01)
A01K 67/00 (2006.01)
A61K 36/02 (2006.01)
C12N 1/12 (2006.01)
A61P 3/02 (2006.01)
C12R 1/89 (2006.01)

(12)

BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. depozit: a 2010 0071 (22) Data depozit: 2010.06.01	(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului: 2011.03.31, BOPI nr. 3/2011
(71) Solicitant: UNIVERSITATEA AGRARĂ DE STAT DIN MOLDOVA, MD; UNIVERSITATEA DE STAT DIN MOLDOVA, MD (72) Inventatori: MACĂRI Vasile, MD; RUDIC Valeriu, MD; PUTIN Victor, MD; MACARI Ana, MD (73) Titular: UNIVERSITATEA AGRARĂ DE STAT DIN MOLDOVA, MD; UNIVERSITATEA DE STAT DIN MOLDOVA, MD	

(54) Procedeu de stimulare a productivității puilor broiler

(57) Rezumat:

Invenția se referă la medicina veterinară, și
anume la un procedeu de stimulare a pro-
ductivității puilor broiler.

Procedeul include administrarea extractului
din biomasa tulpinii cianobacteriei *Spirulina*
platensis CNM-CB-02 în concentrație de

0,01...0,1% de substanță uscată în soluție
fiziologică. Preparatul se administrează intra-
muscular puilor broiler la a 9-a zi a vieții în
doză de 0,3...0,6 ml/cap și la a 21-a zi în doză
de 0,4...1,0 ml/cap.

Revendicări: 1

(54) Process for stimulating the productivity of broiler chickens

(57) Abstract:

1
The invention relates to the veterinary
medicine, namely to a process for stimulating
the productivity of broiler chickens.

The process includes the introduction of an
extract from the biomass of *Spirulina platensis*
CNM-CB-02 cyanobacterium in the

2
concentration of 0.01...0.1% of dry substance
in saline. The preparation is administered
intramuscularly to broiler chickens on the 9th
day of life in a dose of 0.3...0.6 ml/capita and
on the 21st day in a dose of 0.4...1.0 ml/capita.

10
Claims: 1

(54) Способ стимулирования продуктивности цыплят-бройлеров

(57) Реферат:

1
Изобретение относится к ветеринарии, а
именно к способу стимулирования про-
дуктивности цыплят-бройлеров.

Способ включает введение экстракта из
биомассы штамма цианобактерий *Spirulina*
platensis CNM-CB-02 в концентрации

2
0,01...0,1% сухого вещества в физио-
логическом растворе. Препарат вводят
внутримышечно цыплятам-бройлерам на 9-
й день жизни в дозе 0,3...0,6 мл и на 21-й
день в дозе 0,4...1,0 мл на голову.

10
П. формулы: 1

Descriere:

Invenția se referă la medicina veterinară, și anume la un procedeu de stimulare a productivității puilor broiler.

5 Este cunoscut procedeu de stimulare a productivității puilor de carne în urma utilizării cu hrana zilnică a unui preparat mineral original, în care manganul este asigurat prin sticlă fosfatică solubilă în acizi [1].

Dezavantajul acestui procedeu constă în originea chimică a substanței, înglobarea în sticlă fosfatică și administrarea zilnică.

10 Se mai cunoaște procedeu de stimulare a productivității puilor broiler (la puii de carne) prin administrarea unui stimulator, nanoprodus de origine vegetală, care conține sangvinarin și heleritin. Procedeu constă în administrarea odată cu hrana zilnică a nanoprodusului în doză de câte 30 g/t de combifuraj [2].

Dezavantajul acestui procedeu constă în modul anevoios de obținere și administrare a biostimulatorului odată cu hrana. În afară de aceasta, remediul utilizat contribuie la efectul bioproductiv cu un adaos zilnic de numai 2,9%.

15 Este cunoscută utilizarea spirulinei native în hrana păsărilor în proporție de 0,05...0,5% față de rație, ce a contribuit la creșterea masei corporale cu 50,7...150 g, însă performanțe mai mari au fost constatate în cazul administrării spirulinei în combinație cu vitamina D₃ [3].

20 În paralel trebuie de accentuat că tractul gastrointestinal la pasăre este scurt și nu poate realiza absorbția substanțelor administrate. De aceea reglementările utilizării biostimulatorilor prevăd aplicarea unor căi mai rapide de metabolizare (injectarea stimulatorului).

Problema pe care o rezolvă prezenta invenție constă în elaborarea unui procedeu care ar asigura majorarea productivității puilor broiler în urma administrării unui biostimulator.

25 Esența invenției constă în aceea că se propune un procedeu de stimulare a productivității puilor broiler, care include utilizarea tulpinii cianobacteriei *Spirulina platensis*, totodată se utilizează extract din biomașa tulpinii cianobacteriei *Spirulina platensis* CNM-CB-02 în concentrație de 0,01...0,1% de substanță uscată în soluție fiziologică, care se administrează intramuscular puilor broiler la a 9-a zi a vieții în doză de 0,3...0,6 ml/cap și la a 21-a zi în doză de 0,4...1,0 ml/cap.

Acest preparat medicamentos (BioR) este brevetat – MD 545 G2 1996.05.31.

Rezultatul invenției constă în majorarea indicilor productivi la puii broiler (pui de carne): adaos la masă de 102,0...313,4 g sau 4,9...15,0% față de martor, adaos zilnic la masă de 2,6...7,8 g sau cu 4,9...15,0% mai mare față de martor.

35 Rezultatul este condiționat de faptul că preparatul propus conține un șir de substanțe bioactive: aminoacizi, în special imunoactivi, ficobiliproteine (C-ficocianină), polizaharide sulfatate, oligopeptide, microelemente ș.a., care contribuie la ameliorarea proceselor metabolice în organism.

Exemplu de realizare a invenției

40 Pentru efectuarea studiului au fost formate 5 loturi de pui broiler, câte 30 de capete în fiecare. Puilor din loturile experimentale 1-4 intramuscular li s-a administrat preparatul medicamentos, diluat în prealabil cu ser fiziologic în proporție de 1:10, câte 0,3; 0,4; 0,5 și 0,6 ml/cap, prima dată la a 9-a zi de viață, iar la lotul martor câte 0,4 ml sol. 0,9% NaCl. A doua oară preparatul a fost administrat la a 21-a zi de viață în doză de 0,4; 0,6; 0,8 și 1,0 ml/cap, la lotul martor s-a administrat câte 0,6 ml sol. 0,9% NaCl.

45 Asistența veterinară, întreținerea și alimentația puilor din toate loturile au fost identice conform tehnologiei în vigoare.

Administrarea preparatului BioR la puii luați în studiu pe parcursul cercetărilor pe o perioadă de circa 30 zile în condiții de producție nu a provocat reacții adverse sau alte abateri de la sănătate și de dezvoltare a tineretului avicol.

50 Indicii care caracterizează mai amplu influența preparatului BioR asupra puilor de carne sunt prezentați în tabelul I.

Tabelul 1

Indicii bioproductivi la puii de carne sub influența preparatului BioR

Indicii		Loturile de puii				
		Martor	Experi- mental-1	Experi- mental-2	Experi- mental-3	Experi- mental-4
Masa corporală la 1 zi, g		40,0	40,0	40,0	40,0	40,0
Doza preparatului	La a 9-a zi	0,4 ml 0,9% NaCl	0,3	0,4	0,5	0,6
	La a 21-a zi	0,6 ml 0,9% NaCl	0,4	0,6	0,8	1,0
Nr. pui, cap la debut		30	30	30	30	30
Nr. pui, cap la finele studiului		30	30	30	29	30
Masa corporală la a 9-a zi (debutul cercetărilor)		199,0	201,66	208,36	211,30	197,06
Masa corporală la a 17-a zi		552,0	584,50	602,0	606,0	576,0
Masa corporală la a 28-a zi		1188,13	1347,46	1380,63	1348,93	1244,76
Masa corporală la a 35-a zi		1783,06	2005,56	1995,30	1960,13	1859,86
Masa corporală la a 41-a zi (finele studiului)		2126,16	2439,56	2421,50	2381,82	2228,16
Perioada studiului, zile		32	32	32	32	32
Spor total/perioadă/pui, g		1927,16	2237,9	2213,14	2170,52	2031,10
Sporul mediu zilnic/perioadă, g		60,22	69,93	69,16	67,83	63,47
Viabilitatea, %		100,0	100,0	100,0	96,6	100,0
Perioada de creștere, zile		40	40	40	40	40
Spor total/perioada de creștere, g		2086,16	2399,56	2381,5	2341,82	2188,16
Spor mediu zilnic/perioada de creștere, g		52,15	59,98	59,53	58,54	54,70

5

Analizând datele din tabelul 1 se poate conchide că toate loturile de pui implicate în experiment au indici productivi buni. Mai amplu indicii productivi la puii broiler se reflectă în sporul mediu zilnic, care la loturile experimentale este mai înalt și îndeosebi la lotul experimental 1 (prima doză – 0,3 ml și a doua – 0,4 ml BioR diluat 1:10) cu 16,1% față de lotul de referință. De menționat totuși că mai corectă este comparația sporului mediu zilnic pe întreaga perioadă de creștere, adică pe parcursul a 40 de zile, unde acest criteriu la loturile experimentale a fost mai mare cu 2,55...7,73 g decât la lotul martor sau cu 4,9...14,8%. Acest indice a fost mai înalt la lotul experimental 1 (prima doză – 0,3 ml și a doua – 0,4 ml BioR diluat 1:10) cu 14,8% față de lotul martor, netratat cu BioR.

15 În comparație cu cea mai apropiată soluție, acest indice în lotul experimental 1 este cu 18,15% mai înalt.

Doza optimă recomandată a preparatului BioR (diluat 1:10 cu ser fiziologic) în perioadele critice de viață ale puiilor broiler este de 0,3 ml/cap la a 9-a zi și de 0,4 ml/cap la a 21-a zi de viață.

20 Pentru confirmarea rezultatelor redade în tabelul 1 sunt prezentați (vezi tab. 2) unii indici hematologici și biochimici la puii broiler antrenați în studiu.

Tabelul 2

Analiza hematologică și biochimică la puii broiler luați în studiu

Indicii	Loturile de pui				
	Martor	Experi- mental-1	Experi- mental-2	Experi- mental-3	Experi- mental-4
Doza preparatului	La a 9-a zi 0,4 ml 0,9% NaCl	0,3	0,4	0,5	0,6
	La a 21-a zi 0,6 ml 0,9% NaCl	0,4	0,6	0,8	1,0
Hemoglobină, g/l	101,64	138,6	120,96	141,12	109,2
Eritrocite, $10^{12}/l$	2,24	3,52	3,70	3,51	3,66
Leucocite, $10^9/L$	40,7	22,05	27,54	32,97	23,91
Hematocrit, %	26,8	35,6	39,2	32,4	30,8
Neutrofile, nucleu bastonașe, %	3,0	2,4	2,4	2,4	2,6
Neutrofile, nucleu segmentat, %	37,6	27,0	27,6	28,6	26,0
Bazofile, %	3,4	2,4	2,2	2,0	2,4
Eozinofile, %	2,6	2,4	1,8	2,0	2,2
Linfocite, %	45,2	58,2	58,6	58,4	60,0
Monocite, %	8,2	7,6	7,4	6,6	6,8
Creatinină, mol/l	37,93	69,32	53,04	53,2	65,32
Uree, mmol/l	0,69	1,58	0,96	0,95	1,45
Pseudocolinesterază, u/l	1137,8	1610,0	1282,5	1350,6	1419,1

5 Analiza indicilor hematologici și biochimici redată în tabelul 2 indică direct influența pozitivă a preparatului BioR asupra proceselor metabolice care au loc în organismele puiilor broiler.

(56) Referințe bibliografice citate în descriere:

1. Julean C., Drinceanu D., Acaticăi S., Simiz E., Ștef L., Luca I. Corelația privind efectul sursei și nivelului de mangan din hrană asupra indicilor nutritivi și productivi la puii de carne. *Lucrări științifice*, vol. 18, Zootehnie și biotehnologii, Chișinău, 2008, p. 19-22
2. Егоров И.А., Андрианова Е.Н., Фельдман Н.Б., Луценко С.И. Применение нового антимикробного отечественного нанопрепарата, включающего сангвинарин и хелеритин из маклейи сердцевидной, при выращивании цыплят-бройлеров. V Международный ветеринарный конгресс по птицеводству. 21-24 апреля 2009 г., Москва, с. 182-183
3. Байковская И., Околелова Т., Криворучко Л., Соловьев А., Лямин М., Чернова Н. Спирулина – биологически активная добавка. *Птицеводство*, Москва, Колос, 1993, №6, с. 5-7

(57) Revendicări:

Procedeu de stimulare a productivității puiilor broiler care include utilizarea tulpinii cianobacteriei *Spirulina platensis*, caracterizat prin aceea că se utilizează extract din biomasa tulpinii cianobacteriei *Spirulina platensis* CNM-CB-02 în concentrație de 0,01...0,1% de substanță uscată în soluție fiziologică, care se administrează intramuscular puiilor broiler la a 9-a zi a vieții în doză de 0,3...0,6 ml/cap și la a 21-a zi în doză de 0,4...1,0 ml/cap.

Șef Secție:

COLESNIC Inesa

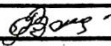
Examinator:

BANTAȘ Valentina

Redactor:

LOZOVANU Maria

Agencia de Stat pentru Proprietatea Intelectuală
str. Andrei Doga, nr. 24, bloc 1, MD-2024, Chișinău, Republica Moldova

V. Baze de date și colecții de literatură nonbrevet cercetate		
nigma.ru		
VI. Documente considerate a fi relevante		
Categoria*	Date de identificare ale documentelor citate și, unde este cazul, indicarea pasajelor pertinente	Numărul revendicării vizate
A,D	Julean C., Drincéanu D., Acaticăi S., Simiz E., Ștef L., Luca I. Corelația privind efectul sursei și nivelului de mangan din hrană asupra indicilor nutritivi și productivi la puii de carne. Lucrări științifice, vol. 18, Zootehnie și biotehnologii. Chișinău, 2008, p. 19-22.	
A,D	Егоров И.А., Андрианова Е.Н., Фельдман Н.Б., Луценко С.И. Применение нового антимикробного отечественного нанопрепарата, включающего сангвинарин и хелеритин из маклейи сердцевидной, при выращивании цыплят-бройлеров. V Международный ветеринарный конгресс по птицеводству. 21-24 апреля 2009 г., Москва, с. 182-183.	
A,C	Байковская И., Околелова Т., Криворучко Л., Соловьев А., Лямин М., Чернова Н. Спирулина – биологически активная добавка. Птицеводство, Москва, Колос, 1993, №6, с. 5-7	
A	Захарченко Г., Гамко Л., Бородин А., Ишутина Г. Спирустим при выращивании бройлеров. Птицеводство, Москва, 2007, №12, с.30	
A	http://www.dissercat.com/content/vliyanie-preparatov-spiruliny-na-fiziologicheskie-pokazateli-i-produktivnost-tsyplyat-broile	
A	http://www.bioplanea.ru/spirustim 2006	
A	b2b-zhivotnovodstvo.ru/lib/spravochnik/63528/ 2009	
A	RU 2050147 C1 1995.12.20	
* categoriile speciale ale documentelor citate:		
A – document care definește stadiul anterior general		T – document publicat după data depozitului sau a priorității invocate, care nu aparține stadiului pertinent al tehnicii, dar care este citat pentru a pune în evidență principiul sau teoria pe care se bazează invenția
X – document de relevanță deosebită: invenția revendicată nu poate fi considerată nouă sau implicând activitate inventivă când documentul este luat în considerație de unul singur		E – document anterior dar publicat la data depozit național reglementar sau după aceasta dată
Y – document de relevanță deosebită: invenția revendicată nu poate fi considerată ca implicând activitate inventivă când documentul este asociat cu unul sau mai multe documente de aceeași categorie		D – document menționat în descrierea cererii de brevet
O – document referitor la o divulgare orală, un act de folosire, la o expoziție sau la orice alte mijloace de divulgare		C – document considerat ca cea mai apropiată soluție
P – document publicat înainte de data de depozit, dar după data priorității invocate		& – document, care face parte din aceeași familie de brevete
		L – document citat cu alte scopuri
Data finalizării documentării 2010.12.09		
Examinator BANTAȘ Valentina 		

Anexa 2. Act privind studiul comparativ al remediului BioR și al preparatului Catosal la puii broiler

ACT

Noi, subsemnații, șeful catedrei de Anatomie și igiena animalelor a UASM, dr.hab. în biologie V.Macari, conf. univ. I.Rusnac, doctorandul catedrei de Anatomie și igiena animalelor V.Putin, director SA „Avicola Rosso”, Floreni, r-nul Anenii Noi – N. Pretula, studenții anului VI - D. Mațencu și A.Macari, facultatea medicină veterinară a UASM, confirmăm că la fabrica SA „Avicola Rosso”, Floreni în perioada 01.09.2011 - 06.10.2011 în hala nr. 3 a fost efectuată o experiență, scopul căreia a fost testarea remediului BioR de origine algală pe pui broiler, hibridus Cobb - 500 de la vârsta de 7 zile și până la sacrificare, adică 42 zile. Studiul s-a efectuat în aceeași hală și pe aceeași baterie pe 3 niveluri în conformitate cu planul și programul de lucru. În studiu au fost antrenate 5 loturi omogene a câte 50 pui fiecare. La puii din 3 loturi experimentale s-a administrat remediul BioR intramuscular:

I-lui lot de 2 ori la 7 și 21 zile, respectiv câte 0.3 ml și 0.5 ml soluție de 0.05% BioR. Loturilor 2 și 3 li s-a administrat câte o singură dată: al II-lea – la 7 zile câte 0.4 ml; al III-lea – la 21 zile câte 0.8 ml soluție 0.05% BioR; lotului 4 s-a administrat Catosal de 2 ori la 7 zile și 21 zile, respectiv câte 0.2 ml și 0.4 ml / cap. Lotului martor s-a administrat la fel de 2 ori la 7 și 21 zile câte 0.4 ml și respectiv 0.8 ml soluție 0.9% NaCl.

Pentru examenul hematologic și biochimic la debutul studiului, la a 7-a zi de viață prealabil administrării remediilor testate s-au recoltat 5 probe de sânge de la 5 pui prin decapitarea lor, pe soluție de anticoagulant și fără anticoagulant și 2 recoltări ulterioare la a 28-a și 42-a zi de viață, prealabil sacrificării de la câte 5 pui din fiecare lor din venele jugulare în câte 2 eprubete standard. La fel la câte 5 pui din fiecare lot la vârsta de 7 zile s-a măsurat t^0 corpului cât și respirația în timp de 10 secunde.

Puii antrenați în acest studiu au fost amplasați în boxe cu trei niveluri, condițiile de microclimat, adăpare, alimentare, asistență veterinară fiind identice.

Săptămânal s-a urmărit adaosul în masă vie la puii din fiecare lot individual fiind cântăriți, încât la finele studiului, la 42 zile, masa vie medie a puilor pe loturi a fost următoarea:

Lotul martor – 2205,0 gr/cap
Experimental 1 – 2438,0 gr/cap
Experimental 2 – 2340,0 gr/cap
Experimental 3 – 2342,6 gr/cap
Experimental 4 – 2325,3 gr/cap

Pe parcursul efectuării acestui studiu la SA „Avicola Rosso”, Floreni n-au fost înregistrate maladii în masă la puii-broiler.

Semnăturile:

- șef catedră Anatomia și igiena animalelor a UASM, dr. hab. în biologie V.Macari
- conf. Universitar I.Rusnac
- doctorand catedră zooigenă V.Putin
- studentă anul VI A.Macari
- director S.A. „Avicola Rosso”, Floreni, r-nul Anenii Noi N.Pretula

Semnăturile colaboratorilor catedrei de Anatomie și igiena animalelor a Facultății de medicină veterinară a UASM
le confirm decanul Facultății de Medicină Veterinară
dr. Conferențiar



Gh.Donică

Anexa 3. Act privind testarea BioR pe puii de carne din a 7-a zi de viață, la pardosea

Aprob

Prorector pentru lucrul științific

a UASM

prof. univ. interimar

V. Stanciuc



Aprob

Șef subdiviziune teritorială

ANSA, Strășeni

N. Stamati



ACT

Noi, subsemnații, șef catedră Terapie - dr. conf. universitar S. Balanescu, șef catedră Anatomia și Igiena Animalelor - dr. hab., prof. univ. interimar V. Macari, lector universitar V. Putin, doctoranda Ana Macari, de la catedra Terapie, Facultatea de Medicină Veterinară a UASM, directorul ÎI "V. Mamulat", dl. V. Mamulat confirmăm că în perioada 04.04.2015 - 14.05.2015, în cadrul ÎI "V. Mamulat", s. Lozova, r. Strășeni, în hala 1, a fost efectuată experiența ce a avut drept scop testarea produselor BioR, de origine algală, și Catosal pe hibridul comercial pui broiler „Cobb 500”, de la vârsta de 7 zile și până la sacrificare, adică la 47 zile. Studiul a fost efectuat pe 3 loturi de pui broiler, a câte 50 capete fiecare. Remediile testate s-au administrat intramuscular, în mușchii pectorali, de 2 ori consecutiv: la a 7-ea și la a 21-a zi de viață.

La puii din lotul experimental 1 s-a administrat produsul Catosal: I dată – 0,2 ml/cap și 0,4 ml/cap la a II-a administrare;

La puii din lotul experimental 2 s-a administrat soluție BioR de 0,05%: I dată – 0,3 ml/cap și 0,5 ml/cap la a II-a administrare;

La puii din lotul martor s-a administrat soluție de 0,9% NaCl: I dată – 0,3 ml/cap și 0,5 ml/cap la a II-a administrare;

Puii incluși în studiu au fost analogici după genotip, vârstă, stare fiziologică și au fost cazați, alimentați, adăpați, asistați veterinar, efectuându-se alte manopere în aceleași condiții. De la câte 5 pui din acest efectiv, prealabil administrării BioR-lui și Catosal-lui, s-a recoltat sânge pentru examenul hematologic. Pe parcursul studiului și la finele acestuia (de 2 ori), de la câte 5 pui din fiecare lot, s-a recoltat sânge, în câte 2 eprubete de la fiecare pui, cu și fără anticoagulant, respectând măsurile de aseptie și antisepsie, pentru examenul hematologic și biochimic. În aceiași termeni, din fiecare lot au fost sacrificați aleatoriu câte 5 pui, de la care au fost prelevate porțiuni de ficat și de mușchi pectorali (în total 30 probe). La debutul cercetării și pe parcursul studiului, la câte 5 pui din fiecare lot a fost determinată temperatura corporală și numărul mișcărilor respiratorii pe minut.

Pentru a urmări starea de sănătate și parametrii productivi la debutul studiului și ulterior pe parcursul acestuia, puii din fiecare lot individual au fost cântăriți. Astfel, la finele studiului, la vârsta de 47 zile masa vie medie a puilor a fost următoarea:

Lotul martor – 2473,58 g/cap

Experimental 1(Catosal) – 2530,42 g/cap

Experimental 2(BioR) – 2649,86 g/cap

Se confirmă că pe parcursul efectuării acestui studiu, la ÎI "V. Mamulat", nu au fost înregistrate maladii în masă la puii broiler.

Semnăturile:

șef catedră Terapie, conf. univ., UASM

șef catedră Anatomia și Ig. Animalelor, prof. univ. inter., UASM

lector universitar, dr. în șt. biologice, UASM

doctorandă la catedra Terapie, UASM

directorul ÎI "V. Mamulat"

S. Balanescu

S. Balanescu

V. Macari

V. Putin

A. Macari

V. Mamulat

A. Macari
V. Mamulat

Semnăturile colaboratorilor Facultății de medicină veterinară a UASM

le confirm decanul Facultății de Medicină Veterinară

dr. conf. universitar

Gh. Donică

Gh. Donică



Anexa 4. Act privind testarea BioR în diferite regimuri pe prepelițele la recondiționare

ACT

Noi, subsemnații, șef catedră „Anatomia și Igiena Animalelor” a UASM, dr. hab. în biologie -**V. Macari**; conf. univ.- **I. Rusnac**; doctoranda catedrei „Anatomia și Igiena Animalelor” - **N. Pavlicenco**; studenta anului VI - **A. Macari**, Facultatea de Medicină Veterinară; tehnolog SRL „Belingo”- **M. Severicova**; Director SRL „Belingo”- **D. Muravschii**, confirmăm că la ferma de prepelițe din cadrul SRL „Belingo”, or.Cricova, mun. Chișinău, R. Moldova în perioada 13.07.2011- 14.08.2011 au fost realizat un studiul științific privind utilizarea remedii BioR de origine algală, pe prepelițe - rasa Faraon.

În studiu au fost antrenate 240 prepelițe, repartizate în 3 loturi a câte 80 de capete: la lotul experimental -1; a fost administrat remediu BioR de 2 ori respectiv în doză de 0,5 ml/cap, iar la lotul experimental 2- odată în doză de 0,5 ml/cap, lot martor - 0,5 ml/cap sol. 0,9% NaCl. În acest studiu preparatul investigat a fost administrat 2 ori - la debutul studiului și a 2-a dată la 10 -a zi după prima administrare. Corecțiile au fost efectuate la finele ciclului de ouat a prepelițelor, la vârsta de 217 zile, când păsările au fost puse la recondiționare.

Pe parcursul investigațiilor păsările a fost permanent monitorizate și examinate clinic, determinându-se la 5 păsări din fiecare lot temperatura corporală și respirație pe minut, Prepelițele au fost cântărite individual la debut, pe parcurs și la finele studiului. Concomitent, s-a efectuat evidența numerică zilnică a ouălor pentru fiecare lot aparte. Păsările din toate loturile au fost cazate în aceeași hală, prin urmare condițiile de microclimat, igienă, alimentație, adăpare și asistență veterinară au fost identice în conformitatea cu tehnologia aplicată la ferma de păsări în cauză.

Pentru efectuarea examenului hematologic și biochimic la debutul studiului de la 5 păsări aleatorii și la finele studiului deja de la câte 5 păsări din fiecare lot s-a recoltat sânge prin decapitare.

La debutul studiului masa corporală a prepelițelor a constituit în mediu la lotul martor- 219,6 g; experimental 1 -218,9 g; experimental 2 -220,1 g. La finele studiului acest parametru a constituit la lotul martor - 217,4 g; experimental 1 - 224,7 g; experimental 2 - 220,5 g.

Numărul de ouă la debutul studiului într-o zi a fost la lotul martor -39 buc.; lot experimental 1 -38 buc; experimental 2 - 40 buc. La finele studiului (ultima zi de evidență) acest indice a constituit la lotul martor - 34 buc.; experimental 1- 47 buc.; experimental 2- 41 buc.

Șef catedră
Conf. universitar
Doctoranda catedrei
Studenta anului VI
Tehnolog SRL „Belingo”
Director SRL „Belingo”



Semnăturile colaboratorilor catedrei „Anatomia și Igiena Animalelor” a Fac. de Med.Vet. a UASMLE confirm decanul Facultății de Medicină Veterinară dr.,conferențiar



V. Macari
I. Rusnac
N. Pavlicenco
A. Macari
M. Severicova
D. Muravschii

Gh. Donica

Anexa 5. Certificat de implementare UASM Nr. 06.09-240 din 12.02.2016

MODEL scrisori

MINISTERUL AGRICULTURII
ȘI INDUSTRIEI ALIMENTARE
AL REPUBLICII MOLDOVA
UNIVERSITATEA AGRARĂ
DE STAT DIN MOLDOVA



МИНИСТЕРСТВО СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА
И ПИЩЕВОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ
РЕСПУБЛИКИ МОЛДОВА
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ АГРАРНЫЙ
УНИВЕРСИТЕТ МОЛДОВЫ

MD-2049, m.Chisinău, str. Mircești 44
tel: 31-22-58
fax(373-22) 31-22-76
<http://www.uasm.md>

МД-2049, Кишинэу, ул. Мирчешть, 44
тел: 31-22-58
факс (373-22) 31-22-76
<http://www.uasm.md>

„12” „02” 2016 Nr. 06.09-240

CERTIFICAT

Se confirmă că rezultatele cercetărilor științifice ale doctorandei Rotaru (Macari) Ana la tema „Impactul remediului BioR asupra statusului pro-antioxidant la puii broiler și prepelițe” sunt folosite în procesul didactic la susținerea cursurilor, la îndeplinirea lucrărilor de laborator și practice cu studenții și masteranzii facultăților de Medicină Veterinară și Zootehnie și Biotehnologii.

Prim-prorector
conferențiar universitar



V. Vrancean

Anexa 6. Act privind implementarea remediului BioR în producere

ACT

Noi, subsemnații, șeful catedrei de Anatomie și igiena animalelor a UASM, dr.hab. în biologie V.Macari, conf. univ. I.Rusnac, doctorandul catedrei de Anatomie și igiena animalelor V.Putin, director SRL "Tonconog-Avicola" s. Horăști r-nul Ialoveni – O. Tonconog, administrator SRL "Tonconog-Avicola" – I. Sârghii, studenta anului VI - A. Macari, facultatea medicină veterinară a UASM, confirmăm că la SRL "Tonconog-Avicola" s. Horăști r-nul Ialoveni în perioada 21.12.2011 - 01.02.2012 în hala specializată pentru creșterea puilor de carne pe o suprafață de 100 m² a fost testat remediul BioR pe pui-broiler, hibridul comercial Cobb – 500 cu scop de implementare în producere. În studiu au fost antrenați 1203 pui-broiler repartizați în 2 loturi a câte: 614 capete lotul experimental și 589 capete lotul martor. La puii din lotul experimental s-a administrat remediul BioR de 2 ori la vârsta de 7 și 21 zile în doze de respectiv 0.3 ml și 0.5 ml / cap pui intramuscular. Lotului martor la fel li s-a administrat de 2 ori la 7 și 21 zile soluție de 0.9% NaCl a câte 0.3 ml și respectiv 0.5 ml / cap.

La popularea hălei puii au fost cântăriți având în mediu la 0 zile 41, 7 gr/cap. De la debutul experimentului și până la finele lui furajul administrat a fost cântărit la fiecare furajare separat pe loturi pentru a urmări conversia de furaj, sau consumul de furaj la 1 kg masă vie. La fel s-a dus evidența mortalității.

Pe parcursul întregii perioade de urmărire de 42 zile puii antrenați în acest studiu au avut parte de aceleași condiții de microclimat, furajare, adăpare și asistență veterinară.

La finele studiului au fost cântăriți toți puii individual din ambele loturi. Puii din lotul experimental s-au dovedit a fi mai uniform dezvoltăți, având media la 42 zile 2343,40 gr/cap comparativ cu 2192,00 gr/cap la lotul martor.

Pe parcursul perioadei de referință în lotul martor au murit 8 capete, pe când în lotul experimental – 5 capete, procentul de mortalitate fiind :

Lotul martor – 1,4 %

Lotul experimental – 0,8 %

Consumul de furaj pe cap/pui în lotul martor pe toată perioada de 42 zile a alcătuit 2550,37 kg : 589 capete = 4,33 kg/cap pui ;

pe când în lotul experimental - 2597,40 kg : 614 capete = 4,23kg/cap pui.

Masa vie netă la 42 zile a fost la lotul martor 2192,00 gr/cap pui greutatea la 42 zile – 41,7 gr greutatea unui pui la 0 zile = 2150,30 gr;

pe când la lotul experimental respectiv : 2343,40 gr – 41,7 gr = 2301,70 gr.

Conversia (consumul specific de furaj) a fost :

Lotul martor - 4,33kg furaj : 2,1503 kg masă vie = 2,01 kg furaj pentru un kg masă vie.

Lotul experimental - 4,23 kg furaj : 2,3017 kg masă vie = 1,84 kg furaj pentru un kg masă vie.

Cu o diferență de 170 gr furaj pe cap de pui a fost mai mic consumul în lotul experimental pentru un kg masă vie față de lotul martor.

Semnăturile:

- șef catedră Anatomia și igiena animalelor a UASM, dr. hab. în biologie V.Macari
- conf. Universitar I.Rusnac
- doctorand catedră Anatomia și igiena animalelor V.Putin
- administrator SRL "Tonconog-Avicola" I. Sârghii
- studentă anul VI A.Macari
- Director SRL "Tonconog-Avicola" O. Tonconog

Semnăturile colaboratorilor catedrei de Anatomie și igiena animalelor a Facultății de medicină veterinară a UASM
le confirm decanul Facultății de Medicină Veterinară
dr. Conferențiar



Gh.Donică

Anexa 7. Certificat de înregistrare al produsului

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA AGENȚIA MEDICAMENTULUI		MINISTRY OF HEALTH REPUBLIC OF MOLDOVA MEDICINES AGENCY
CERTIFICAT DE ÎNREGISTRARE AL PRODUSULUI MEDICAMENTOS REGISTRATION CERTIFICATE OF MEDICINAL PRODUCT		
În baza avizului Comisiei Medicamentului din cadrul Agenției Medicamentului In accordance with the decision of Medical Commission of the Medicines Agency		
(nr. 52 din 15 iulie 2010)		
și ordinului AM and the order of MA produsului: has been decided:	(nr. 105 din 4 august 2010)	se decide înregistrarea the registration of product
Denumire comercială, formă farmaceutică, doză: BioR®		
Name, dosage form, strength:	soluție injectabilă 0,5%	
Deținător al certificatului de înregistrare:		
Registration Certificate Holder:	Ficoteharm SRL, Republica Moldova	
Producător:		
Manufacturer:	Î.M. Farmaco S.A., Republica Moldova	
Număr de înregistrare:		
Registration number:	15702	
Clasificare ATC:		
ATC classification:	A05BA, A01AD, J05AX, L03AX	
Mărimea ambalajului:		
Package size:	1 ml N5x2	
Termen de valabilitate:		
Shelf life:	24 luni	
Data acordării Certificatului de Înregistrare:		
Date of granting the Registration Certificate:	04.08.2010	
Parametrii de calitate ai produsului sunt cei prevăzuți în documentația, care a stat la baza The quality of the product is that which is stipulated by the documentations which were the basis for giving this eliberării prezentului certificat. particular certificate.		
Orice modificare a datelor specificate în Certificatul de Înregistrare sau în documentația de Any modification of the data stipulated by the Registration Certificate or documentation must be reported to the autorizare trebuie raportată și aprobată de Agenția Medicamentului. Medicines Agency and have its approval.		
Prezentul certificat are o valabilitate de 5 ani de la data emiterii și nu condiționează importul. The registration certificate is valid for 5 years after emission and doesn't guarantee the import of the medicinal product.		
Director general		 Onilov Nicolae

Anexa 8. Certificat de participare la Simpozionul Științific organizat de UASM, Chișinău



**Anexa 9. Diplomă pentru conferirea medaliei de bronz la Expoziția Internațională
Eureca din Bruxelles**



Anexa 10. Diplomă pentru conferirea medaliei de argint la Expoziția Internațională Specializată Infoinvent 2013, Chișinău

Agencia de Stat pentru Proprietate Intelectuală a Republicii Moldova

 Ediția a XIII-a

Expoziția Internațională Specializată

INFOINVENT

DIPLOMĂ

se acordă

Macari Vasile, Rudic Valeriu, Putin Victor, Macari Ana

pentru

PROCEDEU DE STIMULARE A PRODUCTIVITĂȚII PUILOR BROILER

MEDALIE DE ARGINT

 PREȘEDINTELE JURIULUI INTERNAȚIONAL

19-22 noiembrie, Chișinău, Republica Moldova

**Anexa 11. Certificat de participare la Simpozionul Științific organizat de UASM,
Chișinău**

MINISTRY OF AGRICULTURE AND FOOD INDUSTRY
OF THE REPUBLIC OF MOLDOVA

STATE AGRARIAN UNIVERSITY OF MOLDOVA



CERTIFICATE

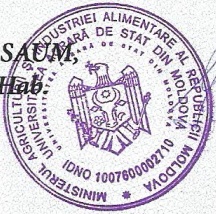
Ana MACARI

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 SAUIM,
Professor, Dr. *Hab.*



Gr. Marian

**Anexa 12. Diplomă pentru conferirea medaliei de argint la Expoziția Internațională
Specializată ROMEXPO S. A. București**

DIPLOMĂ — se acordă — UNIVERSITĂȚII DE STAT AGRARĂ DIN MOLDOVA INSTITUTUL DE MICROBIOLOGIE ȘI BIOTEHNOLOGIE AL ACADEMIEI DE ȘTIINȚE A MOLDOVEI Procedeu de stimulare a productivității puilor broiler Autori — Macari V., Putin V., Rudic V., Macari A., Chiriac T.	cu ocazia celei de a 16-a editii a INVENTIKA 15 - 18 OCTOMBRIE 2014 București, România	Mihnea COSTOIU Ministru delegat MINISTERUL EDUCAȚIEI NAȚIONALE	Cătălin TRIFU Director General ROMEXPO S.A.
--	--	--	---

Anexa 13. Diplomă de participare la conferința științifică internațională organizată de IMB a AȘM 2014, Chișinău



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

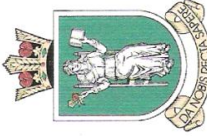
Ana Macari

Președinte al Comitetului Științific Internațional
President of the International Scientific Committee
Academician Valeriu RUDIC



Chișinău, Moldova, 9-10 octombrie 2014
Chișinău, Moldova, October 9-10 2014

Anexa 14. Diplomă pentru participarea la conferința științifică din cadrul UASM
2012, Chișinău

	
UNIVERSITATEA AGRARĂ DE STAT DIN MOLDOVA Facultatea de Medicină Veterinară	
DIPLOMĂ	
Se decernează studentului(ei), anului <u>2012</u> <u>Macari Ana</u>	
pentru participarea activă la CONFERINȚA ȘTIINȚIFICĂ STUDENȚEASCĂ, ediția 65-a, din 21.03.2012	
Decanul facultății medicină veterinară, conf. univ.	
 <u>Ch. Donica</u>	



Anexa 16. Certificat de participare la Simpozionul științific internațional, facultatea de Zootehnie și Biotehnologii din cadrul UASM 2015, Chișinău



DECLARAȚIA PRIVIND ASUMAREA RĂSPUNDERII

Subsemnata, Ana Rotaru, 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

Rotaru Ana

Semnătura

Data

CURRICULUM VITAE

NUME, PRENUME: Rotaru Ana

DATA ȘI LOCUL NAȘTERII: or. Chișinău, 11 martie 1987.

CETĂȚENIA: Republica Moldova



STUDII:

- 2006-2012 – Universitatea Agrară de Stat din Republica Moldova, Facultatea de Medicină Veterinară – Studii Integrate (Licență și Masterat);
- 2008-2011 – Universitatea Agrară de Stat din Republica Moldova, Facultatea de Economie (Licență);
- 2012-2015 – Universitatea Agrară de Stat din Republica Moldova, Facultatea de Medicină Veterinară (Studii doctorale);
- 2012-2014 – Universitatea de stat a Moldovei, Facultatea de Limbi și Literaturi străine (Masterat).

DOMENIILE DE INTERES ȘTIINȚIFIC:

Medicină veterinară, terapie, farmacologie și toxicologie veterinară

PARTICIPĂRI LA FORUMURI ȘTIINȚIFICE NAȚIONALE ȘI INTERNAȚIONALE:

1. VI-ой Международной научно-практической конференции по птицеводству (AP Крым, г. Судак, 20-23 сентября 2010).
2. The 10th International Symposium Prospects for the 3rd Millennium Agriculture (29th of September – 1st of October 2011, Cluj-Napoca, România).
3. Jubilee session “50 years of veterinary medical education in Iasi” and Scientific symposium “Progresses and perspectives in veterinary medicine” (Iași, 16th-17th June 2011).
4. A 65-ea Conferință științifică a studenților, masteranzilor, UASM (Chișinău, 21 martie 2012).
5. The VIII-th International Conference of Zoologists. Actual problems of protection and sustainable use of the animal world diversity (Chișinău, 10-12 October 2013).
6. Simpozion științific internațional „Agricultura Modernă – Realizări și Perspective” consacrat aniversării a 80 ani de la înființarea UASM, Chișinău, 2013.
7. International scientific symposium „Modern Agriculture – Achievements and Prospects” 80th Anniversary of State Agrarian University of Moldova (Chisinau, October 09-11, 2013).
8. Expoziția Internațională Specializată Innovent 2013. Ediția a XIII-a (Chișinău, 19-22 noiembrie 2013).
9. The Belgian and International trade fair for Technological Innovation (Brussels, 16th November 2013).
10. The 2nd Scientific International Conference on Microbial Biotechnology (Chisinau, 2014).
11. Simpozion științific internațional „40 ani de învățământ superior medical veterinar din Republica Moldova”, UASM, Chișinău, 2014.

12. A 16-ea ediție a Salonului de Invenții și Inovații INVENTIKA (15-18 Octombrie, 2014- București, România).
13. Conferința științifică națională cu participare internațională „Integrare prin cercetare și inovare” Universitatea de Stat din Moldova, Chișinău, 10 - 11 noiembrie 2014.
14. Simpozion științific internațional „Realizări și perspective în Zootehnie și Biotehnologii” dedicat aniversării a 75 ani de la fondarea Fac. De Zootehnie și Biotehnologii, UASM, Chișinău, 2015.
15. The Xth International Congress of Geneticists and Breeders: Abstract Book, 28 June – 1 July 2015 Chisinau, Rep. of Moldova.
16. Conferința științifică națională cu participare internațională „Integrare prin cercetare și inovare” Universitatea de Stat din Moldova, Chișinău, 10 - 11 noiembrie 2015.

MEDALII ȘI PREMII NAȚIONALE ȘI INTERNAȚIONALE

1. **Bursa de Excelență a Guvernului** pentru doctoranzi, pe anul 2015, sub egida Consiliului Suprem pentru Știință și Dezvoltare a Academiei de Științe a Moldovei.
2. **Medalie „80 ANI UASM”.**
3. **Medalie de argint** – MACARI VASILE, RUDIC VALERIU, PUTIN VICTOR, **MACARI ANA** „Procedeu de stimulare a productivității la puii broiler”, Expoziția Internațională Specializată Infoinvent 2013. Ediția a XIII-a (Chișinău, 19-22 noiembrie 2013).
4. **Medalie de bronz** – PUTIN VICTOR, RUDIC VALERIU, MACARI VASILE, **MACARI ANA**, CHIRIAC TATIANA „The procedure of broiler productivity stimulation” The Belgian and International trade fair for Technological Innovation (Brussels, **Eureka**, 16th November 2013).
5. **Medalie de argint** – MACARI VASILE, PUTIN VICTOR, RUDIC VALERIU, **MACARI ANA**, CHIRIAC TATIANA „Procedeu de stimulare a productivității la puii broiler”, Salonul de Invenții și Inovații INVENTICA, 15-18 OCTOMBRIE 2014, București, România.
6. **Burse de merit 2011** – Diplomă pentru merite academice și activitate extracurriculară, Centrul de Informații Universitare.
7. **Bursa Republicii** din Moldova, 2008.
8. **Burse de merit 2008** – Diplomă gr. II pentru merite academice și activitate extracurriculară, Centrul de Informații Universitare.

LUCRĂRI ȘTIINȚIFICE PUBLICATE:

25 lucrări științifice: 11 articole (5 – în reviste de circulație internațională; 3 – în monoautorat), 12 rezumate ale comunicărilor, 1 dicționar, 1 brevet de invenție.

ACTIVITĂȚI EXTRACURRICULARE:

2012 – 2015 - **Membră a Senatului Universitar al UASM**

CUNOAȘTEREA LIMBILOR:

Română, rusă, engleză, italiană – fluent.

DATE DE CONTACT:

MD- 2068, Chișinău, str. Florilor 12/2, ap. 90
tel. dom.: +373/22491635; mob.: +373/69390181
adresa electronică: ana.macari1987@gmail.com