

UNIVERSITATEA TEHNICĂ A MOLDOVEI

Cu titlu de manuscris

CZU: 619:616-008.9:615.322:636.52/.58.034(043)

PISTOL GHEORGHE

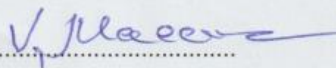
**FORTIFICAREA SĂNĂTĂȚII ȘI BIOPRODUCTIVITĂȚII  
GĂINILOR-OUĂTOARE ÎN REZULTATUL UTILIZĂRII  
PRODUSULUI AUTOHTON ZOOBIOR**

Specialitatea științifică: 431.01 - Terapie, farmacologie și toxicologie veterinară

Teză de doctor în științe medical-veterinare

Conducător științific:

conf univ., dr. hab. șt. biol., MACARI Vasile

  
.....

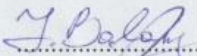
Comisia de îndrumare:

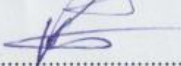
BALANESCU Savva, *dr.conf.univ.*

BALAN Ion, *dr.hab.conf.univ.*


PUTIN Victor, *dr.lector.univ*

  
.....

  
.....

  
.....

pAutorul: PISTOL Gheorghe

  
.....

CHIȘINĂU, 2025

© Pistol Gheorghe, 2025

## CUPRINS

<b>ADNOTĂRI</b> (română, engleză).....		6
<b>LISTA ABREVIERILOR</b> .....		8
<b>INTRODUCERE</b> .....		9
<b>1. CONSIDERAȚII GENERALE PRIVIND IMPACTUL STIMULATORILOR DE CREȘTERE ASUPRA ORGANISMULUI ANIMAL. FORTIFICAREA SĂNĂȚĂȚII, STATUSULUI FIZIOLOGO-METABOLIC ȘI POTENȚIALULUI PRODUCTIV AL PĂSĂRILOR CU REMEDII BIOLOGIC ACTIVE</b> .....		17
1.1.	Semnificația păsărilor pentru economia națională și sănătatea publică .....	17
	<i>1.1.1</i> Prevederi generale privind utilizarea promotorilor de creștere la animale	18
1.2.	Influența remediilor biologice active asupra sănătății și statusului clinico-hematologic la păsări.....	23
	<i>1.2.1.</i> Influența remediilor biologice active asupra sănătății, bunăstării și statusului clinic la păsări.....	23
	<i>1.2.2.</i> Influența remediilor biologice active asupra statusului hematologic la păsări.....	26
1.3.	Influența remediilor biologice active asupra statusului metabolic la păsări.....	31
1.4.	Efectele remediilor biologice active asupra stării funcționale a ficatului și sănătății intestinale.....	33
1.5.	Efectele remediilor bioactive administrate păsărilor asupra productivității și a unor indicatori a calității ouălor.....	39
	<i>1.5.1.</i> Efectele remediilor bioactive asupra unor parametri gravimetrice și morfometrici a ouălor de pasăre.....	45
1.6.	Concluzii la capitolul 1.....	49
<b>2. MATERIALUL ȘI METODELE DE CERCETARE</b> .....		51
2.1.	Caracteristica generală a păsărilor luate în studiu și schemele experimentale.....	51
2.2.	Metode hematologice de investigare a sângelui.....	54
2.3.	Metode biochimice de investigare a substraturilor biologice la găinile-ouătoare tinere..	55
2.4.	Determinarea producției de ouă și indicatorilor morfometrici ai ouălor.....	58
2.5.	Caracteristica generală a remediei ZooBioR.....	59
2.6.	Concluzii la capitolul 2.....	61
<b>3. INFLUENȚA PRODUSULUI ZOOBIOR ASUPRA STATUSULUI CLINICO-HEMATOLOGIC ȘI METABOLISMULUI INTERMEDIAR LA GĂINI ÎN PRIMA FAZĂ DE OUAT</b> .....		63
3.1.	Efectele produsului ZooBioR asupra sănătății și statusului clinic la găini în prima fază de ouat.....	63
3.2.	Acțiunea produsului ZooBioR asupra unor parametri hematologici la găini în prima fază de ouat.....	67

3.3.	Efectele remedului ZooBioR asupra unor indicatori markeri ai metabolismului proteic și glucidic în serul sanguin la găinile-ouătoare tinere.....	78
3.4.	Efectele remedului ZooBioR asupra unor indicatori markeri ai metabolismului lipidic în serul sanguin la găini ouătoare tinere.....	85
3.5.	Efectele remedului ZooBioR asupra unor indicatori markeri ai metabolismului mineral în serul sanguin la găinile-ouătoare tinere.....	91
3.6.	Concluzii la capitolul 3.....	98
<b>4. EVALUAREA PARAMETRILOR METABOLISMULUI FICATULUI ȘI SISTEMULUI TRIPSINĂ-ANTITRIPSINĂ LA GĂINILE-OUĂTOARE TRATATE CU PRODUSUL ZOOBIOR</b>		99
4.1.	ZooBioR și activitatea fosfatazei alcaline și fracțiunilor ei la găinile-ouătoare tinere.....	99
4.2.	ZooBioR și nivelul transaminazelor și bilirubinei în serul sanguin la găinile-ouătoare tinere.....	103
4.3.	Acțiunea preparatului ZooBioR asupra sistemului tripsină-antitripsină la găinile-ouătoare tinere.....	109
4.4.	Concluzii la capitolul 4.....	114
<b>5. MODIFICĂRILE UNOR INDICATORI AI METABOLISMULUI FICATULUI ȘI ȚESUTULUI MUSCULAR, LA GĂINILE-OUĂTOARE TINERE TRATATE CU PRODUSUL ZOOBIOR.....</b>		115
5.1.	Modificările indicilor markeri ai metabolismului proteic în țesutul hepatic la găinile-ouătoare tratate cu ZooBioR.....	115
5.2.	Modificările indicilor markeri ai metabolismului proteic și glucidic în țesutul muscular la găinile-ouătoare tinere tratate cu ZooBioR.....	122
5.3.	Concluzii la capitolul 5.....	127
<b>6. EFECTELE REMEDIULUI ZOOBIOR ASUPRA PRODUCTIVITĂȚII ȘI EFICACITATEA SCHEMEI ȘI REGIMULUI OPTIMAL DE ADMINISTRARE ALE PREPARATULUI TESTAT LA GĂINILE-OUĂTOARE TINERE.....</b>		128
6.1.	Dinamica indicilor masei corporale a găinilor tinere sub influența remedului ZooBioR.....	128
6.2.	Dinamica producției de ouă la găinile tinere sub influența remedului ZooBioR.....	131
6.3.	Efectele produsului ZooBioR asupra parametrilor morfometrici a ouălor de găină.....	135
6.4.	Concluzii la capitolul 6.....	141
<b>CONCLUZII GENERALE ȘI RECOMANDĂRI PRACTICE</b>		143
<b>BIBLIOGRAFIE.....</b>		146
<b>ANEXE.....</b>		170
Act privind studiul I al produsului ZooBioR la găinile ouătoare		170
Act privind studiul II de implimentatre al produsului ZooBioR la găinile ouătoare		171
Certificat de participare la Simpozionul Științific Internațional, organizat de UASM,		172

Chişinău, 2019	
Certificat of attendance the Conference for Veterinary Medicine organised by Faculty of Veterinary Medicine the International Scientific Congress „Life Sciences, a Challenge for the Future”, Iaşi, România (2020).	173
Сертификт выдан участнику Международная Научно-Практическая Конференция, Посвященная 30-летию Комратского Государственного Университета, Комрат, Р. Молдова (2021)	174
Certificat of attendance the International, scientific and practical conference „Azerbaijan at a new stage of development - Food and nutrition security in the period of globalalization and post-pandemic period: modern situation, challenges, and prospectives”, Baku-Lankaran, Azerbaijan (2021);	175
Diplomă de participare la Conferința Științifică Națională, consacrată jubileului de 95 ani din ziua nașterii academicianului Boris Melnic, Chişinău, R. Moldova (2023)	176
Certificat de implimentare a rezultateilor cercetărilor în procesul didactic în cadrul UTM	177
Curriculum vitae al autorului	178
Declarația de conformitate a pretendentului asupra originalității tezei de doctorat.....	179

## ADNOTARE

**PISTOL Gheorghe „Fortificarea sănătății și bioproductivității găinilor-ouătoare în rezultatul utilizării produsului autohton ZooBioR”, teză de doctor în științe medical veterinare, Specialitatea științifică: 431.01 Terapie, farmacologie și toxicologie veterinară. Chișinău, 2025.**

**Structura tezei:** introducere, 6 (șase) capitole, concluzii generale și recomandări, 137 pagini de text de bază, bibliografie din 230 de titluri, 32 tabele și 10 de figuri. Rezultatele obținute sunt publicate în 15 lucrări științifice.

**Cuvinte-cheie:** Găini-ouătoare, produsul ZooBioR, statusul clinico-hematologic, metabolismul proteic, glucidic, lipidic și mineral, ficat, sistemul tripsină-anti tripsină, indici productivi.

**Scopul cercetării:** Elucidarea caracterului acțiunii produsului autohton ZooBioR asupra creșterii și exploatarei, sănătății, potențialului bioproductiv, statusului fiziologo-metabolic (sânge, ser sanguin, mușchi, ficat, ouă), al găinilor ouătoare în vederea elaborării procedurii de fortificare a sănătății și potențialului bioproductiv la aceste păsări, crescute în condiții intensive.

**Obiectivele lucrării:** Aprecierea toleranței produsului ZooBioR și a acțiunii lui asupra parametrilor clinico-hematologici, metabolismului și stării funcționale a ficatului la găinile-ouătoare; Evaluarea acțiunii ZooBioRului asupra producției de ouă și parametrilor morfometrici ai acestora; Investigarea în țesutul hepatic și muscular a metabolismului proteic și glucidic și a sistemului tripsină-antitripsină la găinile-ouătoare; Stabilirea dozei de administrare a ZooBioRului la găini în prima perioadă de ouat.

**Noutatea și originalitatea științifică:** În premieră a fost realizat un studiu științifico-practic și unul de implementare în care s-a evaluat impactul preparatului ZooBioR asupra statusului clinico-hematologic și realizate cercetări biochimice a serului sangvin, țesutului hepatic și muscular, determinată producția de ouă și indicii morfometrici ai ouălor, precum și conturată doza optimă de utilizare a acestui produs găinilor, finalizat cu implementarea procedurilor inovative.

**Semnificația teoretică:** A fost soluționată în domeniul aviculturii, o problemă majoră, ce a permis notarea rezultatelor de impact a ZooBioR asupra sănătății, statusului fiziologo-metabolic, elaborarea unui procedeu de fortificare a sănătății și productivității găinilor.

**Valoarea aplicativă:** S-a argumentat eficacitatea utilizării produsului ZooBioR pentru fortificarea sănătății, metabolismului, stării funcționale a ficatului și potențialului bioproductiv la găini.

**Implementarea rezultatelor științifice:** Rezultatele studiului realizat au fost implementate în practica avicolă și folosite în procesul de instruire a studenților și masteranzilor din cadrul Universității Tehnice a Moldovei

## ANNOTATION

**PISTOL Gheorghe "Strengthening the health and bioproductivity of laying hens as a result of the use of the autochthonous product ZooBioR", PhD thesis in veterinary medical sciences, Scientific specialty: 431.01 Veterinary therapeutics, pharmacology and toxicology. Chisinau, 2025.**

**Thesis structure:** introduction, 6 (six) chapters, general conclusions and recommendations, 137 pages of basic text, bibliography of 230 titles, 32 tables and 10 figures. The results are published in 15 scientific papers.

**Keywords:** Chickens, ZooBioR product, clinical and haematological status, protein, carbohydrate, lipid and mineral metabolisms, liver, trypsin-antitrypsin system, productive indices.

**Purpose.** To investigate the action of ZooBioR on health, clinical haematological status, basal metabolism, liver function, egg production in hens.

**Objectives:** Tolerance of ZooBioR by laying hens; To determine the action of ZooBioR on clinical and haematological parameters, metabolism and functional state of the liver in hens; to evaluate the action of ZooBioR on egg production and morphometric parameters; to investigate protein and carbohydrate metabolism in liver and muscle tissue; to investigate the trypsin-antitrypsin system in hens; to determine the contribution of the investigated indicators to the dose of ZooBioR in hens during the first laying period.

**Scientific novelty and originality:** For the first time, two studies were carried out: a scientific-practical study and an implementation study, consisting in the evaluation of the impact of the ZooBioR preparation on the clinical-hematological status, biochemical research on blood serum, liver tissue and muscle, egg production and egg morphometric investigations, the definition of the optimal dose of use of this product in hens, completed with the implementation of innovative procedures.

**Main results:** For the first time, the role of ZooBioR administered to chickens on clinical haematological status, protein, carbohydrate, lipid and mineral metabolism, liver functional status and trypsin-antitrypsin system was established. For the first time, biochemical changes in liver and muscle tissue in chickens were elucidated, as well as the implementation of this new procedure to enhance health and productivity in chickens.

**Theoretical significance:** A major problem has been solved in the field of poultry farming, which has allowed to note the results of the impact of ZooBioR on health, physiological-metabolic status, the development of a procedure for strengthening the health and productivity of hens.

**Application value:** The efficacy of using ZooBioR to fortify health, metabolism, liver functional status and bioproductive potential in chickens has been argued.

**Implementation of the scientific results:** The results of the study have been implemented in the practice of aviation and used in the training process of students and master students of the Technical University of Moldova.

## LISTA ABREVIERILOR

**ALT** - alaninaminotransferaza

**AST** - aspartataminotransferaza

**Ch** - colesterolul

**FA** - fosfataza alcalină

**HCT, %** - hematocritul

**HgB, g/l** - concentrația de hemoglobină

**LEx** - lot experimental

**LM** - lot martor

**LT** - lipide totale

**MCH, pg** - hemoglobina eritrocitară medie

**MCHC, g/l** - concentrația eritrocitară medie de hemoglobină

**MCV, fl** - volumul eritrocitar mediu

**PCE** - pseudocolinesteraza

**PT** - proteine totale

**R** - respirația

**RBC,  $10^{12}/l$**  - numărul de eritrocite

**RDW, %** - distribuirea eritrocitelor după volum, care reflectă volumul eritrocitelor

**STA** - sistemul tripsină-antitripsină

**t°C** - temperatura corporală

**TG** - trigliceride totale

**CBA** - compuși biologic activi



## INTRODUCERE

### **Actualitatea și importanța problemei abordate**

Avicultura industrială, ca una dintre cele mai dinamice și stabile ramuri ale sectorului agroalimentar se află permanent în atenția specialiștilor și savanților, datorită contribuțiilor substanțiale ale acestei ramuri a economiei atât la asigurarea populației cu alimente de o valoare biologică înaltă, cât și la asigurarea securității alimentare a statului (Baltag 2020, p. 137-189; Macari V ș. a. 2014; Putin, Macari și Rotaru 2020, p. 6-8; Кальницкая и Уша 2010; Мартынова и Корниенко 2020).

Avicultura este apreciată pentru posibilitatea ca în termeni restrânși și cu investiții minimale de a obține diverse produse dietetice, nutritive și bogate în calorii, cât și accesibile, ceea ce reprezintă un avantaj competitiv față de alte ramuri ale zootehniei. Producția ouălor de găină, îndeosebi, ca sector al complexului agroalimentar are o semnificație esențială în asigurarea consumatorului cu proteine complete de origine animală, fiindcă oul prezintă un aliment destul de calitativ și sănătos.

Oul de găină se asimilează foarte bine de către organism, la un nivel de 93-97% (Мартынова и Корниенко 2020). Populația lumii este în creștere cu peste o treime și va ajunge la 9 mlrd locuitori în 2050, prin urmare necesitatea de hrană va crește cu 70%. Ouăle datorită costurilor de producție reduse și fără a avea vreun obstacol religios sau cultural de consum, reprezintă sursa cea mai economă și promițătoare de proteină animală, iar din punct de vedere funcțional, ouăle au un conținut caloric moderat (cca 150 kcal/100 g) și constituie o sursă de calitate excelentă de proteină animală (6 g per ou), fiind relativ bogate în compuși liposolubili (Marco și Moal 2019). Conform literaturii de specialitate producția de ouă este o caracteristică importantă, utilă din punct de vedere economic, caracterizată prin numărul și calitatea ouălor, obținute de la păsări. Indicatorii producției de ouă sunt numărul de ouă, masa ouălor, tăria cojii (Мартынова и Корниенко 2020).

Deși avicultura este considerată o ramură esențială a sectorului zootehnic, realizarea acestei priorități la moment este posibilă numai prin aplicarea metodelor intensive de creștere și exploatare a păsărilor, în special a găinilor. Scopul principal este obținerea unei producții maxime, ceea ce în cele din urmă duce necondiționat la creșterea sarcinilor asupra organismului animal (Енгашев и др. 2017; Дубровин и др. 2022; Околелова и др. 2023).

Este cunoscut că intensificarea creșterii și exploatării animalelor are multiple avantaje, dar și unele consecințe negative, o problemă majoră de exemplu, constituind impactul stresului tehnologic,

inclusiv a celui oxidativ, alimentar etc. asupra sănătății, productivității, precum și asupra calității produselor de origine animală (Voinițchi ș.a. 2018, p. 92; Macari A 2015; Macari V ș.a., 2014). Productivitatea înaltă a păsărilor incontestabil este condiționată de utilizarea hranei bogate în calorii, însă în avicultura industrială modernă, moartea și rebutul prematur al păsărilor are loc ca atare nu din cauza bolilor infecțioase, dar din a celor neinfecțioase. În plus, hrana bogată în calorii, afectează starea funcțională a ficatului (Бурков и Щербаков 2012; Корсаков 2020; Кольберг и Садовников 2010). Ficatul, glandă-cheie la pasăre, are contact direct cu cea mai mare cantitate de toxine, realizând funcții importante de dezintoxicare, neutralizare a toxinelor și pregătire a acestora pentru expulzarea din organism.

Menținerea sănătății omului depinde de mai mulți factori, însă alimentația poate fi plasată pe prim loc, unde oului îi revine un loc de frunte. Astfel, oul este un aliment deosebit de valoros pentru alimentația omului, datorită componenței lui nutritive indispensabile organismului și este un aliment economic avantajos care poate fi comparat cu carnea și peștele (Опопол, Обрежа și Ciobanu 2006, p. 24-25).

Din gama largă de componente și beneficii ale oului, se evidențiază proprietatea lecitinei din ou de a interveni ca factor preventiv al steatozei hepatice produsă de colesterol, astfel oul înglobează în același timp colesterolul în antidotul său. De asemenea, pentru componentele oului sunt caracteristice activitatea antihipertensivă și proprietățile antioxidante. A fost demonstrat rolul  $\gamma$ -livetinelor, denumite IgY, imunoglobuline ale gălbenușului. Aceste componente biologic active sunt sintetizate la nivel sanguin de către găinile-ouătoare, apoi transferate în gălbenuș cu scopul de a imuniza embrionul, reprezentând 3 % din materia uscată a gălbenușului. Important este și faptul că producția de IgY a găinilor este de 30 de ori mai mare față de cea a iepurilor. Astfel, gălbenușul este o sursă potențială de anticorpi pentru om, datorită posibilității fabricării la scară largă ([http://www.avicultura.ro/index.php?route=stories/show&story\\_id=22](http://www.avicultura.ro/index.php?route=stories/show&story_id=22)).

Ca și în cazul altor produse de origine animală, ca parte importantă a dietei umane ouăle trebuie să fi sigure și inofensive, fără contaminanți și reziduuri de medicamente de uz veterinar. Acesta este un imperativ foarte important, oportunitatea căruia este confirmată atât prin cunoștințele generale cât și prin cele din literatura de specialitate, unde sunt arătate consecințele care pot avea loc în cazul administrării la animale a stimulatorilor de creștere, care până nu demult au fost acceptați pentru astfel de scopuri (Georgescu 1995, p.143-147; Macari V ș. a. 2002, p. 111-114). Pentru

păsări această problemă este extrem de actuală, atât prin prisma digestibilizării și metabolizării rapide a furajelor de către organismul lor cât și prin cea a ouălor - deja de către organismul uman.

În contextul celor expuse din numărul mic de produse ecologice, inclusiv autohtone care să manifeste proprietăți benefice: adaptative, biostimulatoare, antistresorii cât și hepatoprotectoare, în calitate de produs țintă cu capacități de fortificare a sănătății și bioproductivității găinilor-ouătoare prezintă perspectivă remediul autohton ZooBioR, obținut din cianobacteria *Spirulina platensis* (spirulina), produs care a fost cercetat în alte domenii zootehnice și medico veterinare și pentru care s-au confirmat efectele lui benefice (Darie, Cibotaru ș.a. 2020; Darie, Rotari ș.a. 2020).

**Scopul prezentei lucrări** constă în elucidarea caracterului acțiunii produsului autohton ZooBioR asupra creșterii și exploatării, sănătății, potențialului bioproductiv, statusului fiziologo-metabolic (sânge, ser sanguin, mușchi, ficat, ouă) al găinilor ouătoare în vederea elaborării procedurii de fortificare a sănătății și potențialului bioproductiv la aceste păsări, crescute în condiții intensive.

În vederea realizării scopului trasat **obiectivele generale** abordate în lucrare sunt:

1. Aprecierea toleranței și statusului clinico-hematologic la găinile-ouătoare, hrana cărora a fost suplimentată cu ZooBioR;
2. Analiza modificărilor evolutive ale metabolismului proteic, glucidic, lipidic și mineral ale găinilor în prima perioadă de ouat, hrana cărora a fost suplimentată cu ZooBioR;
3. Evaluarea profilului sistemului tripsină-antitripsină al găinilor în prima perioadă de ouat, hrana cărora a fost suplimentată cu ZooBioR;
4. Analiza modificărilor evolutive a stării funcționale a ficatului găinilor în prima perioadă de ouat, hrana cărora a fost suplimentată cu ZooBioR;
5. Stabilirea modificărilor unor indici ai ficatului și țesutului muscular, la găinile-ouătoare tinere tratate cu ZooBioR;
6. Estimarea manifestărilor bioproductive ale găinilor, hrana cărora a fost suplimentată cu ZooBioR și a conversiei hranei pentru 1 kg masă ou și pentru 10 ouă;
7. Stabilirea modificărilor morfometrice a ouălor obținute de la găinile luate în studiu;
8. Selectarea strategiei optime de utilizare a produsului ZooBioR, determinarea eficacității economice și a indexului de eficiență a producției de ouă la implementarea acestui produs la găinile-ouătoare.

**Ipoteza de cercetare.** Produsul autohton ZooBioR obținut din cianobacteria *Arthrospira platensis* (spirulina) posedă capacitatea de a fortifica sănătatea și bunăstarea găinilor ouătoare, statusul fiziologo-metabolic, capacitățile productive la păsări în condiții controlate de fabrică avicolă modernă, unde impactul negativ al stresului tehnologic este inevitabil. Această capacitate benefică este datorată prezenței în acest preparat a mai multor componente bioactive, precum: aminoacizii esențiali, polizaharidele sulfatate, fosfolipidele și microelementele zincul și seleniul. Formula preparatului asigură o biodisponibilitate foarte înaltă pentru organismul animal și contribuie la menținerea unor găini sănătoase, viabile și rezistente la condițiile sistemului intensiv de creștere și exploatare.

**Ipoteza nulă:** Proporția cazurilor expuse la impactul remediei studiat - ZooBioR, este egală cu proporția găinilor-ouătoare de control.

#### **Metodologia cercetării științifice**

S-au efectuat două studii clinice, experimentale, respectând întru totul rigurile științifice și principiile etice aplicate în investigațiile pe animale. Cercetările au fost efectuate pe găini-ouătoare tinere aparținând hibridului Braun-Nic, exploatate în condiții industriale de fabrică avicolă. Metodele de investigare folosite în studiu au fost generale (inspecția păsărilor, discuții cu personalul îngrijitor, examinarea clinică a găinilor) și specifice (analiza generală a sângelui, parametrii hemoleucogramei, determinarea biochimică a serului sanguin, țesutului hepatic și muscular), morfometrice a ouălor. Metodele specifice au fost executate în probele de sânge, ser sanguin, omogenatele țesutului hepatic și muscular și au permis aprecierea statusului clinico-hematologic, indicilor metabolismului proteic, glucidic, lipidic, mineral, starea sistemului tripsină-antritripsină, precum și evaluarea unor parametri cantitativi și calitativi ai ouălor.

Locația desfășurării cercetării: Departamentul Siguranța alimentelor și sănătate publică a UTM, unitatea zootehnică SRL – „*Acustic Tehnologie*” din satul Floreni, raionul Anenii Noi, Laboratorul de biochimie al USMF „Nicolae Testemițanu”.

#### **Sumarul capitolelor tezei**

În elaborarea tezei de doctorat în științe medical veterinare ca premisă a servit problema creșterii păsărilor în condiții industriale, în pofida existenței cercetărilor cu renume din ramură de-a lungul timpului, problemă care impune în continuare exigența unor noi elaborări și testări de remedii biologice active, în special de origine naturală, care să conducă spre un management și stimulare mai eficientă și inofensivă a sănătății și potențialului productiv al păsărilor.

Teza de doctorat este scrisă în limba română cu titlu de manuscris. Lucrarea este expusă pe 137 pagini text de bază, tehnoredactate și constă din adnotari în limba română și engleză, introducere, lista abrevierilor, reviu literaturii (capitolul I), materialul și metodele de cercetare (capitolul II), 4 capitole cu rezultate proprii și discuțiile acestora, concluzii și recomandări practice, bibliografie, anexe, declarația pe propria răspundere și CV-ul autorului. **Bibliografia** include 195 surse științifice citate în teză. Teza conține 32 tabele, 10 figuri și 8 anexe.

În compartimentul **Introducere** este argumentată actualitatea și motivația problemei științifice cercetate privitor la studiul impactului remediului bioactiv ZooBioR asupra statusului fiziologo-metabolic și potențialului bioprodutiv la găinile-ouătoare, cu evidențierea importanței administrării remediilor bioactive de origine naturală, inovative pentru sănătatea, bunăstarea păsărilor, cât și inofensivitatea produselor obținute de la acestea. Este specificat scopul și obiectivele studiului, importanța teoretică, noutatea științifică a rezultatelor obținute, valoarea aplicativă a lucrării și aprobarea rezultatelor științifice a lucrării.

În capitolul 1, intitulat „**Considerații generale privind impactul stimulatoarelor de creștere asupra organismului animal. Fortificarea sănătății, statusului fiziologo-metabolic și potențialului productiv al păsărilor cu remedii biologice active**” este prezentat stadiul actual al cunoașterii cu privire la acțiunea remediilor biologice active asupra animalelor. Sunt catalogate principalele categorii de stimulatori de creștere aplicate animalelor, impactul acestora asupra statusului fiziologo-metabolic, potențialului productiv al acestor remedii, evidențiindu-se ca prioritare proprietățile: adaptative, antistresorii și bioproductive, cât și inofensivitatea și calitatea produselor obținute, după utilizarea remediilor biologice active de origine vegetală animalelor.

În capitolul 2, intitulat „**Materialul și metodele de cercetare**” sunt reflectate etapele cercetărilor efectuate, sunt descrise metodele aplicate în realizarea studiului, impunându-se în studiul analitic caz-control, prezența lotului martor. În acest capitol sunt bifate principiile de selecție a păsărilor luate în cercetare. Sunt descrise metodele de examinare, utilizate pe întreg circuitul cercetării, începând cu inspecția clinică a păsărilor, determinarea valorilor mari (temperatura corporală și frecvența respirației), determinarea masei corporale a găinilor - prin cântăriile individuale, colectare și numărarea zilnică a ouălor pe loturi. Este descris protocolul recoltării probelor de sânge de la păsări pentru investigațiile hematologice și biochimice. Este redat complexul metodelor de determinare a indicatorilor morfometrici a ouălor de găină. Este dată caracterizarea generală a loturilor de păsări antrenate în studiu.

În capitolul 3, intitulat **„Influența produsului ZooBioR asupra statusului clinico-hematologic și metabolismului intermediar la găini în prima fază de ouat”** au fost apreciate valorile clinice și hematologice ale markeriilor statusului clinico-hematologic, cu demonstrarea impactului remediei testat ZooBioR, precum și compararea și explicarea rezultatelor obținute cu martorul, cât și cu datele din literatura de specialitate. S-a studiat influența remediei investigate asupra indicatorilor markeri ai metabolismului proteic, glucidic, lipidic și mineral. Au fost comparate valorile obținute în loturile de studiu, s-a stabilit existența diferențelor și s-a stabilit relevanța acestor date prin prisma rezultatelor constatate în studii din domeniu, evidențiindu-se consecutiv efectele benefice ale produsului natural testat.

În capitolul 4, intitulat **„Evaluarea parametrilor metabolismului ficatului și sistemului tripsină-antitripsină la găinile-ouătoare tratate cu produsul ZooBioR”** sunt prezentate valorile serice ale unor indici markeri ai stării funcționale a ficatului în dinamică la păsările intacte, cât și tratate cu produsul ZooBioR, printre care enzimele: Fosfataza alcalină totală și fracțiunile ei: termolabilă și termostabilă, AST, ALT, cât și bilirubina totală și fracțiunile ei - directă și indirectă cu compararea lor în loturile martor și determinarea diferențelor statistice dintre grupuri. De asemenea, sunt aduse rezultatele evaluării impactului produsului testat asupra parametrilor markeri ai sistemului tripsină-antitripsină, precum și a comparării valorilor determinate în ser cu cele din studiile de specialitate, stabilindu-se astfel relevanța rezultatelor obținute în contextul acțiunii produsului ZooBioR asupra găinilor ouătoare, exploatate în condiții industriale de fabrică avicolă.

În capitolul 5, intitulat **„Modificările unor indici ai metabolismului ficatului și țesutului muscular, la găinile-ouătoare tratate cu produsul ZooBioR”** sunt descrise modificările obiective ale țesuturilor hepatic și muscular, prelevate de la păsări din loturile de studiu, prin cuantificarea obiectivă a rezultatelor obținute. Compartimentul include și analiza comparativă a indicilor biochimici la nivel de țesut hepatic: proteine totale, albumine, AST, ALT, G-GTP, LDH, ALP-totală, ALP-termostabilă, ALP-termolabilă și G-6-PDH, cât și în țesutul muscular a: proteinelor totale, albuminei, AST, ALT, G-GTP, LDH, CK-NAC și G-6-PDH. Aceste constante sunt comparate cu valorile martorului, cu valorile din alte LE, cu constantele din literatura de profil, stabilindu-se relevanța rezultatelor obținute prin prisma valorilor proprii și celor identificate în alte cercetări din domeniul de studiu.

În capitolul 6, intitulat **„Efectele remediei ZooBioR asupra productivității și eficacitatea schemei și regimului optimal de administrare ale preparatului testat la găinile-**

**ouătoare tinere**” sunt descrise efectele produsului testat asupra indicatorilor markeri ai potențialului productiv la găinile-ouătoare: masa corporală, spor total perioadă, spor mediu zilnic/perioadă, viabilitate, mortalitate, producția numerică de ouă/perioadă, intensitate de ouat/perioadă. Capitolul include și sinteza rezultatelor proprii obținute, interpretate prin prisma rezultatelor din literatura de specialitate, în baza căror acțiuni s-a evidențiat eficacitatea schemei și regimului optimal de administrare a produsului biologic activ testat pe găini ouătoare. Prin analiza comparativă gravimetrică și morfometrică a ouălor de găină la finele studiului, s-au determinat masa oului, diametrul mare și mic, greutatea, înălțimea și grosimea gălbenușului, înălțimea și greutatea albușului, greutatea cojii, cât și grosimea acesteia în trei puncte: vârf, mijloc și capăt rotund. S-a efectuat sinteza acestor rezultate pe baza datelor propriu analizate între loturile luate în cercetare, cât și prin prisma etapei actuale a cunoașterii din literatura de specialitate, evidențiindu-se proprietățile remediei testat de a îmbunătăți calitatea ouălor.

Teza finalizează cu compartimentul „**Concluzii generale și recomandări practice**” care conține concluziile generale asupra rezultatelor expuse în lucrarea de doctorat, precum și recomandările de utilizare a acestora în domeniul tezei.

**Aprobarea rezultatelor.** Materialele tezei au fost prezentate la diferite foruri științifice naționale și internaționale: Conferința științifică națională, consacrată jubileului de 95 ani din ziua nașterii academicianului Boris Melnic, Chișinău, R. Moldova (2023); Conferința științifică națională cu participare internațională „Integrare prin cercetare și inovare”, Chișinău, R. Moldova (2022); 5th International Scientific Conference on Microbial Biotechnology, Chișinău, R. Moldova (2022); International, scientific and practical conference „Azerbaijan at a new stage of development - Food and nutrition security in the period of globalalization and post-pandemic period: modern situation, challenges, and prospectives”, Baku-Lankaran, Azerbaijan (2021); National Scientific Symposium with International Participation „Modern biotechnologies - Solutions to the challenges of the contemporary world”, Chisinau, R. Moldova (2021); 10th International Conference of Zoologists Sustainable Use and Protection of Animal World in the Context of Climate Change, dedicated to the 75th anniversary from the creation of the first research subdivisions and the 60th anniversary from the foundation of the Institute of Zoologists (2021); Международная Научно-Практическая Конференция, Посвященной 30-летию Комратского Государственного Университета, Комрат, Р. Молдова (2021); The Conference for Veterinary Medicine organised by Faculty of Veterinary

Medicine the International Scientific Congress „Life Sciences, a Challenge for the Future ”, Iași, România (2020).

**Rezultatele principale la tema tezei** sunt publicate în **15** lucrări științifice, dintre care: **2** în reviste din baze de date internaționale (dintre care unul cu IF 0,442), **1** articol în revistă din Registrul Național al revistelor de profil, categoria B, **5** articole în culegeri ale conferințelor internaționale (peste hotare și în R. Moldova) și naționale cu participare internațională, **7** teze ale comunicărilor științifice prezentate la foruri naționale și internaționale.

**Structura tezei include:** introducere, 6 (șase) capitole, concluzii generale și recomandări, 137 pagini de text de bază, bibliografie din 230 de titluri, 32 tabele și 10 de figuri. Rezultatele obținute sunt publicate în 15 lucrări științifice.

**Cuvinte-cheie:** Găini-ouătoare, produsul ZooBioR, statusul clinico-hematologic, metabolismul proteic, glucidic, lipidic și mineral, ficat, sistemul tripsină-antitripsină, indici productivi.



# **1. CONSIDERAȚII GENERALE PRIVIND IMPACTUL STIMULATORILOR DE CREȘTERE ASUPRA ORGANISMULUI ANIMAL. FORTIFICAREA SĂNĂTĂȚII, STATUSULUI FIZIOLOGO-METABOLIC ȘI POTENȚIALULUI PRODUCTIV AL PĂSĂRILOR CU REMEDII BIOLOGIC ACTIVE**

## **1.1. Semnificația păsărilor pentru economia națională și sănătatea publică**

La începutul mileniului trei, asigurarea insuficientă pentru necesitățile nutritive ale omului-cu produse alimentare, îndeosebi cu proteine animale, creează o situație alarmantă în dezvoltarea civilizației umane. Este unanim acceptat faptul, că creșterea și exploatarea animalelor, inclusiv și a păsărilor are un rol decisiv în asigurarea populației de pe Terra cu produse de origine animală, necesare pentru asigurarea calității vieții omului. Pentru Republica Moldova această situație este de asemenea una stringentă, reprezentând o consecință a privatizării nechibzuite a sectorului agroalimentar și tranziția acestuia la economia de piață (Baltag 2020, p. 167; Macari V ș. a. 2002, p. 99-100).

În mai multe studii de specialitate, avicultura este descrisă ca un domeniu de activitate economică care dispune de toate posibilitățile ca în într-o perioadă scurtă de timp și cu costuri reduse să asigure fabricarea unei varietăți de produse dietetice, nutritive și înalt calorice, ceea ce oferă acestei subramuri proprietate concurențială vis-a-vis de alte ramuri sau subramuri ale zootehniei (Baltag 2021, p 166-189; Егорова 2019; Шарипов 2020; Macari V ș. a. 2014; Бобылева 2010; 2014; Мартынова и Корниенко 2020).

La nivel global valoarea cărnii de pasăre este de 3,7% din ponderea producției agricole globale, respectiv în cea a producției globale animaliere de 12,9%, fiind devansată numai de producția: de carne de porc, ouă și lapte. În general, ritmul de creștere a șeptelului de găini la nivel mondial, spre exemplu pentru anul 2018 față de anul 2014 a constituit 14,45%. În plus, pe perioada analizată cea mai mare cantitate de carne de pui a fost importată din Ucraina, asigurând cca 61-80% din totalul de carne de pui importată, în timp ce aprovizionarea cu carne de pasăre autohtonă în RM în anul 2018 a atins nivelul de 76% (Baltag 2020, p. 178-179).

Producția de ouă în RM este realizată la întreprinderile agricole, cât și la nivel de gospodării casnice. Este de menționat faptul că consumul de ouă la finele anului 2018 a atins valoarea de 226 ouă per locuitor, indice mai mare cu 4 ouă față de 2017 și respectiv, cu 26 bucăți în raport cu anul 2015, constatându-se astfel o creștere stabilă și evident un consum mai mare de ouă de către populație (Baltag 2018, p. 179-189).

Creșterea și exploatarea păsărilor pe cale industrială în R. Moldova reprezintă una dintre cele mai constante subramuri ale complexului agroindustrial, domeniu care într-o perioadă scurtă de timp s-a manifestat printr-o dezvoltare vertiginoasă, reușind reanimarea după un timp de tranziție producerea cărnii și a ouălor (Macari V ș. a. 2014).

În hrana omului se utilizează în principal ouă de găina și mai rar cele de prepeliță, rață, curcă sau bibilică. Acesta este considerat ca un produs complet, folosit ca aliment de referință față de celelalte alimente. În rația omului, oul are o pondere de 2-4 %; consumul anual de ouă fiind de 270-300 buc./locuitor pe plan internațional. Un ou întreg de găină are în medie 8 g proteine, 7 g lipide, 1 g glucide și 0,7 g săruri minerale, asigurând astfel cca. 100 calorii. Gălbenușul reprezintă componenta cea mai bogată în substanțe nutritive conținând 16,5-17,5% proteine, 31-34 % lipide (unde Ch reprezintă cca. 4 %), 1-1,5 % glucide, 1,2-1,5 % substanțe minerale, enzime și pigmenți. Albușul este format aproape în întregime din apă (78 %) și substanțe proteice (11-12 %). La acestea se adaugă cantități reduse de grăsimi (0,2 %), glucide (0,9-1,9 %), săruri minerale, enzime și vitamine (<https://www.creeaza.com/familie/alimentatie-nutritie/Ouale-Structura-si-compozitia-235.php>).

### ***1.1.1. Prevederi generale privind utilizarea promotorilor de creștere la animale***

Creșterea și exploatarea păsărilor în condiții industriale de fabrică avicolă întâlnește mai multe impedimente, printre care stresul tehnologic, care influențează negativ sănătatea, productivitatea păsărilor și inevitabil cantitatea și calitatea produsului finit: carnea și ouăle (Macari V ș. a. 2014; Macari V ș. a. 2022; Pistol ș. a. 2023; Pavlicenco 2019; Khazaei et al. 2021;). De-a lungul timpului pentru reducerea impactului negativ al stresului tehnologic, pentru stimularea potențialului productiv s-au folosit permanent stimulatori sau promotori de creștere.

Într-un context istoric, în mai multe tratate științifice au fost descrise etapele și principalele substanțe medicamentoase folosite în scopurile menționate, printre care mai esențiale pot fi menționate:

- substanțele hormonale;
- antibioticele furajere;
- enzimele;
- probioticele și prebioticele;
- componentele celulare de drojdie;

→ substanțele sintetice, sub diverse forme: ureea; butiratului de sodiu învelit (Georgescu ș. a. 1995, p. 108-148; Simeanu 2004; Macari V 2003; Macari V ș. a. 2002, p.; Zhang et al. 2005; Zhang et al. 2022).

Cu referire la alimentația păsărilor, de către Simeanu (2004, p.10) a fost specificată utilizarea următoarei categorii de substanțe biostimulatoare: antibioticele, prebioticele, probioticele, hormonii, enzimele, vitaminele, oligoelementele organice, aminoacizii, remediile corectoare de gust și de miros, substanțele antiparazitare, tranchilizantele sau substanțele cu efect tranchilizant.

În acest context, extrem de vast și complicat, încă câteva decenii în urmă Georgescu ș. a. (1995, p. 108-148) au clasificat stimulatorii de creștere în: antibiotice-mijloace de intensificare și eficientizare a producției de carne etc.; biostimulatori hormonal (anabolizanți); manipulatori imunitari chirurgicali, sanguini și implant de glande. În opinia noastră, acest tratat este valoros nu atât prin clasificarea și descrierea detaliată a biostimulatorilor de creștere, dar și prin abordarea de pionierat a problemelor axate pe implicațiile sanitare și reglementările folosirii biostimulatorilor în practica zoo-veterinară. Autorii consideră că interzicerea globală a tuturor biostimulatorilor este absurdă și neeconomă, impunându-se doar necesitatea eliminării anabolizanților cu acțiune cancerigenă, toxică, mutagenă etc. A fost propusă autorizarea folosirii biostimulatorilor, considerarea acestora ca „medicamente” și supunerea la aceleași reguli ca și acestea, controlul riguros al reziduurilor prin metode morfohistologice, imunologice, biologice și fizico-chimice.

Totodată, de rând cu această sursă bibliografică și alte lucrări scoate în evidență faptul că cea mai mare parte a stimulatoarelor folosiți la animale, și în special la păsări sunt de origine sintetică, produse care în ultimii ani sunt ignorate de știința în practica zoo-veterinară, din mai multe considerente și îndeosebi reieșind din acțiunea nesigură a lor asupra animalelor, cât și asupra inofensivității produselor obținute de la aceste animale (Simeanu 2004; Starciuc, Petcu și Manciu 2019; Putin 2014; Putin 2012; Macari ș.a. 2017; Miao et al. 2021; Черный и Ткачева 2014; Zhang et al. 2022).

Chiar dacă utilizarea antibioticelor furajere la nivel de UE a fost interzisă din 1 ianuarie 2006 în scopuri zootehnice, în multe state, dimpotrivă, acești promotori de creștere s-au investigat și utilizat, și după acest termen (Turcu ș. a. 2011; Куликов 2009;).

În literatura de specialitate se sugerează că retrospectiva interzicerii progresive a antibioticelor furajere în UE, cât și la nivel mondial confirmă că administrarea antibioticelor în hrana animalelor are aspecte negative impunătoare: crește numărul agenților patogeni declanșatori ai

bolilor, dobândind rezistență vis-a-vis de remediile antibacteriene utilizate (Putin, Macari și Rotaru 2020, p. 12). Este de menționat faptul că încă din 1969 Organizația Europeană a Sănătății a inițiat procedura de recomandări cu referire la nefolosirea în seria animală a antibioticelor furajere care sunt concomitent folosite în medicina umană.

Necătând la aceasta, discuțiile cu privire la utilitatea și eficiența antibioticelor furajere rămân deschise. Există studii care confirmă că antibioticele, sunt printre cele mai importante componente legate de producția de hrană pentru animale. Este lesne, că utilizarea antibioticelor la animale poate duce la reziduuri de antibiotice în lapte, ouă și carne, fenomen care generează mari probleme de sănătate la om, precum efectele secundare manifestate de către această categorie de medicamente de uz veterinar. Astfel, într-o analiză realizată de către Bacanlı and Bașaran (2019) se aduce concluzia că, folosirea nereglementată a antibioticelor (numai de către medici veterinari în scopuri terapeutice) poate genera următoarele efecte secundare: transferul bacteriilor rezistente la antibiotice la om; instalarea alergiilor, producerea mutagenezei, nefropatiei (gentamicina), tulburărilor de reproducere, hepatotoxicității, toxicității medulare (cloramfenicolul) și chiar a carcinogenității: (sulfametazina, oxitetraciclina, furazolidona). Din cauza acestor efecte condamnabile, este important să se respecte sau să se actualizeze reglementările de folosire a antibioticelor de uz veterinar la animalele agricole, problemă care ar trebui conștientizată de către toate verigile lanțului alimentar, pentru a se realiza cu strictețe sănătatea publică veterinară.

Cele relatate mai sus constituie un segment important al siguranței alimentelor, de care depinde necondiționat – **Sănătatea publică**. La nivel de UE siguranța alimentelor de origine animală este o prioritate a comunității care este urmărită cu mare grijă de „la fermă - la furculiță“, realizându-se principiul trasabilității acestora. Pentru aceasta, operatorii din business-ul alimentar se vor asigura că produsele sunt integre, monitorizându-se pe întreg lanțul alimentar, lucru care atestă realizarea tuturor operațiunilor în bune condiții de fabricare, cerințe reglementate în Regulamentul 852/2004 al Uniunii Europene (852/2004 citat de Bondoc (2015, p.). <https://eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:2004R0852:20090420:RO:PDF>. Dat fiind că alimentele pot fi contaminate la toate etapele de prelucrare, de la obținerea materiei prime, până la obținerea produsului finit, inclusiv consumul acestuia, prezentul Regulament 852/2004 al UE stabilește cerințe generale de igienă pentru produsele alimentare întru asigurarea siguranței alimentare pe tot circuitul alimentar, începând cu producția primară prin implementarea generală a

procedurilor bazate pe principiile HACCP, cu implementarea bunelor practici de igienă. (Bondoc 2015, p. n-n; Voinițchi ș. a. 2016, p. 7-8).

Calitatea, cât și siguranța produselor obținute de la animale depinde de trei factori esențiali, precum: întreținerea, alimentația și exploatarea animalelor. Anume acești factori, implicați necondiționat în procesul tehnologic de obținere a produselor de origine animală, stau și la originea stresului tehnologic, fenomen nociv pentru sănătatea și bunăstarea animalelor, iar pentru atenuarea consecințelor acestor factori, se impun mai multe măsuri de remediere, menționând faptul că totuși în acest scop mai sunt folosite diverse remedii medicamentoase (Macari V 2003; Pistol ș. a., 2023; Miao et al. 2021; Черный и Ткачева 2014; Zhang et al. 2022; Mațencu 2019; Bondar ș. a. 2023).

Legislația veterinară a RM, la fel, specifică aceste prevederi, în Legea 221 din 19.10.2007 cu multiple modificări, capitolul VII care se referă totalmente la **Sănătatea Publică Veterinară**, ca sistem de măsuri sanitare veterinare orientate spre asigurarea sănătății animalelor vii și a salubrității produselor de origine animală destinate consumului uman. Acest act normativ stipulează și noțiunea de **siguranță (inofensivitate) a produselor de origine animală** ca certitudine argumentată a faptului că, în condiții obișnuite de preparare și/sau utilizare, produsele de origine animală nu sunt periculoase și nu prezintă riscuri pentru sănătatea generației actuale și a celei viitoare ([https://www.legis.md/cautare/getResults?doc\\_id=132945&lang=ro#](https://www.legis.md/cautare/getResults?doc_id=132945&lang=ro#)).

Aceste două prevederi din legea organică nominalizată a RM constituie o punte de trecere și o legătură a serviciului sanitar veterinar cu sănătatea publică.

Reglementările furnizate de Legea nr. 119 din 05.07.2018 cu privire la medicamentele de uz veterinar completează informația expusă mai sus. Există mai multe medicamente de uz veterinar, care trebuie să fie testate, înregistrate și folosite oficial, conform prevederilor legale, iar circuitul acestora va fi permanent monitorizat de către serviciul sanitar veterinar de stat ([https://www.legis.md/cautare/getResults?doc\\_id=105483&lang=ro](https://www.legis.md/cautare/getResults?doc_id=105483&lang=ro)).

Calitatea și siguranța alimentelor de origine animală se bazează pe acțiunea celor implicați în lanțul complex care include: producția, procesarea, transportul și consumul produselor. Siguranța alimentelor, cât și sănătatea publică nu poate deveni un fapt real decât dacă ea reprezintă o responsabilitate a tuturor, de la profesioniști la consumatori.

Efectele nefaste ale stimulatorilor de creștere cât și pentru fortificarea potențialului productiv la animale sunt în vizorul permanent al structurilor de stat și în Republica Moldova, unde sunt în

vigoare două acte normative importante pentru soluționarea cât și remedierea problemei abordate de noi, precum:

- ✓ Hotărârea Guvernului RM Nr. 942 din 11.10.2010 pentru aprobarea Normei sanitar-veterinare privind interzicerea utilizării anumitor substanțe cu efect hormonal sau tireostatic și a substanțelor  $\beta$ -agoniste în creșterea animalelor. Publicat: 15-10-2010 în Monitorul Oficial Nr. 202-205 art. 1036 (\*\* Chișinău, 2010);
- ✓ Codul Contravențional al Republicii Moldova – Cod nr. 218 din 24-10-2008. Publicat: 17-03-2017 în Monitorul Oficial Nr. 78-84 art. 100 ([https://www.legis.md/cautare/getResults?doc\\_id=135202&lang=ro#](https://www.legis.md/cautare/getResults?doc_id=135202&lang=ro#)).

La fel de importante sunt, în contextul analizat, cu referire la sănătatea publică, dependentă îndeosebi și de medicamentele administrate la animale, momentele de restricții, inclusiv nerespectarea perioadei de așteptare. Aici, în articolul 196<sup>1</sup> cu genericul „Încălcarea normelor sanitar-veterinare în domeniul farmaceutic veterinar și al asistenței medicale veterinare” se mai aduc referiri și la antibioticele furajere, și anume: (7) Folosirea antibioticelor în hrana pentru animale în calitate de stimulatori de creștere sau cu scop profilactic se sancționează cu amendă de la 50 la 100 de u.c. aplicată persoanei fizice, cu amendă de la 200 la 300 de u.c. aplicată persoanei cu funcție de răspundere, cu amendă de la 500 la 1000 de u. c. aplicată persoanei juridice.

Cele redate în Codul Contravențional al RM, în paralel cu sancțiunile specificate scot în vizorul științifico-practic al domeniului zoo-veterinar actualitatea, cât și seriozitatea problemei pentru sănătatea animalelor, salubritatea produselor de origine animală, și prin urmare impactul acestor circumstanțe asupra siguranței alimentelor.

Din datele literaturii se evidențiază faptul că principiul general al politicii UE, esențial pentru: siguranță alimentară cât și sănătatea publică este încadrat în conceptul „de la fermă la furculiță” și este axat pe câteva elemente importante, cuprinse pe întreg lanțul alimentar:

- ✓ igiena alimentelor;
- ✓ subiectul ce vizează hrana pentru animale;
- ✓ siguranța chimică, biologie etc.;
- ✓ disponibilitatea consultanței științifice independente și publice;
- ✓ acțiuni de îmbunătățire a regulilor și proceselor de control (Voinițchi, ș. a. 2016<sup>(b)</sup>, p. 5-6).

La etapa actuală remediile bioactive au o contribuție din ce în ce mai importantă în combaterea stresului tehnologic cât și în fortificarea potențialului productiv la animale, fenomen

demonstrat prin mai multe studii științifice. Remediile utilizate în zootehnie nu întotdeauna sunt, însă eficiente, adesea acestea fiind de origine sintetică, și despre acest lucru se menționează în mai multe lucrări științifice (Simeanu 2004; Macari V ș. a. 2014; Pistol ș. a. 2023; Hajati, Zaghari and Oliveira 2021; Фурдуй и др. 1992; Улитъко и др. 2019).

O multitudine de medicamente sunt folosite în creșterea animalelor, în special antibioticele, aproape 80% din producția mondială de antibiotice fiind folosită pentru animale. Prin urmare, medicamentele de uz veterinar pot fi prezente ca reziduuri în alimentele de origine animală, chiar dacă utilizarea lor este pe deplin reglementată (Ortelli, Spörri and Edder 2018).

La etapa actuală, remediile biologic active de origine naturală, și îndeosebi vegetală sunt tot mai intens elaborate și studiate, ca alternativă la substanțele hormonale și antibioticele furajere, cât și alternativă la remediile sintetice (Pistol ș. a. 2021; Macari V ș. a. 2014; Galip and Seydoolu 2012; Hajati, Zaghari and Oliveira 2021; Шацких, Нуфер и Галиев 2020).

Parte a acestor cercetări sunt și studiile consacrate valorificării cianobacteriilor și microalgelor, drojdiilor etc. ca surse alternative de remedii biologic active ce conțin biotransformate - oligoelementele cu rol de bioelemente cu efecte polivalente. În cadrul acestei direcții de cercetare, au fost elaborate procedee în care s-a urmărit un scop bine determinat: convertirea acestor elemente chimice, toxice, greu accesibile, în elemente biorganice, mai puțin toxice și cu eficacitate biologică înaltă (Rudic 2007, p. 10-14; Rudic ș. a. 2014; Cepoi 2021, p. n-n; Sapunova et al. 2022). În completarea, cât și confirmarea la cele menționate de noi vine și tratatul științific, centrat pe factorii tehnologici și calitatea biomasei de spirulină (Rudi ș. a. 2020, p. 211-238). Efectele benefice ale unor remedii biologic active asupra animalelor au fost bine elucidate, iar acestea sunt relatate în continuarea prezentului reviu.

## **1.2. Influența remediilor biologic active asupra sănătății și statusului clinico-hematologic la păsări**

### ***1.2.1. Influența remediilor biologic active asupra sănătății, bunăstării și statusului clinic la păsări***

Pe plan mondial, cât și național conceptul de sănătate și bunăstare a animalelor, inclusiv și a păsărilor a dobândit o poziție foarte valoroasă datorită faptului că, numai de la animalele sănătoase și cu o bunăstare pot fi obținute produse salubre și inofensive pentru consumator (Macari V ș. a. 2014; Pistol ș.a. 2021; Клетникова, Пономарев и Якименко 2020; Шацких, Нуфер и Галиев 2020; Kara and Bülbül 2021). Cele specificate sunt îndreptățite și prin aceea că sănătatea și

bunăstarea animalelor în Uniunea Europeană (UE) are unele dintre cele mai înalte standarde de reglementare în materie de bunăstare a animalelor din lume.

UE manifestă o preocupare din ce în ce mai mare pentru efectele agriculturii asupra bunăstării, precum și pentru impactul conex asupra sănătății publice și a sănătății animalelor. Bunăstarea animalelor este o problemă complexă care vizează îndeosebi remediarea de nerespectarea normelor, inclusiv și a celor axate pe utilizarea promotorilor de creștere la animale (<https://op.europa.eu/webpub/eca/special-reports/animal-welfare-31-2018/ro/>).

În ultimii ani la nivel de UE se impun măsuri riguroase pentru îmbunătățirea controlului asupra administrării de antibiotice în cadrul fermelor zootehnice. Aceste măsuri pornesc după ce mai multe rapoarte și studii, realizate de OMS, Autoritatea Europeană de Siguranță a Alimentelor (EFSA) și Organizația Europeană a Consumatorilor (BEUC), au scos în vizorul public o creștere a fenomenului de rezistență antimicrobiană la oameni. Potrivit statisticilor realizate la nivel de UE, rezistența antimicrobiană ucide anual cca 25.000 oameni numai în această comunitate, impunându-se totodată măsuri pentru a stopa acest fenomen. Astfel, o primă măsură a fost pusă în aplicare în 2006, când UE a interzis fortificarea creșterii animalelor prin utilizarea antibioticelor furajere (<https://finantariagricole.ro/ziarul-agricultorilor/medicii-veterinari-vor-controla-administrarea-antibioticelor-in-fermele-de-animale>).

În acest raport se mai arată că aproximativ 50% din producția mondială de antibiotice este utilizată în zootehnie și acvacultură, ceea ce impune luarea unor măsuri de creștere a nivelului de control asupra antibioticelor, modificând în acest sens legislația de domeniu în statele membre ale UE. Astfel, administrarea de antibiotice și antiparazitare în cadrul fermelor de animale să nu mai poată fi făcută decât de medicii veterinari, iar fermierii să-i contracteze pe aceștia. Prin urmare, la nivel de UE în vederea asigurării bunăstării animalelor și obținerii produselor inofensive și calitative, se va aplica un complex de măsuri de management, inspecție și controale etc., iar ilustrarea grafică a acestor acțiuni este reprezentată în boxplotul din figura 1.1.





**Fig. 1.1. Acțiunile întreprinse în UE privind bunăstarea animalelor**

(<https://op.europa.eu/webpub/eca/special-reports/animal-welfare-31-2018/ro/>)

Concomitent cu cele menționate, cât și dovadă la acestea este și faptul că la nivel de UE, pe lângă Comisia Europeană sunt create și funcționează opt comitete științifice în domeniul sănătății consumatorului și securitatea alimentelor, printre care se regăsește și Comitetul Științific al Sănătății și Bunăstării Animale (Brudașcă 2007, p. 596-597).

Despre rolul parametrilor clinici în aprecierea bunăstării și sănătății animalelor, cât și evaluarea acțiunii remediilor biologic active asupra organismului animal se relatează în unele lucrări științifice.

În unele publicații se stipulează că parametrii markeri ai statusului clinic (temperatura corporală și frecvența mișcărilor respiratorii) la păsări au o pondere dublă în stabilirea sănătății cât și a caracterului acțiunii remediilor biologic active asupra păsărilor (Macari V. ș.a. 2014; Macari V. ș.a. 2021; Pistol ș.a. 2021; Rotaru 2016; Pavlicenco 2019; Иванов и Ильяшенко 2011).

Putin, Macari și Rotaru (2020, p. 36-39) într-o monografie a lor au menționat că unul din criteriile esențiale în procesul complex de evaluare a acțiunii remediilor biologic active (pe exemplul preparatelor BioR și Catosal) asupra puilor de carne revine statusului clinic al acestora. În baza analizei generale a păsărilor, și în special a valorilor mari este adusă concluzia că preparatul BioR, un produs de origine cianobacteriană, este bine tolerat la nivel local și general, contribuie la ameliorarea stării organismului, îmbunătățind calmitatea și penajul păsărilor, intervenind benefic în perioadele critice de viață ale păsărilor, efect determinat și reflectat în valori mai mici ale

temperaturii corporale și ale mișcărilor respiratorii. Temperatura normală a organismului este unul dintre indicii principali ai funcționării normale a corpului și unul al stării generale de sănătate. Pe plan intern, toate funcțiile corpului necesită menținerea unei valori acceptabile a temperaturii. Gradul de abatere al acesteia poate determina nivelul seriozității problemei medicale. Astfel, măsurarea temperaturii corpului este o metodă simplă de monitorizare a stării de sănătate ([https://www.sfatulmedicului.ro/Educatie-pentru-sanatate/temperatura-normala-a-corpului\\_11381](https://www.sfatulmedicului.ro/Educatie-pentru-sanatate/temperatura-normala-a-corpului_11381)).

Într-un alt studiu se relatează despre impactul remediilor biologice active asupra puilor de carne. Au fost investigați mai mulți indici fiziologo-metabolici, printre care și valorile mari, precum temperatura corporală, frecvența cardiacă și frecvența mișcărilor respiratorii. S-a demonstrat că valorile clinice investigate la puii de carne crosul – Smena-7, hrana cărora a fost suplimentată cu mai multe remedii bioactive, singure și în diverse combinații: Natuzim; Rovimix Hy-D<sub>3</sub>; Citrat Mn și Citrat Ca s-au manifestat diferit. În patru din cinci LE, temperatura corporală a manifestat tendințe de diminuare, cu 0,4-0,7 °C mai scăzută comparativ cu lotul de control. Frecvența cardiacă cât și frecvența mișcărilor respiratorii nu au avut o manifestare în unison, lucru care probabil poate fi explicat prin gama mare de remedii bioactive combinate, la care păsările au reacționat diferit, însă decizia aparține autorilor (Иванов и Ильяшенко 2011).

În lucrarea (Дубровин и др. 2022) este susținut faptul că productivitatea păsărilor de curte la întreprinderi se bazează în mare parte pe starea de imunitate a acestora, accentul fiind pus pe linia fragilă dintre costurile pentru creșterea, productivitatea și bunăstarea animalelor, și evident sănătatea lor. Se subliniază, la fel, că creșterea densității păsărilor, limitarea în substanțe nutritive și neglijarea igienei, duc inevitabil la stres la pasăre, o tensiune a sistemului imunitar, boli, productivitate redusă, iar în scenarii grave se poate ajunge până la decesul păsărilor. În afară de aceasta, în condițiile industriale de obținere a produselor avicole este practic imposibilă menținerea unor condiții corecte din punct de vedere fiziologic pentru creșterea și viabilitatea păsărilor. Astfel, pentru a susține starea imunitară, pare logic să se utilizeze aditivi pentru furaje, atât indirect, cât și direct, pentru stimularea sistemului imunitar, de care, după cum s-a specificat, depinde sănătatea și bunăstarea păsărilor.

### ***1.2.2. Influența remediilor biologice active asupra statusului hematologic la păsări***

Investigațiile de laborator întotdeauna au jucat un rol primordial în procesul complex de investigare a remediilor bioactive cu diverse proprietăți benefice pentru animale, cât și pentru consumatorul produselor de origine animală. De rând cu alte cercetări, cele hematologice nu fac

decât să aprofundeze elucidarea efectelor remediilor investigate asupra organismului animal, cât și buna funcționare a acestora, care este în relație cu medicamentele testate.

Se cunosc mai multe lucrări științifice recente, care atestă și confirmă rolul investigațiilor hematologice în procesul de studiu al remediilor bioactive pe păsări (Pistol ș.a. 2021; Саломатин и др. 2022; Şenay, Islim and Tugay 2019; Khazaei et. al. 2021; Trîncă 2013; Pavlicenco 2019).

Numeroase studii susțin că investigarea parametrilor markeri ai statusului hematologic, precum: cantitatea de hemoglobină (HB), numărul de eritrocite (RBC), și respectiv leucocite (WBC), permit cercetătorilor să formuleze decizii palpabile despre efectele remediilor medicamentoase investigate pe animale, evident și pe păsări.

În cadrul studiului (Ибрахим и др. 2017) hrana prepelițelor a fost suplimentată cu diferite cantități de remediu natural *M-Feed* (200; 400 și respectiv 600 mg/100 g/furaj), produs care a indus o tendință de majorare a numărului de eritrocite la toate trei LE, cu 9,6% - 38,6% comparativ cu LM ( $p \leq 0,05$ ). De asemenea, în toate trei LE s-a evidențiat o amplificare cu 7,5-23,1% față de martor a HB, fenomen ce a permis autorilor să presupună că produsul testat are efect benefic asupra hematopoeziei la prepelițe. La fel, rezultatele acestui studiu au indicat și faptul că remediuul *M-Feed*, poate crește rezistența nespecifică la păsări, presupunere făcută în baza faptului că leucocitele au o semnificație deosebită în aprecierea stării de sănătate a păsărilor. Astfel, produsul *M-Feed*, îndeosebi în LE 1 (200 mg/100 g/furaj), a indus un număr minim de WBC, la nivel de  $20,43 \times 10^9/l$ , față de cifra  $24,9 \times 10^9/l$  determinată la LM, semnalându-se valori mai reduse de leucocite și la LE 2 și 3, comparativ cu LM.

Voinițchi (2019) a evidențiat o creștere a numărului de leucocite la puii de carne alimentați cu cereale contaminate de micotoxine, fenomen care după acest autor confirmă acțiunea nocivă a cerealelor afectate și capacitatea lor patogenică de a provoca inflamații care și generează acest număr mărit de leucocite. Pe lângă aceasta, s-a dovedit că micotoxinele din cereale induc o tendință nesemnificativă de creștere a limfocitelor în sânge, cât și o diminuare semnificativă a numărului de eritrocite în acest substrat biologic.

În experimentele realizate de Balanesu ș. a. (2019) s-a demonstrat caracterul influenței prebioticului *Ango®Fit-Poultry* asupra performanțelor de creștere și a indicilor sanguini la puii de carne. Cercetările au evidențiat o tendință de creștere la nivel sanguin a HB și numărului de eritrocite la păsări care au beneficiat de produsul cercetat, cât și una de diminuare a leucocitelor în sânge, respectiv față de valorile semnalate la păsările din lotul martor.

În cercetarea (Вертипрахов и др. 2020) s-a demonstrat că modificarea concentrației de Ca în rația puilor de carne poate influența valorile unor indici markeri ai statusului hematologic în sânge. La diminuarea calciului în hrana puilor de la 0,9% până la nivelul de 0,8% numărul eritrocitelor în sânge semnificativ a scăzut cu 11,9%, iar în cazul creșterii Ca în hrana păsărilor până la 1,0% scăderea a fost de 7,6%. Important este și faptul că diminuarea hemoglobinei a fost în unison cu diminuarea eritrocitelor în sânge la păsări, modificări care în mare parte vorbesc despre un nivel scăzut al metabolismului, fenomen care în opinia autorilor este în concordanță cu activitatea tripsinei în plasma sângelui și modificarea permeabilității capilarelor.

Și în studiul (Curcă, Răduță și Pantă 2014) s-a investigat pe puicuțe efectele L-carnitinei (2 g/kg furaj, timp de 4 săptămâni) și seleniu organic (2 g Sel-Plex/kg nutreț combinat), în timp ce furajele destinate păsărilor din LM n-au fost suplimentate cu remedii bioactive. Seleniul organic a fost folosit sub formă de drojdie de Se în cantitate de 50 mcg (71%) seleniu/tabletă (selenometionină 50%, selenocisteină 20% și selenoproteină și compuși organici de seleniu 30%). Necătând la faptul că acest remediu este produs de o firmă cu brand mondial - AllTech Kentucky, originea produsului este una mixtă (sintetic-naturală), incluzând în compoziția sa numai 30% seleniu organic. Suplimentarea hranei cu L-carnitină și seleniu a indus o tendință de creștere a eritrocitelor și hemoglobinei în sânge, pe când hematocritul a avut o tendință de scădere cu 5,5-15,6% față de martor, lucru ce se datorează în mare parte creșterii masei plasmatică în detrimentul celei celulare. De asemenea, seleniul a menținut leucocitele la o cotă mai joasă, de 9,2% față de martor, manifestându-se ca un remediu cu proprietăți adaptogene.

Rezultatele științifice publicate de noi se aliniază la cele specificate mai sus, în care la diferite etape de cercetare sau doze de remediu testat ZooBioR au indus valori mai joase de leucocite în sânge la găinile-ouătoare (Macari V ș. a. 2021; Pistol ș.a. 2021).

În studiul (Котарев и Денисенко 2020) s-au studiat efectele probioticului „Profort”, administrat găinilor ouătoare tinere, asupra unor indicilor imunologici și hematologici. Investigațiile hematologice au scos în evidență faptul că la a 42-a zi de viață produsul testat a influențat benefic funcția hematopoietică la tineretul avicol, fenomen reflectat în creșterea numărului de eritrocite cu 19,2%, a conținutului de hemoglobină cu 8,0% și a hematocritului cu 4,6% respectiv față de valorile martorului. Rezultatele obținute sunt justificate și prin faptul că acestea sunt în unison cu parametrii markeri ai leucogramei, evidențiindu-se aici valori mai joase ale limfocitelor, monocitelor,

eozinofilelor, cât și pseudoeozinofilelor, indici hematologici care în ansamblu pledează în favoarea unei rezistențe naturale mai bune față de păsările din lotul martor.

Un alt studiu (Саломатин и др.2022) a demonstrat că două produse bioactive, unul constituit din seleniu organic „DAFS-25k” în combinație cu probioticul „Bacell-M” administrat la trei loturi experimentale au contribuit la creșterea numărului de eritrocite în sânge la toate 3 LE cu 6,9-11,5% în raport cu controlul ( $p < 0,01$ ). Aceeași tendință s-a observat și în cazul hemoglobinei la nivel de sânge. Cu referire la leucocite, nu au fost raportate diferențe semnificative, totuși numărul lor în sânge la tineretul avicol experimental a fost puțin mai mare - cu 0,21-1,55% față de martor.

Conform rezultatelor obținute în cercetarea (Новикова и др 2020), amplificarea numărului de eritrocite în sânge la animale indică o creștere a funcției hematopoietice la acestea, fenomen explicat de autori printr-o intensificare mai pronunțată a proceselor metabolice la puii aflați în perioada creșterii și dezvoltării.

Într-un alt studiu multicentric de tip științifico-practic (Иванов и Ильяшенко 2011) în scopul de a investiga efectele acțiunii remediilor bioactive Natuzim, Rovimix Hy-D<sub>3</sub>, Citrat Mn și Citrat Ca la administrarea lor puilor de carne s-a evaluat o gamă largă de indici markeri ai statusului hematologic. Acest studiu a demonstrat că remediile testate, posedă în diferite combinații efect stimulator asupra funcției hematopoietice, fenomen explicat prin creșterea cu 1,1-5,5% a hemoglobinei eritrocitare medii (MCH) în 4 LE, cu 3,0-8,3% a cantității de hemoglobină eritocitară medie (MCHC) în toate 5 LE comparativ cu lotul de control. Important este și faptul că numărul absolut al eritrocitelor a avut o tendință de diminuare cu 0,6-4,1%; numărul relativ de granulocite de asemenea s-a diminuat cu 9,3-51,0%, iar numărul de trombocite a crescut de 1,2-2,4 ori față de control.

În lucrarea (Trîncă 2013), sunt detaliați parametrii eritrocitari și leucocitari la păsările tinere, atât intacte, cât și tratate cu două remedii medicamentoase diferite, a stabilit raportul dintre diferite categorii de elemente figurate sanguine; relevanță având în cazul puilor martor, raportul leucocite/eritrocite de 1/155. În cazul leucogramei, cuantificarea rapoartelor dintre subpopulațiile leucocitare a relevat următoarele: 1 limfocit la  $1,47 \pm 0,67$  heterofile, 1 monocit la  $5,70 \pm 4,91$  heterofile și 1 monocit la  $4,25 \pm 3,06$  limfocite. Autorul, citat la nivelul anului 2013 evidențiază faptul că sunt puține informații disponibile, referitoare la influența substanțelor medicamentoase asupra tabloului sanguin la puii de carne crescuți în sistem intensiv, ceea ce justifică cercetările întreprinse în acest studiu, precum și continuarea lor în cercetările următoare. În contextul aspectelor

elucidate în acest studiu putem adăuga că la această problemă pot fi alinate și găinile-ouătoare, care și sunt obiectul de studiu în cercetările întrprinse de noi, și în special investigarea impactului remediului biologic activ ZooBioR asupra găinilor ouătoare exploatate în condiții fiziologice, de fabrică avicolă. Tot în acest studiu au fost evaluate valorile medii ale parametrilor eritrocitari și leucocitari la administrarea produsului pe bază de eritromicină tiocianat (Eritrovit) și a produsului pe bază de oxitetraciclină clorhidrat (Galiprotect). S-a stabilit că evoluția parametrilor hematologici a decurs cu modificări mai puțin deosebite, de regulă, lipsite de semnificație statistică. Acest fapt indică că dozele terapeutice ale celor două produse nu au exercitat influențe relevante asupra tabloului hematologic și hematopoezei. Totodată, dinamica profilului hematologic la tineretul avicol din grupurile tratate cu doze multiple, a subliniat variații deosebite, cu semnificație statistică, cât și în cazul unor indici hematologici. Acest lucru scoate în evidență posibilitatea modelării parametrilor hematologici cât și a tabloului hematopoezei cu remedii medicamentoase.

Bacalov, Bacalov și Crivoi (2015) au modelat valorile unor parametri hematologici în diabetul aloxanic la animalele de laborator, generat de aloxan care are loc prin distrugerii selective ale insulelor Langherhans din pancreas. Autorii studiului, în calitate de soluție pentru problema abordată au propus utilizarea gelului din *Aloe Vera*, remediu care a indus a creștere a numărului de eritrocite în sânge, cât și a cantității de hemoglobină cu cca 9,0% la lotul cu *Aloe vera* + aloxan față de LE numai cu Aloxan. Autorii explică rezultatele obținute prin aceea că numărul redus de eritrocite și evident HB în diabetul aloxanic este rezultatul hiperglicemiei care generează apariția hiper- și hipovolemiei. De asemenea, s-a stabilit că *Aloe vera*, a generat un număr mai mic de leucocite la șobolani cu diabet aloxanic - cu 16,7% în raport cu cele cu aloxan, dar fără aloe, rezultate importante ce pot fi utilizate pentru explicarea diferitelor fenomene, precum și în interpretarea acțiunii remediilor bioactive asupra animalelor.

În aceeași ordine de idei mai mulți cercetători au evidențiat posibilitatea modelării indicatorilor hematologii la pasăre cu diverse remedii medicamentoase, precum preparatul BioR obținut din *Spirulina platensis*, vitaminele C și E, prebioticul Micofix Plus, pentru care s-a obținut creșterea la nivel de sânge a nivelului de HB, a numărului de eritrocite, și dimpotrivă o tendință de diminuare a leucocitelor (Putin 2014; Rotaru 2016; Pavlicenco 2019, Voinițchi 2019; Khazaei et. al. 2021). Este de menționat faptul că leucocitele în circulația sangvină sunt un indicator fidel al stării de sănătate a animalelor, care este direct condiționată de rezistența nespecifică a organismului.

### 1.3. Influența remediilor biologice active asupra statusului metabolic la păsări

Utilizarea biostimulatorilor în avicultură a demonstrat un șir de efecte benefice la păsări, cum ar fi fortificarea sănătății, stimularea potențialului productiv și creșterii păsărilor, folosirea eficientă a nutrețurilor, cât și creșterea toleranței la stresul tehnologic și cel abiotic. Aceste efecte benefice obținute se datorează substanțelor biologice active a multiplelor clase de biostimulatori.

Pentru avicultura industrială un interes deosebit prezintă biopreparatele obținute prin combinația tulpinelor probiotice de microorganizme cu metaboliții - acizii organici. Ca alternativă la antibiotice, în studiul (Йылдырым и др. 2020) s-a investigat pe păsări un produs de acest gen - Probiocid-Ultra („BIOTROF”), combinație naturală a metaboliților naturali (acizii fumaric și citric) și două tulpini *Baillus spp.*, cu acțiune sinergică. Probiocid-Ultra administrat cu hrana puilor de carne a manifestat un efect la creșterea și dezvoltarea păsărilor comparativ cu un antibiotic furajer, rezultatele zootehnice bune fiind reflectate în valori mai mari ale indexului productivității. Aceste rezultate au fost confirmate prin intermediul indicatorilor markeri ai metabolismului, evidențiindu-se valori mai mari ale hemoglobinei, proteinelor totale și mai scăzute a bilirubinei totale și amilazei, valori metabolice care atestă o sănătate bună a păsărilor. Astfel, autorii conchid că creșterea indicatorilor zootehnici la puii de carne cu folosirea remediei noi Probiocid-Ultra este explicată prin fortificarea proceselor metabolice, activizarea digestiei și restabilirea compoziției microbiomei intestinale.

În cercetarea (Котарев и Денисенко 2020) s-au stabilit efectele probioticului „Profort” asupra găinilor ouătoare tinere, demonstrându-se că păsările experimentale au nivele mai mari de albumină, proteine totale, glucoză, Ca, vitamina A și vitamina E la nivel de ser sanguin. În plus, la nivel de acest substrat biologic la păsările experimentale s-au constatat valori mai scăzute a următorilor parametri biochimici: fosforul, creatinina și acidul uric, indicatori care au permis autorilor să concluzioneze că remediu testat induce activizarea proceselor metabolice și creșterea rezistenței la modificarea factorilor externi comparativ cu lotul martor - păsările care au beneficiat numai de rația de bază.

În literatura de specialitate există puține articole, în care se cercetează impactul diferitor cantități de Ca în hrana păsărilor asupra indicatorilor markeri ai metabolismului. În unul dintre aceste studii se relatează că, atât diminuarea Ca în rația puilor de carne 0,8%, cât și creșterea acestui element chimic - 1,0%, față de 0,9% în control, au indus o diminuare a activității tripsinei în sânge cu 6,5 și respectiv cu 25,4% în raport cu controlul. Această enzimă are semnificație deosebită în

menținerea tensiunii arteriale și permeabilității vaselor (în special a capilarelor), prin urmare asimilarea substanțelor nutritive se va diminua în rezultatul micșorării diametrului și permeabilității vaselor. Totodată, în loturile experimentale a crescut cu 61,1-72,2% activitatea lipazei, la fel și activitatea fosfatazei alcaline a crescut semnificativ, cu 42,3-78,9% respectiv față de martor. În plus, diminuarea Ca în hrana păsărilor a generat o creștere veridică a P în sânge, tendință semnalată și în cazul dozei mărite de Ca, însă această creștere nu a fost una semnificativă (Вертипрахов и др. 2020).

Procesul de remodelare a sistemului imunitar la păsările crescute în condiții industriale este de mare actualitate, fiindcă sănătatea, bunăstarea și, în consecință, productivitatea păsărilor se bazează pe starea imunității lor. O rentabilitate prea mare, inclusiv și cea exprimată în densitatea crescută a păsărilor, neglijarea igienei, restricțiile nutriționale, duc inevitabil la stresul tehnologic la păsări, și nu în cele din urmă la un impact negativ asupra sistemului imunitar, urmat de reducerea productivității, apariția bolilor, iar scenariile mai negative duc la o scădere în masa corporală. Mai mult ca atât, condițiile industriale de creștere și exploatare a păsărilor, împreună cu productivitatea ridicată prin manipulări genetice, ameliorării moderne a păsărilor, creează condiții practic imposibile pentru optimizarea raportului între condițiile de creștere ale acestora cu cerințele fiziologice. De aici, se consideră drept oportună apelarea la aditivii alimentari, prin care se poate stimula direct sau indirect sistemul imunitar al păsărilor (Дубровин и др. 2022).

Kara and Bülbül (2021) au evaluat performanța de creștere, trăsăturile carcasei, unii parametri ai sângelui și starea oxidativă la prepelițe japoneze, rația căror a fost suplimentată cu ulei de soia, ulei de floarea soarelui, ulei de șofran și ulei de măsline, separat la un nivel de 3%. Rezultatele au demonstrat că nu au existat modificări în ceea ce privește performanța de creștere și trăsăturile carcasei, precum și fosfatază alcalină, alaninaminotransferaza, aspartataminotransferaza, proteine totale, trigliceride și niveluri de colesterol în toate loturile experimentale suplimentate cu uleiurile respective ( $p > 0,05$ ). Cu toate acestea, valorile malondialdehidei au fost mai scăzute, iar nivelul seric al activității antioxidante au fost semnificativ mai crescute ( $p < 0,05$ ) în LE - cu ulei de șofran. Este important faptul că uleiurile vegetale testate nu au avut efecte nici dăunătoare, nici benefice asupra performanței de creștere, a trăsăturilor carcasei, a parametrilor biochimici serici și a stării de oxidare a cărnii de piept.

Santoso, Fenita and Kususiyah (2018) au relatat că hrana tineretului avicol cu amestec fermentat de plante medicinale (*Sauropus androgynus*) în mai multe variante plus frunze de dafin nu



a avut nici un efect asupra nivelurilor trombocitelor, vitezei de sedimentare a eritrocitelor (VSH), WBC, RBC, PCV, MCV, MCH, MCHC, greutatea ficatului și splinei, lungimii intestinului și toxicității. Totodată, aceste combinații de plante au îmbunătățit profilul lipidic, inducând diminuarea trigliceridelor serice cu 8,8-18,9% și respectiv a Ch cu 4,1-16,7% în raport cu controlul fără a modifica starea hematologică la puii de carne.

În studiul (Fikry et al. 2021) s-au analizat efectele acidului citric asupra statusului hematologic la prepelițe și s-a stabilit că concentrația de leucocite, și HCT % a crescut semnificativ ( $p < 0,05$ ), în timp ce scăderi semnificative ale limfocitelor au fost găsite la păsările hrănite, cu 5, 10 și 15 g acid citric/kg furaj comparativ cu martorul și dieta de 20 g CA/kg, care au fost relativ egale.

Lucrarea (Семочкина, Ланцева и Рябуха 2018) descrie acțiunea siliciului natural și chelat administrat în dieta găinilor ouătoare. S-a demonstrat că produsele naturale testate în proporții diferite influențează greutatea ouălor, grosimea și greutatea cojii, densitatea acesteia cât și masa, înălțimea albușului și gălbenușului, de asemenea indexul proteic, și al gălbenușului. În plus, în carnea albă, cât și roșie cantitatea de fosfor a fost mai mare, precum și proteine au fost mai multe: în carnea albă cu 0,1-0,8% și respectiv în cea roșie cu 0,7-4,6% față de control. Din multiplele date se evidențiază și acelea care demonstrează un conținut mai diminuat de metale grele în ambele categorii de carne, precum plumbul, cadmiul, arsenicul, mercurul, date incontestabil benefice pentru calitatea și siguranța produselor de pasăre.

În lucrarea experimentală (Клетникова, Пономарев и Якименко 2020) care a avut sarcina de a determina efectele unui remediu biologic activ de origine animală asupra creșterii și dezvoltării metabolice a prepelițelor masculi la a 60-a zi de viață. Remediu bioactiv a fost creat în bază de zăr de lapte și substanțe biologice active din spirulină, care utilizat la păsări a majorat masa corporală la două LE cu 5,2-6,1% în raport cu valorile martorului. Drept rezultat, în sânge s-au obținut valori ale proteinelor totale mai mari cu 3,4-6,7% față de martor, o diminuare a acidului uric de 1,7-1,8 ori cât și o tendință de scădere a glucozei cu 1,9-4,2% respectiv față de martor. S-au stabilit de asemenea, tendințe de diminuare a colesterolului și enzimelor AST și ALT, cât și una de creștere a conținutului de Ca și P în sânge la păsările luate în experiment.

#### ***1.4. Efectele remediilor biologice active asupra stării funcționale a ficatului și sănătății intestinale***

Ficatul este un organ a aparatului digestiv, cu multiple funcții în organismul uman și animal, în special în metabolism, indispensabile vieții normale. Activitățile ficatului sunt atât de complexe,

Încât nu există o mașină care să poată înlocui ficatul, în primul rând datorită multiplelor funcții de sinteză a substanțelor indispensabile vieții, și datorită rolului său de detoxifiere. Succint, funcțiile ficatului sunt: metabolică; sinteză a colesterolului, fosfolipidelor, lipoproteinelor și a lipidelor; participă în metabolismul glucidelor și proteinelor; sinteza unor elemente ale sângelui, precum albuminele, globulinele, și antitrombina; funcția secretorie; producerea bilei; funcția imună; neutralizarea corpurilor străini din organism, în special a toxinelor; funcția excretorie; descompune hemoglobina; alte funcții. De asemenea, ficatul depozitează numeroase vitamine, precum vitamina A și vitamina B<sub>12</sub>, precum și o serie de microelemente esențiale, are rol în sinteza unor factori care fac sângele coagulabil; cât și sinteza și inactivarea unor hormoni (<https://ro.wikipedia.org/wiki/Ficat>).

Maladiile ficatului la găină sunt situate pe locul doi după patologiiile aparatului gastro-intestinal. A fost demonstrată eficacitatea produsului hepatoprotector *Gheprim pentru găini*, la administrarea lui puilor și ulterior găinilor tinere. Produsul testat a fost administrat la puii de 1 zi intramuscular, iar păsările au fost monitorizate lunar, pe durata a trei luni de zile. La păsări s-au constatat, cu interval de 1 lună, tendințe de diminuare în serul sanguin a activității enzimelor AST și ALT, a albuminei, ureei, și dimpotrivă o tendință de creștere în sânge a proteinelor totale, manifestări care vorbesc despre impactul benefic al produsului testat asupra stării funcționale și în special asupra funcției proteoentetice a ficatului (Бурков и Щербаков 2012).

În tratatul clasic de anatomie și fiziologie a păsărilor agricole (Селеанский 1980, p.162) ficatul se descrie ca una dintre cele mai mari glande, organ care la pasăre cântărește 30-40 g, ceea ce constituie a 1/25-1/30 parte din greutatea corporală, lucru valabil și pentru alte specii de păsări.

Menținerea stării de sănătate a găinilor exploatate pentru ouă este o condiție obligatorie a garanției de menținere de durată a producției de ouă înaltă, iar gradul distrofiei grase a ficatului indirect se poate aprecia după conținutul înalt al lipidelor în acest organ. A fost evidențiată o diminuare a nivelului de lipide în ficat, care a corelat cu o productivitate mai bună la păsările, cărora li s-a administrat suplimentul medicamentos ce conținea dihidroquercetină și arabinogalactan a câte 3,6 mg/kg masă vie, fapt care atestă impactul benefic al acestui produs asupra stării funcționale a ficatului (Егоров и др. 2018).

Rolul intestinului în menținerea sănătății, și îndeosebi a potențialului productiv la păsările ouătoare este unanim acceptat și demonstrat. Comparativ cu alte specii, la păsări tranzitul hranei prin intestin este cu mult mai accelerat, iar conform literaturii clasice, acest proces fiziologic

depinde de tipul hranei, de conținutul în aceasta a substanțelor nutritive, vârstă, starea fiziologică și productivitatea păsărilor, fiind în medie la puii de găină, în dependență de vârsta acestora de la 2-2,5 până la 3-4 ore și respectiv la găinile adulte de 4 ore (Селеанский 1980, p. 164-167). De asemenea, pentru digestibilitatea nutrienților, se impune o activitate biochimică și microbiologică impecabilă la nivel de intestinul păsării. În opinia noastră, pentru asigurarea sănătății intestinale, se cere de luat în considerație și impactul stresului tehnologic asupra animalelor.

Sunt puține cercetări complexe cu privire la investigarea remediilor bioactive asupra păsărilor, inclusiv și asupra sănătății intestinale (Котарев и др. 2020; Bondar et al. 2022; Bondar ș. a. 2023; Hajati, Zaghari and Oliveira 2020). În una dintre aceste cercetări, s-au investigat efectele butiratului de sodiu învelit (CSB) asupra performanței producției, calității ouălor, digestibilității nutrienților și sănătății intestinale a găinilor ouătoare (Miao et al. 2021; Zhang et al. 2022). Suplimentarea hranei cu CSB a redus conversia acesteia, a crescut producția de ouă cu 0,36-3,11%, pe când greutatea ouălor a fost în favoarea LM, iar masa ouălor (g/zi/găină) la două LE a fost cu 0,78-1,77 g mai mare comparativ cu martorul. S-a observat o creștere marcantă a digestibilității, cât și una moderată de retenție a nutrienților, comparativ cu controlul. CSB a indus la nivel de jejun și ileum o creștere a înălțimii vilozităților și respectiv a adâncimii criptei, doza mare (800 mg/kg furaj) arătând cel mai mare efect. Găinile-ouătoare, care au beneficiat de această doză de CSB au exprimat o amplasare a valorii de butirat în ileon și cecum comparativ cu celelalte loturi (Zhang et al. 2022, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9326336/>).

Yuan et al. (2016) au studiat pe găini ouătoare efectul polifenolilor din ceai asupra sănătății și calității ouălor, cât și a stării funcționale a ficatului, la găinile alimentate suplimentar cu vanadiu. S-a constatat că în ficat activitatea glutatone S-transferazelor și glutatone peroxidazei a fost crescută (liniar,  $p < 0,01$ ), iar cu adăugarea polifenolilor din ceai peste 5 săptămâni - faza de acumulare, în dieta care conținea vanadiu conținutul de malondialdehidă în ficat a crescut. Autorii concluzionează că suplimentarea rației cu 10 și 15 mg/kg de vanadiu a dus la o calitate redusă a albuminei, efect de albire asupra culorii cojii de ou și stres antioxidant în ficat. În plus, efectul adăugării polifenolilor din ceai poate preveni la găini efectul advers al vanadiului asupra calității ouălor, statutului antioxidant al ficatului și poate scurta timpul de recuperare la intoxicația provocată de vanadiu (Yuan ZH. et al, 2016). Astfel, studiul scoate în evidență toxicitatea furajelor administrate păsărilor și posibilitatea diminuării acestuia la păsările de curte impunându-se aici aspecte de sănătate și bunăstare a lor, cât și probleme axate pe calitatea ouălor și evident siguranța alimentelor.

Implicarea remediilor biologice active în fortificarea stării funcționale a ficatului, este justificată și prin modificarea constantelor sanguine a parametrilor metabolici creați sau implicați în activitatea metabolică a ficatului. În studiul (Иванов и Ильяшенко 2011), în care hrana puilor de carne a fost suplimentată cu mai multe remedii bioactive combinate între ele, Natuzim, Rovimix Hy-D<sub>3</sub>, Citratul de Mn și Citratul Ca, s-a demonstrat că aceste produse influențează starea ficatului diferit, însă în majoritatea LE valorile parametrilor metabolici ai ficatului au fost mai optimale. Astfel, valorile enzimei ALT în toate 5 LE au fost mai mari cu 1,9-22,3%; valorile colesterolului dimpotrivă în 4 LE s-a diminuat cu 3,5-12,2%; creatinina, de asemenea a scăzut în toate LE u 4,6-31,3%; trigliceridele tot în toate 5 LE s-au majorat cu 7,1-185,7%; ureea s-a majorat în 5 LE u 6,3-49,5%; valorile acidului uric au crescut cu 11,5-103,6%; albumina în 4 LE s-a amplificat cu 3,9-19,5%; conținutul de Ca a fost cu 1,5-12,8% și conținutul de P a fost în toate 5 LE mai mare cu 1,0-28,6% respectiv față de martor. Aceste modificări ale indicilor fiziologo-metabolici, reflectă rezultate biologice pozitive, dependente de efectele benefice ale remediilor biologice active administrate animalelor. Vom menționa, reglementările acceptate cu privire la testarea remediilor bioactive prevăd administrarea produselor biologice active animalelor din mai multe loturi - ca regulă minim la 3 loturi (Macari 2003). Prin urmare, rezultatele obținute pot avea diverse manifestări, care fiind analizate minuțios scot în evidență dozele și regimurile optimale de administrare animalelor și păsărilor a remediilor biologice active, luate în procesul complex de testare și implementare ulterioară conform prevederilor legale în vigoare.

Un alt studiu efectuat recent (Саломатин и др. 2022) a confirmat posibilitatea modelării metabolismului în organismul păsărilor prin intermediul remediilor biologice active. Autorii subliniază că, în ultimii ani se acordă o mare importanță administrării cu hrana păsărilor de curte a remediilor bioactive, care posedă, sau pot avea un efect pozitiv asupra parametrilor hematologici, imunologici și bioproductivi ai păsărilor. În acest sens, studiul preparatelor cu proprietăți biologice active, și aprobarea schemelor eficiente de utilizare este relevantă și are o semnificație științifică și practică pentru creșterea păsărilor. În cadrul studiului s-a demonstrat că remediul DAFS-25k cu seleniu organic în combinație cu diferite doze de probiotic „Bacell-M” a contribuie la intensificarea proceselor redox și a metabolismului în organismul păsărilor. Intensitatea și direcționarea metabolismului: proteic, lipidic, glucidic și mineral care reflectă direct starea funcțională a ficatului la păsări poate fi justificată după modificările a mai mulți parametri markeri la nivel de ser sanguin. S-a determinat o concentrație serică: a proteinelor totale (+2,3-5,5%); albuminei (+3,1-5,7%);

globulinelor (+2,9-5,0%); enzimei AST (+10,3-11,2%); enzimei ALT (+4,4-10,7%); colesterolului (+8,2-14,8%); trigliceridelor (+6,7-13,4%); glucozei (+5,8-8,9%); Ca (+4,0-8,0%) și P (+2,7-5,0%) mai mare față de control, cât și o tendință de diminuare a ureei serice cu 9,6-12,4% și a conținutului de acid uric cu 5,2-7,5% respectiv comparativ cu martorul. Ca concluzie finală a acestui experiment se stipulează că preparatul organic de seleniu DAFS-25k în combinație cu probioticul „Bacell-M” administrat cu hrana păsărilor din loturile experimentale contribuie la intensificarea funcției hepatice și în consecință la activarea metabolismului și energiei, procese mai intense la păsări din LE 2, care au beneficiat de 0,9 mg de produs DAFS-25k și de probiotic „Bacell-M” în proporție de de 2 g/kg furaj concentrat.

În cercetarea (Fikry et al. 2021), a fost studiat mecanismul și impactul acidului citric administrat prepelițelor cu hrana în diferite doze (5-20 g/kg furaj), au demonstrat că remediul natural testat normalizează microflora intestinală. S-a ajuns la concluzia că includerea în hrana prepelițelor a acidului citric (în special a câte 10 g/kg) a îmbunătățit digestibilitatea nutrețurilor, răspunsul imunitar și sănătatea. Păsările hrănite cu CA la diferite niveluri au prezentat scăderi semnificative ale conținutului fecal al bacteriilor patogene, inclusiv coliforme, *E. coli* și *Salmonella*, cât și amplificarea celor din genul *Lactobacillus*. În plus, acidul citric administrat păsărilor a influențat benefic conținutul enzimelor digestive, constatându-se un nivel mai superior al amilazei de 6,7-43,7% în trei din patru LE a lipazei cu 17,7-41,2% respectiv față de lotul martor.

Lucrarea (Вертипрахов и др.2020) prezintă efectele complexului enzimo-probiotic Sincra AVI (200 mg/kg furaje) asupra activității enzimatice la nivel de duoden și găinați. A fost stabilit că în lotul de pui cu produsul testat Sincra AVI în chimul intestinal la nivel de duoden a crescut activitatea lipazei cu 38,6%, iar activitatea fosfatazei alcaline dimpotrivă s-a diminuat cu 20,6% în raport cu martorul, pe când activitatea amilazei și proteazei s-au menținut la nivelul inițial. În același timp, activitatea amilazei și proteazei în fecale la păsările care au beneficiat de produsul testat s-a diminuat semnificativ cu 67,1 și 28,9%, respectiv. În baza acestor date autorii concluzionează că produsul medicamentos cercetat influențează benefic digestia intestinală.

În lucrarea (Hajati, Zaghari and Oliveira 2020) este expusă ideea că creșterea păsărilor este frecvent supusă impactului stresului tehnologic, și în special celui termic, fenomen care reprezintă o piedică în dezvoltarea armonioasă a păsărilor ouătoare, reflectat negativ și asupra microbiomului intestinal, de care depinde sănătatea organismului animal și îndeosebi rezistența naturală. Pornind de la aceasta, au fost investigate efectele biomasei de *Arthrospira platensis* (Spirulina, SP) asupra

greutății ouălor, producției de ouă, microflorei intestinale, biomarkeriilor stresului termic și expresia genei HSP70 la prepelițele japoneze ouătoare care sufereau de stres termic. Tratamentele experimentale au inclus: lotul martor – 1) rația de bază, 2) rația de bază + 0,03 % probiotic, 3) rația de bază + 0,1 % SP, 4) rația de bază + 0,3 % SP, 5) rația de bază + 0,5 % SP. În ultimele 6 zile ale studiului, păsările au fost expuse timp de 8 ore la  $34\pm 1^{\circ}\text{C}$ . Utilizarea probioticelor și a diferitelor niveluri de spirulină nu a avut un efect semnificativ asupra performanței de ouat a prepelițelor japoneze ( $p>0,05$ ). Suplimentul probiotic a crescut populația de lactobacili în ileonul prepelițelor ouătoare în condiții de stres termic ( $p<0,05$ ). Niveluri diferite de spirulină (SP) au scăzut populația de *Escherichia coli* în ileonul păsărilor ouătoare care sufereau de stres termic ( $p<0,05$ ). Spirulina în cantitate de 0,5% a indus cel mai scăzut nivel de malondialdehidă în sânge, heterofile și raportul H/L ( $p<0,05$ ). Astfel, rezultatele studiului au demonstrat că *Arthrospira platensis* (spirulina) la nivelul de 0,5% are potențialul de a fi considerată o alternativă probiotică în alimentația prepelițelor ouătoare care suferă de stres termic.

În cercetarea (Asmaa et al. 2020) a fost determinată acțiunea benefică a extractului de silimarină, cunoscută și sub numele de armurariu sau ciulinul laptelui, la niveluri de 0,6, 0,9 sau 1,4 g/kg hrană, suplimentată la trei loturi de rășuște în creștere, durata experimentului - 70 zile. Extractul de silimarină în proporție de 0,6 g/kg furaj a influențat pozitiv raportul de conversie a hranei și greutatea corporală a păsărilor în raport cu cea de control. Mai mult, silimarina a îmbunătățit semnificativ markerii funcțiilor hepatice (ALT, AST și ALP) și profilul lipidic seric și a scăzut semnificativ fracțiile lipidice (colesterolul, lipoproteinele cu densitate scăzută și trigliceridele). O dovadă la cele menționate este și tendința de creștere în sânge a proteinelor totale cu 1,5-1,7% și una de diminuare a albuminei serice cu 1,3-2,0% respectiv față de valorile martorului, tendințe care pledează în favoarea produsului testat. În plus, numărul de bacterii patogene în LE a fost semnificativ mai redus în comparație cu valorile lotului martor.

În ultimii ani, investigațiile din domeniu sunt axate tot mai mult pe cercetarea și stabilirea impactului remediilor biologice active asupra stării morfofuncționale a intestinului de pasăre. Într-un astfel de studiu, (Котарев и др. 2020) au demonstrat că probioticele „Profort” și „Zaslon 2+” nu au efect negativ asupra stării morfofuncționale a intestinului de pui de carne și găini ouătoare. Dimpotrivă, la păsările tratate cu probiotice, a existat o predispoziție de creștere a zonei de absorbție în intestin. În a 38-a zi a experimentului, la găinile-ouătoare tratate cu probiotice lungimea vilozităților a fost de 2,1 mm, adâncimea criptelor – de 0,3 mm. În lotul martor, înălțimea

vilozităților în a 38-a zi a experimentului a fost de 1,45 mm, iar adâncimea criptelor a fost de - 0,3 mm

Analiza efectuată de (Околелова и др. 2023), a permis a identifica existența corelației între sănătatea și productivitatea păsărilor care depinde în mare parte de starea organelor digestive și de compoziția microbiomului simbiotic din intestinul păsărilor. Au fost precăutate mii de mostre de chim al cecului intestinelor recoltate de la păsările de fermă, a permis a stabili valorile prag clare prodistincte grupurilor de microorganisme. Mai mult, au fost identificate și constatate diverse profiluri ale compoziției speciilor de bacterii nepatogene cât și patogene caracteristice diferitelor boli sau stări de sănătate intestinală și evident generală a păsărilor.

### **1.5. Efectele remediilor bioactive administrate păsărilor asupra productivității și a unor indicatori a calității ouălor**

Este bine cunoscut faptul că păsările de fermă sunt crescute pentru realizarea unui scop dublu: pentru carne și respectiv pentru ouă. Potențialul productiv reprezintă pentru păsări și un indicator fidel al statusului fiziologic și chiar al stării de sănătate. În ultimul timp, crescătorii de animale, tot mai mult conștientizează necesitatea obținerii produselor calitative, care după unii autori, apelează la diverse categorii de promotori de creștere, impunând cerințe severe față de aceste preparate, vis-a-vis de efectele nedorite ale lor asupra animalelor și consumatorului (Фисинин 2012; Macari V ș.a. 2014).

Retrospectiva și actualitatea problemei abordate este intens monitorizată la nivel de UE, unde Regulamentul din UE 2017/625 instalează norme pentru realizarea controalelor și a altor activități oficiale de către autoritățile competente ale statelor membre pentru a verifica conformitatea cu legislația Uniunii Europene, printre altele, în domeniul siguranței alimentare la toate etapele: producere, prelucrare și distribuție. Aceste activități prevăd norme și reguli speciale cu referire la controalele oficiale în raport cu substanțele a căror utilizare poate avea ca rezultat reziduuri în alimente și furaje. Sunt stabilite, de asemenea, cerințele generale pentru metodele în prelevarea de probe, cercetări de laborator și testele în timpul realizării controalelor și a altor activități oficiale (<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A32021R0808>). În zootehnie și medicina veterinară prevederile acestui regulament se referă necondiționat și la remediile medicamentoase administrate cu diferite scopuri la animale, inclusiv și a stimulatorilor de creștere.

În pofida utilizării unei game largi de stimulatori de creștere la animale, există o serie de deziderate de utilizare a acestora, în special a substanțelor hormonale, antibioticilor, enzimelor ș.a.,

unele categorii de biostimulatori fiind chiar supuse interdicției de utilizare (Putin, Macari și Rotaru 2020, p. 10-16). Este lesne de înțeles că utilizarea stimulatorilor de creștere, de fortificare a sănătății și în special a potențialului productiv, precum ar fi substanțele hormonale, antibioticele, stimulatorii sau promotorii de origine sintetică nu mai au perspectivă în sectorul zoo-veterinar, unele din cauza interiorizării, altele din cauza inactivității, și îndeosebi din considerente - de acțiuni nedorite asupra animalelor și în special asupra consumatorului.

Factorii care pot influența salubritatea produselor de origine animală sunt multipli, printre care sunt originea produsului, doza și regimul de administrare a acestuia animalelor. Este important și faptul că nu în toate cazurile, când se studiază remediile biologice active noi, se impun și aspecte de cercetare axate și pe evidențierea dozei optime de administrare la animale, în special animalelor agricole. Chiar în condiții normale, ouatul la păsări este conjugat cu starea de stres, care se reflectă asupra sănătății și bunăstării păsărilor. Astfel, în procesul tehnologic de exploatare a găinilor ouătoare se impune fortificarea sănătății acestora cu alimentație echilibrată, mediu adecvat, și nu în ultimul rând cu remedii medicamentoase. Se cunosc numeroase cercetări care atestă efectele remediilor biologice active de diferită natură asupra potențialului productiv la păsări (Simeanu 2004; Khazaei et al. 2021; Putin 2021; Rotaru 2016; Pavlicenco 2019; Balanesu ș. a. 2019; Macari ș. a. 2021; Miao et al. 2021; Miao et al. 2022).

În lucrarea experimentală (Егоров и др. 2018) la hrana găinilor ouătoare s-au suplimentat produsele naturale dihidroquercetina și arabinogalactanul, a câte 3,6 mg/kg masă vie, produse care au indus mai multe efecte benefice. Înglobarea acestor concentrații a produselor nominalizate nu a afectat performanțele producției de ouă a găinilor. S-a relevat o creștere a producției de ouă cu 6,01%, și o diminuare a conversiei hranei pentru 10 ouă și pentru 1 kg masă de ou, respectiv cu 6,73 și cu 7,33%.

Жилочкина (2015) a studiat efectul diferitelor doze de aditiv cu conținut de zeolit (marnă silicioasă) asupra productivității găinilor ouătoare, cât și calității ouălor. Produsul neorganic testat a fost administrat cu hrana păsărilor pe durata studiului de 400 zile (începând cu 1-a zi de viață) în proporție de 2%, 4% și respectiv 6% în rația păsărilor. S-a stabilit că producția de ouă în intervalul 22-55 săptămâni, în trei LE a fost cu 1,6-3,1% mai mare comparativ cu controlul.

Conform studiului (Yuan et al. 2016) polifenolii din ceai manifestă efecte benefice asupra performanței producției, a calității ouălor și a statusului hepatic-antioxidant al găinilor ouătoare dietele cărora conțin vanadiu. În studiu au fost luate 300 găini Lohman, de 67 săptămâni. La păsările



din LM s-a administrat o dietă fără suplimente de vanadiu și polifenoli din ceai, pe când la 3 LE s-au aplicat diete suplimentate cu 5, 10 sau 15 mg V/kg și polifenoli din ceai (0, 600, 1000 mg/kg) timp de 8 săptămâni. S-a stabilit că în timpul fazei de acumulare, adăugarea de vanadiu în alimentație a scăzut înălțimea albuminei și unitatea Haugh (HU), iar suplimentarea hranei cu polifenolii din ceai a atenuat (efect liniar,  $P < 0,01$ ) acest efect de reducere indus de vanadiu, lucru valabil și pentru grosimea cojii de ou, valori scăzute de vanadiu și crescute prin efectul polifenolilor din ceai. În ficat, activitatea glutatation S-transferazelor a fost scăzută (liniară,  $p < 0,01$ ) iar glutatation peroxidaza a fost crescută (liniară,  $p < 0,01$ ) cu adăugarea de polifenoli din ceai la 5 săptămâni în faza de acumulare în dieta care conține vanadiu; pe când conținutul de malondialdehidă a crescut liniar, odată cu adăugarea de vanadiu. Astfel, s-a stabilit că adăugarea polifenolilor din ceai poate preveni la găinile-ouătoare fenomenul advers al vanadiului asupra calității ouălor și poate scurta timpul de recuperare.

Într-un alt studiu (Алексеев и Терентьев 2016) a fost evaluat rolul vitaminelor C și B<sub>12</sub> (acidul folic) administrate cu hrana găinilor ouătoare în vârstă de 22-25 săptămâni, pe durata de 230 de zile. S-a stabilit acțiunea benefică a complexului bioactiv de vitamine studiat asupra producției de ouă, care a fost mai înaltă cu 4,7-5,8% în raport cu controlul. Autorul recomandă să se administreze acidul ascorbic în hrana găinilor în proporție de 50 mg/kg furaj combinat.

În studiul (Калоев и Ибрагимов 2020) mâncarea găinilor ouătoare (de la 18 până la 65 săptămâni) a fost completată cu produsele enzimatice Sanzaim în doză de 100 g/t furaje, Sanfaiz 5000 - în doză de 80 g/t furaje, precum și aminoacidul leucina, folosit în proporție de 10 g/kg furaje, produse biologic active utilizate în diferite combinații, fiind formate în total 3 LE. A fost stabilit că puicuțele au început să se ouă cu 3-5 zile mai precoce, la vârsta de 122-124 zile, comparativ cu martorul. Producția de ouă în LE 3, în care găinile-ouătoare au primit cu rația ambele preparate enzimatice și leucina, a fost mai mare cu 11,15%, comparativ cu lotul martor. Intensitatea de ouat pe durata studiului a fost: în LM - 83,5%, iar în LE - 87,4-90,9%. Un alt indice determinat în acest experiment a fost masa medie a 1 ou, care la LM a constituit 63,1 g, pe când în celelalte 3 LE - 64,5-65,0 g. Masa de ouă obținută a fost la LM în medie de 1675,2 kg, ceea ce a constituit cu 9,4 - 14,6% mai puțin față de LE. Viabilitatea păsărilor pe durata experimentului a constituit în LM - 96%, pe când în LE - 98%.

În perioada de intensitate maximă a ouatului, cel mai sensibil și afectat organ la găinile-ouătoare este ficatul, fiindcă în această perioadă se atestă dereglarea alimentării cu sânge a acestei glande și ca consecință se atestă hiperemia și distrofia grasă. În experimentul lucrarea (Корсаков

2020) pentru o mai bună înțelegere a mecanismelor de acțiune a preparatului în bază de acizi huminici, a administrat la găinile-ouătoare pe durata a 2 săptămâni produsul Reasil\* Humic Vet cu apa de băut în proporție de 50 ml/100 l apă ori 0,06 ml/kg masă vie pasăre. Investigațiile morfologice au scos în evidență faptul că la finele studiului lobii ficatului erau bine dezvoltate, parenchimul elastic, iar culoarea ficatului uniformă, comparativ cu controlul. Indicatori tangenționali ai stării ficatului sunt - activitatea în sânge a enzimelor AST și ALT, indicatori considerați markerii ai stării funcționale a ficatului. Preparatul utilizat Reasil\* Humic Veta a contribuit la diminuarea activității AST cu 67,2% și a enzimei ALT cu 54,3% în raport cu martorul, ceea ce atestă restabilirea funcției ficatului la găinile-ouătoare. De asemenea, produsul testat a indus o creștere a intensității ouatului cu 3,4 % față de martor. Activitatea produsului testat este explicată prin posibilitatea acestuia de a fixa radicalii liberi, sărurile metalelor grele și micotoxinele.

În ultimii ani, au fost realizate o serie de studii experimentale cu administrarea la animale și păsări a butiratului de sodiu. Există de asemenea și studii care au scos în evidență efectele acestui produs asupra găinilor ouătoare, investigându-se în principal performanța producției. Rezultatele relatate atestă faptul că aceste cercetări sunt în mare parte la etapa evidențierii dozei și regimului de administrare, în special la găinile-ouătoare, și a ipotezelor bazate în principal pe ratele de ouat, calității ouălor și indicatori fiziologici ai găinilor ouătoare. (Sobczak and Kozlowski 2016; Miao et al. 2021; Pires et al. 2020).

Butiratul de sodiu este o sursă excelentă de acid butiric, o componentă energetică pentru epiteliul gastro-intestinal. Acest compus susține funcționarea tractului digestiv în timpul unor tulburări precum sindromul intestinului iritabil (IBS), inflamația intestinală sau constipația (<https://www.emag.ro/supliment-butirat-de-sodiu-7nutrition-580-mg-100-capsule-5901597314493/pd/D023CPMBM/>).

De-a lungul ultimilor ani s-au dezvoltat mai multe direcții de studiu a butiratului de sodiu (PSB), administrat la găinile-ouătoare, iar rezultatele ce țin de utilizarea acestui remediu ca stimulator de creștere și fortificare a potențialului productiv la găinile exploatate pentru ouă, sunt contradictorii. O parte din studii sugerează în mod concludent, că suplimentarea hranei destinate găinilor ouătoare cu butirat de sodiu poate îmbunătăți producția de ouă și calitatea lor (rezistența cojii de ou, unitatea Haught și înălțimea albuminei), activitatea enzimelor digestive (tripsinei și amilazei), crește albumina serică și calciul și scade conținutul de trigliceride, de asemenea se pot

ameliora vilozitățile și funcția de barieră mecanică intestinală, cât și diminuarea conversiei hranei (Miao et al. 2021; Sobczak and Kozłowski 2016).

Performanța productivă și calitatea ouălor sub acțiunea butiratului de sodiu au fost evaluate la găinile-ouătoare de vârstă înaintată. În primul studiu compusul a fost administrat odată cu hrana pe parcursul a 112 zile în diferite doze (0, 105, 210 și 300 g/tonă de PSB), a câte opt replici a câte 10 păsări. În studiul al doilea au fost antrenate 58 000 de găini ouătoare Dekalb White în vârstă de 70 de săptămâni cărora au fost alocate diete care conțineau fie 0, fie 105 g/tonă de PSB, cu două replici a câte 14 500 de păsări. Rezultatele au arătat că nivelurile de PSB nu au influențat performanța productivă a găinilor ouătoare. Adăugarea de PSB în dietele găinilor ouătoare bătrâne a îmbunătățit totuși, calitatea cojii de ou și a scăzut procentul de ouă sparte și murdare (Pires et al. 2020).

Odată cu tendința de utilizare în zootehnie și îndeosebi în avicultură a remediilor naturale biologice active cu diverse proprietăți benefice, precum: antistresorii, adaptative și stimulative de creștere, în ultimii ani iau amploare cercetările care în calitate de sursă de remedii bioactive valorifică mai multe organisme native de origine vegetală precum: microalgele și cianobacteriile, lucerna, bostanul ori dovleacul, bradul sibirian, Aloe Vera, drojdiile etc. (Rudic 2007; Rudic ș. a., 2007; Кощаев и др. 2013; Crivoi ș. a. 2022; Chiselița ș. a., 2022; Sapunova et al. 2022; Плутахин Г. и др. 2011; Turcan 2022; Czerwonka and Rzeski 2018; Zosim et al. 2022; Pistol 2023).

În studiul (Кощаев и др. 2013) suplimentarea hranei găinilor ouătoare cu paste de dovleac și lucernă a contribuit esențial la îmbunătățirea indicatorilor zootehnici, și anume: producția de ouă care la lotul experimental a fost de 96,3% vis-a-vis de 82,0% în lotul martor, viabilitatea păsărilor a fost la LE 100%, față de 96% la LM. De asemenea, au fost mai bune rezultatele referitor la greutatea păsărilor vii, cât și procesul de sacrificare și prelucrare primară a păsărilor la sacrificarea de control. Astfel, folosirea în avicultură a suplimentelor funcționale pe bază de dovleac și concentrat proteino-vitaminic extras din lucernă în calitate de surse de vitamine induce creșterea potențialului productiv la găini, ameliorează calitatea produselor obținute de la păsări, iar procedeul elaborat de acești autori permite obținerea unor produse ecologic inofensive, fiind o alternativă reală a vitaminelor de origine sintetică.

Prin urmare, aceste cercetări prin rezultatele obținute sunt importante și au o semnificație mare pentru știința și practica medicală veterinară, zootehnică, care se reflectă practic în siguranța alimentelor, concept amplu, și care incontestabil depinde de știința și practica zooveterinară.

În studiul (Николаев и др. 2018) se analizează rolul și eficacitatea unor furaje netradiționale în alimentația păsărilor de curte. A fost testat soiul netradițional de sorg „Kamyshinskoe 75” cu un conținut scăzut de taninuri, iar cercetările de laborator au confirmat superioritatea nutrițională a boabelor de sorg vis-a-vis de boabele de porumb. S-a arătat că substituirea porumbului cu boabe de sorg în rația puilor și păsărilor adulte a contribuit la creșterea digestibilității substanțelor nutritive din substanța uscată, proteinelor brute, fibrelor brute și grăsimilor brute în comparație cu analogii din lotul martor. În acest studiu s-a stabilit că producția în loturile experimentale de găini ouătoare a depășit acest indicator zootehnic din lotul martor cu 0,66-1,29%. Greutatea medie a ouălor din loturile experimentale a fost mai mare în comparație cu valorile din lotul martor cu 0,24-2,00%.

O direcție prioritară în selectarea, investigarea și implementarea procedurilor de stimulare a sănătății și potențialului productiv la animale, și în special la păsări are ca obiecte de studiu algele, microalgele și cianobacteriile. În ultimele decenii mai multe studii au fost dedicate investigării efectelor biomasei și a extractelor din cianobacteria *Spirulina platensis* asupra potențialului productiv la păsări, raportându-se totodată rezultate contradictorii, care se cer a fi discutate, iar unele explicații științifice pot argumenta oportunitatea investigațiilor realizate și analizate în această lucrare.

Despre inofensivitatea produselor ecologice, obținute din diferite alge, microalge sau cianobacterii administrate animalelor și după caz și la om, vorbesc și datele prezentate de unii autori în literatura de profil. Se arată că, la nivel mondial, a existat mult interes pentru dezvoltarea și comercializarea produselor funcționale umane din alge marine. Totuși, multe dintre aceste alge marine de interes cu potențial ca produse umane funcționale sunt mici în dimensiune, rare ca densitate și sezoniere în apariție și eficacitate bioactivă, iar aplicarea metodelor tradiționale de producție pe bază de produse oceanice riscantă. Astfel, s-a ajuns la concluzia că cultivarea pe teren permite cele mai înalte niveluri de control asupra calității, eficacității, trasabilității și securității. Mai mult, cultivarea algelor pe uscat reprezintă metoda cea mai acceptabilă din punct de vedere ecologic pentru producerea de biomasă din resurse naturale, din care se pot obține dirijat diverse remedii biologice active (Hafting et al. 2012; Sasson 1993).

Abouelezz (2017) a investigat impactul nutrițional al *Spirulina platensis*, cu care s-a suplimentat rația și apa de băut destinate prepelițelor japoneze în timpul perioadelor de creștere și ouat. *Spirulina* s-a adăugat în hrană în proporție de 1% și respectiv în apa de băut - 0,25%. Pulberea de spirulină utilizată în acest studiu a avut 95,40% substanță uscată, 54,70% proteină brută, 2,58%

extract eteric și 1,58% fibre brute. În perioada de ouat, suplimentarea hranei și apei cu *Spirulina platensis* nu a prezentat nici-un impact semnificativ ( $p \geq 0,05$ ) asupra ratei de ouat, greutatea ouălor, masei zilnice a ouălor, aportului și conversiei furajelor în raport cu martorul. Există puține studii, care ar explica impactul spirulinei asupra păsărilor, pornind de la aceea că rezultatele diferă totuși, de la o zonă climatică la alta unde au fost realizate cercetările cu spirulina. Aici, noi înaintăm două posibile explicații axate pe impactul mic al spirulinei asupra organismului aviar. Primul impediment al acțiunii algelor și microalgelor asupra potențialului productiv la păsări poate fi explicat prin particularitățile fiziologo-anatomice a tractului digestiv al păsărilor. În acest context, într-un tratat al lui Селянский В. М. (1980) se specifică că lungimea tractului digestiv la pasăre este mic de cca 100-150 cm, accentul fiind pus pe găină. În plus, în acest tratat se mai arată că timpul de tranzit a alimentelor la găină este de 4 ore (Селянский 1980, p. 153-175). De aici rezultă că pe durata acestui timp algele, cât și microalgele, nu pot fi digerate și asimilate de către organismul păsării, fenomen care se reflectă necondiționat și în potențialul productiv al păsărilor alimentate cu alge. În cazul rezultatelor ne semnificative semnalate de (Abouelezz 2017) la cercetarea impactului spirulinei asupra productivității prepelițelor acestea pot fi explicate prin clima aridă din această zonă, în care temperatura ridicată a mediului ambiant poate inhiba procesele digestive în organism. Селянский В. М. consemnează că activitatea enzimelor digestive este optimală la temperatura de 33-35°C. Cu diminuarea sau creșterea temperaturii activitatea enzimelor brusc scade, iar la temperatura de peste 70°C acțiunea enzimelor se oprește (Селянский 1980, p. 165).

Procesul de remodelare, cultivare și exploatare a spirulinei nu este pe deplin studiat. În literatură se stipulează despre modificarea componenței biochimice a spirulinei sub acțiunea a diferite regimuri de temperatură, de lumină în condiții de laborator și de producere industrială. Știința în acest domeniu a avansat enorm, ajungându-se la modificarea componenței biochimice a biomasei de spirulină cultivată în prezența nanoparticulelor de aur și argint, cupru etc. (Rudi ș. a. 2020, p. 211-238).

### ***1.5.1. Efectele remediilor bioactive asupra unor parametri gravimetrici și morfometrici a ouălor de pasăre***

O perioadă relativ lungă de timp cercetările ouălor de pasăre, în paralel cu producția de ouă se limitau doar la determinarea greutatea ouălor, înălțimea camerei de aer, defectele acestora ș.a. În ultimii ani o atenție aparte se oferă și investigării componentelor oului: gălbenușul, albușul, coaja oului, sau a unor indici ai acestora. Toate aceste cercetări au un scop bine conturat: determinarea

calității, inofensivității, cât și a prospețimii ouălor (Pistol et al. 2023; Епимахова и Горбачева 2020; Кавтаришвили и др. 2020; Scripnic 2016; Улитко и др. 2020; Семочкина, Ланцева и Рябуха 2018).

În studiul (Scripnic 2016) se indică că oule pentru consum prin conținutul foarte bogat a acestora în substanțe nutritive și energie, joacă un rol important în alimentația omului. Aici, se cere o mare atenție lucrărilor de sortare, ambalare, depozitare și prelucrare, în vederea păstrării calităților naturale ale ouălor. În plus, devine util un control al indicilor de calitate. Unele evidențe au adeverit că ouăle de găină păstrate la depozit pierd din greutate mai mult în raport cu cele refrigerate. S-a observat, că indicii prospețimii ouălor: diametrul camerei de aer suferă schimbări indiferent de modul de păstrare a ouălor, mai însemnate fiind la ouăle păstrate în depozit. Alți indici ai prospețimii ouălor, cum sunt indicii albușului și gălbenușului, la fel, suferă modificări în funcție de condițiile de păstrare și categoria de greutate. Astfel, la ouăle refrigerate, valorile indicilor albușului au variat între 0,1 și 0,11 mm; ai gălbenușului între 0,38 și 0,41 mm, pe când la cele din depozit, valorile indicilor albușului au variat între 0,08 și 0,09 mm; și respectiv ai gălbenușului - în limitele 0,24 și 0,31 mm. Rezultatele obținute pot fi catalogate ca studii de pionierat, necătând la faptul că sunt previzibile, însă cu o semnificație deosebită pentru ulterioarele studii, cu referire la prospețimea, calitatea ouălor și evident siguranța alimentelor.

De asemenea, și alți savanți au realizat cercetări morfologice, tot cu caracter constatatator ale ouălor de prepeliță, obținute de la două rase: Japoneză (producție ouă) și Faraon (producție carne), ouăle fiind examinate în dinamică la vârsta de 70 și respectiv 126 zile. În acest studiu s-a evidențiat că cu vârsta prepelițelor crește semnificativ greutatea ouălor: rasa Faraon cu 0,71 g sau 7,24%, și respectiv japoneză cu 0,85 g sau 7,24 % ( $p < 0,001$ ), fiind totodată mai grele ouăle din rasa Faraon. În plus, adaosul absolut al masei proteice a ouălor a constituit 0,60 g și 0,49g (rasa Faraon), și greutatea cojii - 0,15 g și 0,16 g. Astfel, adaosul în masă a cojii a fost mai mare (Faraon - 13,11%, japoneză, respectiv 10,87%) comparativ cu adaosul relativ de albumină. Pe baza valorilor relative ale parametrilor morfologici a ouălor, masa cojii s-a adeverit a fi cea mai mare modificare de vârstă dintre toți parametri morfologici ai oulor (Дымков и др. 2019).

Într-un studiu s-a raportat faptul că dihidroquercetina și arabinogalactanul - remedii bioactive, fiind administrate cu hrana găinilor ouătoare în proporție de 3,6 mg/kg masă vie pasăre de fiecare produs au indus mai multe efecte benefice. Totuși, această combinație de medicamente a avut un efect mai puțin benefic asupra grosimii cojii de ou, care s-a diminuat - 301,56 mkm vis-a-vis

317,78 mkm la lotul de referință, fenomen explicat de autori prin creșterea considerabilă a producției de ouă în experiment (Егоров и др. 2018).

În opinia noastră, actuale, cât și importante sunt studiile axate pe efectele remediilor biologice active asupra morfologiei ouălor, cât și asupra indicilor specifici (albușului și gălbenușului), unitatea Haugh, raportul cojii de ou, grosimea cojii de ou, ș.a. Cu toate acestea, în literatură, modul de acțiune a remediilor biologice active nu este pe deplin elucidat, evident în cazul cercetării acestora pe păsările ouătoare.

În studiul efectuat de (Zhang et al. 2022) au fost folosite cantități diferite de butirat de sodiu (CSB), în paralel cu altele au fost investigate și efectele acestui produs asupra calității ouălor de găină. Nu au fost constatate diferențe vizibile în înălțimea albuminei, unitatea Haugh, grosimea, greutatea sau puterea cojii de ou între loturi. În schimb, culoarea gălbenușului a fost mai intensă la loturile de găini, rația cărora a fost suplimentată cu produsul CSB.

Și în studiul (Kara et al. 2016), tescovina administrată în proporție de 4% și 6% încorporată în hrana la găinilor ouătoare nu a modificat masa corporală a păsărilor, producția de ouă, consumul de hrană și conversia acesteia. Totodată, tescovina folosită în trei doze diferite la găini nu a afectat și nici nu a influențat semnificativ indicele gălbenușului, indicele de albumină, unitatea Haugh, raportul cojii de ou, grosimea cojii de ou, pe când greutatea oului s-a modificat semnificativ.

Așadar, cercetările referitor la noile surse de remedii bioactive sunt orientate în principal pe produși naturali, din următoarele considerente:

- ✓ sunt mai puțin toxici vis-a-vis de remediile sintetice;
- ✓ oferă mai multă siguranță pentru animale, produse și consumator.

Astfel, în mai multe studii s-a raportat despre efectele produselor biologice active, preponderent de origine naturală asupra producției de ouă, și în special asupra unor parametri marker ai structurii și componentelor ouălor de pasăre, în primul rând de găină.

În studiul (Kara et al. 2016) s-au studiat efectele tescovinei din struguri uscați care a fost administrată la găinile-ouătoare din trei loturi: cu 0% (grupul martor), 4% și 6% tescovină din struguri (grupe experimentale) timp de 12 săptămâni. În cazul în care s-a suplimentat hrana cu 4% din tescovină de struguri a crescut semnificativ greutatea ouălor ( $p < 0,001$ ), iar nivelurile de suplimentare cu tescovină de 4% și 6% au crescut semnificativ greutatea ficatului ( $p < 0,05$ ), rezultate care scot în evidență efectele benefice ale tescovinei din struguri asupra găinilor ouătoare.

Există de asemenea și alte studii care susțin investigarea parametrilor metrici a ouălor de pasăre. Astfel, în studiul (Щербатов и Бачинина 2021) se specifică că creșterea intensivă a găinilor ouătoare pentru producția ridicată de ouă afectează calitatea acestora din cauza modificărilor în structura și raportul componentelor oului. Se mai arată că la niciuna dintre rasele ouătoare cu randament ridicat utilizate nu se mai observă raportul clasic dintre proteine: gălbenuș și coajă, care în procente a fost de 60:30:10. Proporția de gălbenuș în încrucișările moderne nu depășește 28,0%, ceea ce reduce și valoarea nutritivă a ouălor de găină. Odată cu producția ridicată de ouă de prepeliță, valoarea nutritivă a acestora crește doar concomitent cu vârsta păsărilor. Acest fenomen este o consecință a creșterii masei și proporției gălbenușului din ou, ca principala sursă de nutrienți pentru consumatori.

În studiul (Епимахова и Горбачева 2020) se arată că parametrii gravimetrici ai ouălor de găină cât și elementul de protecție a lor - coaja, depind de vârsta găinilor ouătoare, cât și de origine sau crosul acestora. În acest context, autorii au stabilit că calitatea cojii de ou la găinile-ouătoare, crosul – Dominant-CZ are la a 44-a săptămână o densitate mai mică cu 0,008 g/cm<sup>2</sup> în raport cu valorile semnalate la a 24-a săptămână. Totodată, la a 44-a săptămână greutatea ouălor este mai mare cu 12,4 g sau cu 22,1%, și suprafața ouălor cu 10,3 cm<sup>2</sup>, sau cu 14,9% respectiv față de valorile semnalate la a 24-a săptămână. Se mai arată că după dezmembrarea ouălor greutatea relativă a lor a fost în medie la primul termen de cercetare 10,6%, pe când la finele studiului - 44 săptămâni a fost de 11,4%, când coaja oului a devenit mai grea cu 0,8%, respectiv față de debutul cercetărilor. Important este și faptul că grosimea cojii la a 44-a săptămână a fost mai subțire cu 0,01 mm, sau cu 2,86% în raport cu a 24 săptămână, iar porozitatea cojii de ou a fost la a 44-a săptămână în medie de 125 buc/cm<sup>2</sup>, ceea ce este cu 13 buc/cm<sup>2</sup> mai diminuată față de prima etapă experimentală, fenomene importante atât pentru incubarea, cât și pentru păstrarea ouălor de găină

În lucrarea (Кавтаришвили и др. 2020), se specifică că ouăle păstrate pe durata a 144 ore la temperatura de 18-20 °C, și ulterior încă 48-72 ore în condiții de temperatură ridicată (32-38°C). S-a stabilit că ouăle păstrate la diferite temperaturi, mai mari de cele normale și cu diferite defecte au prezentat valori mai mici ale masei și densității ouălor, indexului proteic și al gălbenușului, greutatei relative a componentelor oului: proteine, gălbenușului și cojii.

În studiul multicentric (Семочкина, Ланцева и Рябуха 2018) care a avut scopul de a determina efectele siliciului natural și chelat, administrate găinilor ouătoare cu rația alimentară, s-au stabilit devieri și în producția de ouă, cât și în parametrii acestora. S-a stabilit că păsările care au



primit în alimentație aditivul natural de siliciu au avut cei mai buni indicatori în ceea ce privește calitatea ouălor. Astfel, greutatea ouălor, a depășit martorul cu 4,57%, greutatea proteinelor - cu 12,8%, iar greutatea gălbenușului - cu 10,2%, respectiv față de martor. În baza acestor, cât și a altor constante stabilite de autori se poate deduce că includerea aditivilor furajeri din siliciu natural, cât și chelat în rația găinilor ouătoare are un efect pozitiv asupra calității și siguranței produselor avicole.

Lucrarea (Околелова и Енгашев 2020) analizează factorii care determină calitatea cojii de ou rezumând că aceștia sunt genetici, alimentari, tehnologici și veterinari. În plus, la cele specificate se menționează că în afară de Ca și P din rație influențează și alte substanțe minerale. În furajele concentrate se recomandă un raport a Na și Cl de 1:1; schimbarea acestui raport în hrana pentru găini până la 1:1,4-1:1,5 (când nivelul Cl va fi 40-50% mai înalt, decât Na) poate duce la diminuarea cojii cu 8-10%. Excesul de potasiu (K) în furaje, crește consumul de apă, fenomen care de asemenea duce la diminuarea calității cojii de ou. Duritatea și calitatea cojii depinde și de prezența vitaminelor D<sub>3</sub> și B<sub>2</sub>, parametrii microclimatului în hala pentru păsări, nivelul de stres termic, cât și alți factori care pot duce la dereglarea sănătății și bunăstării păsărilor.

### **1.6. Concluzii la capitolul 1**

1. Studiul preparatelor cu proprietăți biologice active, și aprobarea schemelor eficiente de utilizare este relevantă și are o semnificație științifică și practică pentru creșterea păsărilor.
2. Investigarea remediilor biologice active este oportună cu implicarea a cel puțin trei loturi experimentale, pentru evidențierea dozei optime de administrare a remediei testate, cu implicarea necondiționată a lotului martor - fără remediu sau remediile biologice active luate în cercetare.
3. În procesul complex de testare a remediilor biologice active, preconizate după caz cu proprietăți adaptative, andistresorii și bioproductive este necesar de a se investiga impactul acestora asupra statusului clinico-hematologic, statusului fiziologo-metabolic și potențialului productiv al animalelor.
4. În procesul complex de investigare a remediilor biologice active, în special cu proprietăți stimulative trebuie investigată starea funcțională a ficatului și inofensivitatea produsului bioactiv asupra consumatorului.
5. Analiza multiplelor surse bibliografice, cât și a actelor normative la nivel național și internațional conturează cerințele față de remediile biologice active, destinate stimulării

potențialului productiv și sănătății animalelor, ca acestea să fie de origine naturală, și în special de origine vegetală.

6. Literatura de specialitate scoate în vizorul științific efectele benefice ale unor remedii biologice active asupra microbiotei intestinale, de care necondiționat depinde imunitatea intestinală și generală.
7. Determinanta principală în aprecierea și catalogarea remediilor biologice active cu diverse proprietăți este - potențialul productiv și reproductiv al animalelor.

## 2. MATERIALUL ȘI METODELE DE CERCETARE

### 2.1. Caracteristica generală a păsărilor luate în studiu și schemele experimentale

Pentru a realiza scopul și obiectivele cercetării au fost preconizate 2 serii de experimente, care au avut ca prim-scop investigarea produsului autohton, ZooBioR, obținut printr-o tehnologie originală din cianobacteria *Arthrospira platensis* (spirulina), realizate în unitatea zootehnică SRL - „*Acustic Tehnologie*” din satul Floreni, raionul Anenii Noi.

Cercetările în ambele 2 studii au fost întreprinse pe găini tinere, sănătoase, cazate în cazul fiecărui studiu în condiții identice, cu același microclimat, elemente tehnologice (inspecție, recoltarea ouălor etc.), adăpare, furajare, asistență veterinară etc.

Realizarea acestor experimente a urmărit: testarea, evaluarea și evidențierea toleranței produsului ZooBioR, argumentarea obiectivă a inofensivității prin analiza acțiunii produsului testat asupra sănătății, statusului hematologic și biochimic și prioritar asupra potențialului productiv, cât și elaborarea dozei optime și regimului de folosire a ZooBioRului. Pe baza celor expuse considerăm potrivit de a formula diferențiat elementele esențiale de organizare a investigațiilor întreprinse.

**Experiențele din seria I** s-au desfășurat în condiții fiziologice de fabrică avicolă pe un lot de 70 găini-ouătoare tinere (18,5 săptămâni), aparținând hibridului Braun-Nic, divizate în 5 loturi a câte 14 capete în fiecare. În plus, păsările antrenate în această cercetare au fost amplasate în boxe (cuști) comune, a câte 7 găini. Păsările incluse în cercetare au fost analoge, din punct de vedere al vârstei, stării fiziologice, origine, masei corporale.

Găinele au fost cazate în aceeași hală, cu aceleași condiții de mediu și asistență veterinară. În procesul de organizare și realizare a studiului, s-a procedat în conformitate cu „*principiul aleatoriu*”, cât și cu cel de *analogie în investigare*.

**În seria I-a de experiențe**, produsul ZooBioR a fost supus studiului multilateral cu scopul evidențierii dozei optime de administrare găinilor ouătoare tinere.

Pe durata studiului păsările au fost monitorizate și examinate pentru evaluarea stării de sănătate. În același timp obiect al cercetărilor a fost produsul autohton ZooBioR, administrat păsărilor în doze diferite conform schemei experimentale, redată în tabelul 2.1.

**Tabelul 2.1. Schema administrării produsului ZooBioR găinilor ouătoare, în prima perioadă tehnologică de ouat**

Loturile de păsări	Numărul de capete	Calea de administrare	Doza, mg substanță activă/kg furaj	Regimul de administrare
Martor	14	-	-	
Experimental 1	14	<i>per os</i> cu hrana	5,0	zilnic
Experimental 2	14		10,0	
Experimental 3	14		15,0	
Experimental 4	14		20,0	

Din tabelul 2.1 se atestă faptul că păsările din lotul martor (LM) au fost alimentate exclusiv numai cu rația-standard, care este calculată și acceptată la fabrica de păsări, unde s-au făcut cercetările. Produsul ZooBioR a fost administrat păsărilor din toate loturile experimentale (LE) cu hrana, în care era înglobat, printr-o omogenizare minuțioasă, procedură care s-a făcut pe durata a la interval de cca 2 săptămâni. Regimul de alimentare a găinilor luate în cercetare a fost realizat conform cerințelor igienico-tehnologice practicate la unitatea avicolă respectivă. Precizăm faptul că cele patru doze (5,0 - 10,0 - 15,0 - 20,0 mg substanță activă/kg furaj) au fost administrate găinilor aflate în prima fază de ouat, pentru evidențierea dozei optimale.

Găinile pe durata studiului au fost permanent monitorizate și periodic examinate, urmărindu-se în primul rând posibile reacții adverse la ZooBioR. Păsările au fost examinate prin inspecție individuală, și după caz generală, în următoarele circumstanțe: pe parcursul determinării masei corporale; în timpul determinării temperaturii corporale și a mișcărilor respiratorii; în timpul recoltării sângelui; în timpul inspecțiilor efectuate planificat în hală; în timpul colectării ouălor; în timpul distribuirii furajelor.

Pe parcursul studiului s-au investigat și unii indici clinici, care reflectă în general starea de sănătate a găinilor, cât și posibilele reacții adverse la produsul testat și anume:

- ✓ frecvența mișcărilor respiratorii;
- ✓ temperatura corporală.

În cadrul studiului au fost investigate a câte 5 păsări din fiecare lot, pentru determinarea temperaturii corporale, cu termometrul electronic, care era introdus în cloacă, cât și mișcărilor respiratorii pe minut, prin inspecția directă a păsărilor. Valorile parametrilor clinici menționați au fost determinate la debutul experimentului, pe parcursul experimentului și la finele experimentului.

Pentru investigarea de laborator a evoluției parametrilor hematologici și biochimici, mostrele de sânge au fost prelevate de la găini din vena axială, iar la finele studiului din venele jugulare, prealabil sacrificării păsărilor. Sângele s-a recoltat în eprubete sterile standard, de 3 ori pe parcursul studiului:

- la debutul studiului, până la administrarea păsărilor a produsului ZooBioR;
- la cca 1 lună de zile de la debutul studiului;
- la finele studiului, care a coincis cu a 129-a zi de cercetări.

Sângele s-a prelevat la debutul studiului de la 5 păsări, luate aleatoriu din cele incluse în experiment. La a 2-a și a 3-a dată sângele s-a recoltat de la câte 5 păsări din fiecare, în eprubete standard, atât cu anticoagulant, cât și fără anticoagulant, cu respectarea cerințelor de asepsie și antisepsie. În total au fost recoltate de la păsări - 55 probe de sânge. Probele de sânge prelevate de la găini pe durata primelor 4 luni ale ciclului de ouat au fost studiate la un analizator hematologic automat (Myndrey 500).

Greutatea corporală a găinilor a fost determinată prin cântăriri individuale a tuturor păsărilor la următorii termeni: la debutul studiului, pe parcursul studiului, la cca 1 lună de la debut, precum și ulterior, la finele experimentului.

Calculul statistic al indicilor clinici și hematologici s-a făcut cu ajutorul criteriului parametric t-Student, cu veridicitatea mai mică de 0,05 ( $p < 0,05$ ).

**În seria a II-a de experiențe**, care a avut un caracter științifico-practic de implementare, remediul ZooBioR a fost supus studiului multilateral pe un eșantion reprezentativ de modele experimentale. Specificăm faptul că în această serie de experiențe scopul a fost dublu: verificarea acțiunii dozei de 10 mg substanță activă/kg furaj, identificată ca optimală în seria I-a de cercetări, cât și realizarea acestor cercetări pe un număr mai mare de păsări și pe o durată mai lungă de timp, de 242 de zile. Acest remediu a fost administrat păsărilor în proporție de 10 mg substanță activă/kg furaj, doză optimală stabilită anterioară, când au fost studiate patru doze diferite de acest remediu - ZooBioR (Macari ș.a. 2020; Macari ș.a. 2021; Pistol ș.a. 2021). Principiul de organizare a acestui studiu este redat în tabelul 2.2.

**Tabelul 2.2. Schema administrării produsului ZooBioR găinilor ouătoare, 20 mg/ml**

Loturile de păsări	Numărul de capete	Calea de administrare	Doza, mg substanță activă/kg furaj	Regimul de administrare
Martor	56	-	-	-
Experimental 1	56	<i>per os</i> cu hrana	10,0	zilnic

Produsul ZooBioR a fost administrat păsărilor din LE cu hrana, în care era înglobat, printr-o omogenizare minuțioasă, procedură care s-a făcut la interval de cca 2 săptămâni. În plus, pe durata studiului s-a dus evidența cantitativă a hranei distribuite păsărilor din ambele loturi.

Pe durata experimentului păsările au fost monitorizate și examinate pentru evaluarea stării de sănătate. Pentru aprecierea stării de sănătate, la debutul experimentului, și ulterior pe intervalul acestuia, păsările au fost examinate, iar la 5 găini ouătoare din fiecare lot s-a determinat temperatura corporală și mișcările respiratorii într-un minut.

Pentru evaluarea impactului produsului testat asupra statusului hematologic și biochimic au fost prelevate probe de sânge în trei etape: la începutul experimentului, până la administrarea remediei ZooBioR, de la 5 găini aleatoriu, pe parcursul studiului, de la câte 5 păsări din fiecare lot - la cca 1 lună de la debutul studiului, precum și ulterior la finele acestui experiment, care a coincis cu a 242-a zi de cercetări, în eprubete standard.

Greutatea corporală a găinilor în ambele studii a fost determinată prin cântăriri individuale a tuturor păsărilor la următoarele perioade: la debutul studiului, pe durata experimentului și la finele lui. S-a urmărit adausul zilnic, sporurile de creștere în greutate, viabilitatea.

## **2.2. Metode hematologice de investigare a sângelui**

Probele de sânge în ambele studii s-au recoltat pentru examenul hematologic pe soluție de anticoagulant K<sub>3</sub>EDATA în eprubete standard, iar pentru investigații biochimice - în eprubete fără anticoagulant.

În ambele studii realizate și la toate etapele de cercetare probele de sânge, de la găini, s-a recoltat din venele axiale, vene jugulare cu respectarea cerințelor de antisepsie și asepsie.

*Indicatorii hematologici, determinați în studiile complexe I și II de cercetări au fost:*

- ✓ **HgB, g/l** - concentrația de hemoglobină;
- ✓ **RBC, 10<sup>12</sup>/l** - numărul de eritrocite;

- ✓ **HCT,%** - hematocritul;
- ✓ **MCV, fl** - volumul eritrocitar mediu;
- ✓ **MCH, pg** - hemoglobina eritrocitară medie;
- ✓ **MCHC, g/l** - concentrația eritrocitară medie de hemoglobină;
- ✓ **WBC 10<sup>9</sup>/l** - numărul de leucocite;
- ✓ **Trombocite, 10<sup>9</sup>/l.**

Probele de sânge prelevate de la găini, în ambele studii au fost citite la un analizator hematologic: Myndrey 500.

**Formula leucocitară:** neutrofile nesegmentate, neutrofile segmentate, eozinofile, bazofile, limfocite, monocite. Acești parametri hematologici s-au determinat prin examinarea la microscop cu obiectiv de imersie a frotiului de sânge colorat după Romanovschi. (Niguleanu ș.a. 2008).

### **2.3. Metode biochimice de investigare a substraturilor biologice la găinile-ouătoare tinere**

Pentru determinarea sănătății metabolice a găinilor, aflate în prima fază tehnologică de ouat, cu o durată de cca 4 luni (**studiul I**) și cca 8 luni (**studiul II**) cât și pentru elucidarea acțiunii preparatului ZooBioR, în serul sanguin sau dozat mai mulți parametri markeri ai metabolismului bazal, precum:

- **Indicii markeri ai metabolismului proteic și azotat:** proteina totală, albumina, ureea, acidul uric, creatinina;
- **Metabolismului glucidic:** glucoza;
- **Metabolismului lipidic:** lipidele totale; colesterolul (Ch), trigliceridele (TG),  $\beta$ -lipoproteide;
- **Parametrii markeri ai metabolismului mineral:** **Ca** - calciu; **P** - fosfor; **Fe** - fierul. În paralel cu cele menționate s-a determinat și **raportul Ca/P** în serul sanguin;
- **Parametrii cu impact pentru metabolismul mineral:** **CP** - ceruloplasmina; transferina;
- **Probele hepatice:** transaminazele ALT și AST, fosfataza alcalină (FA) și izoenzimele ei, pseudocoliesteraza (PCE), bilirubina totală și fracțiunile ei;
- **Evidență sistemului tripsină-antitripsină:** tripsina,  $\alpha_1$ -antitripsina și  $\alpha_2$ -macroglobulinele.

Parametrii markeri ai stării funcționale a ficatului, determinați în țesutul hepatic au fost:

- **Proteinele totale;**
- **Albuminele;**
- **ALP** - Fosfataza alcalină;
- **ALT** - Alaninaminotransferaza;
- **AST** - Aspartataminotransferaza;
- **G-6-PDH** - Glucozo-6-fosfat-dehidrogenaza;
- **LDH** - Lactat dehidrogenaza;
- **PCE** - Pseudocolinesteraza;
- **G-GTP** - Gama glutamiltransferaza.

Parametrii biochimici, determinați în țesutul muscular au fost:

- **Proteine totale;**
- **Albuminele;**
- **ALT** - Alaninaminotransferaza;
- **AST** - Aspartataminotransferaza;
- **G-GTP** - Gama glutamiltransferaza;
- **LDH** - Lactat dehidrogenaza;
- **CK-NAC** - Creatin kinaza;
- **G-6-PDH** - Glucozo-6-fosfat-dehidrogenaza.

Dozarea parametrilor biochimici investigați în substraturile biologice s-a efectuat în conformitate cu metodele descrise în continuare.

✓ *Determinarea lipidelor totale, trigliceridelor, glucozei, ureei, acidului uric, bilirubinei totale și creatininei* în serul sanguin a fost efectuată cu utilizarea seturilor de reagenți ai firmei „Elitech”, Franța, conform instrucțiunilor anexate.

✓ *Valorile activității aminotransferazelor ALT și AST* s-au determinat prin metoda cinetică cu utilizarea seturilor firmei „Eliteh”, Franța, în conformitate cu instrucțiunile producătorului.

✓ *Investigarea fosfatazei alcaline totale și termolabile (EC 3.1.3.1)* - se bazează pe abilitatea enzimei de a hidroliza legătura esterică din p-nitrofenilfosfatul de Na, iar p-nitrofenolul degajat în urma reacției de hidroliză în mediu alcalin are o colorație galbenă, intensitatea acestei culori reflectă activitatea fermentului și se evaluează prin metoda spectrofotometrică (Gudumac ș. a. 2000; Gudumac ș. a. 2010). Dozarea fosfatazei alcaline totale în sânge este utilizată uzual în scop de



diagnostic ca indice al osteogenezei. Sursa de majorare a activității enzimei fosfatazei alcaline totale în serul sanguin poate fi osul, cât și alte țesuturi, în special ficatul, de aceea determinării izoenzimelor fosfatazei alcaline totale se acordă o mare atenție.

✓ ***Fosfataza alcalină termolabilă, fracția osoasă*** - indicatorul fidel al osteoblastelor se calculează prin diferența dintre fosfataza alcalină totală și fosfataza alcalină termostabilă. Pentru investigarea fosfatazei alcaline termostabile (izoenzimă hepatică) serul și omogenatul prealabil se supune prelucrării termice la 56°C timp de 10 min (Gudumac ș. a. 2000; Gudumac ș. a. 2010).

✓ ***Determinarea activității tripsinei (EC 3.4.4.4.),  $\alpha_1$ -antitripsinei și  $\alpha_2$ -macroglobulinei.***

Pentru realizarea metodei se folosește același substrat sintetic incolor - N- $\alpha$ -benzoil-arginin-p-nitroanilida (BAPNA). Activitatea tripsinei este direct proporțională cu mărimea de p-nitroanilină eliberată în urma scindării substratului. Tripsina în complex cu  $\alpha_1$ -antitripsina nu este activă vis-a-vis de BAPNA. Acest lucru permite de a determina proprietățile inhibitorii ale  $\alpha_1$ -antitripsinei prin comparația gradului de hidroliză a substratului de către cantități egale de tripsină în prezența și în lipsa materialului cercetat. Mai mult, tripsina în complex cu  $\alpha_2$ -macroglobulina își păstrează activitatea sa catalitică față de substratul N- $\alpha$ -benzoilarginin-p-nitroanilida. Prin urmare, cantitatea de  $\alpha_2$ -macroglobulină, cea mai mare proteină din sânge, poate fi determinată prin investigarea activității tripsinei suplimentate (standarde), ce a fost legată de proteina studiată. Surplusul de tripsină este îndepărtat prin adăugarea inhibitorului specific al său (Gudumac ș. a. 2000; Gudumac ș. a. 2010). Aprecierea activității tripsinei se efectuează reieșind din curba de calibrare alcătuită în baza unor diluții succesive ale soluției standard de p-nitroanilină și se exprimă în nmol/sec la 1 l ser (nmol/s·l), pe când cuantificarea activității enzimei  $\alpha_1$ -antitripsina se face utilizând curba de calibrare, întocmită în baza unor diluții succesive ale soluției standard de p-nitroanilină și se exprimă în nmol/sec la 1 l ser (nmol/s·l). La determinarea cantității de  $\alpha_2$ -macroglobulină se măsoară densitatea optică a mediului de reacție la 410 nm contra probei de referință care este pregătită în mod similar, însă nu conține produsul de cercetat, pe când soluția de 0,04% tripsină este suplimentată după stoparea reacției prin acidulare. Cantitatea de  $\alpha_2$ -macroglobulină se exprimă în grame la titru de ser (g/l).

✓ ***Determinarea activității pseudocolinesterazei (EC 3.1.1.8)*** se bazează pe capacitatea acestei enzime de a hidroliza substratul butiriltiocolin-iodida cu formarea acidului butiric și a tiocolinei care la interacțiunea cu acidul 5,5-ditio-bis-(2 nitro-benzoic) formează 2-

nitromercaptobenzoat - un complex de culoare galbenă-aurie. Activitatea enzimei este proporțională cu creșterea densității optice a 2-nitromercaptobenzoatului în mediul de reacție (Gudumac ș. a. 2000; Gudumac ș. a. 2010).

✓ **Determinarea  $\beta$ -lipoproteidelor** s-a efectuat prin metoda turbidimetrică după Burshtein și Samay. Principiul acestei metode rezidă în aceea că în prezența  $\text{CaCl}_2$  și heparinei se dereglează stabilitatea coloidă a proteinelor serului sanguin și ca urmare are loc sedimentarea  $\beta$ -lipoproteidelor. Important este că heparina are proprietatea de a forma cu  $\beta$ -lipoproteidele un complex care sub acțiunea  $\text{CaCl}_2$  se precipitează. Conform gradului de tulburare a soluției se determină concentrația  $\beta$ -lipoproteidelor în ser. Conținutul de  $\beta$ -lipoproteide se calculează conform formulei  $(E_1 - E_0) \times 100$  și se exprimă în unități convenționale ale densității optice Gudumac ș. a. 2000; Gudumac ș. a. 2010).

✓ Investigarea parametrilor biochimici studiați s-a realizat la analizatorul biochimic Autohumalyzer 900 S-Human, conform documentației atașate.

#### **2.4. Determinarea producției de ouă și indicatorilor morfometrici ai ouălor**

În ambele studii, pentru investigarea complexă a indicatorului zootehnic - **producția de ouă**, la găinile-ouătoare separat pe loturi s-au determinat următorii parametri, precum:

- Numărătoarea zilnică a ouălor pe loturi separat, buc;
- Producția numerică de ouă, exprimată în bucăți/periodă;
- Intensitatea de ouat, exprimată în %.

În acest scop, s-au luat în calcul următoarele perioade de investigare și anume:

- Prima zi de cercetare;
- Prima (1) fază de investigare: debut - 10 zi de experiment;
- În studiu I, întreaga perioadă de cercetare: debut - 128-a zi de studiu;
- În studiul II, pe diverse perioade, cât și pe întreaga perioadă experimentală: debut - 242-a zi de studiu;

Pentru evidențierea impactului produsului ZooBioR asupra găinilor ouătoare este valoroasă aprecierea efectelor acestui produs și asupra parametrilor markeri productivi la păsări, precum:

- Greutatea medie a găinilor la debutul studiului, g, kg;
- Greutatea medie a găinilor în dinamică pe parcursul studiului, g, kg;
- Greutatea medie a găinilor ouătoare la finele studiului, g, kg;
- Sporul total/segment perioadă/găină, g;

- Sporul total/periodă experimentală/găină, g;
- Sporul mediu zilnic/segment perioadă, g;
- Sporul mediu zilnic/periodă, g;
- Producția numerică de ouă, prima și ultima zi/studiu, buc;
- Producția numerică de ouă, segment perioadă/studiu, buc;
- Producția numerică de ouă, perioadă/studiu, buc;
- Intensitatea de ouat/prima și ultima zi/studiu, %;
- Intensitatea de ouat/segment perioadă/studiu, %;
- Intensitatea de ouat perioadă/studiu, %;
- Viabilitatea (integritatea) găinilor, %.
- Zilnic, pe loturi separate, au fost colectate și numărate ouăle de găină;
- Masa ouălor, cântării individuale, g;
- Diferențele procentuale, %.

S-au determinat parametrii morfometrici ai ouălor de găină, de 3 ori consecutiv: la finele studiului; la 2 săptămâni și respectiv la cca 4 săptămâni de la colectarea ouălor, determinându-se următorii parametri, precum: greutatea ouălor; diametrul mare și mic al oului; lățimea și înălțimea gălbenușului; înălțimea albușului; greutatea albușului; greutatea cojii; grosimea cojii la vârful și capătul rotund.

Rezultatele experimentale, obținute pe parcursul studiului s-au prelucrat statistic cu calcularea parametrilor seriei variabile, mediei aritmetice (M), erorii medii (m) și a valorii intervalului de fidelitate a mediei aritmetice. Evaluarea statistică a indicilor biochimici s-a efectuat cu ajutorul criteriului parametric t-student cu veridicitatea mai mică de 0,05, cu utilizarea programelor Microsoft Office (Microsoft Excel).

## **2.5. Caracteristica generală a remediului ZooBioR**

Produsul ZooBioR - testat în această lucrare este un preparat complex natural ce conține compuși biologic activi derivați din cianobacteria *Arthrospira platensis* (spirulina) (fig. 2.1). Produsul a fost elaborat în laboratorul Ficobiotehnologie (sub îndrumarea acad. V. Rudic), Institutul de Microbiologie și Biotehnologie al Universității Tehnice a Moldovei.



**Fig. 2. 1. Aspect exterior al produsului ZooBioR**

ZooBioR se obține pe cale biotehnologică printr-o tehnologie originală de extragere succesivă și purificare a compușilor biologic activi din biomasa de *Spirulina (Arthrospira)* care, la rândul său se obține în cadrul unor procese de cultivare în condiții controlate și este în totalitate inofensivă:

- nu conține erbicide;
- nu conține toxine;
- nu conține conservanți.

ZooBioR conține aminoacizi în stare liberă și în compoziția peptidelor și proteinelor, polizaharide/polizaharide sulfatate, fosfolipide și microelementele **zincul** și **seleniul**. Formula preparatului asigură o biodisponibilitate foarte înaltă pentru **organismul uman și animal**.

**Compoziția copmpletă aminoacidă a preparatului (aminoacizi liberi, peptide, proteine) este redată de prezența aminoacizilor non esențiali** (*glicina, alanina, serina, cisteina, tirozina, acidul aspartic, acidul glutamic, prolina*) și **esențiali** (*arginina, fenilalanina, histidina, izoleucina, leucina, lizina, metionina, treonina, triptofanul, valina*), aceștia din urmă ne fiind sintetizați de organismul uman sau animal, solicitând astfel surse a lor din exterior).

Din toată cantitatea aminoacidă, cea mai mare pondere în preparat o are acidul glutamic (Cel puțin 50% din cantitatea totală de aminoacizi liberi și cel puțin 30% din cei legați).

Din complexul de aminoacizi ai preparatului, 10 aminoacizi sunt cunoscuți ca imunoactivi (cel puțin 55% din cantitatea totală de aminoacizi liberi și cel puțin 60 % din cei legați): aminoacizii

esențiali - *valina, triptofanul, treonina*, iar dintre cei non esențiali: *acidul aspartic, acidul glutamic, alanina, arginina, cisteina, glicina, serina + acidul gama aminobutiric*.

**Acidul glutamic** reprezintă cca 50% din compoziția extractului, funcțiile lui fiziologice fiind: *participă la sinteza și este parte componentă (de rând cu cisteina și glicina) a glutatationului*, care este elementul cheie al sistemului antioxidant glutationic al organismului cu: funcțiile principale antioxidantă și membranostabilizantă, detoxifiantă, trombolitică, antiaterosclerotică, vasodilatantă, hipocolesterolemică; restabilirea și izomerizarea legăturilor disulfidice, acțiunea asupra activității enzimatică și altor proteine; funcția de coenzimă (co factorul glutation-peroxidazei, catepsinelor, papainei, ș.a. enzime proteolitice); menținerea funcțiilor membranare; participarea la metabolismul eicosanoidelor, metabolismul carbohidraților și lipidic;

**Polizaharidele sulfatate** sunt complexe polianionice localizate pe suprafața externă a membranelor celulare și în spațiul extracelular și sunt biomacromolecule care îndeplinesc funcțiile principale de barieră tisulară;

**Fosfolipidele: Fosfatidilcolina și Fosfatidilinozitolul.** Proprietățile de bază ale fosfolipidelor sunt cele membranostabilizatoare (reparare, anti îmbătrânire).

**Zincul** este implicat în multiple aspecte ale sistemului imunitar.

**Seleniul** este unul din elementele esențiale biogene, principalul rol al căruia în organism, este cel antioxidant.

## 2.6. Concluzii la capitolul 2

1. Testarea complexă a produsului autohton ZooBioR pe găini ouătoare tinere, aflate la prima fază tehnologică de exploatare a inclus realizarea a 2 serii de experimente științifico-practice, inclusiv unul cu caracter de implementare, efectuate pe un număr suficient de găini sănătoase, exploatate în condiții fiziologice de fabrică avicolă.
2. În procesul complex de realizare a cercetărilor pe păsări au fost respectate următoarele principii: „**principiul aleatoriu**” și cel de „**analogie în investigare**”, cât și cu prezența lotului martor în ambele experimente realizate în condiții de fabrică avicolă.
3. Investigarea multilaterală a produsului ZooBioR pe găini ouătoare, aflate preponderent în prima fază tehnologică de ouat a prevăzut acumularea de informații de comparație, în care scop în ambele studii a fost prezent și lotul martor.

4. Pentru prima dată au fost organizate și realizate două studii, care au urmărit aprecierea complexă a impactului produsului ZooBioR asupra găinilor ouătoare, susținute de investigații cu utilizarea metodelor clinice, hematologice, biochimice și zootehnice.
5. Luând în considerație sarcinile concepute și axate pe realizarea obiectivelor trasate pentru analiza și prelucrarea rezultatelor cercetării (clinice, hematologice, biochimice, zootehnice) au fost folosite metode moderne de prelucrare statistică a datelor obținute.

### **3. INFLUENȚA PRODUSULUI ZOOBIOR ASUPRA STATUSULUI CLINICO-HEMATOLOGIC ȘI METABOLISMULUI INTERMEDIAR LA GĂINI ÎN PRIMA FAZĂ DE OUAT**

#### **3.1. Efectele produsului ZooBioR asupra sănătății și statusului clinic la găini în prima fază de ouat**

În acest compartiment al lucrării sunt descrise și analizate rezultatele obținute în cele 2 serii de experimente, în care produsul ZooBioR a fost administrat în diferite doze și care au avut drept scop studierea efectelor remediei testat asupra: sănătății, statusului clinico-hematologic, indicatorilor markeri ai metabolismului proteic, stării funcționale a ficatului, sistemului tripsină-antitripsină, cât și asupra indicatorilor bioproductivi la găinile-ouătoare tinere, exploatate în condiții fiziologice de fabrică avicolă.

Datele obținute evidențiază faptul că pe parcursul a 2 perioade de monitorizare și examinare de cca 4-8 luni de zile, remediu testat nu a provocat abateri de la starea fiziologică normală la păsările antrenate în cercetare, nu s-a înregistrat nici o patologie sau dereglări la nivelul aparatului gastrointestinal. Aceste concluzii au fost relatate de noi în literatura de specialitate (Macari 2021; Pistol 2021), cât și de alți savanți care au studiat efectele acestui produs natural pe viței (Darie ș.a. 2020) și pe tauri reproducători (Darie ș. a. 2020). Pe parcursul ambelor studii, păsările din experimente au fost sănătoase. În cadrul SRL „Acustic Tehnologic” n-au fost înregistrate maladii în masă, nici din categoria celor transmisibile, nici din cea a bolilor neinfecțioase.

Monitorizarea în ansamblu a păsărilor folosite în cercetare relevă faptul că acestea pe parcursul experimentului, și îndeosebi în timpul fixării, determinării temperaturii corporale, mișcărilor respiratorii, masei corporale etc. au fost mai liniștite vis-a-vis de găinile din lotul de referință. Totodată, s-a identificat că păsările experimentale aveau penajul mai lucios și bine dezvoltat, ceea ce indică o stare bună de sănătate, comparativ cu găinile din LM. Aceste rezultate sunt în acord cu cercetările realizate și de alți autori care au administrat la păsări alte remedii biologice active, spre exemplu Micofix, elaborat de Compania Biomin și BioR obținut din spirulină (Voinițchii 2008; Putin 2014; Putin, Macari și Rotaru 2020, p. 36-39].

Argumentarea obiectivă a inofensivității produsului testat ZooBioR una complexă, include și analiza modificărilor valorilor mari, atât la păsările intacte, cât și la cele tratate cu acest produs biologic activ. În cercetarea care se bazează pe inspecția clinică periodică a găinilor ouătoare privind unele patologii, s-au investigat, temperatura corporală și mișcărilor respiratorii pe minut pentru

determinarea stării de sănătate a tuturor păsărilor luate în experiment. Rezultatele aprecierii influenței produsului ZooBioR asupra constantelor markeri ale statusului clinic la găinile tinere sunt expuse în tabelul 3.1.

**Tabelul 3.1. Dinamica valorilor clinice la găinile-ouătoare tratate cu ZooBioR (M±m)**

Indicii	Loturile de păsări				
	LM	LE 1	LE 2	LE 3	LE 4
Temperatura corporală, °C					
debutul studiului	40,98±0,19	41,04±0,28	40,94±0,19	41,00±0,24	40,98±0,30
1-a cercetare	41,12±0,12	41,08±0,19	41,02±0,17	40,96±0,08	40,82±0,14
2-a cercetare	41,22±0,11	41,02±0,09	40,96±0,23	41,00±0,06	41,16±0,10
3-a cercetare	41,56±0,06	41,38±0,18	41,30±0,15	41,50±0,16	41,46±0,17
Frecvența respirației, mișcări/minut					
debutul studiului	30,00±2,12	31,20±2,51	30,00±2,12	31,20±2,51	30,00±2,12
1-a cercetare	26,40±1,64	21,60±1,64	21,60±1,64	19,20±1,34**	22,80±1,34
2-a cercetare	24,00±2,12	18,00±2,12	18,00±2,12	16,80±1,34*	18,00±2,12
3-a cercetare	26,40±1,64	20,40±1,87*	19,20±1,34**	20,40±1,87*	20,40±1,87*

**Notă:** debutul studiului - pe 05.08.2019; 1-a cercetare – pe 31.08.2019; a 2-a cercetare - pe 5.10.2019; a 3-a cercetare (sfârșitul studiului) - pe 1.12.2019.

Analiza valorilor indicilor clinici la găini la debutul studiului (tab. 3.1) a decelat lipsa schimbărilor palpabile între loturi atât în ceea ce privește temperatura corporală, cât și frecvența mișcărilor respiratorii. Rezultatele obținute evidențiază sănătatea bună a păsărilor, precum și uniformitatea loturilor cercetate. Mai mult, la prima etapă experimentală, temperatura corpului la păsările din toate loturile (cu excepția LE 4) a manifestat o tendință de creștere datorită acțiunii factorilor stresanți, inclusiv și a celor provocați de experiment. În loturile LE 1 și LE 2, indicele dat a fost mai mic, scăderea fiind de 0,04-0,3°C față de valorile LM. Ulterior, la a 2-a investigație, acest parametru fiziologic a continuat să crească, atât la LM, cât și la LE 3 și LE 4, tratate cu doze mari de ZooBioR, dar în LE 1 și 2 a persistat tendința de diminuare a parametrului clinic investigat.

La finele experimentului, s-a identificat o tendință de creștere a indicatorului clinic cercetat în toate loturile de găini, însă a fost atenuată la păsările a căror hrană a fost suplimentată cu remediu organic ZooBioR, scăderea fiind de 0,06-0,26°C față de valorile LM.

Rezultatele privind temperatura corporală la găinile-ouătoare tinere, tratate cu patru doze diferite de produsul organic testat – ZooBioR au fost raportate și publicate de noi (Pistol ș. a. 2021; Macari ș. a. 2021 Comrat). Valorile temperaturii corporale consemnate la găinile-ouătoare tinere cercetate de noi se încadrează în limita indicatorilor fiziologici recomandați în literatura din domeniu (Falcă și Cristescu 1998). Tendințe similare de manifestare a temperaturii corporale au



fost raportate și de alți autori, care au administrat la animale alte remedii biologice active (Воробьев и Датченко 2011; Macari et al. 2014; Macari et al. 2019; Rotaru 2016; Pavlicenco 2019).

Conform datelor științifice din literatură, rolul valorilor temperaturii corporale, cât și a frecvenței respirației este unul dozebit, iar în cazul studiului dat are semnificație dublă, precum:

a) în aprecierea stării de sănătate a animalelor;

b) în evidențierea capacității de reacție a organismului, inclusiv la testarea remediilor biologice active (Amici et al. 2000; Воробьев и Датченко 2011; Putin 2014; Macari et al. 2019; Pavlicenco 2019), lucru expus de noi mai detaliat, într-o publicație științifică anterioară (Pistol ș. a. 2021).

Rezultatele obținute (tabelul 3.1) relevă că la debutul studiului frecvența respirației notează cele mai mari valori iar deja la 1-a cercetare o tendință de scădere, fiind la găinile din loturile experimentale mai mică cu 3,6-7,2 mișcări/minut față de lotul de referință ( $p < 0,01$ , LE 3). Tendința de diminuare a respirației pe minut s-a păstrat și la al doilea termen de investigare. Dacă la LM indicele cercetat este în medie de  $24,00 \pm 2,12$  mișcări/minut, la păsări a căror hrană a fost suplimentată cu produsul ZooBioR scăderea a fost cu 6,0-7,2 mișcări/minut comparativ cu lotul de referință ( $p < 0,05$ , LE 3).

Conform analizelor statistice, acest indice clinic la finele studiului a avut o tendință nesemnificativă de creștere în toate loturile incluse în studiu. La găinile alimentate suplimentar cu remediu testat, acest indicator a fost mai mic cu 6,0-7,2 mișcări/minut, evidențiindu-se așadar proprietățile antistresorii și adaptative ale preparatului luat în experiment. Un șir de studii precedente au stabilit capacitățile adaptative și antistresorii ale remediilor bioactive, și acestea au fost considerate de mai mulți autori benefice, ipoteze contate pe investigarea și analiza indicatorilor clinici la animale, inclusiv și tratate cu compuși biologici activi (Macari 2003; Воробьев и Датченко 2011; Macari et al. 2013; Macari ș. a. 2017; Macari 2019; Pavlicenco 2019; Pistol 2021).

Analiza influenței diferitelor doze preventive de ZooBioR asupra mai multor indicatori clinici, hematologici, fiziologo-metabolici și îndeosebi bioproductivi a depistat și a permis de a evidenția doza optimală de folosire a remediuului autohton testat - 10 mg substanță activă/kg furaj. Dinamica unor indicatori clinici la găinile intacte, cât și la păsări din lotul experimental antrenate în studiul științifico-practic de implementare a procedurii de fortificare a sănătății și potențialului productiv, este prezentată în tabelul 3.2.

**Tabelul 3.2. Evoluția parametrilor clinici la găinile-ouătoare, în prima fază tehnologică de ouat sub influența produsului ZooBioR, cu scop de implementare în producere (M±m)**

Indicii	Numărul de păsări	Loturile de păsări	
		LM	LE
Temperatura corporală, °C debutul studiului	5		
1-a cercetare		41,06±0,12	41,08±0,14
2-a cercetare		41,16±0,10	40,68±0,19
3-a cercetare		41,40±0,10	41,18±0,09
Frecvența respirației, mișcări/minut debutul studiului	5		
1-a cercetare		42,40±4,09	42,40±4,09
2-a cercetare		44,40±2,68	34,80±2,51*
3-a cercetare		28,80±2,51**	25,20±1,34

**Notă:** \* p<0,05; \*\*p<0,01.

Datele tabelului 3.2 demonstrează că înainte de începerea propriu-zisă a studiului nivelul temperaturii corporale la puicutele din ambele loturi alcătuite avea practic aceleași valori. Schema de tratament preventiv cu ZooBioR a determinat reducerea temperaturii corporale la puicute. Astfel, valoarea clinică investigată la prima etapă de cercetare la păsările intacte (LM) a crescut cu 0,1°C, pe când la LE s-a diminuat de la 41,08±0,14°C până la 40,68±0,19 °C, ceea ce reprezintă o scădere de 1,12°C. Mai mult, valoarea parametrului clinic investigat la această etapă de cercetare la găinile din LE a prezentat o tendință de diminuare marcantă comparativ cu valorile de referință, scăderea fiind de 0,48°C, fără a atinge semnificație statistică.

Semnificația acestor rezultate este dublă:

- a) Produsul testat nu influențează negativ sănătatea păsărilor și este bine tolerat de acestea;
- b) ZooBioR se evidențiază ca un produs cu proprietăți antistresorii și adaptative.

Pe parcursul perioadei de monitorizare la păsările din ambele loturi temperatura corporală a crescut progresiv către finele studiului. Astfel, la LM această creștere este de 0,24°C în raport cu valorile precedente, deplasare care la păsările din LE este de asemenea palpabilă, de 0,50°C, fără a atinge o semnificație statistică, valorile obținute situându-se în limitele normei fiziologice (tab.3.2). Se poate presupune în cazul dat instalarea „anxietății celulare” sindrom descris recent la găinile exploatate în condiții stresante de fabrică avicolă (Енгашев и др. 2017; <https://avzvet.ru/about/science/publications/kletochnaya-ustalost-nesushek-prichiny-i-profilaktika/>). În contextul menționat, medicația găinilor cu produsul ZooBioR a izbutit să amelioreze starea de

sănătate a păsărilor în astfel de împrejurări, confirmându-se acest fapt prin valori mai joase ale temperaturii corporale cu  $0,22^{\circ}\text{C}$  în raport cu valorile martorului.

Conform datelor examenului clinic, la primul termen de cercetare, s-a relevat o evoluție pozitivă a indicilor mișcărilor respiratorii la LM - până la  $44,40 \pm 2,68$  mișcări/minut, însă calitatea acestor schimbări s-a deosebit vădit la păsările din LE, identificându-se o scădere progresivă către termenul de monitorizare cu 7,6 mișcări/minut, fără a atinge semnificație statistică. Este de menționat și diminuarea respirației la LE, față de valorile de referință, scăderea fiind de 9,6 mișcări/minut, modificările fiind statistic semnificative (tab.3.2).

Datele obținute la finele experimentului, demonstrează că ipoteza înaintată anterior se adevărește și în cazul dat prin aceea că la această ultimă etapă de cercetare respirația păsărilor din LM s-a diminuat de la  $44,40 \pm 2,68$  mișcări/minut până la  $28,80 \pm 2,51$  mișcări/minut (de 1,5 ori,  $p < 0,05$ ) în raport cu prima cercetare, repetând tardiv manifestările acestui parametru clinic în LE, semnalate anterior. Mai mult, la această etapă tratamentul aplicat cu ZooBioR a menținut parametrul investigat la păsări din LE la un nivel mai jos, ceea ce reprezintă o scădere de 3,6 mișcări/minut.

Prin urmare, putem deduce că markerii statusului clinic s-au încadrat în limitele normelor fiziologice, iar la păsările din lotul tratat cu ZooBioR se atestă un trend favorabil al evoluției stării de sănătate, produsul testat nu afectează nici sănătatea găinilor și nici nu provoacă reacții adverse vizibile la acestea.

### **3.2. Acțiunea produsului ZooBioR asupra unor parametri hematologici la găini în prima fază de ouat**

Investigațiile hematologice sunt importante în practica și știința clinică grație informației pe care le oferă, lucru incontestabil și în cazul investigării complexe a compușilor biologic activi (CBA). Examenul hematologic reprezintă, la justa lui valoare, o reflecție a sănătății și bunăstării organismului animal, și în cazul compușilor biologic activi (CBA), completează esențial informația cu privire la reacția organismului la acestea, și permite de a confirma, efectele lor antistresorii, adaptative și biostimulatorii sau zoeconomice (Putin, Macari și Rotaru 2020, p. 39-47; Curcă, Răduță și Pantă 2014; Pistol ș.a., 2021; Macari ș.a 2017; Ewuola et al. 2012; Turcu ș.a. 2011; Злепкии В, Злепкии Д и Рудаков 2020). Pornind de la aceasta, oportun a fost de a studia acțiunea produsului autohton testat ZooBioR asupra constantelor hematologice, cercetări efectuate pe parcursul a 2 serii de experiențe întreprinse pe găini ouătoare tinere, aflate la prima fază tehnologică de ouat.

Modificările în dinamică ale indicilor hematologici la găinile-ouătoare tinere, hrana cărora a fost suplimentată cu doze diferite ale remediuului ZooBioR sunt prezentate în tabelul 3.3.

**Tabelul 3.3. Evoluția parametrilor hematologici la găinile-ouătoare în prima perioadă tehnologică de ouat sub influența produsului ZooBioR (M±m)**

Indicii	Debut	Loturile de păsări				
		LM	LE 1	LE 2	LE 3	LE 4
RBC, 10 <sup>12</sup> /l	3,20±0,09					
1-a recoltare		2,48±0,09***	2,44±0,04	2,45±0,13	2,41±0,05	2,36±0,05
2-a recoltare		2,88±0,15	2,74±0,09	2,80±0,09	2,65±0,08	2,83±0,05
HB, g/l	114,60±1,68					
1-a recoltare		98,60±1,89***	98,20±3,60	100,60±5,07	100,00±3,12	95,20±2,49
2-a recoltare		99,00±3,22	100,00±3,48	102,60±4,66	94,40±2,37	103,60±2,49
HCT,%	44,82±0,68					
1-a recoltare		29,96±0,90***	29,40±1,09	29,92±2,00	29,06±0,75	28,34±0,38
2-a recoltare		30,28±1,25	29,76±0,88	30,34±0,99	29,12±0,97	31,42±0,96
MCV, fl	140,12±2,60	122,02±1,67**				
1-a recoltare		*	120,36±2,02	122,94±3,21	121,32±2,76	120,58±2,19
2-a recoltare		124,04±0,86	123,24±1,81	120,64±2,24	121,84±2,85	126,18±1,03*
MCH, pg	35,82±0,59					
1-a recoltare		39,92±0,78**	40,30±0,77	41,10±0,77	41,94±1,52	40,44±0,47
2-a recoltare		40,58±0,82	40,38±0,70	40,70±0,78	39,52±1,00	41,08±0,75
MCHC, g/dl	25,52±0,06					
1-a recoltare		32,92±0,33***	33,44±0,43	33,44±0,46	36,02±2,22	35,06±1,91
2-a recoltare		32,70±0,50	32,78±0,76	33,70±0,48	32,42±0,44	32,52±0,28
Trombocite, 10 <sup>9</sup> /l	43,00±8,61					
1-a recoltare		27,00±4,39	16,00±1,17*	20,20±4,38	20,00±1,97	14,20±1,47*
2-a recoltare		45,20±5,02*	49,00±6,54	42,20±3,23	51,80±6,51	43,40±2,46

Notă: \* - p<0,05; \*\*\* - p<0,001.

Datele relevă că la inițierea cercetării, numărul absolut al eritrocitelor în sânge (RBC) la găinile tinere a fost, în medie, de 3,20±0,09 x 10<sup>12</sup>/l, indice care, către 1-a etapă de investigare, a avut o tendință clară de scădere în LM - de 1,3 ori (p<0,001). La aceeași etapă, RBC la păsări din LE s-a dovedit a fi mai diminuat cu 1,2-4,8% față de lotul de referință. Către finele experimentului s-a observat o slabă, dar pozitivă dinamică a valorii medii a RBC în toate loturile, la LM fiind cu 16,1% mai mare față de valorile precedente. La această ultimă etapă de cercetare, și valorile absolute ale eritrocitelor au fost mai reduse cu 1,7-8,0% în LE în raport cu martorul. Valori mai diminuate ale RBC în sânge au comunicat și alți autori, spre exemplu la prepelițele ouătoare tratate cu preparatul din spirulină - BioR (Macari ș.a. 2013; Pavlicenco, 2019). Evoluția HB în sânge la găini pe durata experimentului a prezentat aceeași tendință de manifestare ca și a numărului de eritrocite. Totuși, la 1-a investigare, în LE 2 și LE 3 indicele studiat este mai mare față de LM - cu

1,4-2,0%. La a 2-a etapă de cercetare, în LE 1, 2 și 4 conținuturile acestui indice sunt cu 1,0-4,7% mai amplificate față de martor. Indicatorul hematologic HCT (hematocritul) analizat nu a dovedit careva manifestări clare în niciunul dintre loturile cercetate.

*Volumul celular mediu (MCV).* Până la inițierea studiului s-a determinat un nivel mai înalt al acestui indice, scorul MCV fiind, în medie, de  $140,12 \pm 2,60$  fl. La primul termen de investigare s-a identificat o tendință marcantă de scădere la păsările din toate loturile, vis-a-vis de lotul martor, valoarea investigată având scorul de 122,02 fl, ceea ce reprezintă o diminuare de 12,9% comparativ cu valorile de fon ( $p < 0,001$ ). Vom menționa că valorile constantei MCV din studiul realizat de noi corespund celor recomandate în literatura de specialitate (Glomski and Pica 2011; Macari A ș. a. 2013; Pavlicenco 2019). Totodată, la această etapă de experiment, nivelul MCV din sânge acceptabil nu diferă de valorile de referință.

La finele experimentului, manifestările MCV au exprimat o slabă tendință de creștere la păsările din LM, cu 1,7% vis-a-vis de valorile precedente, tendință semnalată și la LE 1 și la LE 4, atestată printr-o creștere de 2,4% și, respectiv, 4,6% comparativ cu datele stabilite la 1-a etapă experimentală ( $p < 0,05$ , pentru LE 4). La găinile a căror hrană a fost suplimentată cu remediul testat în doza de 10 mg substanță activă/kg furaj (LE 2) se atestă o ușoară tendință de scădere, cu 1,9%. Analiza comparativă a MCV între efectivele de păsări luate în cercetare de asemenea confirmă o ușoară tendință de diminuare la LE 2 și LE 3, scăderea constituind 1,8-2,7% față de LM, și numai în LE 4, în care a fost aplicată doza maximă de ZooBioR, valorile MCV au crescut cu 1,7% în comparație cu controlul și cu 2,4-4,6% în raport cu celelalte trei loturi experimentale. Aceste rezultate pot fi considerate nu atât benefice, cât importante în stabilirea dozei optime de folosire a remediului ZooBioR din spirulină. Date științifice similare au fost comunicate și de alți autori, care au utilizat BioRul din spirulină la iepuroaice, în diferite stări fiziologice, (Macari ș. a. 2017), precum și alte remedii bioactive, aplicate tot iepurilor (Ewuola et al. 2012). Reducerea nivelului MCV la nivel de sânge la păsări este realizabilă și cu aportul remediilor biologic active BioR și Catosal, după cum constată alți autori (Rotaru 2016).

*Evaluarea hemoglobinei eritrocitare medii (MCH).* Datele din tabelul 3.3 arată până la inițierea experimentului propriu-zis, valori ale MCH, în medie, de  $35,82 \pm 0,59$  pg. La prima etapă experimentală se atestă o creștere marcantă, pe când la găinile din LM acest indice s-a amplificat cu 11,5% față de valorile inițiale ( $p < 0,01$ ). La aceeași etapă de investigare, la păsările din LE, valorile medii ale MCH au crescut cu 1,0-5,1% față de LM, rezultat benefic datorat, probabil

preparatului ZooBioR. O tendință de creștere a conținutului MCH în sânge la animale au comunicat și alți savanți după administrarea a diverse remedii bioactive (Moroz, Țurcanu și Usatenco 2014; Macari ș. a. 2019). Datele de la finele studiului scot în evidență faptul că remediul testat nu influențează negativ valorile parametrului MCH și nici funcția hematopoietică în ansamblu.

*Cantitatea de hemoglobină eritocitară medie (MCHC).* Pentru acest indice a fost caracteristic cel mai jos nivel până la inițierea studiului, constituind  $25,52 \pm 0,06$  g/l. La 1-a recoltare, valoarea medie a MCHC a avut o tendință marcantă de creștere la LM - până la  $32,92 \pm 0,33$  g/l, majorarea fiind de 29,0% ( $p < 0,001$ ). Tendința observată s-a păstrat și la păsările din LE, dar aici valorile parametrului investigat au fost mai mari cu 1,6-9,4% față de control, rezultat care, probabil, la fel poate fi pus pe seama acțiunii benefice a remediului testat ZooBioR.

La păsările din LE 2, la a 2-a recoltare, parametrul hematologic investigat a rămas mai mare cu 3,1% față de LM. În literatura de specialitate sunt aduse date care atestă posibilitatea majorării acestei constante eritocitare la animale cu ajutorul remediilor biologice active (Macari A ș.a. 2013; Macari V ș.a. 2017; Pavlicenco 2019).

*Evaluarea trombocitelor în sânge.* Până la inițierea tratamentului cu ZooBioR, valoarea trombocitelor la puicute era, în medie, de  $43,00 \pm 8,61 \times 10^9/l$ . La 1-a etapă de studiu s-a atestat o tendință clară de diminuare a trombocitelor la găinile din LM, scăderea fiind de 37,2% sau de 1,6 ori vis-a-vis de valorile precedente. Diminuarea specificată a fost caracteristică și la păsările tratate cu remediul ZooBioR - manifestări comune ale trombocitelor în sânge la găinile din toate loturile, în prima lună de ouat și care pot fi catalogate ca o particularitate fiziologică. Valorile trombocitelor investigate au scăzut și la găinile din LE de 1,4-1,9 ori față de control, persistând diferențe semnificative în funcție de doza de produs administrată păsărilor (tab. 3.3). La finele studiului, a fost identificată o creștere a trombocitelor în sânge, atingând valoarea medie de  $45,20 \pm 5,02 \times 10^9/l$  la LM, creșterea fiind aici de 67,4% ( $p < 0,05$ ). Aceeași tendință de majorare s-a observat și în loturile experimentale, menționând faptul că administrarea ZooBioRului nu a indus o tendință unică pentru toate loturile, cât și o dependență de preparatul testat.

În aprecierea acțiunii la nivel celular a medicamentului supus testării revine aprecierii numărului de leucocite și evidențierii unor modificări în formula leucocitară. În tabelul 3.4 este redată evoluția leucocitelor și a componentelor de bază ale formulei leucocitare la găinile-ouătoare tinere tratate cu produsul ZooBioR.

**Tabel 3.4. Evoluția leucocitelor și a componentelor de bază ale formulei leucocitare la găinile-ouătoare tinere tratate cu ZooBioR (M±m)**

Indicii	Debut	Loturile de păsări				
		LM	LE 1	LE 2	LE 3	LE 4
WBC, 10 <sup>9</sup> /l	12,58±1,03					
1-a recoltare		17,10±0,59**	16,78±0,69	16,18±0,90	16,72±0,58	19,80±0,48**
2-a recoltare		14,18±0,85*	15,48±0,86	14,56±0,79	13,06±0,44**	13,10±0,48**
Limfocite, %	35,80±2,77					
1-a recoltare		55,40±4,64**	52,60±3,98	52,00±3,32	53,60±1,99	50,00±3,22
2-a recoltare		42,80±8,00	39,40±10,92	34,40±0,84	43,20±6,23	37,40±3,11
Granulocite,%	50,00±3,24					
1-a recoltare		31,20±4,34**	33,20±5,14	32,80±3,34	32,20±2,68	35,20±3,78
2-a recoltare		43,20±6,55	44,00±10,36	45,60±7,26	41,60±6,14	47,20±3,56
Eozinofile, %	0,80±0,10					
1-a recoltare		0,80±0,10	0,60±0,27	0,80±0,10	0,60±0,27	0,60±0,27
2-a recoltare		0,20±0,20	0,00±0,00	0,20±0,20	0,40±0,40	0,20±0,20
Monocite,%	13,40±2,20					
1-a recoltare		12,60±1,35	13,60±1,35	14,40±1,89	13,60±0,96	14,80±0,92
2-a recoltare		13,80±3,31	16,60±3,70	12,60±2,33	14,80±2,81	15,60±1,82

Notă: \* - p<0,05; \*\* - p<0,01.

*Numărul absolut al leucocitelor (WBC) în sânge.* La puicute, la inițierea cercetării numărul leucocitelor a fost în medie, de 12,58±1,03 x 10<sup>9</sup>/l. La prima etapă de investigare, în LM indicele hematologic a crescut marcantă, cu 35,9% față de valorile de fon (p<0,01). S-a înregistrat o ușoară tendință de scădere a WBC, cu 1,9-5,4% față de LM, la găinile a căror hrană a fost suplimentată cu dozele mică și medie de ZooBioR. Acest aspect este unul benefic, și poate fi explicat prin micșorarea impactului negativ al stresului din primele luni de ouat, fenomen estimat ca stresant pentru păsări. La finele cercetării, numărul WBC a avut o tendință clară de micșorare, atingând 14,18±0,85x 10<sup>9</sup>/l în LM, scăderea constituind 17,1% (p<0,05).

Evoluția indicelui WBC la loturile experimentale este similară cu cea din lotul martor, însă arată o dependență de doza de ZooBioR administrată păsărilor. Astfel, dozele mici au stopat această diminuare a WBC, care este cu 2,7-9,2% mai mare față de lotul martor, pe când dozele mai mari au indus o tendință de scădere a acestui indicator hematologic, cu 7,6-7,9% față de lotul martor, diferențele fiind semnificative (tab. 3.4). Evoluția leucocitelor în sânge la păsările din toate loturile experimentale a fost similară, ceea ce indică o stare normală de sănătate a păsărilor, precum și acțiunea diferită în acest proces fiziologic a remediei testat, în funcție de doza utilizată.

Conform datelor din tabelul 3.4, în formula leucocitară s-au evidențiat următoarele aspecte: până la administrarea produsului ZooBioR cu hrana, limfocitemia la puicute a fost, în medie, de

35,80±2,77%, valoare care, la prima etapă de cercetare a crescut semnificativ la lotul martor, cu 54,8%, față de valorile de fon ( $p<0,01$ ). În aceeași perioadă, la găinile care au primit produsul testat se observă o ușoară tendință de diminuare a valorii investigate, ceea ce reprezintă o scădere de 3,3-9,8% în raport cu valorile martorului, rezultate care pot fi catalogate drept pozitive și care s-au dovedit dependente de doza de ZooBioR. La finele cercetării, la a 2-a recoltare și investigare, limfocitemia a prezentat o scădere marcantă, la lotul martor aceasta fiind de 22,7%. La această etapă, în 3 loturi experimentale (LE 1, LE 2 și LE 4), valoarea investigată a fost mai scăzută cu 7,9-19,6% față de valorile controlului. Conform literaturii de specialitate, aceste rezultate pot fi considerate pozitive, având în vedere că există date care atestă scăderea limfocitelor în sânge la puicutele a căror hrană a fost suplimentată cu seleniu organic, și se datorează unui efect antistres interpretat prin menținerea în echilibru a populației heterofile (granulocite)/limfocite (Curcă, Răduță și Pantă 2014). Rezultate similare cu ale noastre s-au înregistrat în cercetarea efectuată de Попова О. С. și Барышев В. А. (2018), unde numărul absolut al leucocitelor din sânge s-a redus cu 28,3-49,6% după administrarea tineretului porcin a trei СВА (Попова и Барышева 2018), precum și într-un alt studiu al preparatelor de origine vegetală la puii de carne (Дедкова и Авдюхин 2007).

În contextul menționat, cea mai înaltă valoare a granulocitelor în sânge la găini a fost calculată la etapa de inițiere a cercetării (tab. 3.4). Ulterior, la 1-a investigare, indicele respectiv a scăzut marcant, de 1,6 ori (37,6%) față de fon. Scăderea granulocitelor a persistat și la păsările tratate cu produsul testat, ceea ce reprezintă cu 29,6-35,6% mai puțin față de valorile inițiale, dar cu 3,2-12,8% mai mult față de martor. La finele cercetării, în cele 3 loturi experimentale (LE 1, LE 2 și LE 4) granulocitele au manifestat o tendință de creștere, cu 1,9-9,3% față de lotul martor. Dovezi despre menținerea în echilibru a populației de heterofile/limfocite (mai puține limfocite și mai multe heterofile față de martor) la animale și păsări au fost raportate, spre exemplu, în urma administrării altor remedii biologice active (Curcă, Răduță și Pantă. 2014).

Datele aduse în tabelul 3.4 atestă că, nici la inițierea cercetării, nici la prima investigare, eozinofilemia nu s-a remarcat prin variații majore la păsările din loturile cercetate. Pentru finele studiului a fost caracteristică o tendință clară de diminuare, însă fără diferențe semnificative între loturi.

La inițierea studiului, valorile medii ale monocitelor în sângele păsărilor sunt la nivelul de 13,40±2,20%. În lotul martor, acest indice a manifestat o tendință de diminuare, cu 6,0%, în timp ce la păsările a căror hrană a fost suplimentată cu ZooBioR tendința a fost una de creștere - cu 1,5-



10,5% față de valorile inițiale. La finele experimentului, creșterea devine mai evidentă în loturile LE 1, LE 3 și LE 4, cu 7,3-20,3% față de martor, în timp ce la păsările din lotul LE 2 acest indice s-a diminuat cu 8,7% față de martor și cu 14,9-24,1% în raport celelalte loturi experimentale. Tendințe de diminuare a monocitelor în sânge la păsări au raportat și alți autori care au administrat cu hrana păsărilor alte remedii medicamentoase (Тесаривская 2019; Котарев и Денисенко 2020).

Rezultatele evaluării influenței ZooBioRului utilizat în studiul de implementare asupra indicilor hemogramei la în prima fază de ouat sunt expuse în tabelul 3.5.

**Tabelul 3.5. Parametrii hematologici la găini în prima fază tehnologică de ouat, sub influența ZooBioRului (M±m)**

Indicii	Debut	Loturile de păsări	
		LM	LE
RBC, 10 <sup>12</sup> /l 1 recoltare 2 recoltare	3,16±0,09	2,92±0,19 2,28±0,15	3,01±0,10 2,41±0,06
HgB, g/l 1 recoltare 2 recoltare	114,40±1,75	118,4±0,98 145,8±2,46***	115,6±1,20 138,0±2,03***
HCT,% 1 recoltare 2 recoltare	45,04±0,72	39,40±1,91* 34,24±1,57	42,88±1,10 36,18±1,76*
MCV, fl 1 recoltare 2 recoltare	139,20±2,69	137,84±1,01 150,68±6,13	143,02±2,80 141,12±2,00
MCH, pg 1 recoltare 2 recoltare	35,70±0,69	35,52±0,63 45,66±2,60**	37,26±0,69 43,32±1,21**
MCHC, g/l 1 recoltare 2 recoltare	256,00±1,56	285,12±13,82 409,60±11,63***	271,2±8,39 404,0±9,62***

Notă: \* p<0,05; \*\*p<0,01; p<0,001.

Datele obținute demonstrează că parametrii profilului eritocitar la păsările din ambele loturi se încadrează în intervalele fiziologice (Curcă, Răduță și Pantă 2014; Glomski and Pica 2011; Santoso, Fenita and Kususiayah 2018). La debutul studiului numărul eritrocitelor în sânge (RBC) la găini a fost în medie de 3,16±0,09 x 10<sup>12</sup>/l, valoare care la prima recoltare a avut o tendință de diminuare, scăderea fiind la lotul martor (LM) de 7,6% față de fon. La finele cercetării RBC s-a diminuat cu 21,9% la păsările din LM în raport cu cercetarea precedentă (p<0,05). O tendință de diminuare a eritrocitelor s-a stabilit și la păsările din LE, iar la finele experimentului a fost mai mare

cu 5,7% față de LM. Produsul testat ZooBioR a indus o slabă tendință de crește a RBC în sânge, indice care la finele studiului la LE a fost cu 5,7% mai mare față de valorile martorului. Santoso, Fenita and Kususiyah (2018) au demonstrat că amestecul de plante medicinale, compus din *Sauropus* fermentat și frunze de dafin, administrat la femelele puilor de carne, preponderent în doze mari a indus valori mai mari ale indicatorului hematologic analizat – RBC.

Pe parcursul studiului hemoglobina în sânge la găini a demonstrat o evoluție pozitivă, ceea ce s-a remarcat la finele cercetării, când acest indice la LM a atins cea mai înaltă cotă, de  $145,8 \pm 2,46$  g/l, modificările fiind statistic semnificative comparativ cu 1-a cercetare ( $p < 0,001$ ). Datele analizei statistice relevă că și la LE valorile HgB au crescut cu 19,4%, față de 1-a cercetare ( $p < 0,001$ ). La ultima etapă de experiment parametrul hematologic examinat la LE a fost mai mic cu 5,4% față de valorile de referință. Мартынова и Корниенко (2019), clarificând indicatorii din sânge la găini-ouătoare în cazul administrării cu hrana a suplimentului probiotic - *Amiloțin* au estimat că acest produs a diminuat conținutul hemoglobinei în sânge, scăderea la trei LE fiind de 3,3-8,9%, față de martor, ceea ce în paralel cu alte rezultate a permis autorilor să **conchidă** că produsul testat exercită o acțiune pozitivă asupra proceselor metabolice.

Evoluția hematocritului (HCT) a demonstrat tendințe analoage cu cea a parametrilor hematologici: RBC și HCT, descriși anterior. Din datele aduse în tabelul 3.5 se vede că volumul eritocitar mediu (MCV) în primele luni de ouat, la păsările din ambele loturi practic nu s-a schimbat, pe când la sfârșitul experimentului la LM a avut o tendință de amplificare, mărirea constituind 9,3%. La acest ultim interval de cercetare MCV la LE a fost mai scăzut cu 6,3% în raport cu LM, tendință pozitivă, semnalată și de alți autori care au administrat la păsări alți compuși biologic activi (Curcă, Răduță și Pantă 2014; Santoso, Fenita and Kususiyah, 2018). Rezultatele obținute au fost prezentate în literatura de specialitate (Pistol Gh. ș.a. 2021). În același timp, la găinile din LM valoarea hemoglobinei eritocitare medii (MCH) către primul termen de cercetare practic nu s-a modificat, iar la păsările din LE, dimpotrivă a manifestat o slabă tendință de creștere de 4,4% față de fon și respectiv cu 4,9% comparativ cu valorile LM. La finele experimentului, MCH a avut o tendință de creștere la păsările, atât din LM, cât și din LE, manifestările fiind în ambele cazuri statistic semnificative ( $p < 0,01$ ). La această ultimă etapă experimentală valoarea medie a MCH la păsări din LE a fost cu 5,1% mai scăzută față de LM

Valoarea medie a MCHC (cantitatea de hemoglobină eritocitară medie) la găini către prima etapă de studiu a crescut cu 11,4% la LM și respectiv, cu 5,9% la păsările din LE, comparativ cu

valorile de fon. La finele studiului indicele investigat în ambele loturi a manifestat o tendință clară de creștere: la LM de 1,4 ori și respectiv la LE de 1,5 ori față de 1-a cercetare, modificările fiind statistic semnificative (tab. 3.5). Cu toate acestea, parametrul investigat la finele experimentului la LE a fost cu 1,4% mai scăzut față de valorile LM, ceea ce demonstrează corectitudinea studiului realizat, precum și inofensivitatea remediei studiat asupra gănilor la nivel molecular. Manifestări asemănătoare, de diminuare a MCHC către finele procesului tehnologic, au fost stabilite la puii de carne tratați cu remediile BioR și Catosal (Rotaru A 2016). Vom menționa că valorile parametrilor hematologici studiați de noi, corespund celor indicate în literatura de specialitate (Glomski and Pica 2011).

În tabelul 3.6 sunt prezente valorile medii ale leucocitelor și componentelor leucocitare la păsările tratate cu produsul ZooBioR incluse în studiul de implementare. Leucocitele în sânge la prima cercetare au fost mai scăzute la LM cu 4,8% și la LE respectiv cu 5,6% față de valorile de fon. La finele experimentului medicația cu ZooBioR a indus o amplificare a WBC în sânge față de valorile LM, creșterea fiind de 17,1%, fără a atinge însă, semnificație statistică. Rezultate similare au raportat și alți autori care au administrat la păsări alți compuși biologic activi (Pavlicenco 2019; Злепкин и др. 2020; Улитко и др. 2020; Саломатин и др. 2019).

În cazul limfocitelor în sânge, la prima cercetare la LM s-a remarcat o creștere semnificativă, de 1,5 ori ( $p < 0,001$ ) a lor în raport cu valorile de fon. Aceeași manifestare a limfocitelor a fost observată și la LE (creșterea fiind de 1,3 ori), însă diferența față de fon, nu este semnificativă. La primă etapă de experiment parametrul investigat la păsările din LE a fost mai redus cu 9,8% comparativ cu LM, tendință semnalată și de alți autori la prepelițele rația cărora a fost suplimentată cu vitamina E și C (Khazaei R. et al. 2021). La finele experimentului numărul de limfocite a demonstrat o tendință clară de diminuare la păsările din LM, scăderea fiind de 1,6 ori față de constantele precedente ( $p < 0,01$ ). În cazul LE, dimpotrivă s-a observat o slabă tendință de creștere a limfocitelor care este de 5,9% în raport cu valorile precedente. Analiza comparativă la această etapă de cercetare a relevat o diferență evidentă a limfocitelor în sânge la LE, care este de 1,5 ori mai mare față de LM, fără a atinge semnificație statistică.

**Tabel 3.6. Valorile medii ale leucocitelor și a componentelor de bază ale formulei leucocitare la găinile-ouătoare tinere tratate cu produsul ZooBioR (M±m)**

Indicii	Debut	Loturile de păsări	
		LM	LE
Leucocite (WBC), 10 <sup>9</sup> /l	12,6±1,05		
1 recoltare		12,00±0,38	11,90±0,68
2 recoltare		12,06±0,95	14,12±1,64
Limfocite, %	36,4±2,23		
1 recoltare		53,00±2,35***	47,80±5,07
2 recoltare		32,8±3,73**	50,6±7,72
Granulocite,%	49,8±2,56		
1 recoltare		34,60±3,63**	43,60±4,93
2 recoltare		55,4±3,72**	39,0±7,36
Monocite,%	10,8±2,46		
1 recoltare		12,20±1,08	8,00±0,79*
2 recoltare		10,40±0,84	9,40±2,31
Eozinofile, %	0,80±0,10		
1 recoltare		0,20±0,21	0,60±0,17
2 recoltare		1,40±0,27	1,20±0,07
Trombocite,10 <sup>9</sup> /l	43,6±7,73		
1 recoltare		45,20±6,11	37,40±3,83
2 recoltare		26,20±4,02*	30,40±0,64

Notă: \* p<0,05; \*\*p<0,01; p<0,001.

Datele prezentate în tabelul 3.6 arată că valoarea granulocitelor către prima cercetare a scăzut considerabil, în special la LM, diminuarea acestui indice fiind de 1,4 ori (p<0,01). În cazul acestui parametru la LE a fost observată o creștere de 26,0% față de martor, rezultat pe care-l putem considera pozitiv și atribuit remediului testat tradus prin echilibrul benefic al populației de heterofile/limfocite (mai puține limfocite, și mai multe heterofile) la păsări. Acest raport prezintă la găinile din LM o valoare medie de 0,65, pe când la LE acest indice este de 0,91 unități, fiind de 1,4 ori mai mare comparativ cu LM. Rezultate similare sunt comunicate și în literatura de specialitate (Curcă, Răduță și Pantă 2014; Pistol ș.a. 2020). În context general observăm la păsările din LM către finele experimentului o tendință clară de creștere de 1,6 ori (p<0,01), repetând tardiv, cât și justificând deplasarea acestui parametru anterior la LE.

În cazul granulocitelor în sânge, către finele experimentului, la LE s-a observat, dimpotrivă o tendință de scădere de 11,8%, dar fiind mai scăzut cu 29,6% față de valorile LM.

Dinamica monocitelor în sânge, atestă la prima investigare o tendință de creștere la LM de 13,0% față de fon, pe când la LE, dimpotrivă o diminuare a acestora, scăderea fiind de 25,9% față de fon. La această, primă etapă de studiu valoarea monocitelor la LE este mai scăzută față de LM (cu 34,4%, p<0,05). La ultimul termen de cercetare constanta investigată prezintă o

tendență de diminuare (-14,8%, la LM), iar la LE una de amploare, creșterea fiind de 17,5% în raport cu valorile anterioare. Aici, monocitele în sânge la păsările din LE sunt cu 9,4% mai scăzute față de LM, ceea ce poate fi catalogat ca un rezultat pozitiv (tab. 3.6). Vom menționa că și sursele de specialitate indică asupra faptului că, diminuarea monocitelor în sângele periferic este o consecință a migrării acestora în țesuturile adiacente, unde are loc transformarea și maturizarea lor în macrofage (Кочииш и др. 2011). Rezultate asemănătoare privind diminuarea monocitelor în sânge la puii-broiler la administrarea unor remedii bioactive aduc și alți autori (Macari V ș.a. 2014; Ciulan ș. a. 2000). Mai mult, o tendință similară de diminuare a monocitelor în circuitul sanguin la găinile-ouătoare tinere, hrana cărora a fost suplimentată cu doza optimă de ZooBioR (10 mg substanță activă/ kg furaj) au fost obținute și raportate de noi recent (Pistol Gh. ș.a., 2021). Rezultatele obținute de noi, referitor la diminuarea monocitelor în circuitul sanguin la găinile-ouătoare tinere, hrana cărora a fost suplimentată cu doza optimă de ZooBioR (10 mg substanță activă/ kg furaj) au fost raportate și publicate (Pistol ș.a. 2021).

Analiza eozinofilelor în sânge a relevat, pe lângă dinamica lor în limitele fiziologice, și manifestări similare la păsările din ambele loturi luate în studiu, fără să fie observate careva oscilații esențiale între aceste loturi (tab. 3.6).

În cazul trombocitelor în sânge la găinile tinere s-a observat că la debutul cercetării acestea au constituit în medie  $43,6 \pm 7,73 \times 10^9/l$ , parametru care la 1-a cercetare la LM s-a majorat cu 3,7% față de fon. La găinile din LE, parametrul investigat a manifestat o tendință de scădere cu 14,2% respectiv față de fon. Totuși, la această primă etapă valorile trombocitelor la LE sunt mai diminuate față de LM, scăderea fiind de 17,3%, ca apoi, la finele studiului să fie înregistrată o tendință de scădere și în LM, atingând valoarea medie în acest lot de  $26,20 \pm 4,02 \times 10^9/l$ , diminuarea fiind de 1,7 ori ( $p < 0,05$ ). Tendința de diminuare a persistat și la păsările din LE, însă a fost una mai lejeră, numai de 1,2 ori respectiv față de valorile precedente. Concomitent, s-a consemnat la LE un număr mai superior de trombocite față de LM, creșterea fiind de 16,0% (tab. 3.6).

Prin urmare, administrarea produsului medicamentos autohton ZooBioR contribuie la ameliorarea sănătății și bunăstării găinilor ouătoare tinere, fenomen conturat printr-un echilibru armonios între statusul clinic și cel hematologic, cât și prin menținerea în echilibru a populației de granulocite/limfocite. Aceste rezultate certifică un efect incontestabil antistres al produsului testat, ceea ce determină starea de bine a găinilor ouătoare tinere în prima fază tehnologică de ouat,

considerată indiscutabil stresantă. Mai mult, datele obținute confirmă inofensivitatea remedii testat și impactul pozitiv al acestuia la nivel celular.

### **3.3. Efectele remedii ZooBioR asupra unor indicatori markeri ai metabolismului proteic și glucidic în serul sanguin la găinile-ouătoare tinere**

În vederea realizării scopului și obiectivelor lucrării, reieșind din faptul că efectele remedii autohton ZooBioR sunt pentru prima dată investigate pe pasăre, am considerat oportună evaluarea implicării acestuia în derularea proceselor metabolice, pentru a completa cu date complexe portofoliul acestui remediu biologic activ preconizat cu proprietăți adaptative și biostimulatori. În acest sens, în continuare sunt redate și analizate rezultatele evaluării ZooBioRului asupra indicatorilor markeri ai metabolismului bazal: proteic, glucidic, lipidic și mineral la găinile aflate la prima fază tehnologică de ouat.

Este cunoscut și demonstrat faptul că indicatorii markeri ai metabolismului proteic au o semnificație deosebită în evaluarea proceselor derulate în organismul animal, inclusiv și în cazul testării remediilor biologice active pe pasăre (Putin, Macari și Rotaru 2020, p. 48-56; Pavlicenco 2019; Voinițchi ș. a. 2018; Khazaei et al. 202; Macari V ș. a. 2021).

Manifestările parametrilor markeri ai metabolismului proteic la găinile tinere intacte, cât și la cele care au beneficiat de preparatul ZooBioR, sunt prezentate în tabelul 3.7. După cum se vede din tabel, în serul sanguin valorile proteinei totale la găinile din toate loturile nu au manifestat fluctuații mari, semnalându-se la LM către prima cercetare o diminuare de 1,4% în raport cu fonul, iar valoarea acestui parametru la LE tendința nu a fost univocă. Astfel, proteinemia a avut o slabă tendință de descreștere la puicuțele din LE 1 și 3, unde scăderea a fost de 1,2-1,8%, precum și una de amplificare la LE 2 și 4, unde creșterea a fost de 0,7-1,0 respectiv față de lotul martor, fără a atinge semnificație statistică. Analiza comparativă a parametrului investigat la prima etapă experimentală nu scoate în evidență schimbări palpabile, constatându-se totuși o creștere a proteinemiei de 2,2-2,4% în raport cu LM. Evaluarea în ansamblu a conținutului de proteine în ser la păsări nu a scos în vizor la finele experimentului careva schimbări, ceea ce poate fi considerat benefic și care demonstrează inofensivitatea ZooBioRului.

**Tabel 3.7. Valorile medii ale indicilor metabolismului proteic în serul sanguin la găinile-ouătoare tinere tratate cu produsul ZooBioR**

Indicii	Debut	Loturile de păsări				
		LM	LE 1	LE 2	LE 3	LE 4
Proteinele totale, g/l	67,04±1,64					
1 recoltare		66,11±1,11	65,82±1,42	67,54±0,88	66,25±1,21	67,69±1,31
2 recoltare		66,11±0,61	66,83±1,09	65,53±1,09	67,62±2,09	65,46±1,07
Albuminele, g/l	22,59±0,80					
1 recoltare		24,91±0,70	23,78±0,44	25,17±0,61*	23,72±0,57	23,84±0,76
2 recoltare		26,28±1,14	25,06±0,70	25,35±0,88	24,97±0,84	25,00±0,72
Ureea, mM/l	7,74±0,15					
1 recoltare		7,64±0,06	7,71±0,09	7,76±0,12	7,65±0,05	7,75±0,05
2 recoltare		8,46±0,20**	8,85±0,11	9,14±0,43	8,88±0,11	8,71±0,14
Acidul uric, μmol/l	339,61±21,97					
1 recoltare		335,03±17,68	331,37±12,28	320,38±8,25	316,72±15,47	311,23±8,56
2 recoltare		358,83±30,34	455,86±29,11	476,92±43,37	527,26±52,77*	470,51±26,06*
Creatinina, μmol/l	191,91±13,44					
1 recoltare		218,92±11,76	219,85±12,69	214,73±22,65	196,56±5,91	222,18 ±6,97
2 recoltare		218,10±15,70	211,93±18,65	224,05±26,20	260,38±31,97	239,88±20,94

Notă: \* -  $p < 0,05$ .

Evaluarea conținutului de albumine (tab. 3.7) a identificat către prima etapă de monitorizare o creștere cu 10,3% la păsările din LM și respectiv cu 5,0-11,4% față de valorile de fon ( $p < 0,05$ , pentru LE 2). Tendința de creștere pentru acest parametru a fost caracteristică atât la păsările din LM, cât și la cele a căror hrană a fost suplimentată cu produsul ZooBioR: dacă la martor creșterea a fost de 5,5% la cele din LE, media a urcat numai cu 0,7-5,1% în raport cu valorile precedente. La ultima etapă experimentală albuminemia a prezentat o tendință de descreștere la păsările din LE, unde scăderea a fost de 3,5-5,0% față de lotul martor. Rezultate asemănătoare au fost comunicate și în urma testării altor compuși biologic activi administrați la păsări sau alte specii de animale, spre exemplu a produsului BioR (Pavlicenco 2019;), explicitia fiind aceea că diminuarea albuminei serice prin procesul intens de utilizare a acestora pentru asigurarea cu material plastic a proceselor derulate în organismul animal, rezultate ce relevă o intensificare a metabolismului proteic.

Ureea este produsul final al metabolismului azotic (proteic), care are originea în ficat și se formează în rezultatul metabolizării proteinelor în organismul animal (Voinițchi E., 2014). Uremia la prima etapă de cercetare la păsările incluse în cercetare nu a prezentat fluctuații în manifestarea acesteia: la LM - 1,3% față de fon; la LE 1 și 3 - 0,4-1,2%, iar la LE 2 și 4 fără diferențe față de

valorile de fon (tab.3.7). Mai mult, la această primă etapă de cercetare analiza valorilor ureei atestă o uniformitate a acestora în ser, ceea ce demonstrează inofensivitatea produsului testat asupra păsărilor, în special la nivel de metabolism proteic, cât și de ficat relevând astfel o stare de sănătate bună a păsărilor din toate loturile incluse în experiment.

Cu înaintarea în vârstă, la finele studiului referitor la conținutul ureei din LM s-a remarcat o evoluție pozitivă, creșterea fiind de 10,7% în raport cu prima cercetare ( $p < 0,01$ ), tendința de creștere a acestui parametru fiind caracteristică și la găinile a căror hrană a fost suplimentată cu ZooBioR. Evaluarea ureei serice la păsările din LE a permis identificarea tendinței de creștere a acestui parametru biochimic, cu 4,6-8,0% față de martor, fără a atinge semnificație statistică. Totuși, datele relevă o implicare benefică a produsului testat în metabolismul găinilor ouătoare, în special în metabolismul proteic. Rezultate similare au obținut și alți autori care au administrat la păsări spre exemplu, a preparatului BioR puilor de carne (Macari V. ș. a. 2014), a inhibitorului de micotoxine, sau a prebioticului MicoFix Plus, la fel puilor de carne (Voinițchi 2014; Voinițchi 2019).

Valorile medii ale acidului uric în serul sanguin la puicute a constituit, la inițierea experimentului, în medie  $339,61 \pm 21,97 \mu\text{mol/l}$ , indice care la prima cercetare a scăzut, la LM cu 1,3% (tab. 3.7). Tot la acest termen de investigație, valorile parametrului analizat din LE au fost mai reduse cu 1,1-7,1% în raport cu valorile LM, fără semnificație statistică. La finele studiului, s-a înregistrat o tendință de creștere a acidului uric în serul sanguin la toate loturile, nivelul mediu fiind mai înalt la lotul martor, cu 7,1% -  $358,83 \pm 30,34 \mu\text{mol/l}$  față de LM la 1-a investigație. La acest termen, la găinile din toate LE, hrana cărora a fost suplimentată cu ZooBioR acest indice biochimic a fost mai mare 27,0-46,9% comparativ cu LM ( $p < 0,05$  pentru LE 3 și 4). Rezultate similare au fost constatate tot la găinile-ouătoare care au beneficiat de produsul acidifiant Pro GIT SF-1 în proporție de 3 kg/t de furaj, păsări la care s-au constatat valori mai mari ale acidului uric, cu 23,4% în comparație cu valorile martorului, rezultat care conjugat cu alți parametri, inclusiv productivi poate fi catalogat ca pozitiv (Balanescu ș. a. 2014).

Valorile medii ale creatininei serice la puicute la debutul ciclului de ouat, care coincide cu inițierea cercetării a fost în medie de  $191,91 \pm 13,44 \mu\text{mol/l}$ , indice care a ajuns la valoarea de  $218,92 \pm 11,76 \mu\text{mol/l}$  la 1-a cercetare, creșterea constituind 14,1% (tab. 3.7). La puicutele din LE creatinina a ajuns la valori mai mari, creșterea fiind de 2,4-15,8% față de valorile de fon. La această, primă etapă de cercetare nivelul seric al creatininei la păsările din 2 loturi experimentale (LE 2 și 3) a manifestat o tendință de diminuare, cu 1,9-10,2% față de LM, iar la LE 1 și 4 dimpotrivă o

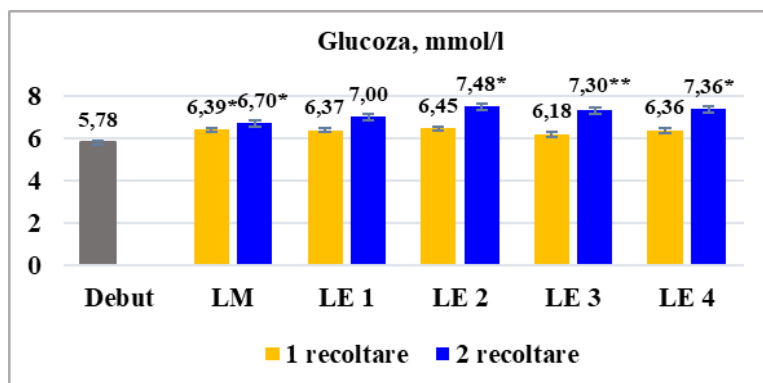


tendență slabă de creștere, ceea ce reprezintă 0,4-1,5% respectiv față de valorile LM. Mai mult, aceste rezultate comparative pot și considerate benefice, valorile obținute vorbind de la sine despre inofensivitatea produsului testat, cât și despre sănătatea și omogenitatea păsărilor incluse în experiment. Cura de tratament cu ZooBioR a favorizat benefic valoarea creatininei serice în LE 2, 3 și 4 la finele experimentului, când indicele investigat a fost mai mare față de LM, creșterea fiind de 2,7-19,4%, fără a atinge semnificație statistică. Dovezi despre creșterea conținutului de creatinină în serul sanguin comunică și alți autori care au administrat la păsări diverși CBA, precum: BioRul, sau Catosalul (Macari V ș. a. 2014; Pavlicenco 2019; Putin, Macari și Rotaru 2020, p. 52-56; Мерзленко и Яковлева 2012), sau suspensia de Chlorella în doza de 0,5 ml/cap (Плутахин и др. 2011). Literatura de specialitate mai scoate în evidență și faptul că sinteza creatininei este strict dependentă de masa musculară a organismului (Назаренко и Кишкун 2000, p. 130-131).

Un indicator convingător în determinarea stării de sănătate a animalelor este glicemia, markerul metabolismului glucidic care este semnificativ în aprecierea acțiunii compușilor biologic activi asupra organismului animal (Putin, Macari și Rotaru, 2020, p. 52-56; 59-63; Curcă, Răduță și Pantă 2014; Khazaei et al. 2021).

Dinamica conținutului seric al glucozei la găini intacte și la care hrana a fost suplimentată cu

remediul ZooBioR este ilustrată în figura 3.1. Datele obținute atestă că conținutul glucozei în ser la puicute, în primele zile de ouat a constituit în medie  $5,78 \pm 0,19$  mmol/l, valoarea cea mai joasă pe durata studiului, care către 1-a investigație a manifestat o



**Fig. 3.1. Dinamica valorilor medii a glucozei la găinile-ouătoare, tratate cu ZooBioR în prima perioadă**

LM o sporire de 10,6% ( $p < 0,05$ ), iar la LE de 6,9-11,6% față de fon, fără a atinge semnificație statistică. La finele experimentului nivelul glucozei în ser la păsările din LM a crescut statistic veridic cu 4,9% în raport cu prima cercetare ( $p < 0,05$ ), tendință semnalată și la toate loturile experimentale. Amplificarea mai pronunțată a glicemiei la LE ar putea fi explicată drept rezultatul intensificării proceselor fiziologo-metabolice în organismul păsărilor, procese care s-au reflectat în valori mai mari ale indicelui cercetat la toate LE față de LM, sporirea constituind de 4,5-11,6%, și manifestările fiind statistic semnificative (fig. 3.1).

Într-un șir de studii s-a stabilit că, și alți compuși biologic activi inclusiv extracte din plante, administrate la animale au indus creșterea glucozei în serul sanguin, fenomen catalogat de autorii acestor studii ca benefic (Balanescu ș. a. 2014; Balanescu ș. a. 2019; Szaboova et al. 2012; Pavlicenco 2019; Мартынова и Корниенко 2019). Valori mai joase ale glucozei serice au fost constatate spre exemplu, la iepurii supuși stresului termic (Amici et al. 2000). Rezultate similare au fost obținute în alte studii, făcute tot pe păsări. Pentru a valida rezultatele noastre, vom menționa că Voinițchi (2014) în urma administrării la puii de carne a remediei Toxi-Test, inhibitor de micotoxine, la fel a obținut valori mai crescute (cu 6,0% față de martor) ale glucozei în serul sanguin (Voinițchi 2014). O tendință de creștere a glucozei în serul sanguin a fost constatată în rezultatul suplimentării hranei găinilor ouătoare de rasa Argintie de Adler cu produsul acidifiant Pro GIT SF-1 (Balanescu ș. a. 2014). Rezultate similare au fost obținute și la administrarea prepelițelor ouătoare adulte a remediei medicamentos BioR, care după cum s-a menționat este obținut din spirulină ca și remediu studiat de noi - ZooBioR (Pavlicenco 2019).

Concomitent, în acest segment al studiului s-a consemnat că, remediu organic ZooBioR, cu care a fost suplimentată hrana găinilor ouătoare, a fost bine tolerat de acestea, fără a induce manifestări adverse sau dereglări în sănătatea păsărilor. În același timp, cura de tratament cu ZooBioR a condus la ameliorarea sănătății găinilor ouătoare tinere, a metabolismului în general și în special a metabolismului proteic și glucidic.

O altă serie experimentală a fost axată pe investigarea acțiunii dozei optime a produsului ZooBioR (10 mg substanță activă/kg furaj) evidențiată pe durata realizării și analizei primei serii de cercetări, considerată științifico-practică de implementare, iar rezultatele impactului produsului testa asupra metabolismului proteic, sunt prezentate în tabelul 3.8. Conform numeroaselor cercetări nivelul proteinelor la păsări oscilează de la 30 g/l până la 60 g/l (Усманова и Сквородин 2017). În studiul nostru, la debutul experimentului s-a stabilit un nivel mediu de proteine totale în mărime de  $38,43 \pm 2,10$  g/l, remarcându-se ulterior creșterea acestui indicator marker pe durata cercetării (tab. 3.8). În serul sanguin la prima etapă experimentală s-au înregistrat diferențe ale conținutului de proteine în lotul martor și cel experimental, când conținutul de proteine totale a crescut cu 32,0% comparativ cu LM ( $p < 0,05$ ). Într-un studiu realizat de Попова и Барышева (2018) s-au înregistrat tendințe similare cu ale noastre, unde cantitatea de proteine totale din sânge a crescut cu 8,7-14,6% după administrarea tineretului porcin, aflat în creștere intensivă a trei CBA. Există cercetări care arată că și la păsările tinere (puii de carne, găinile tinere), CBA administrați acestor categorii de

animale au intensificat metabolismul proteic, semnalându-se și valori mai mari ale proteinelor serice (Putin 2014; Барихина и Шацких 2012; Неподейкина и др. 2018; Жалобова и др. 2013; Злепкин и др. 2020).

**Tabel 3.8. Valorile metabolismului proteic în serul sanguin la găinile-ouătoare tinere tratate cu ZooBioR, în studiul de implementare**

Indicii	Debut	Loturile de păsări	
		LM	LE 1
Proteinele totale, g/l 1 recoltare 2 recoltare	38,43±2,10	41,42±2,78 59,49±5,50*	54,68±5,64 50,39±4,67
Albumine, g/l 1 recoltare 2 recoltare	18,41±0,32	23,58±1,28** 24,53±2,11	21,85±1,19 26,34±0,47
Ureea, mM/l 1 recoltare 2 recoltare	8,44±0,12	8,56±0,19 8,71±0,09	8,36±0,19 8,65±0,14
Acidul uric, μmol/l 1 recoltare 2 recoltare	284,23±12,24	246,02±7,95* 344,82±31,99*	262,92±6,40 345,73±12,59
Creatinina, μmol/l 1 recoltare 2 recoltare	143,56±6,93	148,33±12,28 119,23±8,71	164,08±16,46 129,11±6,89

Notă: \* -  $p < 0,05$ .

A fost indentificată o tendință progresivă de creștere, de 1,4 ori ( $p < 0,05$ ) a proteinemiei la găinile din LM către finele studiului, ceea ce explică creșterea anterioară a acestui indicator la păsările experimentale (tab. 3.8). La această ultimă etapă experimentală, valoarea proteinelor în sânge la LE a fost cu 15,3% mai redusă comparativ cu martorul. Tendințe similare au fost semnalate și de alți cercetători care au administrat la păsările ouătoare alți CBA (Зенкин и др 2013).

În serul sanguin la găinile-ouătoare tinere cu vârsta s-a observat o tendință marcantă de creștere a albuminei în sânge de la 18,41±0,32 g/l până la 23,58±1,28 g/l în LM ( $p < 0,01$ ) și respectiv la păsările experimentale până la 21,85±1,19 g/l ( $p < 0,05$ ). Totodată, la această primă etapă experimentală parametrul investigat la găinile din LE a fost mai redus cu 7,3% în raport cu martorul, ceea ce indică o utilizare intensă a acestui component proteic. Cu înăntarea în vârstă a păsărilor a persistat o creștere a albuminelor în ser și la LM, care la finele studiului a constituit 24,53±2,11 g/l. Aici, se remarcă efectul benefic al ZooBioRului asupra albuminelor serice, reflectat într-o concentrație mai mare cu 7,4% ( $p < 0,05$ ) a acestora comparativ cu lotul martor. Mai mulți autori, studiind efectele CBA asupra păsărilor ouătoare au relevat valori mai mari ale albuminei serice,

comparativ cu valorile de referință (Улитъко и др. 2020; Зенкин и др. 2013; Жалобова и др. 2013; Кондрахин и Репко 2012; Барихина и Шацких 2012).

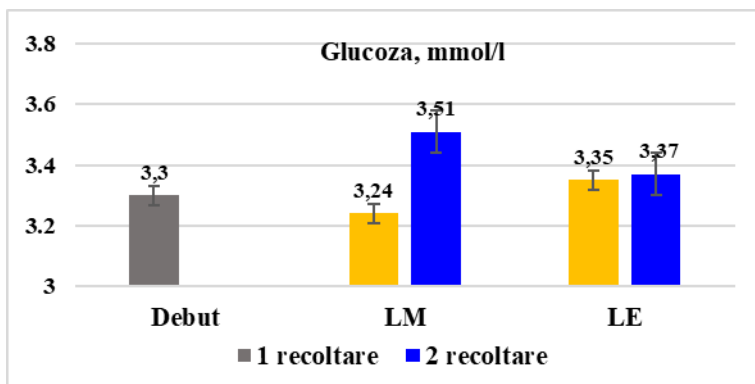
Nu au fost atinse modificări palpabile, cât și diferențe statistic semnificative între concentrația de uree în serul sanguin în loturile de cercetare, fapt ce vorbește despre inofensivitatea produsului testat asupra metabolismului proteic, cât și despre sănătatea păsărilor univocă în ambele loturi luate în experiment (tab. 3.8). Către prima etapă experimentală s-a determinat o scădere cu cca 13% a concentrației de acid uric în LM ( $p < 0,05$ ), și cu 7,5% respectiv în LE, fără a atinge semnificație statistică. Бессарабова и др. (2013), studiind acțiunea remediei Lovit E-selen, administrat puilor de găină, au arătat la aceștia un nivel mai mare de acid uric în sânge, comparativ cu martorul. Similar cu manifestările proteinelor totale, albuminelor și ureei s-a observat tendința de creștere a acidului uric la sfârșitul experimentului, la păsările din LM a fost în medie de  $344,82 \pm 31,99 \mu\text{mol/l}$ , creșterea fiind de cca 40% ( $p < 0,05$ ). La LE creșterea a fost de 31,5% ( $p < 0,05$ ) față de valorile precedente. La această ultimă etapă experimentală valorile acidului uric în sânge au fost la același nivel, rezultat benefic care indică inofensivitatea produsului testat, cât și corectitudinea studiului realizat.

Concentrația de creatinină în serul sanguin pe durata studiului a manifestat o tendință clară de creștere către prima etapă experimentală, care la LM a fost de 3,3%, iar la LE respectiv de 14,3%, comparativ cu valorile de fon, fără semnificație statistică. La finele cercetării se poate observa tendința unică de scădere a indicelui investigat la ambele loturi de găini: a) la LM cu cca 20%; b) la LE cu cca 21% respectiv față de valorile precedente, în loturile respective. La această ultimă etapă experimentală concentrația de creatinină în serul sanguin a avut valori mai mari în probele găinilor din LE, cu cca 8% comparativ cu LM, rezultate pozitive și care sunt o reflecție a masei musculare a organismului. Aici, concentrația creatininei se află în corelație cu alte valori ale metabolismului proteic. Sunt lucrări în care autorii au scos în evidență faptul, că și alți CBA administrați păsărilor au influențat benefic metabolismul proteic, evidențiindu-se îndeosebi valori mai mari ale creatininei la nivel de ser sanguin (Putin, Macari și Rotaru A., 2020, p. 52-56). Concomitent, Khazaei et al. (2021), Шацких и др. (2020), Кондрахин и Репко (2012), în cercetările lor au relevat faptul că alți CBA nu modifică conținutul de creatinină în sânge la păsări s-au chiar îl diminuează, lucrări care acordă acestor cercetări o actualitate.

Rezultatele noastre referitor la efectele produsului ZooBioR asupra metabolismului proteic la găinile-ouătoare în prima fază de ouat relevă că produsul testat intensifică procesele metabolice în organism, în special cu implicarea componentelor proteice.

Odată cu modificările biochimice din sânge ale metabolismului proteic, pe parcursul tratamentului preventiv cu remediul ZooBioR s-a studiat și dinamica glucozei în ser sanguin, iar datele obținute sunt prezentate în figura 3.2.

După cum se observă din fig. 3.2 datele examenului biochimic indică o stagnare a conținutului de glucoză în sânge la păsări către primul termen de cercetare, semnalându-se totuși o tendință de reducere la LM cu aproximativ 2% și una de creștere la LE cu 1,5% în comparație cu fonul. Parametrul investigat în LM a crescut către finele studiului cu aproximativ



**Fig. 3.2. Dinamica valorilor medii ale glucozei la găinile-ouătoare tinere tratate cu ZooBioR, în studiul de implementare**

8%. Mai mult, la acest termen conținutul glucozei în sânge a indicat o scădere, în proporție de aproximativ 4% în raport cu valorile LM, ceea ce demonstrează utilizarea mai intensă a glucozei în organismul păsărilor pentru acoperirea necesităților energetice. Tendințe de micșorare a glucozei în sânge la păsările care au beneficiat de alți CBA au raportat în literatura de specialitate și alți autori (Putin, Macari și Rotaru 2020, p. 52-56; Khazaei et al. 2021).

#### **3.4. Efectele remediului ZooBioR asupra unor indicatori markeri ai metabolismului lipidic în serul sanguin la găini ouătoare tinere**

Metabolismului lipidic îi revine un loc esențial în derularea proceselor fiziologo-metabolice în organism (Lîsîi 2007, p. 270-350; Macari V 2003), iar parametrii markeri ai acestui metabolism sunt investigați pentru evaluarea influenței CBA asupra organismului animal (Putin, Macari și Rotaru 2020, p. 52-63; Curcă, Răduță și Pantă 2014; Khazaei et al. 2021).

În tabelul 3.9 sunt prezentate valorile și evoluția unor parametri ai metabolismului lipidic ale găinilor tinere intacte, precum și a celor la care hrana a fost suplimentată cu produsul ZooBioR. La puicutele intacte, până la inițierea studiului propriu-zis conținutul lipidelor totale a fost în medie de  $3,73 \pm 0,19$  g/l ser sanguin, indice cel mai mic pe durata studiului, care la prima cercetare a avut o tendință

clară de creștere, mai pronunțată la păsările din LM (de 1,6 ori,  $p < 0,001$ ). ZooBioR administrat cu hrana găinilor tinere a exercitat o acțiune benefică asupra metabolismului lipidic, tradusă prin valori mai diminuate a lipidemiei la LE versus valorile din LM, scăderea fiind de 5,8-26,9%, modificările fiind statistic semnificative pentru LE 3 și 4.

**Tabelul 3.9. Valorile unor parametri ai metabolismului lipidic la găinile-ouătoare tinere tratate cu ZooBioR (M±m)**

Indicii	Debut	Loturile de păsări				
		Martor	LE 1	LE 2	LE 3	LE 4
Lipide totale, g/l	3,73±0,19					
1 recoltare		6,02±0,37***	5,17±0,28	5,67±0,55	4,63±0,15**	4,40±0,38*
2 recoltare		5,90±0,34	4,35±0,31**	5,78±0,69	5,22±0,25	5,13±0,46
Colesterol, mmol/l	4,28±0,08					
1 recoltare		4,39±0,11	4,39±0,09	4,41±0,09	4,25±0,13	4,21±0,04
2 recoltare		4,53±0,10	4,80±0,14	5,17±0,20*	5,44±0,28*	5,14±0,18*
Trigliceride, mmol/l	1,90±0,05					
1 recoltare		2,15±0,05**	2,03±0,07	2,01±0,06	1,82±0,04***	1,99±0,09
2 recoltare		2,23±0,17	2,69±0,05*	2,66±0,20	2,88±0,09**	2,70±0,25
β-lipoproteide, u/c	73,96±4,9 6					
1 recoltare		101,56±2,92**	88,68±6,25	82,94±7,25	109,42±8,52	84,54±7,62
2 recoltare		105,14±7,17	91,76±10,46	94,90±4,38	103,08±4,51	101,56±4,75

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

Cele relatate se justifică și pentru finele experimentului când nivelul lipidelor în ser la LM a manifestat tardiv o slabă tendință de scădere de 2,0% față de datele precedente. Aici, rezultatele studiului au evidențiat efectele benefice asupra prezenței lipidelor în circuitul sanguin a remediului testat, unde este prezentă o tendință de diminuare a lipidelor totale în ser, față de LM, scăderea fiind de 2,0-26,3% ( $p < 0,01$ , pentru LE 1). Rolul remediilor biologice active în normalizarea metabolismului lipidic, în special în diminuarea lipidelor totale în serul sanguin la animale este reflectat și în unele publicații științifice (Macari V ș. a. 2014; Macari V ș. a. 2021; Pavlicenco 2019; Putin, Macari și Rotaru 2020, p. 64-65; Santoso, Fenita and Kususiya, 2018).

Colesterolul seric a constituit la debutul seriei experimentale 4,28±0,08 mmol/l, și la primul termen de cercetare a avut o slabă tendință de creștere: la LM de 2,6%, iar la LE 1 și 2 aceeași tendință de 2,6-3,0%, pe când la LE 3 și 4, dimpotrivă o slabă tendință de scădere, de 0,7-1,6% și fără a atinge semnificații statistice (tab. 3.9).

Rezultatele monitorizării colesterolului în ser la finele experimentului demonstrează tendința de creștere a acestui indice la LM de 3,2% și una de 9,3-28,0% respectiv față de 1-a cercetare. Analiza comparativă a colesterolului la această etapă la păsările din LE au avut valori crescute față de LM, ceea ce reprezintă o sporire de 6,0-20,1%, modificările fiind statistic semnificative (tab. 3.9). În alte studii, realizate pe prepelițe exploatate pentru ouă de consum au fost stabilite tendințe similare de creștere a colesterolului în serul sanguin la diferite etape experimentale în cazul administrării acestora a CBA - BioR și Butofan (Pavlicenco 2019).

Conținutul de trigliceride până la inițierea studiului propriu-zis-a fost la puicute de  $1,90 \pm 0,05$  mmol/l ser sanguin, având la 1-a etapă experimentală o tendință de creștere la lotul de păsări intacte, creșterea fiind de 13,2% față de fon ( $p < 0,01$ ) (tab. 3.9). Totodată, tendința de creștere a acestui indice s-a înregistrat și la trei loturi experimentale (LE 1, 2 și 4) față de fon, creșterea fiind de 4,7-6,9% și fără a atinge semnificație statistică. La această primă etapă a studiului, indicele monitorizat la păsările din LE, a căror hrană a fost suplimentată cu ZooBioR, a înregistrat valori mai reduse, comparativ cu cele din lotul de referință, scăderea fiind de 5,6-15,3%, atingând semnificație statistică la LE 3 ( $p < 0,001$ ). Alte studii, de asemenea au raportat un nivel mai redus de trigliceride la puii injectați cu produsul bioactiv BioR, obținut din *Spirulina platensis* (Putin 2014; Putin, Macari și Rotaru 2020, p. 64-68). Și în rezultatul administrării la prepelițe a unui supliment alimentar cu vitamine E și C s-a constatat o tendință de diminuare a conținutului de trigliceride în sânge la această categorie de păsări (Khazaei et al. 2021), precum și la administrarea la găini a unor microelemente (Pogurschi ș. a. 2010).

La finele experimentului nivelul trigliceridelor în ser a prezentat o tendință de creștere la toate loturile, iar valoarea medie la LM a fost de  $2,23 \pm 0,17$  mmol/l, ceea ce reprezintă o creștere de 3,4%. Datele obținute (tab. 3.9) demonstrează că această tendință a fost mai palpabilă la LE față de indicatorii precedenți, creșterea fiind de 1,3-1,6 ori și cu semnificație statistică. Către finele seriei experimentale valorile trigliceridlor în circuitul sanguin la păsările din toate LE au crescut cu 19,3-29,2% comparativ cu LM, existând și diferențe semnificative. Rezultate similare, de creștere a conținutului de trigliceride în ser au fost semnalate în mai multe studii realizate pe puii de carne și pe prepelițe adulte plasate la recondiționare și tratate cu CBA: BioR, Catosal și Butofan (Pavlicenco 2019; Putin 2014; Putin, Macari și Rotaru 2020), cât și de noi în urma testării remediului ZooBioR pe găini ouătoare tinere, exploatate în condiții de fabrică avicolă (Macari V ș.a. 2021).

Evaluarea cantității de  $\beta$ -lipoproteide în serul sanguin, reflectă în mod obiectiv derularea proceselor metabolice cu implicarea masivă a lipidelor în organismul animal, lucru în opinia noastră important și pentru evaluarea în ansamblu a efectelor CBA, în special a produsului ZooBioR asupra organismului animal (Macari V ș. a. 2021). Mai mult,  $\beta$ -lipoproteidele exercită în organism funcția de vehiculare a colesterolului prin circuitul sanguin.

În studiul nostru s-au înregistrat fluctuații mai exprimate ale  $\beta$ -lipoproteidelor în circuitul sanguin atât la păsările din LM, cât și în LE, cu semnificație statistică dintre loturi (tab. 3.9). Dinamica pozitivă evidentă a conținutului de  $\beta$ -lipoproteide către prima etapă experimentală, este similară celorlalte componente lipidice, indicele lipidic investigat la acest termen de cercetare la LM constituind  $101,56 \pm 2,92$  u/c, și fiind mai crescut față de fon (de 1,4 ori, de 37,3%,  $p < 0,01$ ). Administrarea bioremediului ZooBioR a reușit în trei LE (LE 1, 2 și 4) să reducă această creștere, care a fost de 12,1-19,9% față de fon și fără semnificație statistică. La LE 3, hrana cărora a fost suplimentată cu ZooBioR în proporție de 15,0 mg substanță activă/kg furaj, dimpotrivă a avut loc o sporire a  $\beta$ -lipoproteidelor serice față de fon, creșterea fiind de 1,5 ori ( $p < 0,01$ ), date care pot fi luate în considerație în procesul complex de elaborare a dozei optimale de folosire a remediului testat.

Către finele experimentului nivelul seric de  $\beta$ -lipoproteide a manifestat o tendință slabă de creștere (+3,5%) la LM, plasându-se la cel mai înalt nivel în acest studiu de  $105,14 \pm 7,17$  u/c. Analiza acestui parametru la ultima etapă de investigații a identificat o creștere la LE 1, 2 și 3, care a fost de 3,5-20,1% față de valorile precedente, în schimb la LE 3 parametrul investigat a scăzut cu 5,8%, fără a atinge semnificație statistică. Astfel, la finele studiului valorile pentru  $\beta$ -lipoproteide la păsări din LE s-au diminuat cu 2,0-12,7%, neajungând la nivelul seric al animalelor de referință și fără semnificație statistică. O tendință similară de scădere a  $\beta$ -lipoproteidelor în ser la păsări s-a identificat și la administrarea acestora a diferitor CBA, precum: acidul succinic, BioR, Catosal (Putin 2014; Putin, Macari și Rotaru 2020; Кармолиев, Найденский и Лукичева 2000). Diminuarea  $\beta$ -lipoproteidelor în serul sanguin a fost stabilă și la prepelițele ouătoare adulte puse la recondiționare și tratate cu produsul BioR (Pavlicenco 2019).

Rezultatele cercetărilor efectuate în cazul seriei experimentale științifico-practice cu caracter de implementare a procedurii de fortificare a sănătății și potențialului bioproductiv la găinile-ouătoare aflate la prima fază tehnologică de exploatare, în special a parametrilor markeri ai metabolismului lipidic sunt prezentate în tabelul 3.10. Către prima etapă de monitorizare s-a identificat o scădere progresivă cu 21,6% a lipidelor totale în serul sanguin la găinile din LM



( $p < 0,01$ ) și cu 25,0% la păsările din LE ( $p < 0,001$ ) comparativ cu valorile de fon. Concomitent, la această etapă de cercetare conținutul lipidelor în sânge la LE s-a redus cu 4,4% în raport cu martorul. Cu înaintarea în vârstă a găinilor - către finele studiului, indicele investigat în LM a crescut semnificativ, de 1,5 ori ( $p < 0,001$ ) și de 1,4 ori ( $p < 0,01$ ) față de prima cercetare.

**Tabelul 3.10. Valorile unor parametri ai metabolismului lipidic la găinile-ouătoare tinere tratate cu ZooBioR, în studiul de implementare (M±m)**

Indicii	Debut	Loturile de păsări	
		Martor	LE 1
Lipide totale, g/l	7,87±0,36		
1 recoltare		6,17±0,11**	5,90±0,11
2 recoltare		9,31±0,57***	8,02±0,61**
Colesterol, mmol/l	4,88±0,14		
1 recoltare		4,70±0,07	4,52±0,14
2 recoltare		4,75±0,06	4,58±0,11
Trigliceride, mmol/l	2,01±0,03		
1 recoltare		1,94±0,03	1,91±0,05
2 recoltare		2,03±0,02*	1,97±0,03
β-lipoproteide, u/c	24,34±5,54		
1 recoltare		30,41±3,87	22,89±2,91
2 recoltare		26,74±2,59	15,05±1,99

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

Deci, creșterea mai lentă a lipidelor în circuitul sanguin la LE este susținută și de faptul că acest parametru în LE la finele studiului a marcat o scădere cu cca 14% în raport cu martorul, rezultat care scoate în evidență impactul benefic al remediei ZooBioR asupra metabolismului lipidic derulat la găinile ouătoare. În unele publicații sunt aduse rezultate referitor la faptul că CBA scad nivelul lipidelor totale în sânge la animale (Putin, Macari și Rotaru 2020, p. 59-68; Shaboova et al. 2012; Кондрахин и Репко 2012).

Colesterolemia la prima cercetare în LM a înregistrat 4,88±0,14 mmol/l ser sanguin, scăderea fiind de cca 4% în raport cu debutul studiului, Aceeași tendință a fost caracteristică și pentru LE (cu 7,4% față de debutul studiului), indice care la prima etapă de cercetare a fost mai redus cu cca 4% comparativ cu martorul, fără a atinge semnificație statistică.

S-a identificat la finele experimentului o slabă tendință de diminuare a Ch în sânge la ambele loturi cu cca 1%, tendințe care pot fi ignorate, lucru ce indică o stare de sănătate și uniformitate a tuturor păsărilor pe durata experimentului. Totuși, la ultima etapă colesterolemia la găinile experimentale a prezentat o scădere de 3,6% în raport cu martorul, fenomen care poate fi considerat

ca benefic. Similar cu datele înregistrate de noi, Curcă, Răduță și Pantă (2014), Жолобова и др. (2013), Кондрахин и Репко (2012), au consemnat faptul că și alți CBA administrați păsărilor au marcat tendințe de diminuare a Ch în sânge.

Al 2-lea indicator marker al metabolismului lipidic - trigliceridele, la general a avut aceeași manifestare ca și colesterolul (tab. 3.10). Astfel, în raport cu datele de fon s-a remarcat tendința de scădere cu 3,5% a conținutului de trigliceride în serul sanguin în LM și cu 5,0% la LE. Totodată, la 1-a etapă de cercetare parametrul investigat în LE a fost ne semnificativ mai redus cu 1,5% comparativ cu martorul.

La finele studiului s-a identificat o tendință de amplificare a trigliceridelor în sânge, creșterea fiind la LM de 4,6% ( $p < 0,05$ ) și una mai moderată în LE (+3,1%), comparativ cu investigațiile precedente. Aceste rezultate în tandem cu cele ale colesterolului relevă clar impactul benefic și adaptativ al remediului ZooBioR asupra metabolismului lipidic, iar rezultatele obținute de noi similare au fost raportate de noi în literatura de specialitate (Macari V ș. a. 2021).

În cercetarea realizată desprindem că la debutul studiului, nivelul mediu al  $\beta$ -lipoproteidelor a constituit  $24,34 \pm 5,54$  u/c, la prima etapă remarcându-se la LM o creștere de cca 25% ( $p \geq 0,05$ ) (tab. 3.10) Totuși, la păsările din LE a fost observată o tendință de scădere a cantității  $\beta$ -lipoproteidelor la această primă etapă de cercetare cu 4,1%, comparativ cu valorile de fon. Nu au fost stabilite diferențe statistic semnificative între conținutul de  $\beta$ -lipoproteide din ser între loturile examinate,  $p \geq 0,05$ . Totuși, la această etapă s-a identificat o scădere a parametrului cercetat cu cca 25% comparativ cu lotul martor, fenomen care în opinia noastră poate fi catalogat ca pozitiv. Către finele experimentului,  $\beta$ -lipoproteidele au manifestat o dinamică negativă, scăderea fiind la LM de 12%, pe când la LE de 1,5 ori față de valorile precedente, fără a atinge semnificație statistică.

Astfel, administrarea ZooBioRului contribuie într-o măsură mare la reducerea conținutului de  $\beta$ -lipoproteide în serul sanguin la păsările experimentale, atât încât la ultima etapă experimentală am reușit să înregistrăm valori ale parametrului cercetat, de 1,8 ori mai reduse, comparativ cu martorul ( $p < 0,01$ ). Există publicații în care, similar rezultatelor noastre, s-a raportat că nivelul  $\beta$ -lipoproteidelor a fost diminuat la puii de carne, porcine sub acțiunea preparatului BioR (Macari 2003; Putin, Macari și Rotaru, 2020, p. 59-68), cât și la găinile-ouătoare tinere, într-un studiu realizat și publicat recent (Macari V. și coaut., 2021). Pavlicenco (2019) a înregistrat, într-un studiu, tendințe similare cu ale noastre, unde s-a stabilit că cantitatea de  $\beta$ -lipoproteide s-a redus, pe când într-un alt studiu dimpotrivă a manifestat tendințe de creștere sub influența tot a remediilor biologice

active, rezultate care confirmă actualitatea investigării acestui parametru marker al metabolismului lipidic.

În baza datelor obținute și analizate putem rezuma că, medicația cu ZooBioR nu influențează negativ metabolismul lipidic, cât și sănătatea păsărilor exploatate în condiții intensive de fabrică avicolă. Sub influența acestui preparat se produce probabil, intensificarea proceselor metabolice cu implicarea masivă a componentelor markeri a metabolismului lipidic, și ca consecință nivelul acestora scade la nivel de circuit sanguin.

### **3.5. Efectele remediului ZooBioR asupra unor indicatori markeri ai metabolismului mineral în serul sanguin la găinile-ouătoare tinere**

Derularea normală a metabolismul mineral este esențială pentru funcționarea optimală a tuturor proceselor fiziologo-metabolice în organismul animal. Componentele metabolismului mineral au o semnificație dublă pentru păsări, sunt importante atât în procesul de creștere, cât și în procesul de ouat (Pavlicenco 2019; Rotaru 2016; Злепкии А, Злепкии Д и Рудаков 2020). În structura minerală a organelor parenchimotoase la preapeliță, s-a determinat o cantitate relativ mare de macroelemente - calciul în stomac, fosforul și sodiul în inimă, magneziul în ficat (Лисунова и Токарев 2015). Rolul biologic al Ca și P în organism este legat de dezvoltarea sistemului osos, cât și de alte activități, existând interpelații și interdependențe minerale. A fost dovedită și elucidată valoarea raportului dintre Ca și P (Pârvu 1992, 93-111; Pop 1999, p. 58-83).

Rezultatele studiului indicilor metabolismului mineral sunt prezentate în tabelul 3.11. Astfel, s-a stabilit că concentrația Ca în serul sanguin la puicutele intacte la debutul seriei experimentale a fost de  $2,52 \pm 0,09$  mmol/l, cel mai jos nivel pe parcursul acestui studiu. La prima cercetare, acest indice biochimic a înregistrat o tendință de creștere marcantă la puicutele din toate loturile. La LM conținutul Ca a fost în medie de  $3,44 \pm 0,08$  mmol/l, ceea ce reprezintă o creștere de 1,4 ori, sau cu 36,5%, manifestările fiind statistic semnificative ( $p < 0,001$ ). Administrarea produsului testat ZooBioR a asigurat menținerea la cote mai inferioare a nivelului Ca în circuitul sanguin față de valorile LM la prima cercetare, ceea ce reprezintă o scădere de 0,6-10,0%, ceea ce poate fi explicat probabil prin utilizarea mai intensă a Ca în primele luni de ouat.

**Tabel 3.11. Concentrația unor elemente ale metabolismului mineral la găini tinere în prima fază de ouat, sub acțiunea ZooBioR (M±m)**

Indicii	Debut	Loturile de păsări				
		LM	LE 1	LE 2	LE 3	LE 4
Calciu, mmol/l	2,52±0,09					
1 recoltare		3,44±0,08***	3,42±0,19	3,36±0,06	3,10±0,16	3,16±0,09
2 recoltare		3,74±0,16	3,71±0,09	3,99±0,20	4,12±0,13	3,96±0,15
Fosfor, mmol/l	1,90±0,31					
1 recoltare		0,74±0,05**	0,91±0,14	0,77±0,03	0,92±0,03*	1,28±0,20*
2 recoltare		1,98±0,30**	1,49±0,07	1,47±0,10	1,74±0,05	2,25±0,11
Raportul Ca/P	1,33					
1 recoltare		4,65	3,76	4,36	3,37	2,47
2 recoltare		1,89	2,50	2,71	2,37	1,76
Fier, μM/l	24,83±1,41					
1 recoltare		21,63±0,83	21,63±0,83	21,78±1,03	22,17±0,37	21,71±0,59
2 recoltare		20,83±0,83	23,08±0,90	21,95±0,64	19,97±0,73	18,65±1,34

Notă: \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ .

Cu înaintarea în vârstă, și evident în ciclul de ouat, a crescut și concentrația Ca în ser, atât la LM - cu 8,7%, cât și la LE - cu 8,5-32,9% respectiv, în raport cu valorile precedente, existând și diferențe semnificative. De asemenea la această ultimă etapă a seriei experimentale la păsările din LE 1 nu s-au atestat diferențe față de LM, pe când la celelalte 3 loturi experimentale (LE 2, 3 și 4) s-a produs o tendință de creștere cu 5,9-10,2% a Ca în ser față de LM, fapt ce probabil atestă atât asigurarea organismului cu Ca, cât și utilizarea mai intensă a acestui element chimic, fără a atinge semnificație statistică, dar incontestabil pozitive.

Reieșind din considerentele că ZooBioR, produsul testat de noi pentru prima dată pe păsări este obținut din cianobacteria *Spirulina platensis*, vom preciza faptul, că și alți cercetători care au administrat la păsări, atât produse obținute din spirulină (remediul BioR), cât și un supliment din această cianobacterie au semnalat, de asemenea, tendințe de creștere a conținutului de Ca în serul sanguin (Pavlicenco 2019; Шмаков, Чаунина и Романюк 2011). Mai mulți savanți studiind efectele remediilor cu proprietăți biologice active au demonstrat că conținutul de Ca în serul sanguin la păsări este mai mare, comparativ cu animalele intacte (Balanescu ș. a. 2014; Khazaei et al. 2021; Саломатин и др. 2019; Злепкин А, Злепкин Д и Рудаков 2020). Donica, Usatenco și Moroz (2014), efectuând un studiu, care avea scopul de a investiga impactul unui produs de origine apicolă - apifitostimulina au căpătat valori mai ridicate ale conținutului de calciu în serul sanguin al caprinelor pe durata gestației (Donica, Usatenco și Moroz 2014). Investigațiile experimentale

realizate de noi au arătat că produsul biologic activ ZooBioR testat pe găini în prima fază de ouat influențează benefic metabolismul calciului la această categorie de păsări.

Al doilea macroelement chimic esențial pentru derularea normală și implicare în procesele fiziologo-metabolice, este fosforul (P). În paralel cu implicarea în două funcții esențiale la păsări, ca metabolismul osos și crearea cojii de ou, acest element chimic esențial se găsește în structura fiecărei celule vii din organism și contribuie la absorbția în intestin a glucozei și acizilor grași, are un rol esențial în metabolismul și transportul lipidelor, proteinelor și glucidelor (Злепкин А, Злепкин Д и Рудаков 2020).

Studiul nostru a demonstrat la debutul experimentului un nivel semnificativ mare de P la puicuțe, de  $1,90 \pm 0,31$  mmol/l ser sanguin, care la prima etapă experimentală a manifestat o tendință marcantă de diminuare, atingând nivelul cel mai jos la LM, scăderea fiind de 2,6 ori față de fon ( $p < 0,01$ ) (tab. 3.11). La acest termen de experiment tendința de diminuare a P în ser a persistat și la LE, scăderea fiind de 2,5-1,5 ori față de fon, ceea ce confirmă implicarea benefică a produsului ZooBioR prin aportul acestuia în ceea ce privește îmbunătățirea disponibilității fosforului din furajele combinate, cât și la tendința fiziologică de scădere a fosforului seric la găinile tinere în primele 1-2 luni de ouat. În plan analitic, se evidențiază faptul, că reducerea P în serul sanguin, este asociată cu alt fenomen biochimic, descris anterior - creșterea concentrației de Ca în ser la puicuțele din toate loturile, mai ales la primul termen al seriei experimentale.

Totodată la această etapă de cercetare au fost stabilite modificări statistic veridice ale cantității de P în ser în unele loturi experimentale (tab. 3.11). Astfel, nivelul P la toate LE a fost mai diminuat față de lotul de referință, scăderea fiind de 1,1-73,0% ( $p < 0,05$ , pentru LE 3 și 4). Cele menționate anterior își găsesc semnificație la finele seriei experimentale, când P a marcat o tendință clară de creștere, atingând la LM nivelul de  $1,98 \pm 0,30$  mmol/l în serul sanguin, creșterea fiind de 2,6 ori,  $p < 0,05$ . La acțiunea ZooBioRului administrat la păsările din LE 1, 2 și 3 nivelul P s-a menținut la un nivel mai jos față de LM, reprezentând o scădere de 12,1-25,8%, fără a atinge semnificație statistică, rezultat, considerat prin prisma literaturii de specialitate, pozitiv.

Pavlicenco (2019) studiind în câteva serii experimentale profilul metabolismului mineral la prepelițele adulte exploatate pentru ouă cu implicarea remediiului BioR a relevat, la diferite etape de studiu, valori mai joase ale P în serul sanguin. Un conținut mai scăzut de P în serul sanguin au relevat și autorii care au aplicat la caprine pe durata gestației remediiul apifitostimulina (Donica, Usatenco și Moroz 2014). Astfel, diminuarea nivelului P în circuitul sanguin s-ar datora, probabil,

utilizării mai intense a lui pentru exigențele proceselor fiziologo-metabolice care au loc în organismul găinilor-ouătoare, neapărat și în procesele complexe de formare a oului, și îndeosebi a cojii acestuia.

În cazul elementelor chimice descrise anterior, în literatura de specialitate se arată că acestea asigură multe procese fiziologo-metabolice în organism, existând o interdependență și de raportul Ca/P, care în oase este în proporție de 2,2/1 (Pop 1999, p. 58-83).

Din datele expuse în tabelul 3.11 se observă că valoarea raportului Ca:P care reflectă derularea metabolismului mineral în organism, la găini în primele zile de ouat este de 1,33, fiind cel mai mic pe durata întregului studiu. Pentru 1-a etapă experimentală s-a relevat o creștere a raportului cercetat, iar cel mai mare nivel a fost stabilit în cazul LM, de 4,65 unități. La prima etapă de cercetare, la cca 1 lună de experiment indicele investigat s-a diminuat cu 0,29-2,18 unități, ceea ce atestă implicarea benefică a produsului testat în derularea proceselor metabolice cu implicarea, îndeosebi a Ca și P. Această ipoteză s-a justificat la finele studiului (la cca 5 luni de experiență) când s-au înregistrat modificări ale raportului Ca:P, care s-au manifestat prin diminuarea acestui indice la LM de 2,5 în raport cu calculele precedente. Mai mult, creșterea parametrului investigat la LE 1, 2 și 3 a fost de 25,4-43,4% în raport cu LM, ceea ce denotă o îmbunătățire a metabolismului mineral în condițiile suplimentării hranei cu remediul ZooBioR la loturile respective. Valoarea cea mai joasă de 1,76 unități, a fost obținută la păsările din LE 4 hrana cărora a fost suplimentată cu cea mai mare doză de produs testat (20 mg substanță activă/kg furaj) ce poate fi catalogată ca benefică prin prisma principiului de comparare și analiză, fapt ce poate fi luat în considerare la calculul în procesul complex de elaborare a dozei optime de folosire a ZooBioRului. Курилович и др. (2007) studiind efectele suplimentului furajer „Semic” administrat puilor-broiler cu hrana au constatat valori mai crescute ale raportului Ca:P (+11,5%) în raport cu LM, demonstrând de asemenea un nivel mai mare a Ca, de 4,3% și unul mai mic a P, de 6,3% față de valorile LM. Investigațiile experimentale realizate de noi pe găini au arătat că suplimentarea hranei cu produsul ZooBioR determină menținerea unui metabolism mineral adecvat, datorită implicării acestuia în exercitarea rolului biologic al Ca și P în perioade de mari solicitări metabolice în aceste elemente, în dependență de doza de ZooBioR administrată păsărilor.

Un aspect important al cercetărilor noastre a fost consacrat elucidării modificărilor ontogenetice ale conținutului de fier (Fe) în serul sanguin, atât la găinile intacte, cât și la păsările, hrana cărora a fost suplinită cu produsul ZooBioR. În studiul realizat s-a demonstrat că conținutul de

fier la găini a prezentat la prima etapă experimentală o tendință de scădere la LM, de 12,9% față de valorile de fon. Aceeași tendință de scădere a Fe a persistat și la LE, care a fost de 10,7-12,9% în comparație cu valorile de fon. Comparativ cu lotul martor, în cele 3 loturi experimentale (LE 2, 3 și 4) s-a constatat un nivel mai mare de Fe, ceea ce reprezintă o creștere de 0,4-2,5%, fără a atinge semnificație statistică. Influența benefică a ZooBioRului s-a evidențiat la ultima etapă experimentală, impact dependent de doza produsului bioactiv administrat păsărilor, și s-a caracterizat prin creșterea conținutului de Fe în LE 1 și 2, hrana păsărilor care a fost suplimentată cu ZooBioR în dozele minimă și mică, ceea ce reprezentată o sporire de 5,4-10,8% față de valorile martorului. În cazul LE 3 și 4 (dozele mare și maximală) nivelul Fe în ser a avut o tendință de diminuare față de valorile LM, scăderea fiind de 4,1-10,5%.

Studiu efectuat de Pavlicenco (2019) a scos în evidență că remediul BioR administrat prepelițelor adulte induce valori mai joase ale Fe în serul sanguin (-5,2%) față de lotul de referință. Фомин и др. (2008) au demonstrat că suplimentul alimentar «Лигногумата КД» administrat puilor de carne contribuie la diminuarea Fe în ser, în proporție de 8,3% față de control. Ковалев и Михалова (2013) au determinat un nivel seric mai mic al Fe la vaci cu osteodistrofie, supuse unei medicații cu vitamine și minerale.

Așa dar, produsul ZooBioR administrat succesiv găinilor în prima fază tehnologică de ouat manifestă proprietăți benefice asupra metabolismului fierului, evidențiate atât prin asigurarea organismului păsărilor cu acest element chimic disponibil, cât și prin utilizarea lui pentru necesități vitale, evidențiindu-se pentru produsul testat proprietățile adaptogene, în condiții intensive de exploatare a găinilor ouătoare.

Importanța majoră în aprecierea stării de sănătate a păsărilor revine metabolismului mineral, iar unii markerii ai acestuia participă la formarea cojii protectoare a oului. Rezultatele studiului indicilor metabolismului mineral **în studiul de implementare** prezentate în tabelul 3.12. demonstrează că valorile serice ale Ca la prima investigare au manifestat o slabă tendință de creștere, la LM cu cca 2% și la LE cu cca 1% față de valorile de fon, tendințe ce atestă o stare uniformă de sănătate a păsărilor din ambele loturi. În dinamică s-a observat o creștere a Ca în sânge la păsările din LM de aproximativ 8% comparativ cu prima cercetare, iar diferențele la LE au înregistrat o diminuare de 1,4%, ceea ce, probabil, vorbește despre o utilizare mai intensă a acestui element chimic. Dovadă la cele presupuse de noi este și nivelul mai redus al Ca în ser la LE față de LM, ceea ce reprezintă o scădere de 9,5%,  $p \geq 0,05$ . Autorii Мартынова и Корниенко (2019) au

înregistrat date și tendințe similare cu ale noastre, unde un supliment probiotic „Amiloțin” administrat găinilor-ouătoare în trei variante experimentale a redus cantitatea de Ca în sânge la acestea.

**Tabel 3.12. Concentrația unor elemente ale metabolismului mineral la găinile-ouătoare tinere tratate cu ZooBioR, în studiul de implementare (M±m)**

Indicii	Debut	Loturile de păsări	
		LM	LE 1
Calciu, mmol/l	2,78±0,11		
1 recoltare		2,84±0,07	2,81±0,18
2 recoltare		3,06±0,19	2,77±0,18
Fosfor, mmol/l	3,03±0,24		
1 recoltare		2,01±0,16*	2,04±0,18*
2 recoltare		1,81±0,06	1,71±0,05
Raportul Ca/P	0,92		
1 recoltare		1,41	1,38
2 recoltare		1,69	1,62
Fier, μM/l	10,17±0,45		
1 recoltare		9,71±0,49	9,23±0,21
2 recoltare		9,76±0,42	8,63±0,42
Magneziu, μM/l	1,01±0,08		
1 recoltare		0,87±0,01	0,99±0,05*
2 recoltare		0,90±0,01	0,94±0,04

Notă: \* - p<0,05; \*\* - p<0,01.

Pe durata studiului s-a urmărit o dinamică negativă a fosforului în serul sanguin la păsările din ambele loturi implicate în studiu. La prima etapă de experiment, atât la LM, cât și la LE experimental, parametrul analizat a scăzut semnificativ (p<0,05), iar către finele cercetării s-a diminuat cu 10% în LM, la lotul unde s-a administrat cu hrana ZooBioRul, scăderea a fost de cca 20% comparativ cu cercetarea anterioară, însă fără diferențe statistice semnificative. Aceste rezultate vorbesc de la sine despre implicarea activă a P în procesele metabolice derulate în organismul găinilor exploatate pentru ouă, iar în lotul în care s-a aplicat ZooBioRul, nivelul P la finele experimentului a fost mai diminuat comparativ cu martorul, scăderea fiind de 5,5%, rezultat incontestabil pozitiv, care demonstrează o intensificare a proceselor metabolice cu implicarea P, în limitele fiziologice (tab. 3.12).

Referitor la raportul Ca/P, acest indicator matematic reflectă întru totul nivelul indicatorilor markeri ai metabolismului mineral detectați în serul sanguin la găini (tab. 3.12).

Fierul este un oligoelement mineral cu proprietăți multiple în organismul animal, iar cca 70% din acest element se află în hemoglobină, componentă a eritrocitelor. În ceea ce privește conținutul



de fier, cele mai ridicate valori au fost determinate la debutul experimentului, în medie de  $10,17 \pm 0,45 \mu\text{M/l}$ , indice care pe durata cercetării a avut o dinamică negativă. Astfel, conținutul de Fe în serul sanguin la prima cercetare la LM a fost cu 4,5% mai redus față de valorile debutului și în cazul LE respectiv cu cca 9%. Concentrația Fe la prima etapă în LE a înregistrat valoarea de  $9,23 \pm 0,21 \mu\text{M/l}$ , fiind mai redusă cu 4,9% comparativ cu valorile martorului ( $p \geq 0,05$ ). Către finele experimentului, s-a constatat că dinamica conținutului de Fe a fost ușor pozitivă în LM (+0,5%) față de cea înregistrată în cazul LE, în care aceasta a avut o tendință negativă (-6,5%), față de valorile precedente. Concomitent, acest indicator la găinile din LE a marcat o scădere față de LM cu 11,6%, fără a atinge semnificație statistică.

Astfel, rezultatele obținute în experimentul, realizat în condiții industriale de fabrică avicolă denotă că produsul ZooBioR nu are impact negativ asupra metabolismul Fe, însă intensifică utilizarea acestui oligoelement pentru necesitățile fiziologice ale păsărilor.

Енгашев и др. (2017), au studiat și analizat mecanismul mineral la găinile-ouătoare, și specifică faptul că la puicuțe în perioada anti ouat, care durează 2-3 săptămâni, în organismul păsării tinere au loc modificări biochimice. Sub influența hormonilor sexuali în sânge crește nivelul tuturor micro- și macroelementelor, fenomen semnalat și de noi (tab. 3.12), iar în schelet se depozitează Ca, P, Na și alte elemente.

În serul sanguin s-a consemnat o micșorate a conținutului de magneziu odată cu înăntarea în ciclul tehnologic (tab. 3.12). Astfel, în LM s-a stabilit descreșterea Mg în ser cu aproximativ 14% (de la  $1,01 \pm 0,08 \mu\text{M/l}$  până la  $0,87 \pm 0,01 \mu\text{M/l}$ ), modificări mai puțin vizibile în lotul care a beneficiat de produsul ZooBioR - numai cu cca 2% (de la  $1,01 \pm 0,08 \mu\text{M/l}$  până la  $0,99 \pm 0,05 \mu\text{M/l}$ ), fără a atinge semnificație statistică în ambele cazuri. La această etapă, s-a constatat că în lotul cu produsul testat (LE) conținutul de magneziu a scăzut mai puțin comparativ cu lotul martor, creșterea față de acest lot fiind de aproximativ 14% ( $p < 0,05$ ), fapt care vorbește despre intervenția benefică a produsului ZooBioR asupra păsărilor ouătoare. Dinamica conturată s-a justificat la sfârșitul cercetării, termen la care s-a atestat în LM o slabă tendință de creștere a Mg în sânge cu cca 3%, comparativ cu valorile precedente (1-a recoltare), repetând și totodată confirmând manifestările anterioare ale parametrului investigat. Contrar celor stabilite în LM, dinamica Mg în serul sanguin la LE către finele studiului a fost una negativă, reflectată în diminuarea elementului chimic cercetat față de determinările precedente, scăderea fiind de cca 5%. Totuși, a fost consemnată tendința de majorare a Mg în ser la ultima etapă de monitorizare cu cca 4%, comparativ cu martorul, ceea ce

incontestabil poate fi considerat un lucru benefic, care indică atât asupra inofensivității produsului testat, cât și asupra acțiunii lui pozitive asupra elementului chimic investigat, în limitele normelor fiziologice.

### **3.6. Concluzii la capitolul 3**

1. Rezultatele cercetărilor complexe efectuate pe găini demonstrează rolul important al produsului autohton ZooBioR care are un efect benefic asupra organismului acestora, evidențiat prin activitate metabolică mai accentuată și printr-o rezistență naturală mai înaltă, produs, care are o toleranță generală și locală bună.
2. În condiții fiziologice, de fabrică avicolă, produsul autohton ZooBioR are acțiune benefică asupra hematopoezei, reflectată în diminuarea MCV, în creșterea hemoglobinei, indicatorilor hemogramei MCH și MCHC, precum și în creșterea numărului de trombocite la fine cercetării.
3. În baza experimentului realizat, se atestă rolul important al remediei ZooBioR obținut din spirulină, care fortifică sănătatea găinilor, efect pozitiv conturat într-un armonios echilibru al statusului clinic și hematologic, cât și în menținerea în echilibru a populației de granulocite/limfocite, ceea ce demonstrează și efectul antistres al produsului testat.
4. Produsul ZooBioR manifestă efecte benefice de fortificare, cât și de ameliorare a metabolismului proteic, glucidic, lipidic și mineral. Concomitent, se evidențiază și faptul că acest remediu studiat multiaspectral nu manifestă acțiune negativă asupra metabolismului bazal la găinile-ouătoare, exploatate în condiții intensive de fabrică avicolă.
5. Cercetările realizate în două studii științifico-practice scot în evidență faptul că doza optimală a preparatului studiat ZooBioR, este cea de 10 mg substanță activă/kg furaj, cu care a fost suplimentată hrana găinilor ouătoare.

#### 4. EVALUAREA PARAMETRILOR METABOLISMULUI FICATULUI ȘI SISTEMULUI TRIPSINĂ-ANTITRIPSINĂ LA GĂINILE-OUĂTOARE TRATATE CU PRODUSUL ZOOBIOR

Testarea remediilor biologic active pe animale prevede realizarea unui complex de investigații, printre care un loc esențial revine cercetărilor biochimice a serului sanguin, care permit direct sau indirect să se ia decizii despre starea funcțională a ficatului, organ-cheie, care incontestabil reflectă efectele produselor testate asupra organismului animal.

##### 4.1. ZooBioR și activitatea fosfatazei alcaline și fracțiunilor ei la găinile-ouătoare tinere

În ultimii ani tot mai des se menționează despre testele funcționale hepatice, în care un loc aparte revine nivelului fosfatazei alcaline (ALP) în serul sanguin, care indică atât starea funcțională a ficatului, cât și activitatea osteoblastelor și osteoclastelor, reflectând starea funcțională a acestui organ și în cazul testării preparatelor presupuse cu însușiri biostimulatoare și antistresorii (Putin 2012; Putin, Macari și Rotaru 2020, p. 70-72; Khazaei et al. 2021; Mațencu 2019).

În continuare este analizat în baza rezultatelor redade în tabelul 4.1, impactul produsului ZooBioR asupra activității serice a enzimei FA și fracțiunilor ei la găinile-ouătoare tinere.

**Tabelul 4.1. Valorile fosfatazei alcaline și a fracțiunilor ei în ser la găinile-ouătoare tinere**

Indicii	Debut	Loturile de păsări				
		LM	LE 1	LE 2	LE 3	LE 4
Fosfataza alcalină totală, u/l	729,72±64,11					
1 recoltare		579,56±111,21	710,01±88,69	604,02±88,66	571,41±78,65	673,33±110,62
2 recoltare		527,92±108,11	377,77±20,33**	455,22±65,71	580,92±125,71	383,20±29,45*
Fosfataza alcalină termostabilă, u/l	519,09±87,60					
1 recoltare		350,59±66,80	505,50±54,00	401,55±80,49	366,90±45,56	425,33±73,79
2 recoltare		347,87±87,12	235,09±32,55	307,11±48,10	364,18±127,89	242,56±14,04
Fosfataza alcalină termolabilă, u/l	210,63±25,25					
1 recoltare		228,97±47,74	204,51±47,52	202,47±32,82	204,51±37,09	248,00±47,42
2 recoltare		235,77±52,80	142,68±24,64	148,12±21,54	216,74±67,55	140,64±26,03

Notă: \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ .

*Fosfataza acidă totală.* Analiza rezultatelor permite să evidențiem la păsări o tendință unică de scădere a FA totale la 1-a recoltare, atingând la LM, media de 579,56±111,21 u/l, scăderea fiind de 20,6%, în raport cu valorile de fon (tab. 4.1). La această etapă experimentală în LE 1, 2 și 4 produsul ZooBioR a stopat declinul acestei enzime cu 4,2-22,5%, față de LM. Tendințe similare de creștere a ALP la puii de carne au obținut și alți autori care au administrat cu hrana unele surse și

doze de seleniu (Falcă, Mocofan și Morar 2009), sau injectat remediul bioactiv BioR (Putin, Macari și Rotaru 2020, p. 70-72). La a 2-a etapă de cercetare markerul hepatic analizat a suferit schimbări palpabile, la găinile din LM fiind mai scăzut cu 8,9%, față de 1-a investigație, tendință de diminuare marcantă identificată și în LE 1, 2 și 4, scăderea fiind de 1,3-1,9 ori, în raport cu valorile precedente ( $p < 0,05$ , LE 4;  $p < 0,01$ , LE 1). Parametrul investigat la găinile-ouătoare din LE 3, s-a dovedit a fi mai superior, creșterea fiind de 10,0% în raport cu controlul. Mai mult, la păsările din LE, cu excepția LE 3, ALP a scăzut marcant, de 1,2-1,4 ori față de valorile păsărilor intacte, fenomen ce poate fi considerat benefic și care atestă acțiunea antistresorie și hepatoprotectorie a produsului ZooBioR. Khazaei et al. (2021) studiind efectele suplimentării furajelor la prepelițe cu vit E și C în diferite variante experimentale, au constatat valori mai scăzute ale fosfatazei alcaline în circuitul sanguin.

*Activitatea serică a ALP-termostabile (fracția hepatică).* Activitatea acestei enzime la 1-a investigație la LM s-a remarcat printr-o tendință de scădere marcantă, reducerea fiind de 32,5% față de nivelul inițial (tab. 4.1). Medicația cu produsul ZooBioR a indus un spor statistic relevant al activității acestei enzime din serul sanguin, depășind cu 4,7-44,2% valorile martorului. Nivelul enzimei investigate la finele experimentului la păsările din LM s-a menținut practic la același nivel (+0,80%), ceea ce invocă o stare de sănătate favorabilă la păsările intacte pe durata întregului experiment. Tendința de diminuare a enzimei date a persistat și la păsările din LE 1, 2 și 4, scăderea fiind de 11,7-32,4% față de valorile martorului. Rezultate similare privind posibilitatea diminuării nivelului seric al acestei enzime au fost consemnate la iepuroaice, în special la a 45-a zi post-partum, cât și la puii de carne tratați cu CBA: BioR și Catosal, la finele experimentului (Mațencu 2019; Putin, Macari și Rotaru 2020, p. 72-75).

*Activitatea ALP-termolabile (fracția osoasă)* din contra, la prima etapă de cercetare la păsările din LM a avut o tendință de creștere (+8,7%), sporirea persistând și la păsările din LE 4 (doza maximă de ZooBioR) creșterea fiind de 17,7% față de debutul studiului (tab. 4.1). Datele relevă că, la celelalte trei LE produsul testat a redus activitatea ALP-termolabile, capacitatea funcțională a căreia a fost cu 2,9-3,9% mai scăzută față de valoarea inițială, valori care pot fi considerate pozitive. La această primă etapă experimentală medicația cu ZooBioR în LE 1, 2 și 3 a indus o tendință de diminuare în serul sanguin a fracției osoase a ALP, față de valorile LM, scăderea fiind de 10,7-11,6%, valori pozitive care posibil pot fi explicate prin implicarea acestei fracții enzimice în procesul de creare a cojii de ou. La finele cercetării activitatea enzimei investigate în ser la LM a

manifestat o slabă tendință de sporire, creșterea fiind doar de 3,0%. Totodată la LE 1, 2 și 4 s-a identificat o scădere progresivă a enzimei investigate de 1,4-1,8 ori, fără a atinge semnificație statistică, iar la LE 3 dimpotrivă a avut loc o creștere doar de 6% în raport cu valorile precedente. La ultima etapă de studiu, la păsările din LE, parametrul marker investigat a avut o tendință de scădere marcantă față de valorile de referință, scăderea fiind de 1,1-1,7 ori, ceea ce probabil poate fi explicat prin intensificarea metabolismului în general, și în special a metabolismului mineral, inclusiv și a proceselor legate de formarea cojii de ou. Mațencu (2019), investigând impactul produsului BioR din spirulină asupra stării funcționale a ficatului la iepuroaice, a raportat în toate trei LE valori mai joase a activității ALP-termolabile în serul sanguin, comparativ cu valorile de referință, în special la finele studiului.

Impactul produsului ZooBioR asupra fosfatazei alcaline și fracțiunilor ei în serul sanguin la găinile tinere antrenate în studiul științifico-practic de implementare este redat în tabelul 4.2.

**Tabelul 4.2. Valorile fosfatazei alcaline și a fracțiunilor ei în ser la găinile-ouătoare**

Indicii	Debut	Loturile de păsări	
		LM	LE 1
Fosfataza alcalină totală, u/l 1 recoltare 2 recoltare	214,78±27,39	207,98±31,30 242,33±32,50	198,17±22,47 292,91±14,30**
Fosfataza alcalină termostabilă, u/l 1 recoltare 2 recoltare	137,40±26,11	137,02±18,27 160,42±21,72	141,17±14,43 198,17±13,40*
Fosfataza alcalină termolabilă, u/l 1 recoltare 2 recoltare	77,38±10,92	70,96±13,42 81,91±15,60	57,00±12,72 94,74±11,53

**Notă:** \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ .

*Activitatea fosfatazei alcaline totale* s-a remarcat printr-o tendință de scădere către aproximativ 1 lună de monitorizare, cu cca 3% în LM și respectiv cu cca 8% comparativ cu valorile de fon ( $p \geq 0,05$ ). Analiza în dinamică a activității fosfatazei alcaline, către ultima etapă de cercetare a evidențiat valori mai crescute la LM cu 16,5% și statistic semnificative la păsările din LE (cu 47,8%,  $p < 0,01$ ) față de valorile determinate la prima cercetare. Enzima investigată în LE a avut o activitate mai mare, cu aproximativ 21% față de valorile lotului martor (tab. 4.2). Prin urmare, analiza comparativă a valorilor fosfatazei alcaline în serul sanguin prin prisma datelor consemnate mai sus

demonstrează impactul pozitiv al produsului ZooBioR asupra ficatului, fortificând starea funcțională a acestei glande.

O analiză retrospectivă a cercetărilor efectuate cu administrarea CBA la animale, în special la păsări arată că aceste produse bioactive influențează benefic starea funcțională a ficatului, dovedit prin valorile mai mari ale activității fosfatazei alcaline serice, la diferite etape a studiilor realizate (Macari V ș. a. 2019; Попова и Барышев 2018; Вертипрахов и др. 2020; Putin, Macari și Rotaru 2020, p. 70-75). În același timp, Khazaei et al. (2021), au arătat că un complex de vitamine a fost capabil să reducă în sânge activitatea enzimei cercetate și de noi.

*Fosfataza alcalină termostabilă (fracția hepatică) în serul sanguin.* În cercetarea noastră parametrul analizat, la prima etapă experimentală s-a menținut practic la nivelul debutului, numai că în LE a fost mai mari cu cca 3% în raport cu fonul studiului, cât și cu LM (tab. 4.2). Analizând-se la nivel de ser rezultatele obținute în perioada finală, s-a identificat o tendință de majorare a activității FA-termostabile, în LM cu doar 17%, și mult mai exprimat în lotul cu ZooBioR, cu aproximativ 40%, comparativ cu valorile obținute la etapa precedentă ( $p < 0,05$ ) pentru LE. Comparând rezultatele notate la sfârșitul studiului, s-a constatat faptul că activitatea enzimei cercetate a fost mai intensă în LE comparativ cu LM, creșterea fiind de 23,5%, ceea ce indică, probabil, o activitate hepatică mai bună. În literatura de specialitate sunt mai multe date care relevă faptul că administrarea CBA la animale ameliorează starea funcțională a ficatului, iar acest lucru determină creșterea activității serice a FA-termostabile (Putin, Macari și Rotaru 2020, p. 70-75; Mațencu 2019; Бурков и Щербачков 2012).

*Fosfataza alcalină termolabilă (fracția osoasă).* S-a identificat o scădere către prima etapă de monitorizare cu cca 8% a nivelului enzimei investigate, iar la LE scăderea a fost mai progresivă față de valorile de fon, diminuarea fiind de aproximativ 26% ( $p \geq 0,05$ ), manifestare care poate fi considerată fiziologică și care poate fi explicată prin adaptarea metabolică a puicutelelor la „noul regim fiziologic” de ouat. La finele experimentului întreprins de noi această fracție a FA la ambele loturi de găini luate în studiu a manifestat o tendință de creștere: cu 15,5% în LM și respectiv cu cca 66% în LE comparativ cu valorile precedente ( $p \geq 0,05$ ), posibil impunându-se crearea de această enzimă datorită intensificării metabolismului mineral în organismul găinilor aflate în „perioada platou de ouat”, evidențindu-se aici procesele complexe de formare a cojii de ou.

Concomitent, trebuie de precizat că la finele cercetării s-a înregistrat o prevalență a enzimei investigate în lotul de păsări hrana cărora a fost suplimentată cu remediul ZooBioR cu aproape 16%

comparativ cu lotul martor ( $p \geq 0,05$ ), evidențiindu-se efectul mai exprimat al produsului testat (tab. 4.2). Rezultatele obținute de noi sunt în unison cu datele aduse în literatura din domeniu unde se relevă faptul că un alt produs administrat iepuroaicelor pe durata ciclului reproductiv a indus creșterea fosfatazei osoase la a 14-a zi de gestație, cât și la a 7-a zi post-partum, implicându-se activ în fortificarea sănătății și îndeosebi a funcției hepatice în stări de mari solicitări metabolice, intervenind ca un remediu adaptogen (Mațencu 2019). Pavlicenco (2019) relatează despre faptul că produsul BioR din spirulină administrat în mai multe serii de experiențe prepelițelor ouătoare plasate la recondiționare se implică activ în ameliorarea stării funcționale a ficatului, reflectat în creșterea activității serice a FA-osoase. Rezultatele cercetărilor noastre scot în evidență faptul că ZooBioRul cu care a fost suplimentată hrana găinilor ouătoare tinere duce la ameliorarea stării funcționale a ficatului, reflectată și în ameliorarea metabolismului osos.

#### **4.2. ZooBioR și nivelul transaminazelor și bilirubinei în serul sanguin la găinile-ouătoare tinere**

Un segment important al lucrării a fost cel în care s-a evaluat și elucidat caracterul acțiunii produsului ZooBioR asupra transaminazelor și bilirubinei în serul sanguin. Aceste rezultate, la fel, pot completa profilul acțiunii produsului testat asupra ficatului. Markerul cel mai fidel și concludent al stării funcționale a ficatului este activitatea transaminazelor ALT și AST. Rezultatele obținute aduse în tabelul 4.3, arată că la prima etapă experimentală nivelul *enzimei* AST în serul sanguin a avut o creștere marcantă, la lotul martor constituind în medie  $16,97 \pm 2,35$  u/l, ceea ce reprezintă o sporire de 26,5% față de valorile de fon. La această etapă, preparatul studiat a exercitat o acțiune dependentă de doza administrată păsărilor asupra activității enzimei AST. Parametrul biochimic investigat a fost mai diminuat cu 9,8-13,6% față de control la trei din loturile experimentale (LE 1, 2 și 4). La LE 3, nivelul AST dimpotrivă, s-a majorat față de LM, creșterea fiind de 14,8%. Evoluția activității AST la sfârșitul experimentului relevă faptul că tendința de sporire a acestei valori persistă la păsări din LM (+6,2%) în raport cu nivelul precedent, pe când această tendință de creștere la LE 2 este de 12,3%. Totodată, s-a identificat o scădere a enzimei AST în LE, reducerea fiind cu 4,7-20,9% în raport cu martorul ( $p < 0,05$ , pentru LE 1), rezultate pozitive ce indică impactul benefic al produsului cercetat asupra stării funcționale a ficatului. Autorii studiilor, în care s-au administrat la animale alți CBA au obținut de asemenea valori mai joase ale activității enzimei AST (Balanescu ș. a. 2014; 2019; Macari, Putin și Gudumac 2009; Caradaili, Manastirli și Roșca 2018; Putin, Macari și Rotaru 2020, p. 75-77; Khazaei et al. 2021).

**Tabel 4.3. Valorile transaminazelor și bilirubinei totale și fracțiunilor ei în serul sanguin la găinile-ouătoare tinere**

Indicii	Debut	Loturile de păsări				
		LM	LE 1	LE 2	LE 3	LE 4
ALT, u/l						
1 recoltare	13,41±1,41	16,97±2,35	14,67±1,78	15,30±1,68	19,49±0,88	15,29±2,39
2 recoltare		18,02±1,14	14,25±1,09*	17,18±1,60	16,34±1,42	14,88±1,83
AST, u/l						
1 recoltare	45,68±2,86	45,47±3,18	52,59±1,79	52,38±2,57	61,33±2,51***	53,43±2,77
2 recoltare		59,92±3,15*	52,80±2,84	70,40±8,36	62,44±7,11	61,81±4,32
Bilirubina totală μmol/l	60,93±1,58					
1 recoltare		63,88±3,21	69,37±2,97	56,28±1,32	60,93±4,15	56,99±2,71
2 recoltare		59,09±3,25	60,32±4,36	67,56±7,68	71,05±5,48	65,42±3,34
Bilirubina directă, μmol/l	31,42±1,12					
1 recoltare		34,66±2,35	42,79±4,40	31,03±1,70	37,89±3,89	33,63±3,52
2 recoltare		32,53±2,09	33,23±3,49	38,69±4,57	45,00±6,70	38,62±3,90
Bilirubina indirectă, μmol/l	29,51±0,60					
1 recoltare		29,22±1,85	26,58±2,79	25,26±1,67	23,03±2,24	23,36±2,61
2 recoltare		26,56±1,55	27,09±1,27	28,87±3,55	26,05±1,88	26,80±1,94

Notă: \* –  $p < 0,05$ ; 1-a recoltare - cca 1 lună de la debutul studiului; 2-a recoltare - la finele studiului, la 129 zi de la debut.

Enzima ALT (tab. 4.3) a prezentat la păsările din LM către 1-a cercetare o stagnare clară, pe când la LE aceasta a manifestat o tendință clară de sporire, creșterea fiind de 15,2-34,9% în raport cu controlul ( $p < 0,001$ , pentru LE 3). Rezultate similare au fost constatate la prepelițe, exploatate tot pentru ouă, și tratate intramuscular cu remediu BioR (Macari V ș. a. 2014; Pavlicenco 2019), precum și la puii de carne, care au beneficiat de alte remedii bioactive (Balanescu ș. a. 2019; Falcă, Mocofan și Morar 2009). Cele specificate, își găsesc justificarea la finele studiului, când la păsările din LM s-a remarcat o creștere a activității ALT, sporirea fiind de 31,8%, în comparație cu valorile precedente ( $p < 0,05$ ), repetând tardiv manifestările enzimei ALT semnalate anterior la găinile din LE. Rezultatele obținute relevă că activitatea crescută a AST la nivel de ser poate fi fiziologică, specifică ciclului de ouat a găinilor, îndeosebi în prima fază a acestuia. La ultima etapă experimentală activitatea enzimei ALT la 3 LE, cu excepția LE 1 (doza minimă de ZooBioR) a atins un nivel mai înalt, de 3,2-17,5% în raport cu LM. Un mecanism posibil de acțiune a remediuului testat ar putea fi ameliorarea funcției proteosintetice a ficatului, reducerea alterării hepatocitelor, cât și ameliorarea metabolismul proteic în general.



*Bilirubina totală și fracțiunile ei în serul sanguin.* La primul termen de cercetare bilirubina serică (tab. 4.3) la păsările din LM a crescut cu 4,8%, tendință semnalată și la LE 1, creșterea fiind de 13,6% respectiv față de fon ( $p < 0,05$ , pentru LE 1). Influența benefică a remediei ZooBioR s-a evidențiat la găinile din LE 2, 3 și 4, în perioade de mari solicitări metabolice, cum ar fi prima perioadă de ouat, când a reușit să mențină nivelul inițial, s-au să reducă concentrația bilirubinei în sânge cu 10,8-11,9% în raport cu martorul. Scăderea s-ar datora implicării produsului ZooBioR în procesele metabolice ce au loc în organismul găinilor, și în special la nivel de ficat. Totodată, s-a identificat la finele studiului o tendință întârziată de scădere a bilirubinei serice cu 7,5% la LM și cu 13,0% la LE 1 față de valorile precedente, dinamică care tangențial confirmă rezultatele descrise mai sus. La această etapă experimentală, la găinile din LE s-a identificat o ușoară tendință de creștere a bilirubinei serice, în linii generale dependentă de doza de produs testat, sporirea fiind de 2,1-20,2% față de LM. În literatura de specialitate se menționează faptul că administrarea la cățele gestante a remediei BioR (Caradaili, Manastirli și Roșca 2018), și la iepuroaice tot a acestui produs (Mațencu 2019), cât și a remediei «Ловит Е-selen» la puii de găină induce o tendință de creștere a bilirubinei totale în circuitul sanguin, manifestare care în opinia autorilor este un rezultat al fortificării stării funcționale a ficatului (Бессарабова, Гонцова и Краснобаев 2013).

*Conținutul bilirubinei directe (conjugată, legată).* În ser la găinile intacte la 1-a cercetare bilirubina directă (tab. 4.3) a avut o tendință de creștere de 10,3% în raport cu fonul, lucru care poate fi atribuit intensificării proceselor fiziologo-metabolice care au loc în organismul păsărilor la prima fază intensivă de ouat. Produsul testat, la acest termen de experiment n-a influențat univoc indicele investigat, inducând la păsările din LE 1 și 3 o tendință de creștere, ceea ce reprezintă 9,3-23,5% față de indicii de referință. Administrarea ZooBioRului în doză de 10,0 mg substanță activă/kg furaj a condus la menținerea indicatorului biochimic investigat la nivelul valorilor de fon, valoarea medie a bilirubinei directe la LE 2 a fost de  $31,03 \pm 1,70 \mu\text{mol/l}$ , scăderea reprezentând 10,5% față de control și respectiv de 7,7-27,5% față de celelalte trei loturi experimentale ( $p < 0,05$ , față de LE 1), rezultate care pot fi luate în calcul la evidențierea dozei optime de produs. La ultima etapă de cercetare valoarea bilirubinei directe la păsările din LM s-a diminuat, atingând media de  $32,53 \pm 2,09 \mu\text{mol/l}$ , scăderea constituind 6,1%, iar la LE 1 (ZooBioR în doză cea mai mică) reducerea fiind de 22,3% față de valorile precedente. La această etapă produsul testat a indus la păsările din LE valori mai sporite a bilirubinei directe serice, cu 2,2-38,3% în raport cu martorul, fapt explicat prin intensificarea proceselor metabolice în organism, în special la nivel de ficat. Rezultate similare

privind majorarea nivelului seric al bilirubinei directe la iepuroaice pe durata ciclului reproductiv, în diferite stări fiziologice, însă stresante pentru animale au fost obținute în urma administrării acestora a altui remediu biologic activ - BioR (Mațencu 2019).

*Bilirubina indirectă (liberă, neconjugată).* Acest indicator important în aprecierea stării funcționale a ficatului a prezentat la 1-a cercetare o stabilitate în ser la găinile tinere, intacte, situându-se la nivelul fonului, rezultate care însumează mai mulți factori, reflectați în starea de sănătate bună. Din datele aduse în tabelul 4.3 se observă că nivelul bilirubinei indirecte a avut o tendință de scădere la găinile din LM: dacă la martor cantitatea de indice cercetat a fost de 29,22  $\mu\text{mol/l}$ , atunci la păsările din LE a constituit 26,58-23,03  $\mu\text{mol/l}$ , scăderea fiind de 9,0-21,2%, manifestare incontestabil pozitivă și care probabil, demonstrează intensificarea proceselor fiziologo-metabolice la nivel de ficat, cât și o funcție și o stare mai bună a eritrocitelor. Bilirubina indirectă la finele studiului la LM a prezentat o tendință de scădere, diminuarea fiind de 9,1% vis-a-vis de valorile precedente, manifestare întârziată, care s-a produs la păsările din LE, la prima investigație. La această etapă experimentală, la găinile din LE se poate observa o ușoară tendință de creștere, de 1,9-14,7% față de valorile precedente. Concomitent, creșteri mult mai reduse au fost atestate la păsările din LE 1, 2 și 4 comparativ cu lotul martor, creșterea reprezentând 0,9-8,7%. Dovezi despre manifestarea bilirubinei directe au fost semnalate la animale și de alți autori în urma administrării altor CBA, explicând cele obținute prin fortificarea ficatului de către aceste preparate (Mațencu 2019).

În ceea ce privește dinamica activității enzimelor AST și ALT, cât și conținutul bilirubinei totale și fracțiunilor ei în ser, la găinile-ouătoare cu ZooBioR, în studiul științifico-practic au fost obținute următoarele rezultate.

*Nivelul seric al alaninaminotransferazei (ALT).* La debutul studiului s-a identificat o valoare medie a ALT (tab. 4.4) de  $42,00 \pm 3,98$  u/l. Pentru parametrul cercetat a fost caracteristică o slabă tendință de creștere la LM, doar la nivelul de 4,0%, în timp ce la puicutele cu ZooBioR s-a observat o tendință de scădere, consemnând o diminuare de 22,0% față de martor ( $p \geq 0,05$ ), manifestare care ar putea fi datorată efectului benefic al produsului testat asupra ficatului. Exploatarea păsărilor în condiții intensive de fabrică avicolă solicită la maximum ficatul păsărilor, ceea ce s-a stabilit și în studiul realizat de noi, în care la finele experimentului, s-a constatat creșterea acestei enzime în LM cu cca 8% și cu cca 21% față de valorile precedente (1-a recoltare). Efectele hepatoprotectoare ale produsului ZooBioR s-au evidențiat clar și la finele cercetării, când s-a atestat un nivel mediu mai redus al ALT în LE cu 12,9% comparativ cu martorul, diferența ne fiind semnificativă, ceea ce

vorbește indirect despre proprietățile adaptative ale produsului testat. Rezultate similare au fost obținute și de autorii care au administrat la animale alți CBA (Cociu ș. a. 2009; Macari, Putin și Gudumac 2009; Усманова и Сквородин 2017).

**Tabel 4.4. Valorile transaminazelor și bilirubinei totale și fracțiunilor ei în serul sanguin la găinile-ouătoare, în studiul de implementare (M±m)**

Indicii	Debut	Loturile de păsări	
		LM	LE 1
ALT, u/l	42,00±3,98		
1 recoltare		43,68±3,95	34,09±3,76
2 recoltare		47,28±3,30	41,19±2,50
AST, u/l	15,60±0,68		
1 recoltare		18,95±2,95	14,39±1,06
2 recoltare		15,12±1,01	14,40±0,97
Bilirubina totală μmol/l	24,60±4,74		
1 recoltare		18,25±2,26	19,05±3,26
2 recoltare		20,63±4,30	21,43±1,78
Bilirubina directă, μmol/l	14,84±2,34		
1 recoltare		11,05±1,48	11,68±1,82
2 recoltare		12,63±2,68	14,84±1,90
Bilirubina indirectă, μmol/l	9,76±2,66		
1 recoltare		7,20±1,02	7,36±1,63
2 recoltare		8,00±1,72	6,59±0,59

Notă: \* - p<0,05.

*Nivelul seric al aspartataminotransferazei (AST).* La puicuțele din LM în serul sanguin s-a constatat o creștere a activității AST (tab. 4.4) cu cca 22% în raport cu valorile de fon, odată cu înăntarea în vârstă - către prima etapă experimentală. S-a constatat că la lotul cu ZooBioR activitatea AST dimpotrivă, a scăzut cu aproximativ 8% față de fon și mai mult comparativ cu lotul martor (cu cca 28%). La finele cercetării, în plin proces de ouat a păsărilor s-a observat o descreștere a activității AST în ser cu 20,2% comparativ cu valorile precedente. Rezultatele obținute relevă că pe durata studiului ZooBioR s-a manifestat ca un remediu adaptogen, menținând valoarea enzimei investigate practic la același nivel. Prin urmare, este evident faptul că produsul testat nu a influențat negativ starea de sănătate a păsărilor, ci dimpotrivă, a ameliorat metabolismul ficatului, menținând acest organ într-o stare practic constantă pe durata cercetării, ceea ce s-a confirmat prin valori mai diminuate înregistrate la sfârșitul studiului cu aproximativ 5% comparativ cu lotul de referință. Totodată, aceste rezultate vorbesc de la sine despre starea de sănătate a păsărilor din LM, cât și despre corectitudinea studiului realizat în condiții de teren. Există publicații în care s-a comunicat că

activitatea enzimei AST în serul sanguin a fost diminuată în rezultatul administrării la animale a CBA (Putin, Macari și Rotaru 2020, p. 75-79).

*Nivelul seric al bilirubinei totale.* În studiul realizat nu s-au identificat diferențe semnificative între valorile bilirubinei totale atât în dinamica acestui indicator, cât și între loturile folosite în cercetare, lucru din start care indică inofensivitatea produsului testat asupra organismului, îndeosebi asupra ficatului. Concomitent, din tabelul 4.4 se observă că conținutul bilirubinei totale către prima cercetare a manifestat o dinamică negativă, scăderea fiind în LM de 25,8% și de 22,6% în cel experimental, comparativ cu fonul ( $p \geq 0,05$ ). Totodată, parametrul investigat la LE a fost cu aproximativ 4% mai mare față de valorile martorului, manifestare care sugerează o funcție mai intensă a ficatului la păsările experimentale. Rezultatele obținute s-ar putea datora și producției mai intense la găini în această perioadă. La finele experimentului, concentrația de bilirubină în ser s-a remarcat printr-o tendință unică de creștere: la LM de la  $18,25 \pm 2,26 \mu\text{mol/l}$  până la  $20,63 \pm 4,30 \mu\text{mol/l}$ , sau cu 13,0%, la LE de la  $19,05 \pm 3,26 \mu\text{mol/l}$  până la  $21,43 \pm 1,78 \mu\text{mol/l}$  sau cu 12,5% ( $p \geq 0,05$ ). Rezultate similare au fost obținute și într-un studiu în care nivelul bilirubinei totale s-a comparat în ser la animalele tratate cu CBA și lotul martor (Mațencu 2019).

*Nivelul seric al bilirubinei directe (legată, conjugată).* În studiul realizat nivelul de bilirubină directă în ser a reflectat dinamica de manifestare a bilirubinei totale în ambele loturi (tab. 4.4). La nivel de ser, concentrația bilirubinei directe către prima etapă experimentală s-a diminuat cu 25,5% la LM și cu 21,3% în LE, față de fon. La ultima etapă experimentală indicele biochimic investigat dimpotrivă a crescut, atingând în LM un nivel cu 14,3% și în LE cu 27,1% mai mare, față de prima cercetare ( $p \geq 0,05$ ). Remediul testat, la această ultimă etapă experimentală a indus în LE valori mai crescute ale bilirubinei directe, de 17,5% în raport cu martorul, ( $p \geq 0,05$ ). Valori mai mari ale bilirubinei directe au fost generate și la iepuroaicele tratate cu produsul BioR pe durata întregului ciclu reproductiv, când s-a investigat acest parametru biochimic de trei ori consecutiv (Mațencu 2019).

*Nivelul seric al bilirubinei indirecte (libere, neconjugate).* Cea mai mare valoare a acestui indicator valoros a fost determinată la debutul cercetării -  $9,76 \pm 2,66 \mu\text{mol/l}$ . Tabelul 4.4 reflectă tendința clară de diminuare a bilirubinei indirecte către prima cercetare în raport cu valorile de fon, scăderea constituind 26,2% în LM și 24,6% în LE, fiind în unison cu dinamica bilirubinei directe ( $p \geq 0,05$ ). Totodată, cu înaintarea în experiment parametrul cercetat în LM a crescut cu cca 11%, iar în LE dimpotrivă a scăzut respectiv cu 10,5% comparativ cu valorile precedente. La finele studiului

realizat pentru bilirubina indirectă a fost caracteristică o tendință de scădere marcantă la găinile a căror hrană a fost suplimentată cu ZooBioR: dacă la martor cantitatea de bilirubină indirectă a fost de  $8,00 \pm 1,72 \mu\text{mol/l}$ , la găinile cu ZooBioR, aceasta a scăzut la  $6,59 \pm 0,59 \mu\text{mol/l}$ , ceea ce reprezintă o descreștere de 17;6%. Rezultate similare au fost obținute și de unii autori, care au comparat conținutul seric al bilirubinei indirecte la animalele tratate cu alți compuși bioactivi și lotul martor (Mațencu 2019; Putin, Macari și Rotaru 2020, p. 79-84).

#### 4.3. Acțiunea preparatului ZooBioR asupra sistemului tripsină-antitripsină la găinile-ouătoare tinere

Păsările sunt mai sensibile la stres, în special la stresul tehnologic, care adesea este de lungă durată, când apar variate dereglări în organism, la nivel de ficat, pancreas, intestine ș.a. De aici rezultă oportunitatea investigării funcției proteolitice a pancreasului exocrin, cât și a laturii de protecție a sistemului tripsină-antitripsină. Mai mulți autori pornesc de la ideea că indicatorii markeri ai acestui sistem indică, atât starea de sănătate, indicii productivi, cât și modificările produse în organism, inclusiv și în rezultatul acțiunii remediilor biologice active, preponderent cu proprietăți antistresorii și adaptative (Macari V 2003; Putin, Macari și Rotaru 2020, p. 85-90; Макарь В и др. 2012; Мешалкин Е. Н. и др. 1982, p. n-n).

Cercetarea sistemului tripsină-antitripsină în cazul testării remediului ZooBioR pe găini ouătoare tinere poate oferi noi date despre starea funcțională a pancreasului, cât și a proceselor catabolice derulate în organismul păsărilor, rezultate cu impact în aprecierea complexă, și în special a proprietăților antistresorii și adaptative a produsului testat. Rezultatele obținute în acest studiu sunt aduse în tabelul 4.4.

**Tabelul 4.4. Valorile sistemului tripsină-antitripsină în ser la găinile-ouătoare tinere tratate cu remediul ZooBioR ( $M \pm m$ )**

Indicii	Debut	Loturile de păsări				
		Martor	LEx 1	LEx 2	LEx 3	LEx 4
Tripsină, mkmol/l 1 recoltare 2 recoltare	0,79±0,08	0,98±0,06	0,97±0,11	0,93±0,11	1,00±0,09	1,02±0,09
		1,32±0,04**	0,85±0,07***	0,97±0,07**	0,96±0,15*	0,97±0,15
$\alpha_1$ -antitripsină, mkmol/l 1 recoltare 2 recoltare	41,78±2,55	34,33±2,15	17,18±1,54***	21,40±3,23*	30,30±3,70	29,55±3,44
		24,58±2,35*	25,18±3,33	26,08±1,33	21,03±3,09	25,63±3,36
$\alpha_2$ -MG, g/l, 1 recoltare 2 recoltare	2,34±0,22	2,83±0,36	2,22±0,67	2,65±0,27	1,96±0,24	2,84±0,24
		2,28±0,09	2,19±0,11	3,79±0,20***	3,21±0,35*	2,40±0,45

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

*Tripsina în serul sanguin.* Până la administrarea remediului ZooBioR, valoarea tripsinei în serul sanguin la puicuțe a constituit în medie  $0,79 \pm 0,08$  mkmol/l, parametru care la prima cercetare a avut o slabă tendință de creștere la toate loturile luate în studiu. La acest termen, parametrul investigat la LM este cu 24,1% mai mare față de valorile de fon. Analiza comparativă relevă faptul că tripsinemia la păsări din LE 2 a manifestat o tendință de diminuare cu 5,1%, iar la LE 3 și 4, dimpotrivă una de amplificare, creșterea fiind de 2,0-4,1% față de valorile LM, fapt ce vorbește probabil despre starea de sănătate metabolică univocă la păsări din toate loturile. La finele studiului la găini nu s-a atestat o careva tendință univocă de manifestare a parametrului investigat: dacă la mator s-a produs o creștere marcantă, de 1,3 ori ( $p < 0,01$ , față de prima cercetare), la păsările a căror hrană a fost suplimentată cu ZooBioR în diferite doze, în linii generale acesta s-a menținut la nivelul primei recoltări. Mai mult, administrarea produsului testat în diferite doze a exercitat efecte benefice asupra statusului fiziologo-metabolic la păsări aflate în faza maximă de ouat, proces incontestabil stresant pentru găini, nivelul tripsinei în ser diminuându-se în raport cu LM, de 1,4-1,6 ori, modificările fiind statistic semnificative. Este de menționat faptul că nivelul tripsinei în ser la LE se menține la nivelul fonului și primei cercetări, ceea ce pledează în favoarea produsului testat și evident a stării de sănătate metabolică a găinilor ouătoare tinere.

*A<sub>1</sub>-antitripsina în serul sanguin.* Examenul biochimic a relevat un nivel înalt al  $\alpha_1$ -antitripsinei (tab. 4.4) la debutul studiului, de  $41,78 \pm 2,55$  mkmol/l, indice care la 1-a investigare a manifestat o tendință clară de diminuare. Nivelul acestui indicator la LM s-a diminuat cu 17,8%. Administrarea remediului ZooBioR a condus la o descreștere a activității serice a enzimei cercetate față de valorile de fon, cu 1,4-2,4%, fiind și statistic semnificativă. La această etapă, rezultatele denotă și scăderi deosebit de importante ale  $\alpha_1$ -antitripsinei la toate loturile de păsări care au primit produsul testat, comparativ cu LM, scăderea fiind de 11,7-50,0%, la LE 1 și 2 modificările fiind statistic semnificative. Astfel rezultatele relevă latura benefică a ZooBioRului în stări de mari solicitări metabolice cum este debutul perioadei de ouat (cca 1 lună), susținută de ideea că activitatea tripsinei decurge în condiții normale și nu este solicitată o cantitate mai mare de  $\alpha_1$ -antitripsină pentru protejarea sau inhibarea tripsinei, cum ar fi în cazul LM. Tendințe similare au fost constatate și de alți autori care au administrat la puii de carne CBA: BioR și Catosal (Putin 2014; Putin, Macari și Rotaru 2020, p. 88-90).

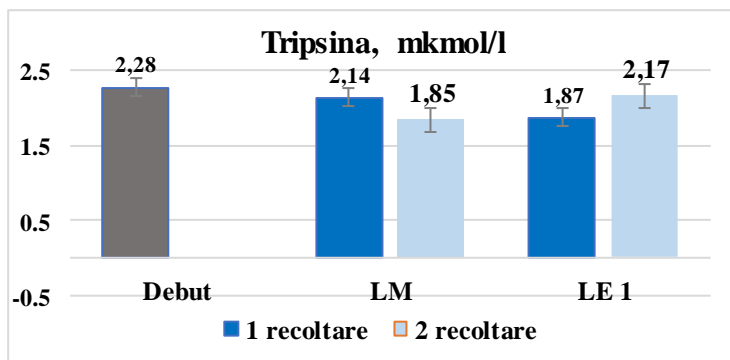
Aprecierea activității în ser a  $\alpha_1$ -antitripsinei la finele primei faze tehnologice de ouat (cca 4 luni de ouat), când păsările sunt deja adaptate la solicitările fiziologo-metabolice, este foarte valoroasă. Dovadă la cele relatate sunt două precizări esențiale: a) nivelul indicelui investigat a manifestat o

tendință clară de scădere ( $p < 0,05$ , față de prima cercetare), repetând tardiv tendința semnalată anterior la LE; b) nivelul seric al  $\alpha_1$ -antitripsinei practic s-a egalat la toate loturile antrenate în experiment, fapt care vorbește despre starea de sănătate bună a tuturor păsărilor, despre inofensivitatea, cât și despre acțiunea benefică a remediului testat. Date similare au fost raportate și de Putin V., Macari V., și Rotaru A. (2020) care după administrarea puilor de care a BioR și Catosalului la finele ciclului tehnologic au înregistrat valori apropiate ale  $\alpha_1$ -antitripsinei în serul sanguin la păsări din toate loturile (Putin, Macari și Rotaru 2020).

*A<sub>2</sub>-macroglobulina în serul sanguin.* Nivelul bazal al  $\alpha_2$ -macroglobulinei la puicuțe la debutul cercetării a constituit  $2,34 \pm 0,22$  g/l, valoare care la prima cercetare la LM a fost cu 20,9% mai crescută (tab.4.4). Această manifestare s-a identificat și la puicuțele din LE 3 și 4, la care creșterea a fost de 13,2-21,4% față de valorile de fon, dar la alte 2 LE (LE 1 și 3) parametrul investigat dimpotrivă s-a diminuat, scăderea fiind de 5,1-16,2% tot față de fon. La această etapă nu s-au constatat tendințe clare de manifestare a parametrului investigat între toate loturile luate în cercetare. La finele experimentului a fost înregistrată o dinamică similară cu cea a  $\alpha_1$ -antitripsinei, conținutul  $\alpha_2$ -MG în serul sanguin, la LM fiind mai diminuat cu 19,4%, iar la LE 1 (doză minimă de ZooBioR) numai cu 1,4% comparativ cu datele precedente (tab. 4.4). Totodată, s-a identificat la LE 2, 3 și 4 o creștere progresivă către finele perioadei de monitorizare, cu 5,3-66,2% a indicelui investigat ( $p < 0,001$  în LE 2 și  $p < 0,05$  în LE 3) comparativ cu valorile lotului de referință. Această acțiune a remediului testat poate fi considerată drept una de protecție, ipoteză susținută de datele din literatură, unde se arată că și alți CBA au proprietatea de a induce sinteza  $\alpha_2$ -MG (Macari V 2003; Pavlicenco N., 2019; Putin V., 2014), considerată benefică, fiindcă acest indice investigat participă la fixarea și înlăturarea tripsinei din circulație, evidențiindu-se și ca modulator al răspunsurilor biologice etc. (Назаренко и Кишкун 2000, с. 126).

În scopul aprofundării investigațiilor, în special pentru confirmarea dozei optime, cât și a regimului de administrare a remediului ZooBioR găinilor ouătoare tinere, a fost efectuat un studiu axat pe administrarea remediului testat la un număr mai mare de păsări. Valorile parametrilor STA în acest studiu sunt redată în fig.4.1 - fig.4.3.

În serul sanguin la prima cercetare s-a constatat o tendință de diminuare a tripsinei, scăderea fiind în LM de cca 6%, iar în LE de 18% față de valorile de fon ( $p \geq 0,05$ ). Comparând activitatea tripsinei din LM cu cea din lotul tratat cu ZooBioR, s-a evidențiat scăderea activității acestei enzime în ser, după cum urmează: cu aproximativ 13% (de la  $2,14 \pm 0,30$  mkmol/l până la



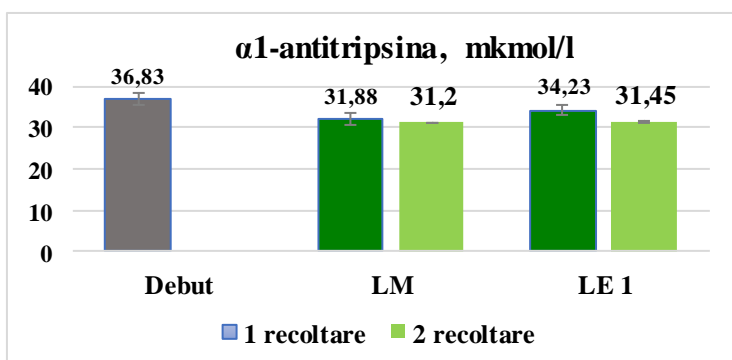
**Fig. 4.1. Valorile tripsinei în ser la găinile ouătoare tinere tratate cu remediu ZooBioR (\* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ )**

$1,87 \pm 0,15$  mkmol/l ( $p \geq 0,05$ ), manifestare care probabil poate fi catalogată ca benefică. Astfel, putem presupune că în prima lună de ouat intens, considerată stresogenă pentru găini, produsul testat de noi s-a evidențiat ca un remediu antistresoriu. La ultima etapă experimentală studiile au arătat că nivelul tripsinei în sânge la găinile din LM are o tendință clară de diminuare, scăderea fiind de cca 14%, explicând și repetând tardiv manifestările acestei enzime la prima etapă experimentală semnalate în LE (fig. 4.1).

Datele obținute și expuse de noi sunt în acord cu cele din literatura de specialitate unde sunt relatate valori mai crescute ale tripsinei serice la animalele tratate cu CBA (Putin, Macari și Rotaru 2020, p. 88-90; Pavlicenco 2019;). Astfel, și în studiul nostru au fost observate creșteri ale activității tripsinei (+17,3%), totuși, ne semnificative. Вертип्राхов и др. (2019) într-un studiu, au estimat rolul Ca în diferite cantități, prezent în hrana găinilor-ouătoare (standard, mare și mică). A fost determinată cantitatea de tripsină în plasma sanguină la găini cu diferite cantități de Ca în rație. În rezultatul examinării s-a stabilit că tripsina în sânge prezintă valori diferite, la control (unde Ca în rația alimentară a fost de 3,4%) constituind în medie  $216 \pm 38,1$  u/l. Comparând rezultatele obținute s-au stabilit următoarele: la lotul cu cantitatea scăzută de Ca în hrană (3,0%) tripsina a scăzut considerabil, cu 30,6%, iar la lotul de păsări care au beneficiat de cantitatea mare de Ca (5,4%), cantitatea tripsinei de asemenea a fost diminuată, însă mai moderat, cu 19,4%. Una din concluziile noastre este că produsul testat pe durata studiului se implică în menținerea potențialului adaptativ al găinilor ouătoare, dovadă fiind și nivelul tripsinei la LE la finele experimentului care s-a menținut la nivelul fonului (fig. 4.1).



Tripsina circulanta este legată de inhibitorii proteazei cum ar fi alfa<sub>1</sub>-antitripsina (AAT) și α<sub>2</sub>-macroglobulina.

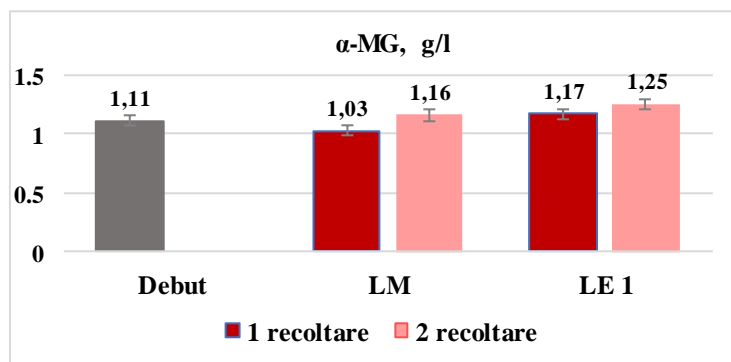


**Fig. 4.2. Valorile α<sub>1</sub>-tripsinei în ser la găinile ouătoare tinere tratate cu remediul ZooBioR (\* - p<0,05; \*\* - p<0,01)**

În studiul nostru valorile α<sub>1</sub>-antitripsinei la nivel de ser sanguin nu au manifestat fluctuații și diferențe semnificative, iar valoarea cea mai mare s-a identificat la debutul studiului, în mărime de 36,83±0,58 mkmol/l (fig.4.2). Rezultatele au demonstrat la prima cercetare o diminuare a α<sub>1</sub>-antitripsinei cu aproape 14% în lotul martor și cu 7,1% în LE comparativ cu

valorile de fon.

Inofensivitatea produsului ZooBioR asupra pancreasului, organelor cheie ale aparatului digestiv și extrem de sensibil la animalele exploatate în condiții intensive este demonstrată indirect și prin analiza nivelului α<sub>1</sub>-antitripsinei la finele studiului, când s-au obținut valori medii identice la ambele loturi, tendințe similare semnalate și de alți autori care au administrat tot remedii



**Fig. 4.3. Valorile α<sub>2</sub>-MG, g/l în ser la găinile ouătoare tinere tratate cu remediul ZooBioR (\* - p<0,05; \*\* - p<0,01)**

bioactive la păsări (Putin, Macari și Rotaru 2020, p. 88-90; Pavlicenco 2019).

*α<sub>2</sub>-macroglobulina în serul sanguin (α<sub>2</sub>-MG).* La debutul studiului s-au determinat valori medii ale α<sub>2</sub>-MG de 1,11±0,03 g/l, iar la prima cercetare s-a atestat un nivel nesemnificativ mai scăzut, cu cca 7% și un nivel mai crescut în LE cu cca 5% comparativ cu valorile de fon (fig. 4.3). Tendința de creștere a parametrului investigat poate fi considerată drept un rezultat pozitiv al impactului remediului ZooBioR, confirmat și justificat la finele studiului. Analizând la această etapă nivelul α<sub>2</sub>-MG, s-au obținut valori medii în lotul experimental - 1,25±0,05 g/l vis-a-vis de lotul

martor -  $1,16 \pm 0,05$  g/l. În LE s-a atestat un nivel mai mare de  $\alpha_2$ -MG, creșterea fiind de cca 8% ( $p \geq 0,05$ ).

Prin urmare, ZooBioRul obținut din *Spirulina platensis* are efecte benefice de corecție a sistemului tripsină-antitripsină la găinile-ouătoare tinere, pe durata exploatării acestora în condiții industriale, și stresante de fabrică avicolă. Concomitent, se evidențiază și faptul că acest produs studiat nu manifestă acțiune negativă asupra metabolismului celular la găinile-ouătoare.

#### **4.4. Concluzii la capitolul 4**

1. Rezultatele indicatorilor markeri ai stării funcționale a ficatului, la nivel de ser sanguin, precum fosfataza alcalină și fracțiunile ei, enzimele AST și ALT, cât și bilirubina totală, cea directă și indirectă a argumentat statistic lipsa reacțiilor adverse și inofensivitatea remediului ZooBioR testat pe găini ouătoare, exploatate în condiții de fermă avicolă.
2. În baza rezultatelor și analizei datelor experimentale, putem conchide că remediul testat ZooBioR este un produs inofensiv care se implică în fortificarea stării funcționale a ficatului la găini.
3. Remediul ZooBioR posedă efecte benefice de corecție a sistemului tripsină-antitripsină la găinile-ouătoare tinere, pe durata exploatării acestora în condiții industriale, stresante de fabrică avicolă. Concomitent, se evidențiază și faptul că acest produs studiat nu manifestă acțiune negativă asupra metabolismului celular la găinile-ouătoare.
4. Analiza comparată a nivelului  $\alpha_2$ -macroglobulinei în serul sanguin denotă lipsa devierilor majore, dimpotrivă la LE 2, 3 și 4 identificându-se o creștere progresivă către finele perioadei de monitorizare, cu 5,3-66,2% a indicelui investigat ( $p < 0,001$  în LE 2 și  $p < 0,05$  în LE 3) comparativ cu valorile lotului de referință, rezultat care poate fi apreciat ca benefic, fiindcă acest indice investigat participă la fixarea și înlăturarea tripsinei din circulație, evidențiindu-se și ca un modulator al răspunsurilor biologice, implicate și în rezistența naturală a animalelor.

## 5. MODIFICĂRILE UNOR INDICATORI AI METABOLISMULUI FICATULUI ȘI ȚESUTULUI MUSCULAR, LA GĂINILE-OUĂTOARE TINERE TRATATE CU PRODUSUL ZOOBIOR

Printre multiplii parametri care atestă intensitatea proceselor metabolice în organism, un rol deosebit revine investigării directe a diverselor substraturi biologice (ficat, țesut muscular, intestine etc.), în procesul complex de studiu și testare a diverselor remedii medicamentoase (Bondar et al. 2022; Tagadiuc ș. a. 2013; Popa ș. a. 2013; Macari A et. al., 2015; Rotaru 2016; Macari V ș. a. 2014; Macari V ș. a. 2020; Bondar ș. a., 2023). Parenchimul hepatic este sediul de sinteză a mai multor compuși de natură proteică, care la diferite etape sunt eliminați în circuitul sanguin, unde își realizează funcțiile lor (Popa ș. a. 2013; Селянский 1980, 162-163). Incontestabil, acest lucru este valoros în aprecierea stării de sănătate a animalelor.

### 4.1. Modificările indicilor markeri ai metabolismului proteic în țesutul hepatic la găinile-ouătoare tratate cu ZooBioR

Rezultatele de evaluare a modificărilor indicilor markeri ai metabolismului proteic în țesutul hepatic la găinile intacte, cât și tratate cu ZooBioR sunt redată în tabelul 5.1.

**Tabel 5.1. Valorile indicilor metabolismului proteic în țesutul hepatic la găinile-ouătoare tinere (M±m)**

Indicii	Loturile de păsări				
	LM	LE 1	LE 2	LE 3	LE 4
Proteine totale, g/l	43,64±1,39	44,41±2,37	42,04±1,69	43,34±2,26	44,71±0,82
Albumine, g/l	17,23±0,36	17,23±0,32	16,55±0,52	16,73±1,04	16,64±0,38
ALT, u/g.prot.	0,88±0,09	0,91±0,09	0,83±0,11	0,69±0,07	0,59±0,02*
AST, u/g.prot.	0,99±0,11	1,13±0,07	1,01±0,12	0,87±0,07	0,81±0,05
G-GTP, u/g.țesut	6,08±0,47	7,54±0,43	7,88±0,78	4,94±1,02	8,07±0,63*

Notă: \* - p<0,05.

*Proteinele totale în țesutul hepatic.* Valoarea medie a proteinelor totale în țesutul hepatic la păsările intacte a constituit în medie 43,64±1,39 g/l, iar administrarea remediului ZooBioR nu a indus o modificare univocă a indicatorului investigat. S-a stabilit că conținutul proteinei totale în ficat la LE 1 și 4 (doză minimală și respectiv maximală de ZooBioR) a avut o slabă tendință de creștere, de 1,8-2,5% față de martor. Un nivel mai crescut al proteinelor în țesutul hepatic la găini s-a constatat în cazul utilizării a unui supliment antioxidant (Улитко и др. 2020), precum și în cazul

administrării cu apa puilor de carne a produsului natural numit „Био Фулен АКТИВ” (Соколова и др. 2018). Concomitent, la administrarea produsului testat în doză de 10 mg substanță activă/kg furaj (LE 2), constanta investigată a scăzut cu 3,7% în raport cu lotul de referință. Rotaru A. (2016), a arătat într-un studiu realizat pe puii de carne, că la administrarea acestora a produsului BioR se atestă o slabă tendință de diminuare a proteinelor totale în țesutul hepatic, cu 1,7%, pe când produsul de referință Catosal a influențat gradul de creștere a proteinelor hepatice cu 2,0% respectiv față de nivelul martorului, sugerând că, amplificarea proteinelor în țesutul hepatic relevă probabil încetinirea proceselor de creștere, cu aportul masiv al enzimelor, metaloproteinelor etc. în acest organ (Rotaru 2016). Astfel, putem presupune că valorile reduse ale PT în ficat la LE 2, au o semnificație pozitivă indicând probabil despre intensificarea proceselor metabolice.

*Albuminele în țesutul hepatic.* Cantitatea de albumine (tab.5.1) în țesutul hepatic la găinile-ouătoare (129-a zi de studiu) a constituit în medie  $17,23 \pm 0,35$  g/l, indice care în LE s-a manifestat diferit în dependență de doza de ZooBioR administrată. Remediu testat la LE 1 (doză minimă) nu a influențat asupra gradului de manifestare a albuminei în ficat, iar dozele mai mari de ZooBioR au reușit să reducă cantitatea parametrului cercetat cu 2,9-4,0% în raport cu nivelul martorului, valori neconcludente însă importante în aprecierea produsului testat. Rezultate asemănătoare au fost obținute în condiții de fabrică avicolă, la puii de carne cărora le-au fost administrați alți CBA, în țesutul hepatic fiind stabilite valori mai joase ale albuminei, apreciindu-se drept o manifestare pozitivă explicată prin prisma masei corporale realizate și vitezei de creștere a puilor în ultima perioadă de investigație (Rotaru 2016).

*Transaminaza ALT în țesutul hepatic.* În țesutul hepatic valoarea activității enzimei-cheie a metabolismului proteic - transaminaza ALT (tab.5.1) a constituit în medie  $0,88 \pm 0,09$  u/g. proteine, iar modificările acestui parametru la găinile supuse medicației cu ZooBioR s-au dovedit a fi strict dependente de mărimea dozei de acest produs. Astfel, efectul hepatoprotector al remediuului cercetat s-a identificat prin tendința clară de diminuare a enzimei ALT la LE 2, 3 și 4 cu 5,7-33,0% față de nivelul LM ( $p < 0,05$ , pentru LE 4), manifestare considerată în opinia noastră pozitivă. O tendință similară de scădere a enzimei ALT în țesutul hepatic (cu 4,7-5,0%) în raport cu martorul a fost stabilită la administrarea preparatului BioR prepelițelor ouătoare (Pavlicenco 2019).

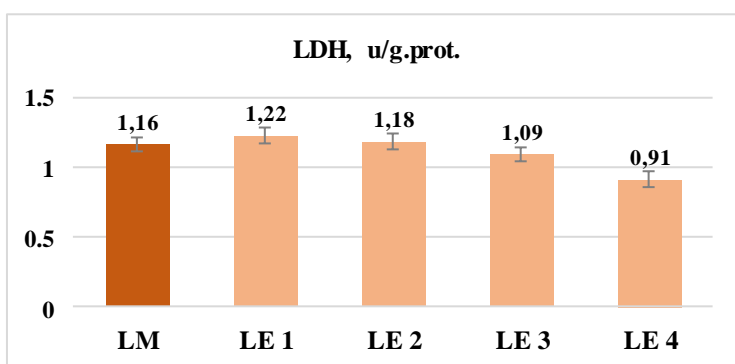
*Transaminaza AST în țesutul hepatic.* În țesutul hepatic al găinilor tinere intacte AST (tab. 5.1) a constituit în medie de  $0,99 \pm 0,11$  u/g. proteine. Datele obținute arată că activitatea parametrului cercetat în țesutul hepatic la găinile din LE 1 și 2 (doze mai mici de ZooBioR), are o

tendență de creștere de 2,0-14,1% în raport cu valorile LM, tendință de creștere care poate fi apreciată ca benefică. Această manifestare a enzimei AST este susținută de rezultatele a mai multe cercetări în care s-a demonstrat că remediile bioactive administrate la păsări induc tendințe de creștere a enzimei investigate în serul sanguin (Putin 2014; Савченко и Савченко 2007;). În același timp, activitatea enzimei investigate - AST la LE 3 și 4, hrana cărora a fost suplimentată cu doze mai mari de ZooBioR a fost mai mică în raport cu LM, scăderea fiind de 12,1-18,2%.

*Gama glutamiltransferaza (G-GTP) în țesutul hepatic.* În țesutul hepatic al păsărilor intacte G-GTP (tab. 5.1) a constituit în medie  $6,08 \pm 0,47$  u/g. țesut, valoare care în LE s-a manifestat neunivoc. Astfel, activitatea enzimei G-GTP în țesutul hepatic la păsările din 1, 2 și 4 s-a majorat în raport cu LM, creșterea fiind de 24,0-32,7%, existând și diferență statistică ( $p < 0,05$ , pentru LE 4). La evaluarea activității enzimei G-GTP, se va lua în calcul că acesta s-a determinat în țesutul hepatic, și nu în serul sanguin și prin urmare interpretarea rezultatelor obținute diferă. De aceea tendința de creștere a enzimei cercetate, poate fi interpretată ca urmare a intensificării la nivel de ficat a metabolismului proteic, cât și la nivel de întreg organism. Totodată, activitatea acestei enzime la găinile din LE 3, dimpotrivă s-a diminuat, scăderea fiind de 18,8% în raport cu martorul, fără a atinge semnificație statistică.

Pentru o analiză mai amplă a parametrului cercetat, s-a procedat la investigarea și a altor enzime la nivel de ficat: Lactat Dehidrogenaza (LDH), Fosfataza alcalină (ALP) și Glucozo-6-fosfat-dehidrogenaza (G-6-PDH), iar rezultatele obținute sunt redate pe fig. 5.1-5.3.

*Lactat Dehidrogenaza (LDH) în țesutul hepatic.* Activitatea enzimei LDH (fig. 5.1), în

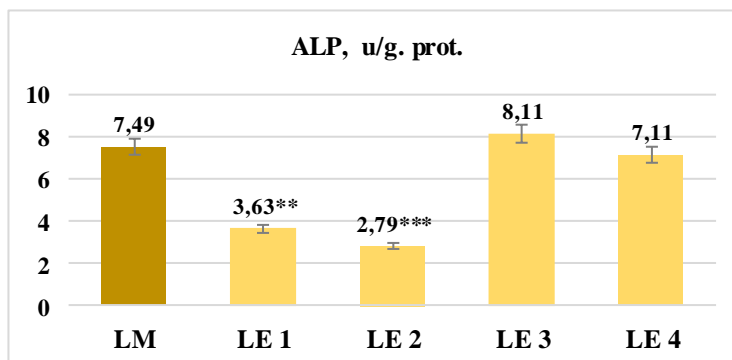


**Fig. 5.1. Modificarea nivelului LDH în țesutul hepatic la găinile- ouătoare tinere tratate cu remediul ZooBioR (\* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ )**

țesutul hepatic la găinile intacte a constituit în medie  $1,16 \pm 0,11$  u/g. proteine. Administrarea CBA ZooBioR în doze mici (LE 1 și 2) a condus într-o anumită măsură la creșterea nivelului acestei enzime cu 1,7-5,2% comparativ cu LM, iar după administrarea dozelor mai mari (LE 3 și 4) s-au înregistrat niveluri mai reduse ale LDH, adică scăderea acestei enzime în țesutul hepatic cu 6,0-21,6% în raport cu valorile martorului, fără a atinge semnificație statistică. Aceste

rezultate pot fi apreciate ca benefice, prin prisma a două semnificații: a) remediul testat este inofensiv pentru sănătatea păsărilor la nivel molecular; b) remediul ZooBioR influențează benefic starea funcțională a ficatului.

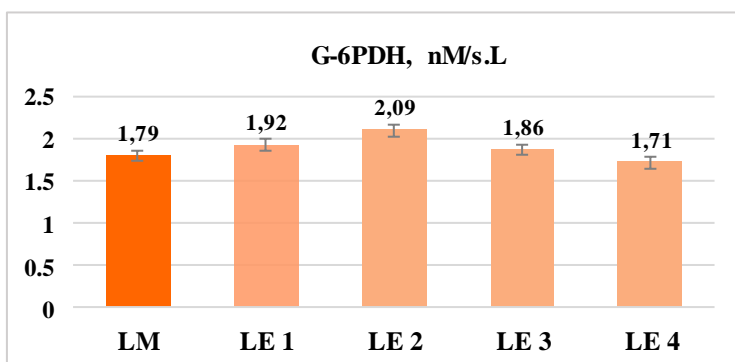
*Fosfataza alcalină (ALP) în țesutul hepatic* (fig. 5.2) la finele experimentului în ficat a fost în cantitate de  $7,49 \pm 0,69$  u/g/prot., indice care la loturile experimentale a avut o manifestare inconsecventă. La LE 1 și 2 (dozele mici de ZooBioR) s-a identificat o diminuare progresivă a enzimei investigate la termenul de monitorizare față de LM, scăderea fiind de 2,1-2,7 ori, manifestările fiind statistic semnificative. Aceste rezultate pot fi considerate benefice, fiindcă diminuarea



**Fig. 5.1. Modificarea nivelului ALP în țesutul hepatic la găinile- ouătoare tinere tratate cu remediul ZooBioR (\*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$ )**

enzimei ALP atestă starea funcțională bună a ficatului, evidențiindu-se clar efectul hepatoprotector al produsului cercetat. Totodată, ALP la LE 3 și 4 (dozele mari de produs testat) practic nu s-a modificat în raport cu martorul. Evaluarea acestui indice hepatic permite identificarea capacității de ameliorare a stării funcționale a ficatului de către produsul ZooBioR, administrat îndeosebi în doze mici, însă concluzia finală se va contura în urma analizei a mai multor indicatori biochimici ai ficatului, cât și a celor bioproductivi.

*Glucozo-6-fosfat-dehidrogenaza (G-6-PDH) în țesutul hepatic* este o enzimă implicată în



**Fig. 5.1. Modificarea nivelului ALP în țesutul hepatic la găinile- ouătoare tinere tratate cu remediul ZooBioR (\*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$ )**

producerea de energie, se găsește în toate celulele din organism, pe care le protejează de anumite produse toxice ale metabolismului celular. Carența de G-6-PDH determină celulele roșii din sânge să fie mai vulnerabile la rupere (hemoliza), în anumite condiții (↔

Nivelul activității G-6-PDH (fig. 5.3) la găinile din LM a fost în medie de  $1,79 \pm 0,11$  nM/s.L, indice care

la LE 1 și 2 (dozele de 5 și 10 mg substanță activă/kg furaj) a manifestat o tendință de amplificare în raport cu martorul, creșterea fiind de 7,3-16,8%, tendință care a persistat și în LE 3 (+3,9%). Totodată, s-a identificat o scădere cu 4,5% a conținutului de G-6-PDH față de control, în cazul găinilor din LE 4, hrana cărora a fost suplimentată cu doză maximă de ZooBioR.

Astfel, rezultatele obținute demonstrează că, produsul testat are acțiune benefică asupra enzimei G-6-PDH, lucru important, fiindcă s-a evidențiat impactul pozitiv al remediei testat asupra ficatului, cât și s-a conturat doza optimă a acestui produs, care poate fi administrată păsărilor - 10 mg substanță activă/kg furaj.

Valorile indicilor markeri ai metabolismului proteic în țesutul hepatic la găinile-ouătoare tinere tratate cu ZooBioR, în studiul științifico-practic de implementare sunt redată în tabelul 5.3.

**Tabel 5.3. Influența remediei ZooBioR asupra unor indici ai metabolismului proteic în țesutul hepatic la găinile-ouătoare (M±m)**

Indicii	Loturile de păsări	
	LM	LE
Proteine totale, g/l	32,26±1,60	30,84±1,60
Albumine, g/l	19,78±1,33	20,87±1,94
AST, u/g.prot.	1,16±0,15	1,35±0,14
ALT, u/g.prot.	0,33±0,04	0,21±0,03*
G-GTP, u/g.prot.	2,20±0,09	2,43±0,15

Notă: \* - p<0,05.

*Proteinele totale în țesutul hepatic.* Valorile medii ale proteinelor totale în lotul martor au fost mai mari - 32,26±1,60 g/l vis-a-vis de lotul experimental - 30,84±1,60 g/l, fără a atinge semnificație statistică. Rezultate similare au fost obținute și raportate într-un alt studiu (Macari V ș.a. 2020-21, Bacu). Улитко и др. (2020) au raportat că CBA administrați *per os* găinilor ouătoare din contra au indus o tendință veridică de creștere a proteinelor în ficat.

*Nivelul albuminelor în țesutul hepatic.* Albuminele sunt sintetizate în ficat și servesc ulterior în organism, în special în calitate de material plastic, iar sintetizarea acestora depinde de starea funcțională a ficatului. În lotul martor s-a determinat un nivel mediu al parametrului investigat în țesutul ficatului, de 19,78±1,33 g/l vis-a-vis de lotul experimental - 20,87±1,94 g/l, diferența fiind de cca 6% în favoarea LE, fără a atinge semnificație statistică. Aceste rezultate atestă inofensivitatea remediei ZooBioR, cât și o slabă fortificare a stării funcționale a ficatului. **Destre** creșterea conținutului de albumine în țesutul hepatic la animalele tratate cu remedii bioactive, comparativ cu lotul de control au raportat și alți cercetători (Popa ș.a., 2013).

*Activitatea enzimei AST în țesutul hepatic.* În prezent este bine documentat rolul esențial al AST în derularea metabolismului proteic. Creșterea moderată a enzimei AST în substraturile biologice la animale supuse influenței CBA este catalogată în mai multe lucrări ca benefică (Putin, Macari și Rotaru 2020, p. 79-84, Pavlicenco 2019; AAA). În studiul nostru, la păsările din LM s-a determinat un conținut mediu al AST de  $1,16 \pm 0,15$  u/g. prot. vis-a-vis de  $1,35 \pm 0,14$  u/g. prot. în LE, creșterea fiind de 16,4% ( $p \geq 0,05$ ), o dinamică pozitivă care indică la calitățile amelioratoare ale remediului testat.

*Activitatea enzimei ALT în țesutul hepatic.* Nivelul transaminazei ALT în ficatul păsărilor experimentale a scăzut veridic în rezultatul administrării produsului testat - ZooBioR, și anume de 1,6 ori (cu 36,4%) față de valorile atestate la găinile din LM ( $p < 0,01$ ). Diminuarea activității enzimei ALT în țesutul hepatic, probabil, poate fi interpretată ca benefică, manifestare pusă îndubitabil în seama preparatului ZooBioR. În mai multe lucrări științifice s-a arătat că și alți CBA au diminuat activitatea enzimei ALT și în serul sanguin (Putin, Macari și Rotaru 2020, p. 75-77; Pavlicenco 2019).

*Gama glutamiltransferaza (G-GTP) în țesutul hepatic.* În lotul martor s-a determinat un nivel mediu al G-GTP de  $2,20 \pm 0,09$  u/g. prot. vis-a-vis de  $2,43 \pm 0,15$  u/g. prot. în lotul experimental, iar diferența nu este statistic semnificativă. Totodată, indicatorul investigat în LE este cu cca 10% mai mare comparativ cu valorile de control. La acest subiect în literatura de specialitate se relatează că G-GTP intervine la transpunerea aminoacizilor prin membranele celulare, participând astfel, în sinteza proteică la nivel de țesuturi și organe. În opinia autorilor acestei lucrări devine clar că inducția G-GTP în țesutul hepatic prin administrarea produsului bioactiv din spirulină - PSS poate potentă procesele anabolice și cele proliferative în acest organ. În baza acestor date, autorii prezumă, că PSS influențează pozitiv asupra proceselor proliferative, derulate în parenchim în ciroza hepatică (Andronache ș.a. 2013). În baza datelor obținute și interpretate prin prisma datelor din literatură, se poate presupune, că și ZooBioR influențează pozitiv metabolismul proteic la nivel de ficat.

În tabelul 5.4 sunt redate valorile indicilor markeri Lactat Dehidrogenaza (LDH), Fosfataza alcalină (ALP) și Glucozo-6-fosfat-dehidrogenaza (G-6-PDH) în țesutul hepatic la găinile-ouătoare tratate cu ZooBioR, în studiul științifico-practic de implementare.



**Tabel 5.4. Influența remediei ZooBioR asupra unor enzime markeri în țesutul hepatic**

Indicii	Loturile de animale	
	LM	LE 1
LDH, u/g.prot.	10,27±0,40	9,01±0,25
ALP-totală, u/g.prot.	6,96±0,92	14,67±1,35**
ALP-termostabilă, u/g.prot.	4,34±0,29	10,52±1,08***
ALP-termolabilă, u/g.prot.	2,62±0,66	4,14±1,21
G-6-PDH, nM/s.L	1,79±0,11	1,92±0,16

Notă: \* -  $p < 0,01$ ; \*\* -  $p < 0,001$ .

*Nivelul lactat dehidrogenazei (LDH) în țesutul hepatic.* Testarea biochimică a enzimei glicolitice - LDH, permite precizarea efectului remediei ZooBioR asupra ficatului. S-a stabilit că produsul testat, cu care a fost suplimentată hrana găinilor în doza de 10 mg/kg furaj combinat, ameliorează metabolismul glucidic, despre ce vorbește reducerea activității LDH cu 12,3%, față de păsările intacte din lotul martor ( $p \geq 0,05$ ). Rezultatele unui studiu realizat pe șobolani, publicate de Șardari ș. a. (2013) sugerează că unii CBA administrați animalelor cu hepatopatie experimentală indusă de administrarea tetraclorului de carbon ( $CCl_4$ ), menține activitatea LDH la nivelul mai joase, față de cele intoxicate cu  $CCl_4$ , la care creșterea LDH, reflectă accelerarea intensității glicolizei anaerobe, fiind orientată spre compensarea carenței energetice celulare în țesutul hepatic afectat, date care justifică cele consemnate de noi mai sus.

*Nivelul fosfatazei alcaline-totală (ALP) în țesutul hepatic.* La utilizarea preparatului ZooBioR s-a produs o creștere marcantă a activității ALP-totale. Astfel, rezultatele analizei nivelului markerului stării funcționale a ficatului analizat la finele studiului la LE s-a dovedit a fi mai mare decât la păsări din LM,  $p < 0,01$ . Putin, Macari și Rotaru (2020), studiind mecanismul de acțiune a produselor BioR și Catosal asupra stării funcționale a ficatului, au constatat la nivel de ser sanguin la a 28-a zi de viață, care coincide cu creșterea intensivă a puilor de carne când se impune o necesitate fiziologică în această enzimă, valori mai mari ale acesteia în raport cu valorile martorului, modificându-se diametral opus la finele perioadei de cercetare, când puii și-au realizat potențialul productiv. Mațencu (2019) de asemenea a demonstrat că remediu autohton BioR administrat iepuroaicelor pe durata ciclului reproductiv în stări de mari solicitări fiziologice, a fortificat starea funcțională a ficatului, fapt reflectat în valori mai mari a fosfatazei alcaline totale (Mațencu 2019).

*Nivelul fosfatazei alcaline-termostabilă (ALP-termostabilă) în țesutul hepatic.* La lotul martor, la finele studiului s-a determinat în țesutul hepatic un nivel mediu al ALP-termostabilă de  $4,34 \pm 0,29$  u/g.prot. vis-a-vis de  $10,52 \pm 1,08$  u/g.prot. în lotul experimental, modificarea fiind statistic semnificativă ( $p < 0,001$ ). Mai multe studii relatează că ALP-termostabilă (fracția hepatică) este crescută la animalele aflate în stări de mari solicitări metabolice, la care au fost administrați CBA, preponderent de origine vegetală (Putin, Macari și Rotaru 2020, p. 72-75; Mațencu 2019; Pavlicenco 2019).

*Nivelul fosfatazei alcaline-termolabilă (ALP-termolabilă) în țesutul hepatic.* Evaluând nivelul ALP-termolabilă (fracția osoasă) în LM s-a determinat a fi mai jos, fiind în medie de  $2,62 \pm 0,66$  (mai diminuat față de LE de 1,6 ori; 36,7%). Tagadiuc (2011) a stabilit creșterea nivelului funcțional al fosfatazei alcaline osoase - markeriul osteoblaștilor sau remodelării osoase, la administrarea compusului coordonativ al cuprului CMT-28, demonstrând efectul stimulator cert al compusului cercetat asupra formării osoase. Rezultate similare, de creștere a acestei fracțiuni a ALP au fost semnalate la păsări și iepuroaice pe durata ciclului reproductiv, îndeosebi în stări de mari solicitări fiziologice, tratate cu remedii bioactive (Putin, Macari și Rotaru A., 2020, p. 72-75; Mațencu 2019; Pavlicenco 2019).

*Nivelul Glucozo-6-fosfat-dehidrogenazei (G-6-PDH) în țesutul hepatic.* Modificările parametrului investigat nu sunt statistic semnificative. Totuși, la păsările din LE s-a identificat o slabă tendință de creștere către finele perioadei de monitorizare cu 7,3%, în raport cu valorile martorului ( $p \geq 0,05$ ), manifestare care poate fi considerată pozitivă.

Deci, rezultatele obținute de noi și interpretate și prin prisma datelor din literatură, permit să concluzionăm că produsul autohton ZooBioR administrat găinilor ouătoare tinere nu influențează negativ, ci dimpotrivă ameliorează starea funcțională a ficatului, în special metabolismul glucidic la nivel de acest organ.

## **5.2. Modificările indicilor markeri ai metabolismului proteic și glucidic în țesutul muscular la găinile-ouătoare tinere tratate cu ZooBioR**

Literatura de specialitate elucidează caracterul acțiunii CBA asupra unor indicatori ai metabolismului proteic la nivel de țesut muscular. Rezultatele obținute în aceste lucrări demonstrează că parametrii markeri ai metabolismului proteic în țesutul muscular pot avea un rol esențial în evaluarea impactului produselor medicamentoase asupra sănătății și productivității

păsărilor, inclusiv a celor exploatate pentru ouă (Macari A ș. a. 2015; Pavlicenco 2019; Macari V. ș. a., 2014).

În tabelul 5.5 este redat nivelul mai multor indici ai metabolismului proteic și glucidic în țesutul muscular la păsările experimentale sub acțiunea produsului ZooBioR, testat de noi pentru prima dată pe găini ouătoare tinere.

**Tabel 5.5. Indicii markeri ai metabolismului proteic și glucidic în țesutul muscular la găinile tinere tratate cu ZooBioR (M±m)**

Indicii	Loturile de păsări				
	LM	LE 1	LE 2	LE 3	LE 4
Proteine totale, g/l	35,92±1,38	34,70±1,31	38,49±3,38	39,85±1,55	41,46±1,96*
Albumine, g/l	12,05±0,56	12,77±0,63	13,38±0,72	14,47±0,26**	14,17±0,37*
ALT, u/g.proteină	0,37±0,06	0,44±0,03	0,35±0,02	0,31±0,01	0,39±0,04
AST, u/g.proteină	0,56±0,14	0,85±0,08	0,58±0,05	0,82±0,07	0,69±0,05
G-GTP, u/g.țesut	8,82±0,87	14,10±1,52*	13,11±1,36*	11,17±0,95	9,45±1,39
LDH, u/g.proteină	5,96±0,57	7,69±0,09*	6,18±0,70	6,28±0,56	7,27±0,92
CK-NAC, u/g.proteină	1,23±0,09	2,34±0,28**	1,59±0,27	1,08±0,03	1,18±0,09
G-6-PDH,nM/s.l	1,13±0,15	1,36±0,12	0,96±0,10	0,70±0,11*	0,77±0,05

Notă: \* - p<0,05; \*\* - p<0,01.

*Proteinele totale în țesutul muscular.* În mușchi la păsările intacte, nivelul proteinelor totale (tab. 5.5) a fost în medie de 35,92±1,38 g/l, indice care în LE a manifestat o dinamică dependentă de doza produsului testat. La păsările din LE 1 (5,0 mg substanță activă/kg furaj concentrat) s-a determinat o slabă tendință de diminuare, de 3,4% în raport cu martorul, iar la LE 2, 3 și 4 dimpotrivă a avut loc o creștere progresivă a PT în mușchii pectorali față de LM, constituind 2,59-5,54 g/l (+7,2-15,4%), dependentă de mărimea dozei de ZooBioR (p<0,05, pentru LE 4). Despre efectele benefice a CBA asupra concentrației de proteine în țesutul muscular la prepelițe ouătoare, aflate la recondiționare, cât și la puii de carne se menționează și în alte lucrări (Macari V. ș.a. 2019 Tim.; Pavlicenco 2019; Rotaru 2016). Astfel, parametrul marker investigat poate fi modelat cu suportul remediilor bioactive, dovadă la cele spuse pot servi și rezultatele științifice publicate de noi (Macari V et al. 2021), cât și de alți savanți care au administrat cu apa la puii de carne remediul natural «Био Фулен АКТИВ» (Соколова и др. 2018).

*Albuminele în țesut muscular.* Datele prezentate în tabelul 5.3 relevă că valoarea indicelui luat în studiu este în medie de  $12,05 \pm 0,56$  g/l. La păsările din LE concentrația albuminei la nivel de țesut muscular a prezentat o tendință de creștere, de 0,72-2,42 g/l sau cu 6,0-20,1% în raport cu valorile de referință, observându-se și o dependență la LE 1, 2 și 3 de mărimea dozei de produs testat ( $p < 0,05$ , pentru LE 4 și  $p < 0,01$ , pentru LE 3). Rezultatele relevă că produsul ZooBioR a avut un impact benefic asupra proceselor metabolice derulate în organismul găinilor ouătoare, dovadă servind faptul că proteinele totale și albuminele participă activ în procesele metabolice din organism. Manifestări similare ale conținutului de albumine în țesutul muscular la prepelițe bătrâne plasate la recondiționare și tratate cu remediul BioR a raportat și Rotaru A. (2016).

În literatura de specialitate există puține și controversate lucrări cu privire la activitatea unor transaminaze în țesutul muscular la animalele de rentă, îndeosebi sub acțiunea CBA. Specificăm că prin studiul realizat și redat în această lucrare, pentru prima dată a fost investigat impactul remediului ZooBioR asupra păsărilor, inclusiv și asupra parametrilor markeri ai metabolismului proteic în mai multe substraturi biologice.

*Alaninaminotransferaza (ALT) în țesutul muscular.* Activitatea acestei enzime (tab. 5.5) în țesutul muscular a fost la LM de  $0,37 \pm 0,06$  u/g. proteină, iar analiza ALT la LE, scoate în evidență unele modificări, fără o corelație cu doza de ZooBioR administrată găinilor. Atât doza minimă, cât și doza maximă de ZooBioR au indus valori mai mari ale enzimei investigate, deplasare de 18,9 și respectiv 5,4% în raport cu valorile de referință. În acest context merită o atenție deosebită analiza acestui parametru în țesutul muscular la LE 2 și 3, care a înregistrat o tendință de diminuare în raport cu valorile LM, scăderea fiind de 5,4-16,2% și fără semnificație statistică, însă rezultate cu semnificație pozitivă. În literatura de specialitate, sunt aduse unele rezultate care relevă diminuarea enzimei ALT în serul sanguin la animalele tratate cu CBA (Pavlicenco 2019; Putin 2014; Putin, Macari, Rotaru 2020, p. 79-84; Balanescu ș. a. 2014).

*Aspartataminotransferaza (AST) în țesutul muscular.* În țesutul muscular recoltat de la găinile intacte (LM) conținutul mediu al enzimei AST I (tab. 5.5) a fost de  $0,56 \pm 0,14$  u/g. proteină. Remediul ZooBioR cu care a fost suplimentată hrana găinilor pe durata studiului a condus la o creștere clară a parametrului cercetat în mușchii pectorali la păsările din toate loturile, activitatea acestei enzime fiind de 3,6-51,8% mai mărită comparativ cu valorile de referință, dar fără semnificație statistică, însă nu fără semnificație benefică în favoarea produsului testat. Mai mulți autori studiind activitatea enzimei AST în serul sanguin la animale în rezultatul administrării a altor

CBA au confirmat creșterea în acest substrat a enzimei investigate (Pavlicenco 2019; Бурков и Щербачков 2012; Balanescu ș. a. 2014).

*Gama glutamiltransferaza (G-GTP) în țesutul muscular.* GGT este o proteină localizată la nivelul membranei citoplasmice a numeroase celule, centrul activ al enzimei fiind situat la exterior. Această enzimă joacă un rol important în metabolismul mediatorilor inflamației, cum ar fi leucotrienele, substanțelor carcinogene și toxice. GGT-ul măsurat în ser provine în special din ficat. Se poate presupune că celulele musculare au funcții absorbante a GGT. Numai în așa context putem prezuma care este semnificația parametrului investigat la găini. În cazul nostru, nivelul gama-glutamiltranspeptidazei (tab. 5.5) în țesutul muscular la găinile tinere, intacte a fost în medie de  $8,82 \pm 0,87$  u/g. țesut. Administrarea remediei ZooBioR a indus creșterea parametrului biochimic investigat la LE, manifestare strict dependentă de doza produsului testat pe găini, evidențiindu-se mai detaliat efectele remediei testat asupra enzimei G-GGT. Astfel, sub acțiunea ZooBioRului în dozele minimă și mică (LE 1 și 2) s-a produs creșterea evidentă a activității enzimei investigate de 1,5-1,6 ori, sau cu 48,6-59,9% ( $p < 0,05$ ) în comparație cu valorile LM; valorile enzimei G-GGT în țesutul muscular la LE 3 și 4 (doze mari și maxime) a fost cu 7,1-26,6% mai mare în raport cu valorile LM.

*Lactat Dehidrogenaza (LDH) în țesutul muscular.* Această enzimă se întâlnește în numeroase țesuturi (inimă, ficat, rinichi, mușchi scheletici, creier, eritrocite, plămâni). Evaluând nivelul LDH (tab. 5.5) la debutul studiului s-a identificat o valoare medie în LM de  $5,96 \pm 0,57$  u/g. proteină, care în mușchi la păsările din LE au avut o slabă tendință de creștere și fără corelație între doza de ZooBioR și valoarea parametrului cercetat. În LE 1, cu doză minimă de ZooBioR s-a atestat un nivel cu 29,0% mai crescut al LDH în raport cu martorul ( $p < 0,05$ ). O tendință similară de manifestare a enzimei analizate s-a obținut și în LE 4, cu doză maximă de produs testat, creșterea fiind de 22,3% comparativ cu LM. În LE 2 și 3, tratate cu dozele mică și mijlocie, s-a atestat o slabă tendință de majorare în țesutul muscular a acestei enzime, creșterea fiind de 3,7-5,7% comparativ cu martorul. Rolul enzimei LDH în organism ne permite să presupunem că creșterea acesteia, îndeosebi în LE 2 și 3 poate fi explicată prin intensificarea proceselor metabolice la nivel de țesut muscular, cât și prin valorile mai mari ale masei corporale la păsările din LE.

*Creatin kinaza (CK-NAC) în țesutul muscular.* Creatinina este o moleculă generată de metabolismul muscular regăsită în serul sanguin. Creatinina este produsă din creatină, o moleculă de importanță majoră pentru producerea de energie în mușchi. Creatinina, anhidrida creatinei, este un

produs al organismului transportat la rinichi prin sânge de unde este filtrat și eliminat din organism în urină. Aceasta este cel mai fix constituent azotat al sângelui, neinfluențat de majoritatea alimentelor (doar carnea prăjită crește creatinina serică) sau de ritmul circadian. Nivelul ei seric este corelat cu masa musculară, fluxul sanguin renal și rata filtrării glomerulare. Ea este un indicator mai fidel al funcției renale decât ureea și de regulă, se vor determina împreună.

Analizând concentrația CK-NAC (tab. 5.5), s-a obținut valoarea medie în LM de  $1,23 \pm 0,09$  u/g. proteină vis-a-vis de loturile experimentale, în care nu s-a identificat o tendință uniformă, însă aceasta s-a dovedit a fi dependentă de doza remediului ZooBioR administrată păsărilor cu hrana. Astfel, în LE 1 și 2, cu implicarea produsului testat în dozele minimă și mică (5-10 mg substanță activă/kg furaj combinat) s-a stabilit o creștere clară a parametrului investigat, care a fost de 1,3-1,9 ori, sau cu 29,3-90,2% mai mare față de valorile LM ( $p < 0,01$ , pentru LE 1). Aceste rezultate pot fi consemnate ca pozitive, fiindcă după cum s-a menționat, CK-NAC în țesutul muscular, exercită o funcție metabolică specifică - producerea de energie în mușchi, având și o corelație directă cu masa musculară a organismului animal respectiv. Concentrația CK-NAC în LE 3 și 4, la utilizarea produsului testat în doze mari și maxime s-a diminuat de 1,05-4-1,14 ori ( $p \geq 0,05$ ). Aceste rezultate, sunt importante în procesul complex de elaborare a dozei optime de utilizare a remediului ZooBioR.

*Glucozo-6-fosfat-dehidrogenaza (G-6-PDH) în țesutul muscular.* Evaluând nivelul G-6-PDH (tab. 5.5) s-a obținut valoarea medie în LM de  $1,13 \pm 0,15$  nM/s.l. Totodată, parametrul biochimic cercetat în mușchii păsărilor tratate cu ZooBioR susține rezultatele diferite, adesea diametral opuse obținute în majoritatea investigațiilor. Astfel, parametrul investigat în LE 1 și 2 (dozele minimă și mică) s-a dovedit a fi mai mare comparativ cu LE 3 și 4. În LE 1 s-a determinat un nivel mediu al G-6-PDH de  $1,36 \pm 0,12$  nM/s.l, diferență ne semnificativă față de LM, însă semnificativ mai mare față valorile celorlalte loturi. Nivelul parametrului investigat în LE 3 s-a identificat ca cel mai jos, de  $0,70 \pm 0,11$  nM/s.l, vis-a-vis de  $1,13 \pm 0,15$  nM/s.l la LM ( $p < 0,05$ ). Aceeași tendință de diminuare a enzimei investigate s-a determinat și în cazul LE 3 și 4, în care în țesutul muscular acest indice a fost de 1,5-1,6 ori (cu 31,9-38,1%) mai redus față de LM.

Prin urmare, cercetările întreprinse scot în evidență faptul că produsul ZooBioR testat nu influențează negativ starea funcțională a ficatului, cât și procesele metabolice derulate la nivel de țesut muscular. Mai mult, remediul testat manifestă proprietăți hepatoprotectoare, de ameliorare a stării funcționale a ficatului, cât și de intensificare a proceselor fiziologo-metabolice în țesutul

muscular, ceea ce poate fi explicat sau confirmat și prin valorile mai mari ale masei corporale la păsările din loturile experimentale.

### **5.3. Concluzii la capitolul 5**

1. Investigarea parametrilor markeri ai metabolismului bazal în țesutul hepatic și muscular, pot fi considerați indicatori biochimici obiectivi ai statusului fiziologo-metabolic în organismul animal, și care au semnificație deosebită în testarea remedii biologice active, cât și în selectarea dozelor optime de administrare acestora.
2. Evaluarea prin comparare în ficat a parametrilor markeri ai metabolismului proteic: proteinele totale, albuminele, enzimele ALT, AST, G-GTP, cât și a metabolismului glucidic și a altor indicatori: LDH, CK-NAC și G-6-PDH, prin analiza schimbărilor locale (la nivel de ficat), confirmă inofensivitatea produsului testat ZooBioR asupra stării ficatului, prin ameliorarea stării funcționale a acestei glande, în special a metabolismului glucidic la nivel de acest organ.
3. Analiza comparativă a indicatorilor metabolismului proteic și glucidic în țesutul muscular confirmă obiectiv inofensivitatea produsului testat ZooBioR asupra țesutului muscular la găinile-ouătoare, acțiunea lui benefică asupra masei musculare la păsările luate în cercetare, constatare susținută și de faptul că la păsările experimentale tratate cu acest produs masa corporală a fost mai mare comparativ cu loturile martor.

## **6. EFECTELE REMEDIULUI ZOOBIOR ASUPRA PRODUCTIVITĂȚII ȘI EFICACITATEA SCHEMEI ȘI REGIMULUI OPTIMAL DE ADMINISTRARE ALE PREPARATULUI TESTAT LA GĂINILE-OUĂTOARE TINERE**

### **6.1. Dinamica indicilor masei corporale a găinilor tinere sub influența remediului ZooBioR**

În procesul de evaluare complexă a remediilor medicamentoase cu acțiuni stimulative prognozate, și testate pe animale productive nu mai puțin importantă este investigarea și analiza constantelor zootehnice principale: viabilitatea, greutatea corporală, intensitatea de ouat, adaosul zilnic, conversia hranei ș.a. (Putin 2016; Macari V ș. a. 2021; Khazaei et al. 2021; Miao et al. 2021; Miao et al. 2022; Balanesu ș. a. 2019).

Directiva contemporană în exploatarea găinilor ouătoare este axată pe obținerea unor produse calitative și cu eficacitate economică maximă (Pistol ș.a. 2023; Covașă și Cofas 2016; Фисинин 2012; 2017; Бобылева, Е.А., 2017). În procesele tehnologice, în majoritatea cazurilor nu se acordă atenția cuvenită sănătății și bunăstării păsărilor, care în mare parte depinde de calitatea stimulatoarelor folosiți pentru fortificarea sănătății păsărilor, lucru asupra căruia am atras atenția și noi într-un șir de lucrări (Macari V et al. 2019; 2020; 2021; Pistol et al. 2021; Pistol 2021). Rezultatelor privind evoluția parametrilor bioproductivi: producția de ouă, evoluția masei corporale și viabilitatea păsărilor, le revine un loc esențial în aprecierea sănătății și bunăstării acestora, evident și în procesul complex de evaluare a impactului produselor biologice active.

În acest context, indicii bioproductivi pot avea o semnificație deosebită în confirmarea obiectivă a constantelor clinico-hematologice și biochimice obținute în procesul investigării remediilor biactive, cât și în evidențierea motivată a dozei și regimului de administrare a produselor testate, în special a celui studiat de noi - ZooBioR. Pe durata cercetărilor au fost investigați doi indicatori zootehnici esențiali: evoluția masei corporale și producția de ouă.

În tabelul 6.1 este adusă dinamica indicilor masei corporale la găinile-ouătoare, aflate în prima fază de ouat sub acțiunea produsului ZooBioR. Datele din acest tabel demonstrează că masa corporală la găinile din toate loturile la debutul studiului (vârsta =129 zile) a fost situată la același nivel, iar diferența acestui indicator zootehnic a fost numai de 1,40%. La prima etapă experimentală (a 27-a zi de studiu), indicatorul zootehnic cercetat s-a diminuat în toate loturile de păsări, dar în proporții diferite. La această etapă, păsările din LM au pierdut în greutate 4,0 g, pe când cele din LE



6,44-48,86 g, ceea ce poate fi explicat probabil prin acțiunea produsului testat asupra găinilor-ouătoare.

**Tabelul 6.1. Dinamica indicilor masei corporale la găini în prima fază tehnologică de ouat, tratate cu remediul ZooBioR**

Indicii	Loturile de păsări				
	LM	LE 1	LE 2	LE 3	LE 4
Nr. găini/debut, cap, 5.08.19	14	14	14	14	14
Masa corporală - debut experiment	1735,00	1730,00	1743,90	1744,30	1754,57
Prima investigare, 31.08.19, g	1731,15	1689,28	1730,36	1737,86	1705,71
Spor total/debut - 1 cercetare/găină (27 zile), g	- 4,0	- 40,72	- 13,54	- 6,44	- 48,86
A 2-a investigare, 06.10.19, g	1819,58	1837,86	1843,93	1870,36	1804,62
Spor total/debut - 2-a cercetare/găină (63 zile), g	84,58	107,86	100,03	126,06	50,05
A 3-a investigare, 01.12.19, g	1794,25	1857,14	1872,50	1869,62	1848,84
Spor total/periodă/găină - 119 zile, g	59,25	127,14	128,60	125,32	94,27
Spor mediu zilnic/periodă (119 zile), g	0,5	1,07	1,08	1,05	0,79
Viabilitatea,%	85,71	100,0	100,0	92,86	92,86
Mortalitatea,%	14,29	-	-	7,14	7,14

Rezultate similare de reținere în creștere a puilor de carne, la a 7-a zi de viață, au semnalat și alți autori care au administrat acestor păsări din a 2-a zi de viață produsul biologic activ, obținut tot din spirulină - BioR, (Putin 2014; Putin, Macari și Rotaru 2020, p. 98-100).

Ulterior, la a 2-a cercetare (63 zile de studiu), s-a identificat o creștere progresivă a masei corporale la păsările din toate loturile, care a fost la găinile din LM de 84,58 g, ceea ce este cu 18,3-49,0% mai puțin, comparativ cu LE 1, 2 și 3 și respectiv cu 69,0% mai mult față de valorile LE 4 (doză maximă de ZooBioR). Valorile masei corporale, care este indicatorul de sănătate și bunăstare a animalelor exploatate intensiv, de asemenea a manifestat o dinamică de creștere în timp, parametru care la ultima etapă de studiu (119 zile) la LE a fost cu 35,02-69,35g mai mare comparativ cu valorile LM, ceea ce reprezintă 3,0-4,4% vis-a-vis de masa corporală. Pe fundalul tratamentului preventiv administrat păsărilor s-a depistat o dinamică pozitivă a indicelui spor mediu zi/periodă care a fost la păsările din LE de 1,6-2,2 ori mai mare decât la păsările din LM.

Astfel, analiza în ansamblu a rezultatelor obținute permite să constatăm că produsul ZooBioR este inofensiv pentru găinile-ouătoare în prima fază de ouat, iar valorile maxime a

indicilor bioproductivi investigați s-au înregistrat în cazul administrării pe durata experimentului a produsului testat, în doze mai mici. În această ordine de idei, un interes extraordinar a prezentat aprecierea efectelor remediului ZooBioR asupra indicilor bioproductivi la găini în studiul de implementare. Evoluția parametrilor bioproductivi a găinilor-ouătoare sub acțiunea remediului ZooBioR în studiul de implementare este prezentată în tabelul 6.2.

**Tabelul 6.2. Dinamica indicilor masei corporale la găinile tratate cu remediul ZooBioR în studiul de implementare**

Indicii	Loturile de păsări	
	LM	LE
Nr. găini/debut, cap.	56	56
Masa corporală - debut experiment, 14.09.2020	1257,20	1223,25
Prima investigare, 25.10.2020, g	1862,41	1853,22
Spor total/1-a investigare/ găină (42 zile), g	605,21	629,97
Spor mediu zilnic/ prima perioadă (42 zile)/găină, g	14,41	14,99
A 2-a investigare, 29.11.2020, g	1912,21	1902,36
Spor total/ 2-a investigare/ găină (77 zile), g	655,01	679,11
Spor mediu zilnic/ a 2-a perioadă (77 zile) /găină, g	8,51	8,82
A 3-a investigare, 20.02.2021, g	1952,97	1954,25
Spor total/ 3-a investigare / găină (160 zile), g	695,77	731,00
Spor mediu zilnic/perioadă (160 zile)/găină, g	4,35	4,57
A 4-a investigare, (final)13.05.2021, g	1998,73	2009,03
Spor total/ 4-a investigare, (final)/găină - 242 zile, g	741,53 / 3,04	785,78 / 3,09
Spor mediu zilnic/perioadă (242 zile)/găină, g	3,06	3,25
Viabilitatea,%	98,21	100,0
Mortalitatea,%	1,79	-

S-au identificat (tab. 6.2) valori medii ale masei corporale apropiate, diferența fiind de cca 3%, indicator care la prima cercetare a manifestat o tendință de creștere a puicuteilor, iar sporul mediu zilnic la LE a fost cu 4,0% mai mare față de control.

La a 2-a etapă experimentală tendința de creștere în masă a păsărilor s-a păstrat, iar indicatorul care reflectă obiectiv această manifestare - sporul mediu zilnic a fost la LM mai redus cu 3,5% comparativ cu lotul experimental. La a 3-a investigare tendința de creștere a masei corporale la găinile-ouătoare din ambele loturi luate în experiment a persistat (spor zi +5,1% LE vis-a-vis LM).

La finele studiului, analiza masei corporale a arătat o evoluție pozitivă, parametru care între ambele grupe încadrate în experiment practic nu s-a deosebit (+0,5% la LE vis-a-vis LM). Chiar și în astfel de împrejurări sporul mediu zilnic a fost la LM mai redus cu 5,8%, față de LE.

Succinta analiză a datelor obținute scoate în evidență câteva momente esențiale: toate păsările au fost sănătoase, au prezentat o dinamică pozitivă a evoluției masei corporale în ambele loturi, ceea ce explică o sănătate bună a găinilor, proces în care prioritate revine lotului de păsări experimentale.

## 6.2. Dinamica producției de ouă la găinile tinere sub influența remediului ZooBioR

În cazul cercetărilor realizate de noi valorile care caracterizează producția de ouă la găini, aflate în prima fază de ouat, atât la care hrana a fost suplimentată cu produsul ZooBioR, cât și intacte, este expusă în tabelul 6.3.

**Tabelul 6.3. Dinamica producției de ouă la găinile, hrana cărora a fost suplimentată cu produsul ZooBioR**

Indicii	Loturile de păsări				
	LM	LE 1	LE 2	LE 3	LE 4
Nr. găini/debut, cap	14	14	14	14	14
Producția numerică de ouă/prima zi de studiu, buc	10,0	10,0	9,0	9,0	10,0
Intensitatea de ouat/prima zi de studiu, %	71,4	71,4	64,3	64,3	71,4
Producția numerică de ouă/1-10-a zi de studiu, buc	109,0	120,0	123,0	114,0	113,0
Producția numerică de ouă/a 10-a zi de studiu, buc	11	14	14	11	13
Intensitatea de ouat/ a 10-a zi de studiu, %	78,57	100,0	100,0	78,57	92,85
Producția numerică de ouă/1-118-a zi de studiu, buc	1338,0	1612,0	1621,0	1467,0	1489,0
Nr. găini/final, cap	12	14	14	13	13
Producția numerică de ouat/ultima zi de studiu, (118-a de la debutul ciclului de ouat), buc	11	14	14	13	13
Intensitatea de ouat/ultima zi de studiu, (118-a de la debutul ciclului de ouat) %	91,67	100,0	100,0	100,0	100,0
Viabilitatea, %	85,71	100,0	100,0	92,86	92,86
Mortalitatea, %	14,29	-	-	7,14	7,14

Conform datelor prezentate, numărul de ouă colectate pe lot în prima zi a fost în mărime de - 9-10 buc ouă/lot, iar intensitatea de ouat a fost de 64,3-71,4%. La a 10-a zi de experiment pentru parametrul zootehnic investigat au fost caracteristice următoarele manifestări:

✓ La lotul martor producția numerică de ouă/1-10-a zi de studiu a fost 109,0 buc, indicator mai mic cu 4-14 ouă, față de valorile LE. S-a stabilit o creștere a producției de ouă la LE, care este cu 3,7-12,8% mai mare față de valorile LM, diferența cea mai mare a fost la păsările din LE 2, hrana cărora a fost suplimentată cu 10 mg substanță activă/kg furaj;

✓ Intensitatea de ouat a găinilor a fost în proporție de - 78,57-100%. Acest indice, la trei LE este cu 14,3-21,4% mai mare comparativ cu LM.

Producția numerică de ouă la păsările din LM, la a 10-a zi de studiu a fost în număr de 11 buc ouă, rezultate similare fiind constatate și la păsările din LE 3. La această etapă experimentală, indicii investigați la LE 1, 2 și 4 au avut o creștere cu 2-3 ouă, comparativ cu valorile de control, ceea ce reprezintă o creștere de 18,2-27,3%. Către ultimul termen de cercetare (118-a zi de la debutul ciclului de ouat) s-a produs creșterea progresivă a producției numerice de ouat/ultima zi de studiu, care la LE este cu 2-3 ouă (18,2-27,3%) mai mare, comparativ cu valorile acestora la LM (tab. 6.3). Valorile intensității de ouat/ultima zi de studiu, la găinile din LM este de 91,67%, pe când la loturile experimentale - 100%. Rezultatele stabilite permit a presupune implicarea benefică în acest caz a produsului testat ZooBioR, obținut din spirulină. Posibilitatea de majorare a parametrului cercetat a fost demonstrată și de alți cercetători, în rezultatul administrării păsărilor a altor remedii bioactive (Pavlicenco 2019; Бігун и Власенко 2011; Улитко и др. 2020), rezultate similare aduse în vizorul public și într-o lucrare științifică publicată de noi (Macari V Pistol Gh. et al. 2021 - Max). Monitorizarea producției de ouă/1-118-a zi de studiu relevă că acest indice la păsările din LM este în mărime de 1338,0 buc/ouă/periodă. Aici, parametrul zootehnic investigat la găinile din LE este mai mare cu 9,6-21,2% comparativ cu valorile LM.

Calculul arată că producția de ouă a fost dependentă de doza de ZooBioR cu care a fost suplimentată hrana destinată păsărilor din LE. Indicii evaluați la păsările din LE 1 și 2 (dozele minimă și mică de produs testat) pe durata studiului au fost cu 274-283,0 ouă mai mult față de LM, rezultate care pledează în favoarea remediei testate. Trebuie luat în calcul faptul că viabilitatea păsărilor (procentul păsărilor vii) la sfârșitul studiului la LM a fost de 85,71% (2 găini au murit), pe când acest parametru investigat la păsările din LE a fost cu 7,15-14,3% mai mare în raport cu LM.

Datele incluse în tabelul 6.4 au semnificația de a contribui la calcularea producției numerice de ouă, producției masei de ou per perioada experimentală, cantității de nutreț consumat de păsări/periodă experimentală, indicatori cu conotație economică reflectați în doi parametri de conversie a hranei. Astfel, pe perioada experimentală s-a obținut în LM 71,09 kg masă de ou, ceea ce este cu 8,64-17,48 kg mai puțin comparativ cu loturile experimentale. Conform rezultatelor obținute, parametrii markeri ai producției de ouă, au avut următoarea manifestare:

✓ **Furaj consumat per 10 ouă produse** - la păsările din LM a constituit 1,34 kg, valoare care la LE a fost mai mică cu 4,48-13,43% față de valorile similare din LE;

✓ **Furaj consumat per 1 kg masă de ou** - la găinile din LM a constituit 2,53 kg, indicator mai diminuat cu 7,91-16,21% comparativ cu valorile determinate la LE.

**Tabelul 6.4. Indicatorii economici în procesul utilizării produsului ZooBioR găinilor ouătoare, în studiul științifico-practic de implementare**

Indicii	Loturile de păsări				
	LM	LE 1	LE 2	LE 3	LE 4
Nr. găini/debut, cap	14	14	14	14	14
Masa medie a unui ou la debutul studiului studiu, g	45,30	45,00	45,60	46,00	45,30
Masa medie a unui ou la a 27-a zi de studiu, g	49,50	49,71	52,36	52,50	51,54
Masa medie a unui ou la a 63-a zi de studiu, g	56,09	57,71	57,31	57,21	59,38
Masa oului la finele studiului, g	61,64	60,79	63,29	61,42	63,00
Greutatea medie a unui ou/perioadă, g	53,13	53,30	54,64	54,28	54,80
Producția numerică de ouă/1-a zi de studiu, buc	1338,0	1612,0	1621,0	1467,0	1489,0
Producția masă medie de ou /perioadă, kg	71,09	85,92	88,57	79,73	81,60
Cantitatea de nutreț consumat de păsări/perioadă, kg	180,0	190,0	188,0	185,0	190,0
Furaj consumat per 10 ouă produse, kg	1,34	1,18	1,16	1,26	1,28
Furaj consumat per 1 kg masă de ou, kg	2,53	2,21	2,12	2,32	2,33

Analiza datelor economico-zootehnice pe durata întregii perioade experimentale a arătat efectul benefic al produsului testat ZooBioR asupra ambilor indicatori markeri ai conversiei hranei la găinile-ouătoare: consum furaj per 10 ouă produse și respectiv - consum furaj per 1 kg masă de ou.

Datele obținute cu referire la acțiunea preparatului ZooBioR asupra indicatorilor bioproductivi la găini, în studiul științifico-practic de implementare sunt prezentate în tabelul 6.5.

**Tabelul 6.5. Dinamica producției de ouă la găini, în studiul științifico-practic de implementare**

Indicii	Loturile de păsări	
	LM	LE
Nr. găini/debut, cap	56	56
Producția numerică de ouă/prima zi de studiu, buc	53,0	54,0
Intensitate de ouat/prima zi de studiu, %	94,64	96,43
Producția numerică de ouă/1-10-a zi de studiu, buc	523,0	542,0
Producția numerică de ouă/a 10-a zi de studiu, buc	51	54
Intensitate de ouat/ a 10-a zi de studiu, %	91,07	96,43
Producția numerică de ouă/1-242-a zi de studiu, buc	12337,0	12653,0
Nr. găini/final, cap	55	56
Producția numerică de ouat/ultima zi de studiu, (242-a de la debutul studiului), buc	49	56
Intensitate de ouat/ultima zi de studiu, (242-a de la debutul studiului) %	89,09	89,29
Viabilitatea,%	98,21	100,0
Mortalitatea,%	1,79	-

Din rezultatele obținute la testarea produsului ZooBioR, se observă că la debutul studiului - numărul de păsări, producția numerică de ouă, cât și intensitatea de ouat în prima zi de testare sunt la același nivel, realizări care pe durata studiului au suferit unele modificări.

Producția numerică de ouă în a 10-a zi în LM s-a diminuat cu 3 ouă, pe când la păsările din LE s-a menținut la nivelul fondului de - 54 ouă/lot, iar producția de ouă pe perioada 1-10-a zi de studiu în LE a fost cu 3,6% mai mare comparativ cu martorul.

Corelația între remediul testat - ZooBioR și producția de ouă din LE s-a menținut pe durata întregului studiu, fenomen evidențiat și la finele etapei experimentale realizate de noi. Astfel, în această perioadă la păsările din lotul martor au fost colectate 12337,0 buc/ouă, ceea ce a fost mai puțin cu 316 ouă/buc vis-a-vis de lotul experimental (+2,56%). Intensitatea de ouat/ultima zi de studiu a fost la LE mai mare cu 0,2% față de martor. Viabilitatea găinilor în LE a constituit 100% vis-a-vis de 98,21% în lotul martor.

Astfel, studiul realizat a scos în evidență faptul că acesta s-a desfășurat în condiții bune, toate animalele au fost sănătoase, și chiar în astfel de circumstanțe remediul testat - ZooBioR s-a evidențiat cu proprietăți stimulatoare pe durata întregii perioade experimentale.

Administrarea suplimentară a ZooBioRului în hrana găinilor ouătoare, incluse în studiul științifico-practic de implementare a favorizat creșterea producției de ouă pe durata studiului, cu 2,56% față de LM, ceea ce s-a reflectat benefic în manifestările altor indicatori care caracterizează, în special conversia hranei pentru unii indicatorii specifici ai producției de ouă (tab. 6.6).

**Tabelul 6.6. Indicatorii economici în procesul utilizării produsului ZooBioR găinilor ouătoare, în studiul științifico-practic de implementare**

Indicii	Loturile de păsări	
	LM	LE
Producția numerică de ouă/1-242-a zi de studiu, buc	12337,0	12653,0
Greutatea medie a unui ou la data de 14.09.20 (1-a zi de studiu), g	53,51	53,41
Greutatea medie a unui ou la data de 25.10.20 (a 42-a zi de studiu), g	59,10	59,20
Greutatea medie a unui ou la data de 29.11.20 (a 77-a zi de studiu), g	61,98	62,08
Greutatea medie a unui ou la data de 20.02.21 (a 160-a zi de studiu), g	61,85	62,25
Greutatea medie a unui ou la finele studiului la data de 13.05.21 (a 242-a zi de studiu), g	61,61	62,34
Greutatea medie a unui ou, g	59,61	59,86
Producția masei de ou /perioadă, kg	731,41	757,41
Cantitatea de nutreț combinat consumat de păsări (total studiu), kg	1510	1517
Furaj consumat per 10 ouă produse, kg	1,22	1,20
Furaj consumat per 1 kg masă de ou, kg	2,06	2,00

În LE, care a beneficiat de produsul ZooBioR producția masei de ou a constituit 757,41 kg, ceea ce este cu 26,0 kg, sau cu 3,6% mai mare față de LM. Pe perioada experimentală indicatorul marker al producției de ouă - furajul consumat per 10 ouă produse la LM a constituit 1,22 kg, iar la LE 1,20 kg, indicator mai mic cu 0,02 kg, sau cu 1,6% față de martor. Rezultate pozitive s-au înregistrat și la determinarea consumului de furaj per 1 kg masă de ou, care în LE a fost de 2,00 kg, iar în LM de 2,06 kg, diferența fiind de cca 3% în folosul lotului experimental.

### 6.3. Efectele` produsului ZooBioR asupra parametrilor morfometrici a ouălor de găină

O importanță deosebită au parametrii morfometrici ai ouălor, indicatori care sunt evaluați în cazul testării remediilor biologice active pe găini ouătoare, cât și la alte specii de păsări (Улитко и Ерисанова 2019; Улитко и др. 2020; Щербатов и Бачинина 2021). În paralel cu cele spuse acești parametri sunt de un real folos și în determinarea calității ouălor (Щербатов и Бачинина 2021).

Datele obținute privind constantele morfometrice a ouălor de găină în prima fază de ouat, determinate după colectarea acestora sunt prezentate în tabelul 6.7.

**Tabelul 6.7. Parametrii morfometrici ai ouălor, nemijlocit după colectare, 01.12.2019**

Indicii	Loturile de păsări				
	LM	LE 1	LE 2	LE 3	LE 4
Masa oului, g	61,60±1,17	60,80±1,63	63,30±1,42	61,40±2,17	63,00±0,98
Diametrul mare,cm	5,62±0,06	5,59±0,12	5,69±0,08	5,56±0,11	5,59±0,04
Diametrul mic,cm	4,35±0,03	4,29±0,04	4,40±0,04	4,37±0,04	4,36±0,03
Lățimea gălbenușului,cm	3,97±0,05	3,98±0,07	4,05±0,06	4,17±0,06*	4,09±0,04
Înălțimea gălbenușului,cm	1,75±0,05	1,84±0,08	1,85±0,07	1,81±0,04	1,79±0,04
Masa gălbenușului,g	16,00±0,61	16,50±0,50	16,50±0,39	15,80±0,56	14,40±0,42
Înălțimea albușului, cm	0,75±0,03	0,93±0,10	1,03±0,10	0,89±0,05	0,90±0,05
Masa albușului, g	36,70±0,70	35,50±1,23	38,40±1,08	36,70±1,49	36,50±0,61
Greutatea coji,g	9,00±0,31	8,80±0,14	8,40±0,32	8,90±0,33	9,10±0,25
Grosimea cojii/vârf, mm	0,36±0,01	0,35±0,01	0,39±0,02	0,39±0,01*	0,36±0,01
Grosimea cojii/mijloc, mm	0,44±0,01	0,43±0,01	0,46±0,01	0,46±0,01	0,43±0,00
Grosimea cojii/capăt rotund,mm	0,43±0,01	0,44±0,01	0,46±0,01	0,45±0,01	0,44±0,01

Notă:\* - p<0,05.

Masa medie a unui ou din LM a constituit 61,60±1,17 g. Rezultate similare au fost semnalate și de unii autori, care au testat alte remedii medicamentoase sau condiții de exploatare a păsărilor (Улитко и Ерисанова 2019), rezultat care s-a reflectat în diametrul mare și mic al ouălor, fără a se constata o corelație directă între aceste constante. În studiul nostru, s-a identificat o tendință de scădere a diametrului mare al ouălor în trei LE - cu 0,03-0,06cm comparativ cu LM, iar la LE 2

(doza de ZooBioR, pretinsă ca optimă), dimpotrivă a fost cu 0,07cm mai mare tot față de valorile LM, creșterea fiind de 1,25%. Valorile medii ale diametrului mic a ouălor din LE 2, 3 și 4 au fost mai mari cu 0,01-0,05cm față de LM (+0,23-1,15%), valori care pledează benefic în favoarea produsului testat.

Cercetările întreprinse au demonstrat faptul că lățimea gălbenușului de ou din LM a fost de  $3,97 \pm 0,05$  cm, indice care la LE a manifestat o tendință de amplificare, creșterea reprezentând 0,25-5,0%, sau cu 0,01-0,2cm față de valorile martorului ( $p < 0,05$ , pentru LE 3). Și înălțimea gălbenușului la păsările din LE a fost cu 0,04-0,1 cm (2,3-5,7%) mai mare față de LM, fără a atinge însă, semnificație statistică. Masa a constituit  $16,00 \pm 0,61$ g. Rezultate pozitive s-au înregistrat la LE 1 și 2 (dozele mici de ZooBioR) la care parametrul investigat, s-a majorat cu 3,1% în raport cu martorul. Tendințe similare au fost raportate și de alți autori care au investigat acest parametru la păsările tratate cu CBA (Коровин, Романенко и Макарова 2019, с.; Улитко и Ерисанова 2019). În paralel, rezultatele atestă că masa gălbenușului la păsările din LE 3 și 4 (dozele mai mari de ZooBioR) dimpotrivă este mai redusă cu 1,3-10,% față de LM și respectiv cu 4,2-12,7% față valorile LE 1 și 2. Indiscutabil, datele obținute pot avea un rol decisiv în luarea deciziei despre doza optimă de utilizare a preparatului studiat.

Albușul la LE are o înălțime cu 0,14-0,28 cm (+18,7-37,3%) mai mare față de valorile LM. Valorile medii ale masei albușului la LE 1, 3 și 4 nu diferă de cele ale LM, dar în cazul LE 2, sunt mai mari cu 4,6% față de LM, rezultate care incontestabil pledează în favoarea produsului administrat în cantitate de 10 mg substanță activă/kg furaj. Și alți autori care au investigat rolul altor CBA asupra oului de găină au stabilit valori mai mari ale albușului și gălbenușului (Карамышева и др. 2019; Улитко и Ерисанова 2019).

Coaja de ou are o semnificație deosebită pentru calitatea oului cât și păstrarea acestuia. Valorie medii ale masei cojii de ouă din LM au fost de  $9,00 \pm 0,31$ g, indice care la trei LE a fost mai mic cu 0,1-0,6 g comparativ cu valorile de referință. În cazul grosimii cojii de ou, comparativ cu lotul de control, în LE s-au constatat în cele trei puncte critice pentru ou, următoarele modificări:

- ✓ La vârful, în LE 2 și 3 mai mare cu 8,3%,  $p < 0,05$  pentru LE 3;
- ✓ La mijloc în LE 1 și 4 mai mică cu 2,3%, iar în LE 2 și 3 respectiv mai mare cu 4,5%;
- ✓ La capătul rotund mai mare cu 2,3-7,0%.

Карамышева и др. (2019) au demonstrat, cu referire la valoarea grosimii cojii, că administrarea găinilor a CBA a favorizat obținerea rezultatelor similare cu cele constatate de noi. Un



loc aparte în evidențierea acțiunii produsului ZooBioR asupra parametrilor morfometrici a ouălor revine investigării indicatorilor nominalizați anterior pe durata păstrării ouălor: la 15 și respectiv 30 zile de la colectarea ouălor. Datele obținute la cca 2 săptămâni de la colectare sunt prezentate în tabelul 6.8.

**Tabelul 6.8. Parametrii morfo-metrici a ouălor, la cca 2 săptămâni după colectare, ( $M \pm m$ ),  
16.12.2019**

Indicii	Loturile de păsări				
	LM	LE 1	LE 2	LE 3	LE 4
Masa oului, g	59,70 $\pm$ 1,09	57,90 $\pm$ 1,48	60,40 $\pm$ 1,93	60,60 $\pm$ 2,34	60,90 $\pm$ 1,09
Diametrul mare,cm	5,54 $\pm$ 0,05	5,48 $\pm$ 0,06	5,66 $\pm$ 0,11	5,58 $\pm$ 0,10	5,57 $\pm$ 0,05
Diametrul mic,cm	4,40 $\pm$ 0,06	4,26 $\pm$ 0,03	4,41 $\pm$ 0,06	4,37 $\pm$ 0,06	4,40 $\pm$ 0,06
Lățimea gălbenușului,cm	4,34 $\pm$ 0,12	4,11 $\pm$ 0,12	4,18 $\pm$ 0,08	4,09 $\pm$ 0,08	4,11 $\pm$ 0,12
Înălțimea gălbenușului,cm	1,72 $\pm$ 0,08	1,85 $\pm$ 0,04	1,87 $\pm$ 0,05	1,83 $\pm$ 0,05	2,03 $\pm$ 0,08*
Masa gălbenușului,g	15,70 $\pm$ 0,42	16,60 $\pm$ 0,32	16,30 $\pm$ 0,67	16,60 $\pm$ 0,63	16,50 $\pm$ 0,42
Înălțimea albușului, cm	0,82 $\pm$ 0,03	0,85 $\pm$ 0,04	0,95 $\pm$ 0,05*	0,85 $\pm$ 0,05	1,02 $\pm$ 0,03***
Greutatea albușului, g	35,30 $\pm$ 0,80	33,30 $\pm$ 1,28	35,60 $\pm$ 1,42	35,60 $\pm$ 1,82	35,8 $\pm$ 0,80
Greutatea cojii,g	8,70 $\pm$ 0,16	8,00 $\pm$ 0,27	8,50 $\pm$ 0,24	8,40 $\pm$ 0,28	8,20 $\pm$ 0,16
Grosimea coji/vârf, mm	0,34 $\pm$ 0,01	0,35 $\pm$ 0,01	0,34 $\pm$ 0,00	0,38 $\pm$ 0,01*	0,37 $\pm$ 0,01*
Grosimea coji/mijloc, mm	0,43 $\pm$ 0,01	0,43 $\pm$ 0,00	0,44 $\pm$ 0,00	0,44 $\pm$ 0,01	0,45 $\pm$ 0,01
Grosimea coji/capăt rotund,mm	0,42 $\pm$ 0,00	0,44 $\pm$ 0,01	0,45 $\pm$ 0,01	0,45 $\pm$ 0,01**	0,43 $\pm$ 0,00

Notă:\* -  $p < 0,05$ .

Conform datelor prezentate în tabelul 6.8 la păsările din LM masa medie a oului a fost de 59,70 $\pm$ 1,09 g, care este cu 1,8 g mare mare față de LE 1, și mai scăzută cu 0,7-1,2 g comparativ cu valorile LE 2, 3 și 4. Rezultatele obținute relevă că, în dinamică, pe durata a cca 2 săptămâni ouăle au pierdut în masă: la LM cu 1,9 g, tendință semnalată și în cazul ouălor din LE (-0,8-2,9 g). S-a stabilit că cea mai mare valoare a diametrului mare al ouălor examinate este la LE 2 de 5,66 $\pm$ 0,11 cm, fiind cu 2,2% mai mare față de LM, pe când celelalte diferențe sunt practic ignorabile. Analiza diametrului mic al ouălor nu scoate în evidență tendințe palpabile în manifestarea acestui indicator metric al ouălor din toate loturile, cu excepția LM. Conformația gălbenușului reflectă prospețimea și chiar calitatea oului. Diametrul gălbenușului de ou la LM a fost de 4,34 $\pm$ 0,12 cm, indice care a fost cu 0,16-0,25 cm (cu 3,8-6,1%) mai mare comparativ cu valorile LE. În acest context, s-a identificat o creștere succesivă către a 15-a zi de monitorizare cu 6,4-18,0% a înălțimii gălbenușului de ou din LE comparativ cu datele de referință ( $p < 0,05$ , LE 4), rezultate pozitive pentru ZooBioR.

Greutatea gălbenușului a prezentat o tendință de creștere la loturile de păsări a căror hrană a fost suplimentată cu ZooBioR (cu 0,6-0,9 g sau cu 3,8-5,7%) în raport cu valorile LM, manifestare care poate fi explicată și prin intermediul lățimii și înălțimii gălbenușului (tab. 6.8). În contextul celor

relatate, și alți cercetători care au studiat gălbenușul la păsările tratate cu alte remedii bioactive, au obținut manifestări similare cu ale noastre (Улитъко и Ерисанова 2019; Карамышева и др. 2019).

Înălțimea albușului în LM a avut un nivel mediu de  $0,82 \pm 0,03$  cm vis-a-vis de  $0,85 \pm 0,04$  -  $1,02 \pm 0,03$  cm în LE. S-a obținut o semnificație statistică între LM și LE 2 ( $p < 0,05$ ), și respectiv LE 4 ( $p < 0,001$ ). La LE și greutatea albușului de ou este mai mare cu 0,3-0,5 g comparativ cu valorile LM, fără a atinge semnificație statistică. Rezultate asemănătoare, în ceea ce privește parametrii albușului de ou au constatat și alți autori (Семочника, Ланцева и Рябуха 2018).

Greutatea cojii la păsările din LM a fost de  $8,70 \pm 0,16$  g, care pe durata a 2 săptămâni a scăzut cu 0,3 g. La această etapă experimentală parametrul investigat la LE a manifestat o tendință de diminuare, scăderea fiind de 0,2-0,7 g (-2,3-8,0%) față de martor, fără semnificație statistică.

În studiul nostru produsul ZooBioR a mărit grosimea cojii la cca două săptămâni de păstrare, în trei puncte investigate, în comparație cu valorile LM, după cum urmează:

✓ la vârful oului la LE (cu excepția LE 2) indicile investigat a fost cu 0,01-0,04 mm mai mare (cu 2,9-11,8%) față de valorile LM, ( $p < 0,05$ , pentru LE 3 și 4);

✓ la mijlocul oului la LE (cu excepția LE 1) s-a determinat o creștere a grosimii cojii cu 0,01-0,03 mm sau cu 2,3-4,7%;

✓ la capătul rotund al oului la LE indicile investigat a fost cu 0,01-0,02 mm (cu 2,4-7,1%) mai mare față de LM, ( $p < 0,01$ , pentru LE 3).

Așadar, tendința de micșorare a greutateii cojii de ou, care a fost stabilită în LE, poate considerată benefică, fiind confirmată de grosimea mai mare a cojii, rezultat care se regăsește probabil în densitatea cojii de ou. Cercetarea efectuată de Карамышева и др. (2019) a înregistrat date similare cu ale noastre, unde la păsările examinate, greutatea cojii de ou a fost practic identică (cu oscilația de +1,4%), iar grosimea cojii de ou la LE a fost cu 8,8% mai mare față de valorile LM, după administrare la găinile-ouătoare din LE a unui supliment alimentar cu proprietăți probiotice.

Indicii morfometrici a ouălor la o lună din momentul colectării, care coincide cu expirarea termenului de valabilitate a ouălor sunt prezentate în tabelul 6.9.

**Tabelul 6.9. Parametrii morfometrici a ouălor, la cca 1 lună după colectare,  
( $M \pm m$ ), 01.01.2020**

Indicii	Loturile de păsări				
	LM	LE 1	LE 2	LE 3	LE 4
Masa oului, g	57,80 $\pm$ 1,05	58,40 $\pm$ 1,41	59,30 $\pm$ 1,66	59,10 $\pm$ 2,24	58,00 $\pm$ 1,45
Diametrul mare,cm	5,51 $\pm$ 0,05	5,59 $\pm$ 0,07	5,56 $\pm$ 0,07	5,56 $\pm$ 0,09	5,50 $\pm$ 0,05
Diametrul mic,cm	4,34 $\pm$ 0,03	4,35 $\pm$ 0,04	4,36 $\pm$ 0,03	4,41 $\pm$ 0,06	4,35 $\pm$ 0,04
Diametrul gălbenuşului,cm	4,00 $\pm$ 0,05	4,09 $\pm$ 0,05	4,04 $\pm$ 0,05	4,12 $\pm$ 0,06	4,09 $\pm$ 0,04
Înălţimea gălbenuşului,cm	1,81 $\pm$ 0,05	1,85 $\pm$ 0,05	1,97 $\pm$ 0,05*	1,81 $\pm$ 0,14	1,66 $\pm$ 0,12
Greutatea gălbenuşului,g	16,70 $\pm$ 0,55	17,10 $\pm$ 0,37	16,50 $\pm$ 0,39	16,00 $\pm$ 0,54	16,90 $\pm$ 0,69
Înălţimea albuşului, cm	0,89 $\pm$ 0,03	1,03 $\pm$ 0,04*	0,84 $\pm$ 0,03	0,92 $\pm$ 0,04	0,98 $\pm$ 0,05
Greutatea albuşului, g	32,90 $\pm$ 0,81	33,60 $\pm$ 1,09	34,20 $\pm$ 1,14	34,70 $\pm$ 1,58	33,40 $\pm$ 1,01
Greutatea cojii,g	8,30 $\pm$ 0,32	7,70 $\pm$ 0,22	8,60 $\pm$ 0,32	8,30 $\pm$ 0,27	7,80 $\pm$ 0,21
Grosimea coji/vârf, mm	0,36 $\pm$ 0,01	0,34 $\pm$ 0,01	0,36 $\pm$ 0,01	0,36 $\pm$ 0,02	0,33 $\pm$ 0,01
Grosimea coji/mijloc, mm	0,42 $\pm$ 0,01	0,42 $\pm$ 0,01	0,42 $\pm$ 0,00	0,42 $\pm$ 0,01	0,41 $\pm$ 0,01
Grosimea coji/capăt rotund,mm	0,42 $\pm$ 0,01	0,42 $\pm$ 0,01	0,44 $\pm$ 0,01	0,43 $\pm$ 0,00	0,43 $\pm$ 0,00

S-a identificat o scădere progresivă către a 30-a zi de monitorizare a ouălor cu 6,2% (3,8 g) a greutateii ouălor din LM și respectiv cu 3,7-7,9% (2,3-5,0 g) la LE. În studiu nostru, la ultima etapă de cercetare a ouălor, acestea au avut o greutate cu 0,3-2,6% mai mare comparativ cu LM. În același timp, greutatea oului ar putea fi explicată prin intermediul indicilor morfometrici care definesc configurația ouălor. Astfel, diametrul mare al ouălor din LM a fost de 5,51 $\pm$ 0,05 cm, pe când la LE (cu excepția LE 4) a fost cu 0,05-0,08 mm (cu 0,9-1,5%) mai mare față de LM, diferența fiind evidentă și cu cea a diametrului mic al ouălor, care în LE a fost mai crescut cu 0,01-0,07 mm, comparativ cu lotul martor.

Aceeași tendință de creștere a fost stabilită și în cazul diametrului gălbenuşului ouălor din LE, valoarea cărui parametru a fost cu 0,04-0,12 cm (+1,0-3,0%) mai mare comparativ cu lotul martor LM. Se consideră că un indicator esențial al prosepțimii și calității oului este înălțimea gălbenuşului (Дымков и др. 2019). Au fost stabilite diferențe între înălțimea gălbenuşului măsurată în loturile martor și experimentale, indice amplificat de remediul ZooBioR cu 0,04-0,16 cm (cu 2,2-8,8%) comparativ cu LM ( $p < 0,05$ , pentru LE 2). La cca 1 lună de păstrare a ouălor, greutatea gălbenuşului, dacă în termenii precedenți de cercetare a avut valori mai amplificate în LE, atunci la etapa analizată, dimpotrivă a fost mai redusă cu 0,2-0,7 g comparativ cu martorul.

În această cercetare masa gălbenuşului în LE 1 și 4 a fost cu 0,2-0,4 g mai mare comparativ cu martorul. Din contra, parametrul investigat în LE 2 și 3 a fost cu 0,2-0,7 g mai ușor față de LM,

ceea ce permite să presupunem că ouăle din aceste loturi sunt mai calitative la 1 lună de la finele cercetării.

Cercetările au arătat că înălțimea albușului către ultimul termen de cercetare (cca 1 lună de păstrare) a manifestat tendințe diferite în loturile din acest studiu. Astfel, acest indice a crescut în LM cu aproximativ 9%, cât și în LE 1 și 3 cu cca 29% și 8% față de valorile precedente. În același timp, comparând rezultatele evaluării înălțimii albușului în LE 2 și 4 s-a stabilit, dimpotrivă, o reducere cu 12% în LE 2 și una cu 4% în LE 4 comparativ cu valorile precedente, semnalate la cca 2 săptămâni de păstrare a ouălor.

După cca 1 lună de păstrare a ouălor s-a stabilit în LM o valoare de  $0,89 \pm 0,03$  cm a înălțimii de albuș, ceea ce este cu 3,4-15,7% mai puțin față de LE 1, 3 și 4 ( $p < 0,05$ , pentru LE 1). Totuși, în LE 2 (10 mg substanță activă/kg furaj) s-a observat o descreștere a înălțimii albușului cu aproximativ 6% comparativ cu martorul și cu 8,7-18,4% față de celelalte loturi experimentale ( $p < 0,05$ , pentru 4 și  $p < 0,01$ , pentru LE 1). În modelul experimental cercetat au fost evidențiate modificări ale masei albușului, dependente de doza ZooBioRului administrat păsărilor. S-a înregistrat o tendință de creștere a greutateii albușului de ou prelevat de la toate LE în limitele a 1,5-5,5% (cu 0,5-1,8 g) în comparație cu LM, fără a atinge semnificație statistică. Albușul a fost mai greu în loturile tratate cu ZooBioR în doze mici și medii (LE 2 și 3), rezultate care pot avea un reală utilitate în stabilirea dozei optime de produs testat.

Modificările indicatorilor markeri ai albușului au fost mult mai exprimate în LE 2 și 3 decât în alte loturi. Dacă albușul de ou din LM a avut o înălțime mai mare și o greutate mai mică, lucru ce indică un volum mai mare generat probabil de gazele rezultate în procesele de alterare a albușului. Totodată, produsul ZooBioR într-o proporție mai mare, administrat în cantitate de 10 mg substanță activă/kg furaj (LE 2) a stopat acest proces de degradare a albușului, lucru confirmat printr-o înălțime mai mică și o greutate mai mare a albușului, ceea ce demonstrează o densitate mai mare a albușului și evident - o calitate mai bună a oului, într-o perioadă lungă de păstrare de cca 1 lună. O densitate în mărime de 1,05-1,07 g/cm<sup>3</sup> a cojii de ou din două LE au comunicat unii autori care au administrat la găinile-ouătoare diferite forme de cremine, față de valoarea LM care a fost de 1,08 g/cm<sup>3</sup> (Семочкина, Ланцева и Рябуха 2018).

Analiza parametrilor greutateii cojii de ou au relevat oscilații de lot, mai mult sau mai puțin importante (tab. 6.9). S-a stabilit o scădere progresivă către ziua a 30-a de monitorizare cu aproximativ 5% (cu 0,4 g) a greutateii cojii de ou în LM, tendință care a persistat și în LE, care a fost de 0,1-0,4 g,

respectiv față de valorile precedente (tab. 6.8). Evoluția parametrului descris a indicat valori minime la ouăle din LE 2 și 3 – numai de 0,1 g. Valori importante a prezentat greutatea cojii de ou la 1 lună de păstrare în LE 2 (doza optimă de ZooBioR), diferența fiind de 0,3 g, (+3,6%) comparativ cu LM, și cu 0,3-0,9 g (+3,6-11,7%) în raport cu celelalte trei LE. Conform datelor prezentate, evoluția în ansamblu a componentelor oului explică calitatea și prospețimea acestora, în special în LE 2.

La evaluarea grosimii cojii la vârful și mijlocul oului nu s-au observat variații ale parametrilor mășurați în loturile examinate. O tendință ușor crescătoare a cojii la capătul rotund al oului s-a observat în LE 2, 3 și 4 cu 0,01-0,02 mm, sau cu 2,4-4,8% comparativ cu valorile LM, schimbări care pot fi atribuite unor posibile intervenții ale produsului testat, cum ar fi fortificarea metabolismului mineral.

Așadar, conform obiectivelor trasate, în prima serie de experimente, am recurs la verificarea acțiunii produsului ZooBioR asupra ouălor. S-a stabilit că, parametrii morfometrici ai ouălor pe durata a unei luni de păstrare se modifică esențial. În acest context, putem concluziona că produsul testat ZooBioR, îndeosebi administrat cu hrana în doză de 10 mg substanță activă/kg/furaj contribuie esențial la menținerea prospețimii și evident a calității ouălor.

#### **6.4. Concluzii la capitolul 6**

1. Produsul ZooBioR, în ambele studii experimentale, realizate în condiții de producere influențează benefic masa corporală a găinilor, care la finele studiului I, în toate cele 4 loturi experimentale a fost mai mare față de martor cu 3,5-4,4%, iar sporul total în toată perioadă a fost de 1,6-2,2 ori mai mare, față de lotul martor, tendințe benefice semnalate și în cazul studiului științifico-practic de implementare.
1. Monitorizarea producției de ouă/1-128 de zile de studiu relevă că acest indice la păsările din LM este în mărime de 1017,0 buc/ouă/perioadă, parametru care la găinile din LE este mai mare cu 8,7-21,1%, comparativ cu valorile LM. Indicii evaluați la păsările din LE 1 și 2 (dozele minimă și mică de produs testat) pe durata studiului au fost cu 208-214,0 ouă mai mult față de LM, rezultate care pledează în favoarea remediului testat.
2. În studiul de implementare, corelația între remediul testat - ZooBioR și producția de ouă din LE s-a menținut pe durata perioadei de cercetare (242 de zile). Astfel, în studiul științifico-practic de implementare la păsările din lotul martor au fost colectate 12337,0 buc/ouă, ce a fost mai mic cu 316 ouă/buc vis-a-vis de lotul experimental (+2,56%).

3. Viabilitatea păsărilor (procentul păsărilor vii) la sfârșitul studiului la LM a fost de 85,71% (2 găini au murit), pe când la păsările din LE a fost cu 7,15-14,3% mai mare. Mai mult, în studiul de implementare, viabilitatea găinilor în LE a constituit 100% vis-a-vis de 98,21% în lotul martor.
4. Produsul ZooBioR influențează benefic producția de ouă, care conform datelor obținute, în studiul I a fost cu 12,2-24,6% mai mare față de LM, producția masei de ou în LE a fost cu 12,2-24,6% mai mare față de LM. Parametrul - furaj consumat per 10 ouă produse - la păsările din LM a constituit 1,34 kg, valoare mai mică cu 4,48-13,43% față de valorile similare din LE. Furajul consumat per 1 kg masă de ou - la găinile din LM a constituit 2,53 kg, indicator mai diminuat cu 7,91-16,21% comparativ cu valorile determinate la LE. Tendințe similare, însă mai puțin pronunțate, au fost semnalate și în cazul studiului II.

## CONCLUZII GENERALE

1. S-a stabilit, că preparatul ZooBioR administrat găinilor ouătoare nu a avut un impact negativ asupra componentelor markeri ale hemogramei, ci dimpotrivă a acționat benefic asupra hematopoezei, reflectat în diminuarea MCV, în creșterea hemoglobinei, indicatorilor hemogramei MCH și MCHC, precum și în creșterea numărului de trombocite la finele cercetării.
2. Rezultatele investigațiilor clinice confirmă rolul produsului autohton ZooBioR în fortificarea sănătății găinilor, efect pozitiv conturat într-un armonios echilibru atât al statusului clinic și hematologic, cât și în menținerea în echilibru a populației de granulocite/limfocite, date care demonstrează efectul antistres al produsului testat. Concomitent, rezultatele obținute evidențiază atât inofensivitatea remediului testat, cât și impactul pozitiv al ZooBioRului la nivel celular, tradus printr-o rezistență nespecifică mai înaltă și o manifestare metabolică mai accentuată la găinile-ouătoare investigate.
3. Rezultatele obținute în primul studiu aduc în evidență o diminuare a lipidelor totale în sânge și dimpotrivă o creștere a Ch cu 9,3-28,0% și a TG cu 19,3-29,2% comparativ cu valorile lotului martor, ceea ce oferă energia utilă pentru realizarea normală și adecvată a proceselor vitale, inclusiv și a procesului de ovogeneză. În ambele studii la finele investigațiilor remediul testat induce o diminuare a  $\beta$ -lipoproteidelor în sânge: în primul studiu cu **2,0-12,7%** și în al doilea studiu cu **43,7%**, ceea ce explică rolul acestei fracții lipidice în vehicularea cu sângele a Ch și TG implicate activ în procesele metabolice.
4. Conținutul proteinei în ser (studiul I) rămâne constant pe durata întregului experiment, pe când evoluția albuminei serice prezintă o fluctuație dependentă atât de etapa de exploatare a păsărilor, cât și de doza remediului testat. Astfel, conținutul albuminei în sânge pe durata studiului manifestă o creștere clară, care la găinile intacte, la finele studiului, a fost în prima serie de experiențe de 16,3% și în studiul doi de 33,25% față de lotul martor, ceea ce poate fi explicat prin implicarea masivă a acestei proteine în metabolismul bazal.
5. S-a evidențiat, că în ambele studii produsul bioactiv ZooBioR, în special în studiul științifico-practic (studiul I) induce la finele experimentului o creștere a conținutului ureei cu 3,0-8,0%, a acidului uric cu 27,0-46,9% ( $p < 0,05$ , pentru LE 3 și 4), a creatininei în LE 2, 3 și 4 - cu 2,7-19,4%, precum și în studiul II - cu 8,3% față de valorile martorului, remarcând intensificarea proceselor proteosintetice în ficat, și evident a proceselor anabolice îndreptate spre fortificarea

și menținerea potențialului productiv. Întru confirmarea celor menționate vine și nivelul seric mai crescut al glucozei, la finele primului studiu cu 4,5-11,6%, substanță necesară pentru asigurarea energetică a proceselor metabolice, pe când în studiul de implementare acest lucru nu este atât de evident.

6. S-a estimat, că remediul ZooBioR administrat găinilor prezintă proprietăți benefice asupra metabolismului mineral, evidențiate atât prin asigurarea organismului cu elemente chimice disponibile, cât și prin utilizarea acestora pentru necesitățile vitale, evidențiindu-se proprietățile adaptogene ale produsului nou testat.
7. S-a stabilit, că preparatul ZooBioR fortifică procesele metabolice la nivel de ficat, concluzie bazată pe ameliorarea nivelului seric al ALT, AST, PCE, a fosfatazei alcaline și a fracțiilor ei, a bilirubinei totale și a fracțiilor ei în perioade de mari solicitări metabolice, precum ouatul intensiv, impact benefic reflectat în fortificarea funcțională a ficatului și ameliorarea eritropoiezei.
8. ZooBioR administrat găinilor ouătoare aduce în prim plan starea ficatului (proteinele totale, albuminele, ALT, AST, G-GT, LDH, ALP, G-6-PDH în țesutul hepatic), nu se manifestă negativ asupra acestei glande, ci dimpotrivă ameliorează starea ei funcțională, prin proprietăți hepatoprotectoare și proteosintetice de durată, precum și asupra metabolismului glucidic la nivel de ficat. Produsul testat are abilități antistresorii, de corecție a sistemului tripsină-antitripsină, precum și acțiune imunostimulatoare, calitate bazată pe un nivel mai înalt al  $\alpha_2$ -macroglobulinei, proteină multifuncțională evidențiată și ca modulator al răspunsurilor biologice în organism.
9. Remediul ZooBioR a influențat benefic procesele metabolice la nivel de țesut muscular. S-a stabilit o tendință evidentă de creștere a proteinelor totale, albuminei și a enzimelor AST, G-GTP și LDH în țesutul muscular la păsările tratate, rezultat care permite să concluzionăm că produsul testat intensifică metabolismul proteic, în special la nivel de țesut muscular, rezultate care sunt în concordanță directă cu calitatea și siguranța cărnii de pasăre.
10. Produsul ZooBioR administrat găinilor manifestă proprietăți benefice asupra indicatorilor productivi: producția de ouă a fost cu 12,2-24,6% mai mare comparativ cu valorile LM; producția masei de ou în LE a fost cu 12,2-24,6% mai mare comparativ cu LM; parametrul - furaj consumat per 10 ouă produse - la păsări din LM a constituit 1,34 kg, valoare mai mică cu 4,48-13,43% față de valorile similare din LE; furaj consumat per 1 kg masă de ou - la găinile din LM a constituit 2,53 kg, indicator mai diminuat cu 7,91-16,21%, comparativ cu valorile



menționate la LE. Tendințe similare, însă mai puțin pronunțate au fost semnalate și în cazul studiului II.

### **RECOMANDĂRI PRACTICE**

- 1.** Pentru un management mai bun al găinilor ouătoare, în special crescute și exploatare în condiții intensive, este utilă implementarea de către medici practicieni a investigației clinice a păsărilor (pe durata exploatarei), cu monitorizarea temperaturii corporale și mișcărilor respiratorii pe minut, dar și evaluarea statusului fiziologo-metabolic, prin analiza în laborator a substraturilor biologice.
- 2.** Se recomandă de a include remediul ZooBioR în hrana găinilor ouătoare (zilnic, în primele 4 luni de exploatare), în proporție de 10 mg substanță activă/kg furaj pentru sporirea rezistenței, sănătății și potențialului productiv, dar și pentru îmbunătățirea calității ouălor.

## BIBLIOGRAFIE

1. ABOUELEZZ, F.M. K. Evaluation of spirulina algae (*Spirulina platensis*) as a feed supplement for japanesequail: nutrititional effects on growthperformance, egg production, egg quality, bloodmetabolites,sperm-eggpenetrationandfertility. În *Egy.Poult. Sci. J.*2017. Vol (37) (III): (707-719). ISSN:2090-0570 (Online). <http://www.epsaegypt.com>.
2. AMICI, A., FRANCI, O., MASTROIACONO, P. et al. Shortterm acute heatstress in rabbits: functional, metabolic and immunological effects. In: *World Rabbit Science*, 2000, vol. 8 (1), pp. 11-16. ISSN 1257-5011. <https://polipapers.upv.es/index.php/wrs/article/view/412>
3. ANDRONACHE, L. ș. a. Modificările proceselor de oxidare cu radicali liberi și protecției antioxidante în intoxicația cu CCl<sub>4</sub> 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.
4. ASMAA, SHEL., REHAM, A.M., ALI ANDEMAN A. EL-S. Physiological and immunological responses of ducks (*Cairina-moschatadomestica*) tosilymarinsupplementation. *Egypt. Poult. Sci. J.* 2020, Vol. (40) (IV): 895-913. ISSN:1110-5623 <http://www.epsj.journals.ekb.eg/>.
5. BACALOV, IU., BACALOV, IR., CRIVOI, A. Compoziția sângelui în diabetul experimental pe fondul administrării gelului din *Aloe vera*.In: *Întegrare prin cercetare și inovare*. Conferință științifică națională cu participare internațională. Rezumate ale comunicărilor. Științe ale naturii și exacte. CEP USM, Chișinău, 2015, p. 6-9. ISSN 978-9975-71-705-2.
6. BACANLI, M., BAŞARAN, N. Importance of antibiotic residues in animal food, *Food. Chem. Toxicol.* 2019, *Mar*;125:462-466. doi: 10.1016/j.fct.2019.01.033.
7. BALANESCU, S., HOLBAN, D., BALANESCU, D., VOINIȚCHI, E. The organic Selenium (Sel-Plex) and Bio-Mos probiotic, action an pregnant on prevention of neonatal diarrhea in piglets. În: *Luc. șt. USAMV, Iași, seria MedicinăVeterinară*, Volumul 55 (14), partea I, 2012, pp. 225-231. ISSN 1454-7406.
8. BALANESCU, S., VOINITCHI, E., ZAITCEVA, D., TARLEV, A., PALAMARI, V., GAIRUNOVA, D. Influența acidifiantilor asupra indicilor bioproductivi și biochimici la găinile din rasa Argentic de Adler. În: *Lucrări științifice ale Universității Agrare de Stat din Moldova, Medicină Veterinară*, 2014, vol. 40, p. 285-289.

9. BALANESCU, S., VOINIȚCHI, E., ROȘCA, I., COCIU, V., ZAITCEVA, D. Influența prebioticul ANCO<sup>R</sup>FIT-Poultry asupra performanței de creștere a indicilor sangvini la puii de carne COB 500. În: *Lucrări științifice ale Universității Agrare de Stat din Moldova*, vol. 54 *Medicină Veterinară: materialele Simpozionului Științific Internațional „45 ani de învățământ superior medical veterinar din Republica Moldova*., 2019, , p. 190-196. ISBN 978-9975-64-310-8.
10. BALTAG, GR. *Economia ramurii zootehnice*. UASM. Chișinău: S.n. 2020 (Tipogr.”Print-Caro». 284 p. ISBN 978-9975-56-788-6.
11. BECZE, A., CEPOI, L., SIMEDRU, D., RUDI, L., CHIRIAC, T., RUDIC, V. Study regarding the influence of the salinity stress on the antioxidant capacity of *Arthrospira platensis*. In: *Agricultura*, 2017, nr. 3-4(103), pp. 12-16. ISSN 1221-5317.
12. BONDAR, A., MACARI, V., RUDIC, V., **PISTOL, GH.**, PUTIN, V., ROTARU, A., CHIRIAC, T., SOLCAN, GH., SOLCAN, C. Effects of ZooBioR2 product as feed supplement in layinghens on the morphofunctional state of intestinal mucosa. In: *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinaria e Zootecnia*. 2022, nr. 4(74), pp. 626-632. ISSN 0102-0935. DOI: <https://doi.org/10.1590/1678-4162-12592>  
[https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare\\_articol/163136](https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/163136).
13. BONDAR, A., MACARI, V., RUDIC, V., **PISTOL, GH.**, PUTIN, V., ROTARU, A., CHIRIAC, T., SOLCAN, C. Efectele extractului de *Spirulina platensis* (ZOOBIOR2) asupra mucoasei intestinale la găinile-ouătoare. In: *Romanian Jurnal of Veterinary Medicine & Pharmacology*. 2023, Vol., № 39 (1), pp. 18-24. ISSN 2558.
14. BONDOC, I. Bazele legislației sanitar-veterinare și pentru siguranța alimentelor. *Tratat universitar*, Vol. 2, Ediția I. Editura „Ion Ionescu de la Brad”, Iași, 2015. 273 p. ISBN
15. BRUDAȘCĂ, Gh. F. *Legislație medical veterinară armonizată*. Ed: Risoprint, Cluj-Napoca, 2007, 610 p. ISBN 978-973-751-492-9.
16. BULIMAGA, V.; DJUR, S.; RUDIC, V. Elaborarea tehnologiei de obținere a preparatelor cu conținut de germaniu în baza biomasei spirulină. *Revista de proprietate intelectuală „Intellectus”*, Nr. 2/2012, 98-101. ISSN 1810-7079.
17. CARADAILÎ, D., MANASTÎRLI, T., ROȘCA, I. Influența preparatului BioR asupra indicilor hepatici la cățele. În: *Lucrări științifice ale Universității Agrare de Stat din Moldova*, *Medicină Veterinară*, 2018, vol. 49, p. 30-34. ISBN 978-9975-64-298-9.

18. CEPOI, L. Stresul oxidativ și efectele lui asupra cianobacteriilor și microalgelor de interes biotehologic. Ministerul Educației și Cercetării, Institutul de Microbiologie și Biotehologie. – Chișinău: S.n., 2021 (Artpoligraf SRL). 260 p. ISBN 978-9975-62—444-2.
19. CHISELITA, O., CHISELITA, N., TOFAN, E., BESLIU, A., EFREMOVA, N., DANILIS M., ROTARU, A. Antocyanic extracts from yeast winewaste. In: 5th International Scientific Conference on Microbial Biotechnology. Chișinău : S. n., (Artpoligraf), 2022, p 29. ISBN 978-9975-3555-6-8.
20. CIULAN, V. ș.a. Efectul curativ al vitaminei E și al Biselenitului de sodiu în hipovitaminoza E și hiposelenoza puilor broiler. În: Lucrări științifice. USAMVBT. Timișoara. 2000, vol. XXXIII: Medicină veterinară, pp. 355-358. ISBN 973-9295-98-3.
21. 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.
22. COVAȘĂ, A.-M., COFAS, V. Piața produselor avicole în UE și în România. În: Aviulturnul Magazin. 2016, nr. 3 / iulie-septembrie, p. 8-12. ISSN 2393-5003.
23. CRIVOI, A., BACALOV, Iu., CHIRIȚA, E., BÎRSAN, A. et al. Efectul imunomodulator și hipoglicemiant al extractului de *Aloe Vera* (*Aloe Barbadensis* Miller) pe fondalul diabetului experimental. Conf. națională cu participare internațională „Integrare prin cercetare și inovare,, 10-11 noiembrie 2022, Chișinău: CEP USM, 2022, p. 5-7. ISBN 978-9975-152-48-8.
24. CURCĂ, D., RĂDUȚĂ, A., PANTĂ, L. Unele observații privind efectele suplimentării hranei cu seleniu și respectiv L-carnitină la puicuțe. In: Lucrări științifice, Univ. Agrară de Stat din Moldova, 2014, vol. 40: Medicină Veterinară, pp. 242-247. ISBN 978-9975-64-263-7.
25. CZERWONKA, A., RZESKI, W. Anticancer effect of the wat extract of a commercial *Spirulina* (*Arthrospiraplatensis*) product on the lung cancer A549 cell line. Biomedicine and pharmacotherapy, 2018, Vol.106,p. 292-302.
26. DARIE, Gr., CIBOTARU, E., OSIPCIUC, G., DJENJERA, I., RUDIC, V., DJUR, S., CHIRIAC, T., CHISELIȚA, O. *Procedeu de stimulare a spermatogenezei la vierii*. Brevet de invenție 1461 ZA61D 19/02. Institutul Științifico-Practic de Biotehologii în Zootehnie și

- Medicină Veterinară; Institutul de Microbiologie și Biotehnologie. Nr. depozit s 2019 0038. Data depozit 26.03.2019. Publicat 31.10.2020. In: BOPI. 2020, nr. 10, pp. 54-55.
27. DARIE, Gr., ROTARI, D., MAȘNER, O., BRADU, N., RUDIC, V., DJUR, S., CHIRIAC, T., CHISELIȚA, O. *Procedeu de stimulare a spermatogenezei la berbeci în extrasezon*. Brevet de invenție 1460 ZA61D 19/02. Institutul Științifico-Practic de Biotehnologii în Zootehnie și Medicină Veterinară; Institutul de Microbiologie și Biotehnologie. Nr. depozit s 2019 0037. Data depozit 26.03.2019. Publicat 31.10.2020. In: BOPI. 2020, nr. 10, pp. 53-54.
  28. DONICA, V., USATENCO, V., ȚURCANU, Șt. Acțiunea preparatului Apifitostimulin asupra dinamicii conținutului de calciu și fosfor în sângele caprelor gestante. În: *Lucrări Științifice, UASM*. 2014, vol. 40: Medicină Veterinară, p. 49-52.
  29. EWUOLA, E.O., JIMOH, O.A., ATUMA, O.V., SOIPE, O.D. Hematological and serum biochemical response of growing rabbits fed graden level of Morigna oleifera leaf meal. In: *Proceedings 10th World Rabbit Congress, September 3-6, Sharm El-Sheikh, Egypt, 2012*, pp. 679-683.
  30. FALCA, C., CRISTESCU, M. *Semiologie, Patologie și Clinică Medicală Veterinară*. Timișoara: Editura Eurobit. 1998, Vol. 1. 337 p. ISBN 973-9336-51-5.
  31. FALCĂ, C., MOCOFAN, E., MORAR, D. Influența unor surse și doze de seleniu din hrana puilor de carne asupra parametrilor biochimici sanguini. În: *35 ani de învățământ superior medical veterinar din Republica Moldova: simpoz. șt. intern., 15-16 oct. Chișinău. 2009*, pp. 77-79. ISBN 978-9975-4044-6-4.
  32. FIKRY, AM, ATTIA, AI, ISMAIL, IE, ALAGAWANY, M. REDA, FM. Dietary citric acid enhances growth performance, nutrient digestibility, intestinal microbiota, antioxidant status, and immunity of Japanese quails. *Poult Sci.* 2021 Sep;100(9):101326. doi: 10.1016/j.psj.2021.101326. Epub 2021 Jun 12. PMID: 34303145.
  33. GEORGESCU, GH., TEMIȘAN, V., PODAR, C., VELEA, C. *Tratat de creștere a bovinelor*. Editura CERES. București, 1995, 485 p. ISBN 973-40-0317-8.
  34. GLOMSKI C, A., PICA A. *The Avian Erythrocyte: its Phylogenetic Odyssey*, Jersey: Science Publishers, 2011, 640 p, ISBN 978-1-57808-718-1.
  35. GUDUMAC, V. ș.a. *Investigații biochimice. Vol. II. Micrometode: Elaborare metodică*. USMF „Nicolae Testemițanu”. Chișinău, 2010. 97 p. ISBN 978-9975-106-06-1.
  36. GUDUMAC, V. ș.a. *Investigații enzimologice: elaborare metodică*. Chișinău, 2000. 56 p.

37. HAFTING JT., CRITCHLEY AT., CORNISH ML., HUBLEY SA., ARCHIBALD, AF. On-land cultivation of functional seaweed products for human usage. *Journal of Applied Phycology* 2012;24 (3):385-392.
38. HAJATI, H., ZAGHARI, M. OLIVEIRA, HC. *Arthrospira (Spirulina) Platensis* can be considered as a probiotic alternative to reduce heat stress in laying Japanese quails. In: *Brazilian Journal of Poultry Science*, 2021, vol. 22. n. 1, pp. 1-8. <https://doi.org/10.1590/1806-9061-2018-0977>.
39. Hotărârea Guvernului Nr. 1275 din 17-11-2008 cu privire la aprobarea Normei sanitare-veterinare privind protecția animalelor de fermă ([https://www.legis.md/cautare/getResults?doc\\_id=24870&lang=ro](https://www.legis.md/cautare/getResults?doc_id=24870&lang=ro)).
40. [http://www.avicultura.ro/index.php?route=stories/show&story\\_id=22](http://www.avicultura.ro/index.php?route=stories/show&story_id=22).
41. <https://avzvet.ru/about/science/publications/kletochnaya-ustalost-nesushek-prichiny-i-profilaktika/>.
42. <https://en.wikipedia.org/wiki/Lipoprotein>.
43. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A32021R0808>.
44. <https://finantariagricole.ro/ziarul-agricultorilor/medicii-veterinari-vor-controla-administrarea-antibioticelor-in-fermele-de-animale>.
45. <https://op.europa.eu/webpub/eca/special-reports/animal-welfare-31-2018/ro/.vo>.
46. <https://op.europa.eu/webpub/eca/special-reports/animal-welfare-31-2018/ro/>.
47. <https://ro.wikipedia.org/wiki/Colesterol>.
48. <https://ro.wikipedia.org/wiki/Ficat>.
49. <https://www.creeaza.com/familie/alimentatie-nutritie/Ouale-Structura-si-compozitia-235.php>.
50. <https://www.donna-medicalcenter.ro/servicii-medicale/analize-medicale/gama-glutamiltranspeptidaza-ggt.html>.
51. <https://www.donna-medicalcenter.ro/servicii-medicale/analize-medicale/creatinina-serica.html>.
52. <https://www.emag.ro/supliment-butirat-de-sodiu-7nutrition-580-mg-100-capsule-5901597314493/pd/D023CPMBM/>.
53. [https://www.legis.md/cautare/getResults?doc\\_id=105483&lang=ro](https://www.legis.md/cautare/getResults?doc_id=105483&lang=ro).
54. [https://www.legis.md/cautare/getResults?doc\\_id=132945&lang=ro#](https://www.legis.md/cautare/getResults?doc_id=132945&lang=ro#)

55. [https://www.legis.md/cautare/getResults?doc\\_id=135202&lang=ro#](https://www.legis.md/cautare/getResults?doc_id=135202&lang=ro#)
56. <https://www.medlife.ro/glosar-medical/analize-medicale/tripsina>.
57. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9326336/>.
58. <https://www.reginamaria.ro/utile/dictionar-de-analize/glucozo-6-fosfat-dehidrogenaza-g6pdh>.
59. [https://www.sfatulmedicului.ro/Educatie-pentru-sanatate/temperatura-normala-acorpului\\_11381](https://www.sfatulmedicului.ro/Educatie-pentru-sanatate/temperatura-normala-acorpului_11381).
60. KARA, K., GÜÇLÜ, K.B., BAYTOK, E., ŞENTÜRK, M. Effects of grape pomacesupplementation to laying hen diet on performance, egg quality, egg lipid peroxidationand some biochemical parameters. Journal of applied animal research, 2016, vol. 44, (1): p.303–310.
61. KARA, Z., BÜLBÜL, The Effects of Supplementing Different Vegetable Oils in the Diet of Quails on Growth, Carcass Traits and Serum Biochemical Parameters. KocatepeVetJ.(2021)14 (1):57-64 DOI:10.30607/kvj.814958.
62. KHAZAEI, R., REQUENA, F., SEIDAVI, A., MATINEZ, AL. Vitamins E and C supplementation in Japanese quail: effects on growth performance and biochemical and hematological parameters. In: Brazilian Journal of Poultry Science, 2021, vol. 33. n. 2, pp. 1-6. ISSN 1516-635X.
63. LESNIC, E., PRIVALOVA, E., GHINDA, S., CHIRIAC, T., RUDIC, V. Evaluation of the functional activity of T lymphocytes, concentration of il-4, il-10 and ifn- $\gamma$  at the exposure to bioactive compounds extractedfrom *spirulina platensis* in pulmonary tuberculosis.In: 5th International Scientific Conference on Microbial Biotechnology. Chişinău: S. n., (Artpoligraf), 2022, p 91-95. ISBN 978-9975-3555-6-8.
64. LÎSÎI, L. Biochimie medicală. Ch., Tipogr. Ed. Universul, 2007.632 p.
65. MACARI, A. The impact of the BioR remedy on the markeri indices of endotoxycosis and histidine-dipeptides in blood serum in quails. In: Studia Universitatis Moldaviae. Ştiinţe reale şi ale naturii, 2015, nr. 1(81), p. 104-108.
66. MACARI, A., GUDUMAC V., MACARI V., PUTIN V. Impactul remediului BioR asupra activităţii sistemului pro-antioxidant în ficat şi muşchi la puii broiler. În: Ştiinţa Agricolă, 2015, nr. 2, p. 115-121.

67. MACARI, A., PAVLICENCO, N., MACARI, V., GHERGHELIGIU, M. Modificările statusului clinico-hematologic la prepelițele adulte tratate cu un bioprodus autohton. UASM, Medicina Veterinară, Vol.35, Chișinău: Centrul editorial UASM, 2013, p.72-76.
68. MACARI, V. Aspecte fiziologico-metabolice ale acțiunii preparatului BioR de origine algală asupra organismului porcine: autoref. tz. doct. hab. în biologie. Chișinău, 2003. 49 p.
69. MACARI, V. Impactul produsului autohton BioR-pulbere asupra unor parametri ai statusului clinico-hematologic la tineretul cunicul în perioada de creștere-îngrășare. Simpozion științific internațional „45 ani de învățământ superior medical veterinar din Republica Moldova”, UASM, Medicina Veterinară, Vol. 54, Chișinău , 2019, p. 160-167.
70. MACARI, V. Manifestări ale ceruloplasminei în serul sangvin la scroafe, tratate cu remediul BioR. În: Lucrări științifice ale Universității Agrare de Stat din Moldova, Medicina Veterinară, 2008, vol. 19, p. 80-82.
71. MACARI, V. Manifestări ale sistemii tripsină-antitripsină la producția scroafelor tratate cu remediul BioR. În: Lucrări științifice. USAMVBT, Timișoara, 2003, vol. XXXVI: Medicina veterinară, pp. 217-219. ISSN 1221-5295.
72. MACARI, V., BUZA, V., GANGAL, N., BALAN, I., VRANCEAN, V., DONEA, V. Bazele zooveterinăriei. Chișinău: Centrul Ed., al UASM, 2002. 188 p.
73. MACARI, V., GUDUMAC, V., ROTARI, L., **PISTOL, GH.**, PUTIN, V., ROTARU, A., PANTEA, V. Influența remediei ZooBioR asupra stării funcționale a ficatului, producției și calității ouălor de găină în prima fază tehnologică de ouat. In: *Simpozion Științific Național cu participare Internațională: Biothnologii Moderne – Soluții pentru provocările lumii contemporane*. Institutul de Microbiologie și Biotehnologie. 20-21 mai (online). Chișinău, 2021, p. 149. ISBN 978-9975-3498-7-1.
74. MACARI, V., MAȚENCU, D., ROTARU, A., DIDORUC, S. Impactul preparatului BioR asupra statusului clinico-hematologic la iepuroaice în diferite stări fiziologice. În: *Știința Agricolă*, Chișinău, 2017, nr. 2, p.111-118. ISSN 1857-0003.
75. MACARI, V., MAȚENCU, M. , MAȚENCU, D., ROTARU, A., PUTIN, V., DIDORUC, S., **PISTOL, GH.** Influența produsului BioR-pulbere asupra statusului clinic și productivității la tineretul cunicul. Simpozion științific internațional „45 ani de învățământ superior medical veterinar din Republica Moldova”, UASM, Medicina Veterinară, Vol. 54, Chișinău , 2019, p. 178-184. ISBN 978-9975-64-310-8.



76. MACARI, V., PAVLICENCO, N., ROTARU, A., PÎRLOG, A., OCEAN, M., BALAN, I. The quality of impact of BioR and Butofan remedies on some parameters of protein metabolism in muscle tissue and productivity in adult qulis put under reconditioning. In: *Lucrari Stiintifice, USAMV Timișoara. Seria 1 Management agricol*, 2019, vol. 21, Issue 1, pp. 63-67. ISSN 2069 - 2307.
77. MACARI, V., **PISTOL, GH.**, FANARI, I., PUTIN, V., ROTARU, A., ROTARI, L., PAVLICENCO, N. Efectul tratării găinilor ouătoare în prima fază tehnologică de ouat cu ZooBioR asupra productivității și calității cărnii. In: *Simpozion Științific Național cu participare Internațională: Biothnologii Moderne – Soluții pentru provocările lumii contemporane*. Institutul de Microbiologie și Biotehnologie. 20-21 mai (online). Chișinău, 2021, p. 148. ISBN 978-9975-3498-7-1.
78. MACARI, V., **PISTOL, GH.**, GUDUMAC, V., ROTARU, A., PUTIN, V., PINTEA, V., ROTARI, L., PAVLICENCO, N. In: Materials of International, scientific and practical conference Azerbaijan at a newstage of development – Food and nutrition security in the period of global alizationand post-pandemic period: modern situation, challenges, and prospectives” (Bacu-Lankaran st., October, 8-9, 2021).- Lancaran: LSU, 2021, p. 317-321.
79. MACARI, V., **PISTOL, GH.**, GUDUMAC, V., ROTARU, A., PUTIN, V., ROTARI, L., PAVLICENCO, N., PANTEA, V., CHIȘLARI, IU. In: The effects of ration medication with ZooBioR on some parameters of mineral metabolism in young chicken. In: 5th International Scientific Conference on Microbial Biotechnology, 12-13 October 2022, – Chișinău: S.n., 2022 (Artpoligraf). p. 83. ISBN 978-9975-3555-6-8. <https://doi.org/10.52757/imb22.56>.
80. MACARI, V., **PISTOL, GH.**, PUTIN, V. Efectele produsului ZooBioR– remediu autohton utilizat în difrite doze – asupra sănătățiiși productivității găinilor ouătoare în prima fază de ouat. In: *Știință, educație, cultură: materialele conf. șt.-practice intern., 12 feb. 2021*, Universitatea de Stat din Comrat, 2021, vol. I, pp. 187-191.
81. MACARI, V., **PISTOL, GH.**, PUTIN, V., ROTARU, A., ROTARI, L., OANCEA, V. The influence of the ZooBioR remedy, used in an implementation study on the health and clinical-hematological status of younghens in the first layingphase. In: X-th Internațional Conference of Zoologists “Sustenabile useand protection of animal world in the context of climate change”. 16-17 September 2021. (F.E.-P.”Tipografia Centrală”), Chișinău: S.n., 2021, p. 233-240. ISBN 978-9975-157-82-7.

82. MACARI, V., PUTIN, V., GUDUMAC, V. Efectul remediului BioR asupra stării funcționale ale ficatului la puii-broiler. În: 35 ani de învățământ superior med. vet. din Republica Moldova: simpoz. șt. intern., 15-16 oct. Chișinău, 2009, pp. 19-23. ISBN 978-9975-4044-6-4.
83. 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., ISBN 978-9975-64-260-6.
84. MACARI, V., RUDIC, V., GUDUMAC, V., **PISTOL, GH.**, PUTIN, V. ROTARU, A., BAKER, Z., PANTEA, V. Impactul remediului ZooBioR din spirulină asupra stării funcționale a ficatului la găini în prima perioadă de ouat. In: *Întegrare prin cercetare și inovare. Rezumate ale comunicărilor. Științe ale naturii și exacte.* CEP USM, Chișinău, 2020, p. 183-186.
85. MACARI, V., RUDIC, V., GUDUMAC, V., **PISTOL, GH.**, PUTIN, V., ROTARU, A., ZUABI, B. Effects of food supplemented with ZooBioR product in young chickens on the functional state of the liver. In: *Lucrări științifice, USAMV „Ion Ionescu de la Brad”*. Iași, 2020, vol. 63 *Medicină Veterinară*, Partea. 1, pp. 25-32. ISSN 2393-4603. 0,68 c.a.
86. MACARI, V., RUDIC, V., PUTIN, V., MACARI, A. Procedeu de stimulare a productivității puiilor broiler: Brevet MD nr. 4101 C1 2011.09.30. Publ. în BOPI nr. 3 / 2011.
87. MACARI, V.; **PISTOL, GH.**; PUTIN, V.; RUDIC, V.; CHIRIAC, T.; CHISELIȚA, O.; ROTARU, A.; DJUR, S.; ROTARI, L.; PAVLICENCO, N.; CHIȘLARI, I. În: *Aspecte ale influenței remediului ZooBior asupra sănătății, metabolismului lipidic și unor indici bioproductivi la găini în prima fază de ouat.* Conferința științifico-practică cu participare internațională, dedicată celei de-a 65-a aniversări de la fondarea Institutului. Maximocva 2021, p 661-669. ISBN 978-9975-56-911-8.
88. MACARI, V., **PISTOL GH.**, PUTIN V., ROTARU A., ROTARI L., PAVLICENCO N., ȘHIADA M. Influența produsului ZooBioR, utilizat într-un studiu de implementare asupra sănătății și metabolismului lipidic la găinile tinere. Conf. națională cu participare internațională „Integrare prin cercetare și inovare”, 10-11 noiembrie 2022, Chișinău: CEP USM, 2022, p. 76-79. ISBN 978-9975-152-48-8.

89. MARCO, M., MOAL, A. Beneficiile selenometioninei asupra proprietăților tehnologice și nutriționale. În: Avicultorul Magazin. 2019. nr. 1/ianuarie-martie, p. 28-31. ISSN 2393-5006.
90. MAȘNER, O., COȘMAN, S., MACARI, V., DANILOV, A., PETCU, IG. Bunele practici de adaptare a sectorului zootehnic la schimbările climatice. Ghid practic pentru producătorii agricoli. Chișinău: Tipogr. „Bonus Office”, 2021. 200 p. ISBN 978-9975-87-776-3.
91. MAȚENCU, D. Impactul remediului BiR asupra stării funcționale a ficatului la iepuroaice pe parcursul ciclului reproductiv. Simpozion științific internațional „45 ani de învățământ superior medical veterinar din Republica Moldova”, UASM, Medicina Veterinară, Vol. 54, Chișinău , 2019, p. 154-160. ISBN 978-9975-64-310-8.
92. MIAO, S., ZHOU, W., LI H., ZHU, M., DONG, X., ZOU, X. Effects of coated sodium butyrate on production performance, egg quality, serum biochemistry, digestive enzyme activity, and intestinal health of laying hens. *Ital. J. Anim. Sci.* 2021;20:1452–1461.
93. MIAO, S., HONG, Z., JIAN, H., XU, Q., LIU, Y., WANG, X., LI, Y., DONG, X., ZOU, X. Alterations in intestinal antioxidant and immune function and cecal microbiota of laying hens fed on coated sodium butyrate supplemented diets. *Anim.* 2022;12:545. [[PMC freearticle](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)].
94. MOOSTAN, K. M. Evaluation of two medicinal plants extract in diets of Japanese quails. *ScholarsResearchLibrary. Annals of Biological Research*, 2011, 2 (6):657-661.
95. MOROZ, M., ȚURCANU, ȘT., USATENCO, V. Acțiunea remediului Apifitostimulin asupra hematopoiezei și indicilor eritrocitari la miei. În: *Lucrări științifice ale Universității Agrare de Stat din Moldova, Medicină Veterinară*, 2014, vol. 40, p. 89-92. ISBN 978-9975-64-263-7.
96. NICKOLOVA M., PENKOV D. Influence of Tribulusterrestrisextractssupplementation on layingproductivityandeggs quality in Japanesequails. In: *J. Cent Eur. Agric*, 2010, vol. 11, nr.4, p. 373-380.
97. NIGULEANU, V. ș.a. Investigații hematologice: (Recomandări metodice). USMF „Nicolae Testemițanu”. Chișinău, 2008, 81 p. ISBN 978-9975-915-55-7.
98. OFFOR, C. E., AJA P. M. Effects of Ethanol Leaf-Extracts of *Vernonia amygdalina* and *Azadirachta indica* on Liver Enzymes in Albino Rats. *Middle-East Journal of Scientific Research*. 2014, 21 (6), p. 918-921.

99. OPOPOL N., OBREJA G., CIOBANU A. Nutriția în sănătatea publică; Univ. de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”, Șc. Management în Sănătate Publică. - Ch. : Bons Offices, 2006. - 180 p. ISBN 978-9975-80-013-6.
100. ORTELLI, D, SPÖRRI, AS, EDDER, P. Veterinary Drug Residue in Food of Animal Origin in Switzerland: A Health Concern? *Chimia (Aarau)*. 2018 Oct 31;72(10):713-717. doi: 10.2533/chimia.2018.713. PMID: 30376921.
101. PAVLICENCO, N., Efectele remediului BioR asupra indicilor fiziologo-metabolici și bioprodusivi la prepeliță: autoref. tz. doct. în științe biologice. Chișinău, 2019. 29 p.
102. PÂRVU, GH. Supravegherea nutrițional metabolică a animalelor. București: Ceres, 1992. 391 p. ISBN 973-40-0228-7.
103. PIRES, M.F., LEANDRO, N.S.M., JACOB, D.V., CARVALHO, F.B., OLIVEIRA, H.F., STRINGHINI, J.H., PIRES, S.F., MELLO, H.H.C., CARVALHO, D.P. Performance and egg quality of commercial laying hens fed with various levels of protected sodium butyrate. *S. Afr. Anim. Sci.* 2020; 50:758–765. [[Google Scholar](#)]
104. **PISTOL GH.**, MACARI V., PUTIN V., ROTARU A., ROTARI L., MAȚENCU D., DIDORUC S., Ion CATANA I. Efectele remediului ZooBioR, produs autohton asupra statusului clinico-hematologic la găini, în prima perioadă tehnologică de ouat. In : *Întegrare prin cercetare și inovare. Rezumate ale comunicărilor. Științe ale naturii și exacte.* CEP USM, Chișinău, 2020, p. 187-190.
105. **PISTOL GH.**, MACARI V., PUTIN V., ROTARU A. Efectele suplimentării hranei găinilor tinere cu produsul ZooBioR asupra statusului clinico-hematologic. *Știința agricolă*, 2021, nr. 1, pp. 129-136. DOI: 10.5281/zenodo.5080033. ISSN 2587-3202.
106. **PISTOL GH.**, MACARI V., ROTARI L., ROTARU A., PUTIN V., PAVLICENCO N. Efectele produsului ZooBioR asupra performanței productive, parametrilor morfometrici ai ouălor și ai sănătății găinilor ouătoare tinere. În: *Conferința științifică națională, consacrată jubileului de 95 ani din ziua nașterii academicianului Boris Melnic*, 13 februarie 2023. Chișinău: CEP, USM, 2023, p. 108-112. ISBN 978-9975-62-496-1.
107. **PISTOL, GH.** `Perspectives for the of the autochthonous ZooBioR remedy in Poultry. In: *Simpozion Științific Național cu participare Internațională: Biohnologii Moderne – Soluții pentru provocările lumii contemporane.* Institutul de Microbiologie și Biotehnologie. 20-21 mai (online). Chișinău, 2021, p. 154. ISBN 978-9975-3498-7-1.

108. **PISTOL, GH.** Aspecte ale metabolismului mineral la găini, tratate cu produsul ZooBioR utilizat într-un studiu de implementare. Conf. națională cu participare internațională „Integrare prin cercetare și inovare,, 10-11 noiembrie 2022, Chișinău: CEP USM, 2022, p. 93-95. ISBN 978-9975-152-48-8.
109. POGURSCHI, E. ș. a. Cercetări privind influența suplimentării hranei găinilor ouătoare cu unele microelemente asupra parametrilor sangvini. În: *Lucrări științifice. UASM, Chișinău, 2010, vol. 26: Zootehnie și Biotehnologii*, pp. 41-45. ISBN 978-9975-64-195-1.
110. POP, P. Boli de nutriție și metabolism la animale. Timișoara: Mirton, 1999. 250 p.
111. POPA, V., ANDRONACHE L., ȘTÎRBA O. și alții. Modificările indicilor metabolismului proteic în hepatopatia experimentală și influența unor compuși biologici activi autohtoni. În: *Anale științificeale USMF „Nicolae Testemițanu”*. Probleme medico-biologice și farmaceutice. 2013, vol. I, p. 142-148. ISSN1857-1719.
112. Putin V. Aspecte fiziologo-metabolice ale acțiunii preparatului BioR asupra puilor-broiler. Autoref. tezei. dr. în șt. biologie. Chișinău, 2014. 30 p.
113. PUTIN, V. Efectele unui produs autohton și ale Catosalului asupra stării funcționale a ficatului la puii de găină pentru carne. *Studia Universitatis. Seria Științe reale și ale naturii*. 2012, nr. 1(51), pp. 141-146. ISSN 1814-3237.
114. PUTIN, V., MACARI, V., ROTARU, A. Noi oportunități în ameliorarea sănătății și stimularea productivității la puii de carne. Chișinău: «Print-Caro», 2020. 127 p. ISBN 978-9975-56-765-7.
115. ROTARU A. Impactul remediei BioR asupra statusului pro-antioxidant la puii broilerșiprepelițe. Autoref. tezei. dr. în șt. medical-veterinare. Chișinău, 2016. 31 p.
116. RUDI L., CHIRIAC T., CEPOI L., MISCU V., RUDIC V. Factorii tehnologici și calitatea biomasei de spirulină. S.n. (Tipogr. „Artpoligraf”, Chișinău, 2020, 242 p. ISBN 978-9975-3462-8-3.
117. Rudic, V. et al. Ficobiotehnologie – cercetări fundamentale și realizări practice. Chișinău: Elena V.I., 2007. 365 p.
118. RUDIC, V., GUDUMAC, V., POPOVICI, M. Fotobiotehnologie - realizări noi în biomedicină. Chișinău: Cuant, 1995. 208 p.
119. RUDIC, V. BioR: Studii biomedicale și clinice. Ch.: 2007. 376 p. ISBN 978-9975-9548-8-4.

120. RUDIC, V., DJUR, S., CEPOI, L.; CHIRIAC, T.; RUDI, L.; ȘOVA, S. Cianobacteria *Spirulina platensis* – matrice pentru producerea compușilor organici selenocompenți. *Academos* 2014, nr. 1(32), p. 83-88.
121. SANTOSO, U., FENITA, Y. ANDKUSUSIYAH. The effect of fermented *Sauropus androgynus* plus bay leaf inclusion on the hematologic and lipid profiles of female broiler chickens. *Int. J. Poult. Sci.* 2018, 17(9), 410-417. ISSN 1682-8356. DOI:10.3923/ijps.2018.410.417.
122. SAPUNOVA, L., MOROZ, I., PAULIUK A., ROMASHKO A., SENKO A. New selenium-enriched fodder yeasts and their application in rations of laying hens. In: 5th International Scientific Conference on Microbial Biotechnology. Chișinău : S. n., (Artpoligraf), 2022, p 44-47. ISBN 978-9975-3555-6-8.
123. SARDARI, V., TAGADIUC, O., ȘTÎRBA, O. și alții. Influența unor compuși biologici activi noi asupra principalelor indici ai metabolismului glucidic în hepatopatia experimentală. În: *Anale științifice ale USMF „Nicolae Testemițanu”*. Probleme medicobiologice și farmaceutice. 2013, vol. I, p. 124-130. ISSN 1857-1719.
124. SASSON, A. *Biotehnologii și dezvoltare*. Ed. Teh. București, 1993. 304 p. ISBN 973-31-0469-8.
125. SCRIPNIC, E. Modificări ale calității ouălor pentru consumul uman în perioada de păstrare. În: *Știința Agricolă*, 2016, nr. 1, p. 105-109.
126. SIMEANU, D. *Biostimulatori în alimentația păsărilor*. Iași: Alfa, 2004. 196 p. ISBN 973-8278-53-8
127. SOB CZAK, A. & KOZŁOWSKI, K. Effect of dietary supplementation with butyric acid or sodium butyrate on egg production and physiological parameters in laying hens. *European Poultry Science*, 2016. 80, p. 1-14.
128. STARCIUC, N., PETCU, IG., MANCIU, A. Influența biomasei din streptomicete asupra unor indici de creștere a puilor de găină. In: *Lucrări științifice, vol. 54. Medicină Veterinară. Materialele Simpozionului Științific Internațional "45 ani de învățământ superior medical-veterinar din Republica Moldova"*. Chișinău, 2019, p. 185-190. ISBN 978-9975-64-310-8.
129. SZABOOVA, R., LAUKOVA, A., CHRASTINOVA, L. et al. Beneficial effect of plant extracts in rabbit husbandry. In: *Acta Veterinaria Brno*. 2012, vol. 81, pp. 245-250. ISSN 0001-7213.

130. ŞENAY S, ISLIM P, TUGAY A. Supplementation of natural antioxidants to reduced crude protein diets for japanese quails exposed to heat stress. *Brazilian Journal of Poultry Science* 2019; 21: pp. 1-14. ISSN 1806-9061.
131. TAGADIUC, O. Aspecte metabolice ale ontogeniei postnatale a țesutului osos în norma și osteopatia experimentală: autoref. tz. doct. hab. în medicină. Chișinău, 2011. 50 p.
132. TAGADIUC, O., SARDARI, V., ŞTÎRBA, O. și alții. Modificările indicilor metabolismului adenilic în hepatopatia experimentală și sub influența unor compuși biologici activi autohtoni. În: *Anale științifice ale USMF „Nicolae Testemițanu”*. Probleme medico-biologice și farmaceutice. 2013, vol.I, p.118-124. ISSN1857-1719.
133. TRINCA, S-F-F. Rezumatul tezei de doctorat. Analiza parametrilor hematologici și biochimici la pui de găină în condițiile testării fizio-farmacologice a unor formule medicamentoase. Cluj-Napoca, 2013, 22 p.
134. TURCAN, O. The study on the dynamics of the accumulation of sulfated exopolysaccharides in the culture liquid during the cultivation of spirulina in the presence of the coordinative compound [Cu(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]. In: *5th International Scientific Conference on Microbial Biotechnology*. Chișinău : S. n., (Artpoligraf), 2022, p 61. ISBN 978-9975-3555-6-8.
135. TURCU, D. ș.a. Contribuții privind profilul imunologic umoral la puii-broiler tratați cu Amoxicilină 50%. *Medicamentul Veterinar*. 2010, vol. 4, No. 2, pp. 1-4. ISSN 1843-9527.
136. VAN, I. Program de dezvoltare a aviculturii „2003-2013-2025”. *Avicultorul*. 2004, Anul VIII, nr. 3, (sept. ), pp. 2-3. ISSN 1582-1714.
137. VOINIȚCHI E., MACARI V., SAVU C., BONCEA L., PORCESCU G. Ghid privind implementarea procedurilor bazate pe principiile HACCP în unitățile de producere a produselor din carne. *Agricultură Competitivă în Moldova*, Min. Agriculturii și Industriei Alimentare al Rep. Moldova. – Chișinău: S.n., 2016 (Tipogr. „Bons Offices”). – 146 p. 500 ex. ISBN 978-9975-87-070-2.
138. VOINIȚCHI E., MACARI V., SAVU C., PORCESCU G. (b) Ghid privind implementarea principiilor HACCP în unitățile care produc produse alimentare de origine nonanimală. *Proiectul Agricultură Competitivă în Moldova Soluții Inteligente pentru performanță*. – Chișinău: S.n., 2016 (Tipogr. „Bons Offices”). – 122 p. 500 ex. ISBN 978-9975-87-066-5.
139. VOINIȚCHI E., ȚOLEA S., BALANESCU S. Ghid privind implementarea procedurilor HACCP și utilizarea aditivilor furajeri la întreprinderile avicole. *Agricultură Competitivă în*

- Moldova, Min. Agriculturii și Industriei Alimentare al Rep. Moldova. – Chișinău: S.n., 2014 (Tipogr. „Nova – Imprim”). – 167 p. ISBN 978-9975-4224-6-8.
140. 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.
  141. VOINIȚCHI, E. Eficacitatea unui prebiotic asupra performanței de creștere a indicilor sangvini la puii de creștere. Simpozion științific internațional „45 ani de învățământ superior medical veterinar din Republica Moldova”, UASM, *Medicina Veterinară*, Vol. 54, Chișinău, 2019, p. 120-127. ISBN 978-9975-64-310-8.
  142. VOINIȚCHI, E., BALANESCU S., POPOVICI S., ROȘCA I., COCIU V., CHIOSA A., MANASTÎRLÎ T. Impactul acțiunea pro/prebioticului Biomin C-EX asupra unor parametri ai stării funcționale a ficatului la tineretul pui broiler. În: *Lucrări științifice ale Universității Agrare de Stat din Moldova, Medicină Veterinară*, 2018, vol. 49, p. 92-98.
  143. VOINIȚCHII, E. Studiu privind eficacitatea produsului Micofix în combaterea micotoxinelor la puii-broiler. *Lucrări științifice Univ. Agrară de Stat din Moldova*. 2008, vol. 19: *Medicină veterinară*, pp. 184-187. ISBN 978-9975-64-130-2.
  144. xxx HOTĂRÂREA GUVERNULUI RM Nr. 942 din 11.10.2010 pentru aprobarea Normei sanitar-veterinare privind interzicerea utilizării anumitor substanțe cu efect hormonal sau tireostatic și a substanțelor  $\beta$ -agoniste în creșterea animalelor. Publicat: 15-10-2010 în *Monitorul Oficial* Nr. 202-205 art. 1036.
  145. YUAN ZH, ZHANG KY, DING XM, LUO YH, BAI SP, ZENG QF, WANG JP. Effect of tea polyphenols on production performance, egg quality, and hepatic antioxidant status of laying hens in vanadium-containing diets. *Polt. Sci.* 2016; 95:1709–1717. <http://dx.doi.org/10.3382/ps/pew097>.
  146. ZHANG A.W., LEE B.D., LEE S.K., LEE K.W., AN G.H., SONG K.B., LEE C.H. Effects of yeast (*Saccharomyces cerevisiae*) cell components on growth performance, meat quality, and ileal mucosa development of broiler chicks. *Poult. Sci.* 2005;84:1015–1021. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16050118/>.
  147. ZHANG Q., ZHANG K, WANG J, BAI S, ZENG Q, PENG H, ZHANG B, XUAN Y, DING X. Effects of coated sodium butyrate on performance, egg quality, nutrient digestibility, and intestinal health of laying hens. *Poult Sci.* 2022 Sep;101(9):102020. doi:



- 10.1016/j.psj.2022.102020. Epub 2022 Jun 22. PMID: 35901649; PMCID: PMC9326336.<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9326336/>.
148. ZOLTAN, P., VOINIȚCHI, E., BEȚIVU, I., BALANESCU, S. Situația actuală și tendințele dezvoltării sectorului avicol din R. Moldova și la nivel internațional. Chișinău, 2011. 116 p.
  149. ZOSIM, L., BULIMAGA, V., TROFIM, A., ELENCIUC, D. Use of the extracts of spirulina biomass containing phycocyanin In: 5th International Scientific Conference on Microbial Biotechnology. Chișinău : S. n., (Artpoligraf), 2022, p 86. ISBN 978-9975-3555-6-8.
  150. АЛЕКСЕЕВ, В.А., ТЕРЕНТЬЕВ, А. Ю. Влияние использования препаратов витаминов С и В<sub>с</sub> в комбикорме на продуктивность и качество яиц кур-несушек. În: Вестник Ульяновской Государственной Сельскохозяйственной Академии. 2016, № 2(34), сс. 106-108. ISSN 1816-4501. DOI: [10.18286/1816-4501-2016-2-106-108](https://doi.org/10.18286/1816-4501-2016-2-106-108).
  151. БГУН П. П., ВЛАСЕНКО В. В. Вплив біологічно активної добавки «Кампрівіт» на продуктивність курей-несучок. В: Актуальные проблемы современного птицеводства. Материалы XII Украинской конференции по птицеводству с международным участием. Харьков, 2011, с. 31-39.
  152. БАРИХИНА, М., ШАЦКИХ, Е. Гидролактин в рационе ремонтного молодняка. *Птицеводство*. 2012, №05, с. 21-22.
  153. БЕССАРАБОВА, Е.В., ГОНЦОВА, Л.П., КРАСНОБАЕВ, Ю.В. Влияние кормовых добавок ливит Е-селен и тривит на рост и развитие цыплят кур яичного направления продуктивности. В: Аграрная наука. 2013 № 5, с. 25-28.
  154. БОБЫЛЕВА, Г. А. Состояние птицеводческого комплекса России и перспективы его развития. *Птица и Птицепродукты*, 2014, № 6, с. 18-22.
  155. БОБЫЛЕВА, Г.А. Общие проблемы птицеводства. Состояние и перспективы развития отрасли птицеводства. В: VI-й Междунар. Ветеринарный Конгресс по птицеводству, Москва, 26-29 апр. 2010, с.7-14.
  156. БОБЫЛЕВА, Е.А. Направления, определяющие развитие птицеводства на ближайшую перспективу. *Птица и Птицепродукты*, 2017, № 3, с. 22-25.
  157. БУРКОВ, П. В., ЩЕРБАКОВ, П.Н. Влияние «Геприм для кур» на сохранность и биохимические показатели сыворотки крови. Вестник Алтайского Государственного Аграрного Университета №5 (91), 2012, с. 90-92.

158. ВЕРТИПРАХОВ, В.Г., БОРИСЕНКО, К.В., СИРУХИ, М.Х. Активность пищеварительных ферментов в кишечнике и помете цыплат-бройлеров при использовании кормовой добавки Синкра AVI. *Птицеводство*. 2020, №05-06, с. 31-35. ISSN 0033-3239.
159. ВЕРТИПРАХОВ, В.Г., ГРОЗИНА, А.А., ОВЧИННИКОВА, КОЩЕЕВА М.В. Биохимические и морфологические показатели крови цыплат-бройлеров при разном уровне кальция в рационе. *Птицеводство*. 2020, №05-06, с. 57-62. ISSN 0033-3239.
160. ВЕРТИПРАХОВ, В.Г., ГРОЗИНА, А.А., РЕБРАКОВА Т.М., КИСЛОВА И.С. К вопросу о метаболизме кальция в организме кур-несушек. *Птицеводство*. 2019, №09-10, с. 80-85. ISSN 0033-3239.
161. ВОРОБЬЕВ, А.В., ДАТЧЕНКО, О.О. Влияние экспериментальных биопрепаратов на общее состояние, мясную продуктивность и качество мяса кроликов. В: Достижения современной науки и практики в области охраны здоровья животных и человека: материалы региональной научно-практической межвузовской конференции, ГНУ Самарская научно-исследовательская ветеринарная станция. Том. II. Самара, 2011, с. 49-54. ISBN 978-601-7352-15-8.
162. ДЕДКОВА, А.И., АВДЮХИН, А.С. Применение растительных препаратов для повышения резистентности и продуктивности цыплат-бройлеров. В: Зоотехния, 2007, №8, с. 19-20.
163. ДУБРОВИН, А. В. et. al. Иммунный статус промышленной птицы на предприятиях: обзор. *Птицеводство*. – 2022. – №5. – С. 49-54. doi: 10.33845/0033-3239-2022-71-5-49-54.
164. ДЫМКОВ А.Б., РЕХЛЕЦКАЯ Е.К., ЛАЗАРЕЦ Л.Н., БОГДАНОВА Л.А., ОРЕХОВА Л.А. Морфологический, биохимический и аминокислотный состав яиц перепелоа в зависимости от направления продуктивности и возраста. В: *Птицеводство*, 2019, № 09, с. 86-93.
165. ЕГОРОВ, И.А., АНДРИАНОВА, Е.Н., ГРИГОРЬЕВА, Е.Н., КСЕНОФОНТОВ, В.В. Использование дигидрокверцетина и арабиногалактана в комбикормах для кур-несушек. В: *Птица и птицепродукты*. 2018, №1, с. 12-15.
166. ЕГОРОВА, Т.А. Развитие российского птицеводства в мировом тренде. *Птицеводство*. 2019, №02, с. 4-9.

167. ЕНГАШЕВ С., ОКОЛЕЛОВА Т., САЛГЕРЕЕВ С., ПАШКИН, А. Клеточная усталость несушек. Животноводство России. Октябрь 2017, С. 19-21.
168. ЕПИМАХОВА, Е.Э., ГОРБАЧЕВА. А.А. Связь особенностей кроссов кур «DOMINANT CZ» с качеством скорлупы яиц. *Птицеводство*. 2020, №04, с. 41-47. ISSN 0033-3239.
169. ЖИЛОЧКИНА, Т.И. Влияние цеолитсодержащей добавки на яичную продуктивность и инкубационные свойства яиц. *Международный вестник ветеринарии*, №1, 2015. с. 44-49. ISSN 2072-2419.
170. ЖОЛОБОВА, И.С. și соaut. Влияние натрия гипохлорита на рост и развитие перепелов. *Ветеринария кубани* №2/2013, с. 5-7.
171. ЗЕНКИН, А. С., ЛЕТКИН А.И., ЧИНЯЕВА А.Ю., РЫЖКОВ В.А., КОРОТКИЙ В.П., МАРИСОВ С.С. Активированная угольная кормовая добавка при нарушении белково-углеводного обмена кур-несушек. *Ветеринария*. 2013, 1, с. 45-48.
172. ЗЛЕПКИН А.В., ЗЛЕПКИН Д.А., РУДАКОВ А.В. Влияние бета-каротинсодержащего препарата на морфо-биохимические показатели крови цыплят-бройлеров. *Птицеводство*. 2020, № 03, с. 15-19. ISSN 0033-3239.
173. ИБРАХИМ, Ф.Ш. și соaut. Кормовая добавка природного происхождения в рационах перепелок. *Птицеводство* №07, 2017, с. 29-31.
174. ИВАНОВ, А.А., ИЛЬЯШЕНКО, А.Н. Роль, развитие и формирование скелета цыплят-бройлеров при включении в рацион кофакторов минерального обмена. В: *Известия ТСХА*, выпуск 4, 2011, с. 114-130.
175. ЙЫЛДЫРЫМ, Е.А. și соaut. Метапробиотики вместо антибиотиков. *Птицеводство*. 2020. №11. – С. 33-39. doi: 10.33845/0033-3239-2020-69-11-33-39.
176. КАВТАРИШВИЛИ, А.Ш., ЗОТОВ, А.А., ГУПАЛО, И.М., ПРИСЯЖНАЯ Л.М. Влияние температуры и продолжительной хранения на качество пищевых яиц. *Птицеводство*. 2020, №04, с. 48-52. ISSN 0033-3239.
177. КАЛОЕВ, Б. С., ИБРАГИМОВ, М. О. Изменение показателей яичной продуктивности кур-несушек в результате включения в их рацион ферментных препаратов и лецитина. *Вестник Ульяновской Государственной Сельскохозяйственной Академии*. 2020, № 1(49), сс. 148-154. ISSN 1816-4501. DOI: 10.18286/1816-4501-2020-1-148-154.

178. КАЛЬНИЦКАЯ, О. И., УША, Б. В. Биологическая безопасность продукции птицеводства. В: VI-й Межд. вет. Конгресс по птицеводству, Москва, 26-29 апр. 2010, с. 20-21.
179. КАРАМЫШЕВА, Н.Н., ГУЛЯЕВА, Л.Ю., УЛИТЬКО В.Е., ПЫТИНА Л.А., ЕРИСАНОВА О.Е. Продуктивность кур-несушек и потребительские свойства яиц при использовании в рационе пробиотической добавки на основе диатомита. Птица и Птицепродукты, 2019, № 3, с. 42-44. ISSN 2073-4999.
180. Кармолиев Р. Х., Найденский М. С., Лукичева В. А. Воздействие янтарной кислоты на липидно-энергетический обмен и резистентность организма цыплят. *Ветеринария*. 2000, № 7, с. 40-43. ISSN 0042-4846.
181. КАШАПОВА, Р.А. Гематологические показатели у кроликов, содержащихся в различных условиях загрязнения окружающей среды: автореф. дис. канд. биол. наук. Казань, 2007. 19 с.
182. КЛЕТНИКОВА, Л.В., ПОНОМАРЕВ В.А., ЯКИМЕНКО Н.Н. Применение экологичных биостимуляторов при выращивании перепелов. *Птицеводство*. 2020, №11, с. 28-31. ISSN 0033-3239.
183. КОВАЛЕВ, С. П., МИХАЛОВА, Г. Н. Коррекция биохимических показателей крови коров, больных остеодистрофией, посредством витаминно-минеральной добавки. In: *Lucrări științifice, Medicină Veterinară, Univ. Agrară de Stat din Moldova*, 2013, vol. 35: pp. 132-135. ISBN 978-9975-64-247-7.
184. КОДРАХИН, И. П., РЕПКО, Е. В. Влияние пробиотика «Лактин-К» на липидно-белковый обмен и яйценоскость кур. *Ветеринария*. 2012, № 8, с. 42-44. ISSN 0042-4846.
185. КОЛЬБЕРГ Н. А., САДОВНИКОВ, Н. В. Роль печени в обмене веществ птиц. Морфологические изменения в печени птиц при использовании антигомотоксической терапии. В: VI-й Междунар. ветеринарный Конгресс по птицеводству, Москва, 26-29 апр. 2010, с. 14-20.
186. КОРСАКОВ, К. В., ВАСИЛЬЕВ, А.А., СИВОХИНА, Л.А. Влияние препарата гуминовых кислот на товарное качества яйца кур-несушек кросса «Хай-Лайн». Зоотехния. 2019, март №03, с. 11-15. ISBN 0235-2478.

187. КОРСАКОВ, К.В. Использование гепатопротекторных функций препарата гуминовых кислот Reasil® Humic Vet в птицеводстве. *Птицеводство*. 2020, №09, с. 31-34. ISSN 0033-3239.
188. КОТАРЕВ, В.И. ПАРШИН, П.А., РЫПУЛА, К., МИХАЙЛОВ, Е.В. ЧАПЛЫГИНА, Ю.А., ШАБУНИН, Б.В., КУРЧАЕВА, Е.Е. Влияние пробиотиков «Профорт» и «Заслон2+» на структурную организацию тонкого отдела кишечника бройлеров кросса РОС 308 и несушек породы чешский доминант. *Ветеринарный фармакологический вестник*•2020•№3(12)•С.46—52. DOI:10.17238/issn2541-8203.2020.3.46.
189. КОТАРЕВ, В.И., ДЕНИСЕНКО, Л.И. Показатели крови молодка кур-несушек при применении споросодержащего пробиотика. *Птица и Птицепродукты*, 2020, № 3, с. 46-48.
190. КОЧИШ И. И. și соaut. Воздействие солей лития на механизмы адаптивного иммунитета цыплят-бройлеров при вакцинации. В: VII-й Междунар. вет. Конгресс по птицеводству, Москва, 12-15 апр. 2011, с. 169-173.
191. КОЩАЕВ А. Г., КАЛЮЖНЫЙ С. А., КОЩАЕВА О. В., ГАВРИЛЕНКО Д. В., ЕЛИСЕЕВА. Функциональные кормовые добавки из каротинсодержащего растительного сырья для птицеводства. *Научный журнал КубГАУ*, 2013, №93 (09), с. 1-20. (<http://ej.kubagro.ru/2013/09/pdf/79.pdf>).
192. КРАСНОБАЕВ Ю. В. Астравит–поддержка иммунитета в критические периоды. *Птицеводство*. 2020, № 04, с. 21-24. ISSN 0033-3239.
193. КУЛИКОВ Н. В. Успешный Европейский опыт отказа от кормовых антибиотиков в птицеводстве. В: V-й Междунар. ветеринарный Конгресс по птицеводству, Москва, 21-24 апр. 2009, с. 44-49.
194. КУРИЛОВИЧ, А. М., МАТВЕЕВ, Е. В., ЗИНУКОВ, В. В. Влияние кормовой добавки «Семерик» на продуктивность и клинико-биохимические показатели крови цыплят-бройлеров в условиях РУСПП «Смолевичская бройлерная птицефабрика». В: *Ученые записки УО ВГАВМ*. Витебск, 2007, т. 43, вып. 1, с. 136-139.
195. ЛИСУНОВА Л. И., ТОКАРЕВ В. С. Содержание макроэлементов в паренхиматозных органов перепелов в различные возрастные периоды. *Ип: Достижения науки и техники АПК*. 2015. Т. 29. № 5, с. 85-86. ISSN 0235-2451.

196. МАКАРЬ, В. И., ПАВЛИЧЕНКО, Н. И., ПУТИН, В. Н., ЕНЧУ, В. З., МАКАРЬ, А. В. Влияние препарата БиоР изспирулины на трипсин-антитрипсиновую систему у взрослых перепелов. *În: Науково-теоретический Збірник Вісник ЖНАЕУ Ветеринарна Медицина. Жітомір. 2012. № 1(32)., Т. 3., Ч. 1., с. 338-342. KB15886-4358.*
197. МАРТЫНОВА Е.Г., КОРНИЕНКО П.П. Влияние пробиотической кормовой добавки «Амилоцин» на продуктивность кур-несушек кросса Хайсекс Браун. *În: Актуальные вопросы сельскохозяйственной биологии. Теоретический и научно-практический журнал, 2020, № 1(15) с. 60-65. ISSN 2542-0283.*
198. МАРТЫНОВА Е.Г., КОРНИЕНКО П.П. Показатели крови кур-несушек при использовании пробиотической кормовой добавки Амилоцин. *În: Тематический научно-практический журнал. Актуальные вопросы сельскохозяйственной биологии. 2019. № 2(12)., Т. 3., Ч. 1., с. 113-116. ISSN 2542-0283.*
199. МЕРЗЛЕНКО О. В., ЯКОВЛЕВА И. Н. Контроль над колибактериозом птицы экономически эффективнее лечения. В: VIII-й Междунар. ветеринарный Конгресс по птицеводству, Москва, 19-22 апр. 2012, с. 88-92.
200. НАЗАРЕНКО, Г. И., КИШКУН, А. А. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. М.: Медицина, 2000. 544 с. ISBN 5-225-04579-0.
201. НЕПОДЕЙКИНА, С.В., ЧЕРНЯВСКИХ, С.Д., РЫЖКОВА Ю.П., ШАПОШНИКОВ, А.А., ЯКОВЛЕВА, И.Н. Адаптивные реакции организма бройлеров на L-лизин сульфата в рационе. *Птицеводство. 2018, №04, с. 24-27. ISSN 0033-3239.*
202. НИКОЛАЕВ, С.В., КАРАПЕТЯН, А.К., СТРИК, М.В., ПЛЕШАКОВА, И.Г., БАЙМИШЕВ, Х.Б. Эффективность использования нетрадиционного корма в кормлении сельскохозяйственной птицы. *În: Известия Нижневолжского агроуниверситетского комплекса: наука и высшее профессиональное образование.– 2018. –№ 4 (52),– С. 272-279.*
203. НОВИКОВА, М. В., ЛЕБЕДЕВА, И. А., БЕЛОУСОВ, А. И. Влияние сорбента на основе монтмориллонитов на продуктивные и физиологические показатели цыплят-бройлеров. В: Птицеводство, 2020, № 10, с. 41-45.
204. ОКОЛЕЛОВА Т. М., ЕГАШЕВА С. В., САЛГЕРЕЕВ С. М., ЛЕСНИЧЕНКО И. Ю. Что даст дополнительная явпояка витамина Д<sub>3</sub> высокопродуктивным несушкам. *Птицеводство. 2019, №03, с. 29-34. ISSN 0033-3239.*

205. ОКОЛЕЛОВА, Т.М., ЛАПТЕВ Г.Ю., ЕНГАСHEB C.B., ТЮРИНА, Д.Г. О составе микробиоты ЖКТ птицы в норме и при патологии. *Наше сельскохозяйство*.–2023.–№2.С.42-48.
206. ОКОЛЕЛОВА, Т.М., ЕНГАСHEB, C.B. Факторы влияющие на качество скорлупы яиц. *Птицеводство*. 2020, №11, с. 57-61. ISSN 0033-3239.
207. ПЛУТАХИН Г. și соaut. Хлорелла и её применение в птицеводстве. *Птицеводство*. 2011, № 05, с. 23-25. ISSN 0033-3239.
208. ПОПОВА, О.С. ȘI БАРЫШЕВА, В.А. Комплексные БАВ в свиноводстве. В: *Международный вестник ветеринарии*. Санкт-Петербург, 2018, № 4, с. 69-73.
209. САВЧЕНКО С. П., САВЧЕНКО В. С. Спайс-мастер для молодняка. *Птицеводство*, 2007, № 03, с. 14-15. ISSN 0033-3239.
210. САЛОМАТИН, В. В., ЗЛЕПКИН, А. Ф., ЗЛЕПКИН В. А., ПАРШКОВА В. О. Изменение гематологических показателей у цыплят-бройлеров при введении в рацион селенсодержащих препаратов. *Птицеводство*. 2019, № 04, с. 49-54. ISSN 0033-3239.
211. САЛОМАТИН, В. В., РЯДНОВ, А. А., КОНОБЛЕЙ, Т. В., САМОЙЛОВА, Т. С., ШИТЕНКОВА, Н.А. Гематологический статус цыплят-бройлеров при скармливании селеноорганического препарата и кормовой пробиотической добавки. *Известия НВ АУК*. 2022. 1(65). 257-268. DOI:10.32786/2071-9485-2022-01-25.
212. СЕЛЯНСКИЙ, В. М. Анатомия и физиология сельскохозяйственной птицы. 3-е изд., перераб. и доп. М.: Агропромиздат, 1980. 280 с.
213. СЕМОЧКИНА, М.А., ЛАНЦЕВА, Н.Н., РЯБУХА, Л.А. Интерьерные показатели молодняка кур-несушек и качество птицеводческой продукции при включении в рацион кормовых добавок–природного и хелатного кремния. В: *Иновации и продовольственная безопасность*. 2018, №1 (19), с. 85-91.
214. СОКОЛОВА, Т.М. și соaut. Натуральный продукт в рационе цыплят-бройлеров. *Птицеводство*. 2018, №09, с. 25-29.
215. ТАРАНОВ, М.Т. Биохимия и продуктивность животных. М., «Колос», 1976, 240 с.
216. ТЕСАРИВСКАЯ, У. И. Биологическое влияние I, Se, S цитрата на организм цыплят-бройлеров при наличии в комбикорме в течение всего технологического цикла кокцидиостатика и его отсутствии In: *Lucrări științifice*, vol. 54. *Medicină Veterinară*.

- Materialele Simpozionului Științific Internațional ”45 ani de învățământ superior medical-veterinar din Republica Moldova”. Chișinău, 2019, pp. 340-349. ISBN978-9975-64-310-8.
217. УЛИТЬКО В.Е. ЕРИСАНОВА О.Е. și coaut. Снижение влияния стресс-факторов – резерв повышения продуктивности кур-несушки и пищевой ценности яиц. *Птицеводство*, 2019, № 07, с. 41-45. ISSN 0033-3239.
218. УЛИТЬКО В. Е., ПЫХТИНА Л.А., ГУЛЯЕВА Л.Ю., ДЕСЯТКОВ О.А., СЕМЕНОВА Ю.В., САВИНА Е.В. Сравнительная эффективность использования в комбикорме кур-несушек анти-оксидантных добавок традиционной и липосомальной формы. *Зоотехния*.2020, № 06, с. 16-20. ISBN 0235-2478.
219. УСМАНОВА, Д. М., СКОВОРОДИН,Е. Н. Клинические и биохимические показатели крови перепелов при использовании гепатопротектора «Диронакс» În: Молодежь – науке и практике АПК : материалы 102-й Международной научно-практической конференции студентов и аспирантов, Витебск, 29-30 мая 2017 г. / Витебская государственная академия ветеринарной медицины. - Витебск : ВГАВМ,. - Ч. 1: Ветеринарная медицина и биологические науки. -2017, с. 243.
220. ФИСИНИН, В. И. О состоянии и перспективах инновационного развития мирового и отечественного птицеводства. В: VIII-й Междунар. ветеринарный Конгресс по птицеводству, Москва, 19-22 апр. 2012, с. 5-22.
221. ФИСИНИН, В.И. Экспортный потенциал птицеводческой продукции России: прошлое; настоящее; будущее. *Птицеводство*. 2017, №10, с. 5-10.
222. ФОМИН, А. și coaut. Влияние кормовой добавки Лигногумата КД на биоресурсный потенциал цыплят-бройлеров. В: IV-й Междунар. ветеринарный Конгресс по птицеводству, Москва, 8-11 апр. 2008, с. 166-173.
223. ФУРДУЙ, Ф. И. și coaut. Стресс и адаптация сельскохозяйственных животных в условиях индустриальных технологий. Кишинев: Штиинца, 1992. 223 с.
224. Черный Н. В., Ткачева Е. В. Влияние алюмосиликатных минералов на резистентность кур-несушек в условиях нормативного микроклимата. În: *Lucrări științifice ale Universității Agrare de Stat din Moldova, Medicină Veterinară*, 2014, vol. 40, p. 277-280.
225. ШАРИПОВ, Р. И. Птицеводство в Республике Казахстан. *Птицеводство*. 2020, №07-08, с. 85-88. ISSN 0033-3239.



226. ШАЦКИХ, Е.В., НУФЕР, А.И., ГАЛИЕВ, Д.М. Натуральные альтернативные стимуляторы роста и их влияние на продуктивность цыплят-бройлеров. *Птицеводство*. 2020, №01, с. 31-36. ISSN 0033-3239.
227. ШВЫДКОВ А., ЖБАНОВА С., КОТЛЯРОВА О., ЛАНЦЕВА Н., СМИРНОВ П. Поиск альтернативы антибиотикам в бройлерном птицеводстве. *Птицеводство*. 2012, №05, с. 35-38. ISSN 0033-3239.
228. ШМАКОВ П. Ф., ЧАУНИНА Е. А., РОМАНЮК Г. А. Одноклеточная водоросль в кормосмесях ремонтных петушков. Кормление с-х животных и кормопроизводство. 2011, 01, сс. 28-31. ISSN 2075-1524.
229. ЩЕРБАТОВ, В.И., БАЧИНИНА, К.Н. Морфологические показатели и качество яиц перепелов разных пород. Научный журнал КубГАУ, 2021, №168 (04), с. 1-11.
230. ЯНОВИЧ В. Г., ЛАГОДЮК П. З. Обмен липидов у животных в онтогенезе. М.: Агропромиздат, 1991. 317 с. ISBN 5-10-000709-5.

## ANEXE

### Anexa 1: Act privind studiul I al produsului ZooBioR la găinile ouătoare

#### ACT

Noi, subsemnații: dr. hab. conf. universitar. V. Macari; doctorand catedra Preclinică Gh. Pistol; dr. lector universitar V. Putin; dr. lector universitar A. Rotaru; manager SRL «Acustic Tehnologie» din satul Floreni, r-nul Anenii Noi P. Boiarinov, confirmăm că în perioada 05.08.2019 – 01.12.2019 în hala nr.12 a fost efectuat un studiu științific privind utilizarea remediei ZooBioR, de origine algală, găinilor ouătoare hibrid Brown-Nick, pentru identificarea dozei optime de administrare de la vârsta de 129 zile și până la 248 zile. Studiul s-a efectuat în conformitate cu planul și programul de lucru.

În studiu au fost antrenate 70 de găini, repartizate în 5 loturi a câte 14 capete: la lotul experimental - 1 a fost administrat remediu ZooBioR în doză de 5,0 mg. substanță activă/kg furaj; la lotul experimental - 2 remediu ZooBioR a fost administrat în doză de 10,0 mg substanță activă/kg furaj; la lotul experimental - 3 remediu ZooBioR a fost administrat în doză de 15,0 mg substanță activă/kg furaj și la lotul experimental - 4 remediu ZooBioR a fost administrat în doză de 20,0 mg substanță activă/kg furaj. Lotul martor a fost alimentat cu rația standard care era calculată și acceptată la fabrica de păsări. Remediu ZooBioR a fost înglobat în furaj printr-o omogenizare minuțioasă, pe durata întregului studiu.

Pe parcursul investigațiilor găinile au fost permanent monitorizate și examinate clinic, determinându-se la 5 găini din fiecare lot temperatura corporală și respirația pe minut. Păsările au fost cântărite individual la debut, pe durata și la finele studiului. Concomitent, s-a efectuat zilnic evidența numerică a ouălor pentru fiecare lot aparte, periodic fiind cântărite. Păsările din toate loturile au fost cazate în aceeași hală, astfel condițiile de microclimat, adăpare, furajare și asistența veterinară au fost identice.

Pentru efectuarea examenului biochimic și hematologic la debutul studiului, de la 5 găini aleatoriu, la cca o lună de la debutul studiului și respectiv la finele studiului, deja de la câte 5 păsări din fiecare lot, s-a recoltat sânge din venele brahiale ( în total 5+25+25=55 probe de sânge).

La debutul studiului masa corporală a găinilor a fost: la lotul martor - 1735,00 g.; experimental 1 - 1730,00 g.; experimental 2 - 1743,90 g.; experimental 3 - 1744,30 g.; experimental 4 - 1754,54 g. La finele experimentului acest parametru zootehnic a constituit: la lotul martor - 1794,25g.; experimental 1 - 1857,14g.; experimental 2 - 1872,50g.; experimental 3 - 1869,62g.; experimental 4 - 1848,84g.

Numărul de ouă la începutul studiului a fost: la lotul martor - 10 ouă.; experimental 1 - 10 ouă.; experimental 2 - 9 ouă.; experimental 3 - 9 ouă.; experimental 4 - 10 ouă. La finele studiului acest indicator a constituit: la lotul martor - 11 ouă.; experimental 1 - 14 ouă.; experimental 2 - 14 ouă.; experimental 3 - 13 ouă.; experimental 4 - 13 ouă. Producția numerică de ouă pe durata studiului a constituit: la lotul martor - 1338 ouă.; experimental 1 - 1612 ouă.; experimental 2 - 1621 ouă.; experimental 3 - 1467; experimental 4 - 1489 ouă.

Se constată, că până la efectuarea acestui studiu și pe parcursul lui la SRL «Acustic Tehnologie», din satul Floreni, r-nul Anenii Noi n-au fost înregistrate maladii în masă la găini ouătoare.

Semnăturile:

dr. hab. conf. univ., UASM

doctorand catedra Preclinică, UASM

conf. univ. inter. dr. în șt. Biologie

lector univ. dr. în șt. medical-veterinară

manager SRL «Acustic Tehnologie»

Vasile Macari

Gheorghe Pistol

Victor Putin

Ana Rotaru

Pavel Boiarinov

Confirm semnăturile angajaților

Facultății de Medicină Veterinară a UASM

Decanul Facultății de Medicină Veterinară, dr. conf. univ.

Mihail Popovici

## Anexa 2: Act privind studiul II de implimentatre al produsului ZooBioR la găinile ouătoare

### ACT

Noi, subsemnații: dr. hab. conf. univ. V. Macari; doctorandul catedrei Preclinică Gh. Pistol; dr. lector universitar V. Putin; dr. lector universitar A. Rotaru și manager SRL «Acustic Tehnologie» din satul Floreni, r-nul Anenii Noi P. Boiarinov, în perioada 14.09.2020 – 12.05.2021 în hala nr.12 a fost efectuat un studiu științific de implementare, scopul căruia a fost testarea și implementarea în producere a remediei ZooBioR, cu doza optimă de administrare găinilor ouătoare, hibrid Hy-Line de la vârsta de 168 zile și până la 410 zile. Studiul s-a efectuat în conformitate cu planul și programul de lucru.

În studiu au fost antrenate 112 păsări, repartizate în 2 loturi de găini ouătoare, a câte 56 capete fiecare. La găinile ouătoare din lotul experimental s-a administrat hrana în care a fost înglobat produsul testat printr-o omogenizare minuțioasă, în doză de 10,0 mg substanță activă/kg furaj concentrat. Scopul studiului a constat în verificarea acțiunii dozei indicate mai sus, identificată ca optimă în seria I-a de cercetări, precum și realizarea acestor cercetări pe un număr mai mare de păsări, pe o durată mai lungă de timp. Lotul martor a fost alimentat cu rația standard care era calculată și acceptată la fabrica de păsări. Pe parcursul investigațiilor găinile au fost permanent monitorizate și examinate clinic, determinându-se la 5 găini din fiecare lot temperatura corporală și mișcările respiratorii pe minut. Păsările au fost cântărite individual la debut, pe durata și la finele studiului. Pentru efectuarea examenului biochimic și hematologic, la debutul studiului s-a prelevat mostre de sânge, de la 5 găini aleatoriu din cele incluse în experiment, până la administrarea remediei ZooBioR, la cca o lună de zile și la finele studiului, care a coincis cu a 242-a zi de cercetări, din venele brahiale (în total 5 + 10 + 10 = 25 probe de sânge), respectând măsurile de asepsie.






La debutul studiului masa corporală a găinilor a fost în medie, la lotul martor – 1257,20 g.; la lotul experimental – 1223,25 g. La finele experimentului acest parametru zootehnic a constituit la lotul martor – 1993,73g.; la lotul experimental – 1970,91 g.

Numărul de ouă la începutul studiului a fost la lotul martor – 53 buc.; la lotul experimental – 54 buc. La finele studiului la lotul martor – 49 buc., la lotul experimental – 50 buc. Producția numerică de ouă pe durata studiului a constituit la lotul martor – 12337 buc.; la lotul experimental – 12653 buc.

Se constată că până la efectuarea acestui studiu și pe parcursul lui, la SRL «Acustic Tehnologie», din satul Floreni, r-nul Anenii Noi, nu au fost înregistrate maladii în masă la găinile ouătoare.

#### Semnăturile:

dr. hab., conf. univ., UASM  
doctorand la catedra Preclinică, UASM  
conf. univ. inter., dr. în șt. biologice, UASM  
lector universitar, dr. în șt. medical-veterinare, UASM  
manager SRL «Acustic Tehnologie»

  
  
  
  
  
Vasile Macari  
Gheorghe Pistol  
Victor Putin  
Ana Rotaru  
Pavel Boiarinov

Semnăturile colaboratorilor Facultății de Medicină Veterinară a UASM  
le confirm decanul Facultății de Medicină Veterinară,  
dr. conf. universitar





Anexa 4: Certificat de participare la Conferința Medical Veterinară organizată de UȘAMV,  
Iasi 2020



"ION IONESCU DE LA BRAD" UNIVERSITY OF  
AGRICULTURAL SCIENCES AND VETERINARY MEDICINE  
FACULTY OF VETERINARY MEDICINE



## CERTIFICAT OF ATTENDANCE

This is to certify that

**Adrian BONDAR, Vasile MACARI, Gheorghe PISTOL, Victor PUTIN, Ana ROTARU, Carmen SOLCAN**

have participated in the activities of the Conference for Veterinary Medicine organised  
by Faculty of Veterinary Medicine within the International Scientific Congress  
„Life Sciences, a Challenge for the Future”.

Dean,  
PhD, Prof. Mihai MARES

Vice-dean for scientific research activities,  
PhD, Lecturer Dragoș-Constantin ANIȚĂ

INTERNATIONAL SCIENTIFIC CONGRESS  
22-23 October 2020, Iasi, Romania

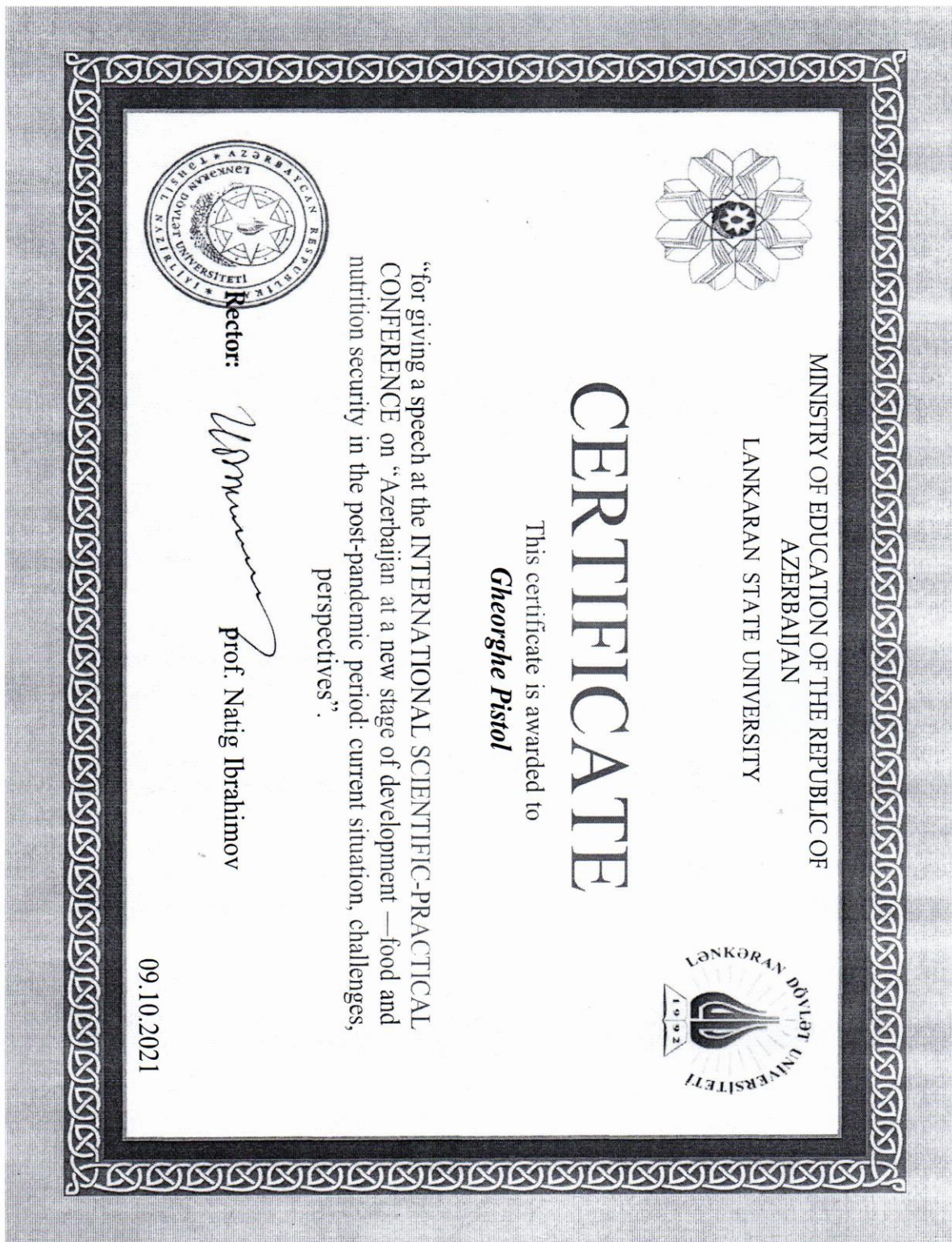
23 October 2020



**Anexa 5: Certificat de participare la Conferința Internațională organizată de USC,  
Comrat 2021**



Anexa 6: Certificat de participare la Conferința Internațională organizată de Universitatea de Stat din Lankaran, Azerbaijan 2021



Anexa 7: Diplomă de participare la Conferința Științifică Națională, organizat de USM,  
Chișinău 2023

UNIVERSITATEA DE STAT DIN MOLDOVA  
FACULTATEA DE BIOLOGIE ȘI GEOȘTIINȚE  
LCȘ „ECOFIZIOLOGIE UMANĂ ȘI ANIMALĂ”



# DIPLOMĂ

de participare

se acordă Dlui/Dnei \_\_\_\_\_  
**PISTOL Gheorghe**

la Conferința Științifică Națională, consacrată jubileului  
de 95 ani din ziua nașterii academicianului  
**Boris Melnic**

Organizator  
doctor habilitat, profesor universitar *Aurelia Crivoi*  
**Aurelia CRIVOI**

Rector  
doctor, conferențiar universitar *Igor Șarov*  
**Igor ȘAROV**



13 februarie 2023



**Anexa 8: Certificat de implementare a rezultateilor cercetărilor la tema tezei de doctorat „Fortificarea sănătății și bioproductivității găinilor-ouătoare în rezultatul utilizării produsului autohton ZooBioR” în procesul didactic din cadrul Facultății de Medicină Veterinară, UTM**

MINISTERUL EDUCAȚIEI ȘI CERCETĂRII  
AL REPUBLICII MOLDOVA

MINISTRY OF EDUCATION AND  
RESEARCH OF THE REPUBLIC OF  
MOLDOVA

UNIVERSITATEA TEHNICĂ A MOLDOVEI



TECHICAL UNIVERSITY OF MOLDOVA

FACULTATEA  
DE MEDICINĂ VETERINARĂ

FACULTY OF VETERINARY MEDICINE

MD-2049, m. Chisinau, str. Mircești 52, tel: 022-43-22-89, fax 022-31-21-99

**CERTIFICAT**

Prin prezenta, se confirmă că rezultatele științifice ale dlui PISTOL Gheorghe la tema tezei de doctorat intitulată „Fortificarea sănătății și bioproductivității găinilor-ouătoare în rezultatul utilizării produsului autohton ZooBioR”, sunt utilizate în activitatea științifică și în procesul didactic la elaborarea tezelor de master, susținerea cursurilor, îndeplinirea lucrărilor de laborator și practice, pentru studenții Facultății de Medicină Veterinară, din cadrul Universității Tehnice a Moldovei.

**Decanul Facultății Medicină Veterinară a UTM,**  
doctor în științe medical veterinare, conf. univ.



**Mihail-POPOVICI**

## CURRICULUM VITAE

**Numele:** Gheorghe  
**Prenumele:** Pistol  
**Data si locul nasterii:** 05.05.1963 satul Sadaclia, raionul Basarabasca, Republica Moldova  
**Cetatenia:** Moldova. Romania  
**Domiciliul:** Republica Moldova, Chisinau, str. Igor Vieru 12 ap. 16  
**Telefon de contact:** 022- 487269, 00373-68725671; e-mail: gheorghepistol63@gmail.com  
**Starea civila:** casatorit  
**Permis de conducere:** categoriile A,B,C,D,E,H ( din 1980 )



**Stagiul militar:**1981-1983 Serviciul militar in rindurile Armatei Sovietice - ostas  
1990-1999 , 2013-2020 Ministerul Afacerilor Interne in functii de comandă și execuție  
Grad militar (special) – locotenent-colonel

**Studii:**1970-1980 Scoala medie din satul Sadaclia, raionul Chimislia, Republica Moldova  
1984- 1989 Institutul Agricol “ M. V. Frunze” orasul Chisinau, facultatea medicina veterinara  
1997 Academia de Poliție “Ștefan cel Mare”, facultatea de reciclare a cadrelor- perfecționare  
2001-2004 Universitatea Real- Umanista, filiala Chisinau, facultatea drept  
2015-2016 Universitatea Agrară de Stat din Moldova, masterat la Specializarea – Siguranța Alimentelor de Origine Animală  
2018-2021 Școala Doctorală UASM

**Distinctii:** Cavaler al ordinului “Ștefan cel Mare” - 17 decembrie 1992  
Detinator al insignei “Pentru serviciul impecabil” gradul III și II  
Detinator al medaliei “Vulturul de Aur”- 2000  
Detinator al medaliei “ Crucea Comemorativa “ – 2012  
Insigna de Onoare a Uniunii veteranilor RM, etc.

### Stagii si cursuri de formare profesionala:

1980-1981 Tractorist in cadrul gospodariei colective din satul Sadaclia  
1983-1984 Sofer al gospodariei colective din satul Sadaclia  
1989-1990 Asistent la catedra Terapie, Institutului Agricol din orasul Chisinau  
1990-1999 Angajat în cadrul Minisreului Afacerilor Interne  
1999-2000 Sef al Serviciului Logistica SRL “Ceres-B”  
2000-2003 Sef de sectie SRL “Bastina-RADOG”  
2003-2009 Vice-director SRL “Bilas-Crom”( “ Foil-Com “ SRL)  
2009-2013 Spania-domeniul transportului  
2013- 2020 Angajat în cadrul Minisreului Afacerilor Interne

**DECLARAȚIA DE CONFORMITATE**  
**a pretendentului asupra originalității tezei de doctorat**

Subsemnatul **PISTOL Gheorghe**, doctorand la specialitatea științifică *Specialitatea științifică: 431.01 Terapie, farmacologie și toxicologie veterinară, Departamentul Siguranța Alimentelor și Sănătate Publică* conducător de doctorat *MACARI Vasile, dr. hab., conf. cercetător* prin prezenta declar pe propria răspundere că teza de doctorat în științe inginerești cu titlul **Fortificarea sănătății și bioproducivității găinilor-ouătoare în rezultatul utilizării produsului autohton ZooBioR**, a fost elaborată de mine, ca rezultat al propriei cercetări și documentări, nu a mai fost prezentată niciodată la o altă instituție de învățământ superior, din țară sau străinătate.

De asemenea, declar că toate sursele bibliografice utilizate, inclusiv cele de pe Internet, sunt indicate în lucrare, cu respectarea regulilor de evitare a plagiatului/autoplagiaturii:

- reformularea, în cuvinte proprii, a textelor scrise de către alți autori indică sursa bibliografică din care s-a inspirat;
- rezumarea ideilor altor autori deține referința precisă la textul original;
- în cazul în care, în calitate de (co)autor, am prezentat deja o parte din această lucrare în cadrul unor manifestări științifice (congrese, conferințe, simpozioane) din țară sau străinătate, am folosit autocitarea;
- calculele sunt efectuate de mine, iar comentarea rezultatelor obținute este originală.

**Prin prezenta, îmi asum în totalitate originalitatea lucrării elaborate.**

**PISTOL Gheorghe**

Semnătura \_\_\_\_\_

