

**MINISTERUL EDUCAȚIEI ȘI CERCETĂRII AL REPUBLICII MOLDOVA**  
**UNIVERSITATEA TEHNICĂ A MOLDOVEI**

Cu titlul de manuscris  
C.Z.U.: 619:615.27:636.52/58.033(478)

**MAȚENCU DMITRII**

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

**165.01 – FIZIOLOGIA OMULUI ȘI ANIMALELOR**

Rezumatul tezei de doctor în științe biologice

**CHIȘINĂU, 2024**

Teza a fost elaborată în cadrul Departamentului Științe Fundamentale și Clinice, Facultatea Medicină Veterinară, Universitatea Tehnică a Moldovei

**Conducător științific:**

**MACARI Vasile**, doctor habilitat în științe biologice, conferențiar cercetător, Universitatea Tehnică a Moldovei

Componența Consiliului științific specializat (aprobată prin decizia CC al ANACEC, proces-verbal nr. 2 din 19 decembrie 2023):

**Referenți oficiali:**

**CRIVOI Aurelia** doctor habilitat în științe biologice, profesor universitar, Universitatea de Stat din Moldova, Facultatea de Biologie și Geoștiințe

**CHIHAI Oleg** doctor în științe biologice, conferențiar cercetător, Universitatea de Stat din Moldova, Institutul de Zoologie

**Membrii ai consiliului științific specializat:**

**STARCIUC Nicolae** **președinte**, doctor habilitat în științe medical-veterinare, profesor universitar, Universitatea Tehnică a Moldovei

**BALAN Diana** **secretar științific**, doctor în științe biologice, conferențiar universitar, Universitatea Tehnică a Moldovei

**ERHAN Dumitru** **membu**, doctor habilitat în științe biologice, profesor cercetător, Universitatea de Stat din Moldova

**BALAN Ion** **membu**, doctor habilitat în științe biologice, conferențiar universitar, Universitatea Tehnică a Moldovei

**PUTIN Victor** **membu**, doctor în științe biologice, lector universitar, Universitatea Tehnică a Moldovei

Susținerea va avea loc pe data de 25 aprilie 2024, ora 14.00, în ședința Consiliului științific specializat (D 165.01-23-125) din cadrul Universității Tehnice a Moldovei, str. Mircești 52, blocul de studii nr. 15, aula MV 1, MD -2049, Chișinău, Republica Moldova.

Teza de doctorat și rezumatul pot fi consultate la Biblioteca Științifică a Universității Tehnice a Moldovei, pe pagina web a UTM (<http://repository.utm.md/>), Biblioteca Națională a Republicii Moldova și pe pagina web a C.N.A.A. (<http://www.cnaa.md/>).

Rezumatul tezei a fost expediat la "19" martie 2024

**Secretar științific al Consiliului științific specializat:**

**BALAN Diana**, dr. în științe biologice, conferențiar universitar

**Conducător științific:**

**MACARI Vasile**, dr. hab. conf. cercetător

**Autorul: MAȚENCU Dmitrii**

© MAȚENCU Dmitrii, 2024

## Cuprins

<b>REPERELE CONCEPTUALE ALE CERCETĂRII</b>	4
1. <b>ACTUALITĂȚI ȘI PERSPECTIVE ÎN UTILIZAREA PRODUSELOR BIOLOGIC ACTIVE PENTRU FORTIFICAREA SĂNĂȚII ȘI PRODUCTIVITĂȚII LA ANIMALE</b>	7
2. <b>MATERIALUL ȘI METODELE DE CERCETARE</b>	8
3. <b>INFLUENȚA REMEDIULUI BioR ASUPRA STATUSULUI CLINICO-HEMATOLOGIC, INDICILOR METABOLISMULUI BAZAL LA IEPUROAICE ȘI DESCENDENȚII LOR</b>	10
3.1 Impactul preparatului BioR și Fosprenil asupra sănătății și statusului clinico-hematologic la iepuroaice în diferite stări fiziologice și descendenții lor	10
3.2 Influența preparatului BioR asupra indicilor hematologici la iepuroaice	11
3.3 Unii parametri ai metabolismului proteic și glucidic la iepuroaice sub acțiunea preparatului BioR	13
3.4 Metabolismul lipidic la iepuroaice sub acțiunea produsului BioR	15
3.5 Produsul BioR și unii parametri ai metabolismului mineral la iepuroaice	16
4. <b>INFLUENȚA PRODUSULUI BioR ASUPRA FICATULUI, SISTEMULUI TRIPSINĂ-ANTITRIPSINĂ LA IEPUROAICE ȘI DESCENDENȚII LOR, PRECUM ȘI ASUPRA INDICILOR REPRODUCTIVI LA IEPUROAICE</b>	18
4.1 Influența produsului BioR asupra transaminazelor și bilirubinei în ser la iepuroaice	18
4.2 Activitatea fosfatazei alcaline și a fracțiunilor ei la iepuroaice și descendenții acestora sub acțiunea produsului BioR	20
4.3 Nivelurile ceruloplasminei și pseudocolinesterazei în serul sanguin la iepuroaice și descendenții lor sub acțiunea preparatelor BioR și Fosprenil	21
4.4 Sistemul tripsină-antritripsină la iepuroaice și descendenții lor sub acțiunea preparatelor BioR și Fosprenil	22
4.5 Parametrii productivi și reproductivi la iepuroaice tratate cu BioR și Fosprenil	23
<b>CONCLUZII GENERALE</b>	24
<b>RECOMANDĂRI PRACTICE</b>	26
<b>BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ</b>	27
<b>LISTA PUBLICAȚIILOR LA TEMA TEZEI ALE AUTORULUI</b>	29
<b>ADNOTĂRI</b>	32

## REPERELE CONCEPTUALE ALE CERCETĂRII

**Actualitatea și importanța cercetărilor** este impulsionată de valoarea economică și socială a zootehniei, inclusiv a unor ramuri noi, cum este cunicultura care actualmente atât la nivel mondial, cât și în Republica Moldova se dezvoltă vertiginos [11; 20]. Acest fenomen se explică prin prizma însușirilor fiziologico-metabolice ale iepurelui privind reproducerea, viteza de creștere, condițiile accesibile de întreținere și exploatare etc. Motivația principală care îi determină pe agenții economici să crească și să exploateze pe scară largă iepurele este determinată de beneficiul care rezultă din această profesiune – carnea, un produs cu proprietăți dietetice și gustative foarte solicitat [1; 11].

Creșterea și exploatarea iepurilor în condiții intensive poate fi periclitată sau compromisă de varietatea factorilor negativi stresogeni, ceea ce cu siguranță se reflectă asupra sănătății și potențialului productiv, în special asupra procesului de reproducere la iepuroaice [13; 23].

Conform numeroaselor studii, cele mai valorificate sunt preparatele bioactive de origine vegetală [11; 17; 18; 20]. Și în cunicultură, speciliștii sunt preocupați de testarea unui șir de CBA pentru consolidarea sănătății, metabolismului bazal, majorarea rezistenței nespecifice și potențialului reproductiv la iepuroaice [9; 21; 22; 23].

În această direcție prioritară, în Republica Moldova, au fost realizate cercetări ample care au rezultat cu obținerea din biomasa cianobacteriei *Spirulina platensis*, a preparatului BioR și testarea în mai multe domenii pentru care s-a demonstrat eficiența lui în explorarea practică [16; 18; 19]. Elucidarea aspectelor noi ale mecanismelor de acțiune ale BioRului asupra statusului fiziologo-metabolic la iepuroaice în diferite stări fiziologice este importantă, atât în aspect fundamental, cât și pentru practica zoo-veterinară, dar și pentru domeniul siguranței alimentelor.

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

### **Obiectivele lucrării:**

- Evaluarea efectului produsului biologic activ autohton BioR asupra statusului clinic la iepuroaice și descendenții acestora, precum și asupra parametrilor hematologici la iepuroaice, pe parcursul ciclului reproductiv;
- Determinarea stării funcționale a ficatului la iepuroaice, pe parcursul ciclului reproductiv și la descendenții acestora;
- Evaluarea influenței BioRului asupra metabolismului bazal: proteic, glucidic, lipidic și mineral la iepuroaice în diferite stări fiziologice;
- Estimarea activității sistemului tripsină-antitripsină la iepuroaice, pe parcursul ciclului reproductiv și la descendenții acestora;

- Elaborarea regimului și dozei optime de administrare a BioRului la iepuroaice, pe parcursul ciclului reproductiv;
- Elaborarea procedurii de ameliorare a sănătății și fortificare a potențialului reproductiv la iepuroaice.

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

**Sinteza metodologiei de cercetare și justificarea metodelor de cercetare alese:** Studiul realizat se bazează pe un șir de concepte științifice, privind: rolul stresului, inclusiv tehnologic, de gestație și parturiție în dereglarea sănătății, bunăstării și potențialului reproductiv al femelelor, viabilității și dezvoltării tineretului nou-născut [1; 3; 9; 13; 18]; instalarea fenomenului de imunosupresie la animale, îndeosebi de gestație și parturiție, cât și creșterea capacităților adaptative la acestea cu remedii bioactive, inofensive pentru animale, om și mediul ambiant [2; 3; 18; 20]. avantajele și necesitatea elaborării, testării și utilizării CBA de origine naturală, cu prioritate vegetală, destinați fortificării sănătății, bunăstării, potențialului productiv și reproductiv la animale [3; 9; 17]; efectele polivalente benefice ale produsului biologic activ autohton BioR din spirulină asupra animalelor, inclusiv asupra potențialului productiv și reproductiv [3; 7; 8; 9; 14; 17; 18]; imperatiile siguranței alimentelor de origine animală și impactul benefic al CBA de origine naturală, în special vegetală asupra calității acestora [2; 9; 12; 15; 16; 17].

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

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

cu BioR, cât și la descendenții acestora, în condiții fiziologice de producere; au fost apreciați parametrii reproductivi la iepuroacele tratate cu BioR.

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

**Semnificația teoretică:** A fost argumentată acțiunea favorabilă a produsului biologic activ autohton BioR asupra statusului clinico-hematologic, mecanismelor acțiunii lui asupra ficatului și sistemului tripsină-antitripsină la iepuroaice și descendenții acestora, date ce completează cunoștințele fundamentale referitor la particularitățile fiziologice la iepuroaice și descendenții acestora, precum și în stabilirea unor repere fiziologo-metabolice specifice iepuroaicelor, pe parcursul ciclului reproductiv în condiții industriale.

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

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

anniversary of the inauguration of the Academy of Sciences of Moldova (Chișinău, R. Moldova, 2016); Al XII-lea Congres Național de Medicină Veterinară (Cluj-Napoca, România, 2017); Conferința Științifico-Practică Internațională, Știință, Educație, Cultură (Comrat, Republica Moldova, 2017); International symposium "Actual problems of zoology and parasitology: achievements and prospects" dedicated to the 100<sup>th</sup> anniversary from the birth of academician Alexei SPASSKY, one of the founders of the Academy of Sciences of Moldova and of the Parasitological school of the Republic of Moldova (Chișinău, R. Moldova, 2017); Internațional symposium „Functional Ecology of Animals” dedicated to the 70<sup>th</sup> anniversary from the birth of academician Ion Toderaș (Chișinău, R. Moldova, 2018); Conferința științifică națională consacrată jubileului de 90 ani din ziua nașterii academicianului Boris Melnic (Chișinău, R. Moldova, 2018); Simpozionul Științific Internațional „45 ani de învățământ superior medical-veterinar din Republica Moldova” (Chișinău, R. Moldova, 2019); CASEE CONFERENCE 2021 “CASEE universities as laboratories for new paradigms in life sciences and related disciplines” (Praga, Republica Cehă, 2021); Conferința științifică națională cu participare internațională „Integrare prin cercetare și inovare” dedicată Zilei internaționale a Științei pentru Pace și Dezvoltare (Chișinău, R. Moldova); Simpozionul științific național cu participare internațională: „Biotehnologii moderne – soluții pentru provocările lumii contemporane (Chișinău, Republica Moldova, 2021).

**Publicațiile la tema tezei:** Rezultatele științifice obținute în lucrare sunt reflectate în **18** lucrări științifice, inclusiv **6** lucrări în reviste recenzate, dintre care **1** lucrare cu FI, **1** în baza de date internaționale și **2** lucrări în monoautorat, precum și **8** rezumate ale comunicărilor științifice la conferințe naționale și internaționale.

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

## **1. ACTUALITĂȚI ȘI PERSPECTIVE ÎN UTILIZAREA PRODUSELOR BIOLOGICE ACTIVE PENTRU FORTIFICAREA SĂNĂTĂȚII ȘI PRODUCTIVITĂȚII LA ANIMALE**

Literatura de specialitate oferă un spectru larg de date atât fundamentale cât și aplicative referitor la utilizarea în zootehnie a diferitor preparate ca promotori de creștere, dar și ca preparate antistresorii și adaptative. O atenție deosebită se acordă utilizării remediilor biologice active pentru fortificarea sănătății și potențialului reproductiv la femele. Reviul a permis a contura atenția deosebită vis-a-vis de stimulatorii de creștere de origine naturală, în special vegetală. Din această categorie de preparate, face parte și produsul biologic activ autohton BioR obținut prin tehnologii moderne din *Spirulina platensis*, identificat cu multiple proprietăți benefice, care și a fost selectat în calitate de obiect al acestei teze de doctorat.

## 2. MATERIALUL ȘI METODELE DE CERCETARE

Cercetările expuse în teza de doctorat au fost realizate în cadrul unității zootehnice „Cebotari Iurie”, din s. Brăviceni, r-1 Orhei în cadrul a 4 studii/serii experimentale (seria I, II, III și IV) pe iepuroaice, aparținând rasei „New Zeelandez” și progeniturile acestora. **Seria I-a de cercetare (studiu de sondaj) a cuprins iepuroaice în trei stări fiziologice: negestante, gestante și în lactație, aflate la 1 ciclu reproductiv (primipare).** Iepuroaicele au fost analoge după: genofond, vârstă, stare fiziologică și masă corporală. Studiul a vizat toleranța la BioR de către iepuroaice și evidențierea dozei de sondaj (tabelul 1).

**Tabelul 1. Schema administrării remediei BioR, sol. 0,5% la iepuroaice (Seria I-a experimentală, de sondaj)**

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

**În seria a II-a experimentală,** BioR a fost supus investigării multilaterale pentru a contura doza optimală, luându-se ca reper, doza evidențiată ca cea mai bună în I-a serie de studiu - **1,5 ml/cap** (tabelul 2). Pentru investigații hematologice și biochimice s-a recoltat sânge la debutul studiului (cu circa 5-7 zile până la montă) de la 5 iepuroaice aleatoriu și ulterior, de la câte 5 animale din fiecare lot: la a 14-a zi de gestație, precum și la a 7-a și a 45-a zi post-partum. În acești termeni s-a determinat temperatura corporală, frecvența cardiacă și numărul mișcărilor respiratorii pe minut, la câte 5 animale din lot. La ultimul termen de investigare acești parametri clinici au fost determinați și la câte 5 iepurași din fiecare lot. Pentru investigații hematologice și biochimice s-a recoltat sânge la debutul studiului (cu circa 5-7 zile până la montă) de la 5 iepuroaice aleatoriu și ulterior, de la câte 5 animale din fiecare lot: la a 14-a zi de gestație, precum și la a 7-a și a 45-a zi post-partum.

**Tabelul 2. Schema administrării remediei BioR, sol. 0,5% la iepuroaice (Seria a II-a experimentală)**

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



*Seria a III-a experimentală* a cuprins 3 loturi: unul martor și două experimentale, tratate cu BioR și, respectiv cu Fosprenil (tabelul 3). S-a recoltat sânge de la 5 iepuroaice aleatoriu, apoi pe parcursul studiului și la finele lui, la a 45 zi, după fătare s-au recoltat probe de sânge de la câte 5 animale din fiecare lot. Concomitent, la finele cercetării s-au recoltat probe de sânge de la câte 5 iepurași din fiecare lot. Progeniturile iepuroaicelor au fost cântărite în grup: la 1, 10, 20, 30 zile de la naștere. A 5-a cântărire a tineretului cunicul s-a realizat la finele studiului, la a 45 zi de la naștere - *individual*.

**Tabelul 3. Schema administrării remediei BioR și a produsului Fosprenil la iepuroaice (Seria a III-a experimentală)**

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

La acești termeni s-a determinat temperatura corporală, frecvența cardiacă și numărul mișcărilor respiratorii pe minut, la câte 5 animale din fiecare lot. La ultimul termen de investigare acești parametri clinici au fost determinați și la câte 5 iepuri din fiecare lot. Probele de sânge, atât de la iepuroaice, cât și de la tineretul cunicul s-a recoltat din venele auriculare externe, cu respectarea cerințelor de asepsie și antisepsie. Produsele BioR și Fosprenil s-au administrat iepuroaicelor în regiunea coapsei prin injecție intramusculară. *Seria a IV-a experimentală* a avut un caracter științifico-practic de implementare a procedurii de fortificare a sănătății și de stimulare a potențialului reproductiv la iepuroaice și a fost realizat pe 2 loturi de iepuroaice (tabelul 4).

Pe durata studiului de implementare s-a determinat evoluția greutatei corporale, mortalitatea, adaosul mediu zilnic, sporurile de creștere în greutate a tineretului cunicul, conversia hranei, starea de sănătate a iepuroaicelor și în special a progeniturilor acestora, capacitatea de alăptare a iepuroaicelor. Iepuroaicele antrenate în implementarea în producere a BioRului au fost plasate în boxe cu 2 niveluri, individual, iar ambele loturi au fost plasate la primul nivel.

**Tabelul 4. Schema administrării remediei BioR, sol. 0,5% la iepuroaice (Seria a IV-a experimentală)**

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

**În I-a, a II-a și a III-a serie de cercetări** au fost determinați următorii parametri hematologici: RBC,  $10^{12}/l$  - numărul de eritrocite; HgB, g/l - concentrația de hemoglobină; HCT,% - hematocritul; MCV, fl - volumul eritrocitar mediu; MCH, pg - hemoglobina eritrocitară medie; MCHC, g/l - concentrația eritrocitară medie de hemoglobină; RDW,% - distribuția eritrocitelor după volum care reflectă volumul eritrocitelor. Formula leucocitară a inclus: neutrofilele bastonașe, neutrofilele segmentate, bazofilele, eozinofilele, limfocitele, monocitele și s-a stabilit prin examinarea la microscop cu obiectiv de imersie a frotiului de sânge colorat prin metode uzuale.

**Parametrii biochimici determinați în seria I-a, a II-a și a III-a de cercetări** au fost: indicii metabolismului proteic și azotat: proteina totală, albuminele, ureea, creatinina, acidul uric; metabolismului glucidic și lipidic: glucoza, colesterolul (Ch), trigliceridele (TG), lipidele totale; probele hepatice: transaminazele ALT și AST, fosfataza alcalină (FA) și izoenzimele ei, pseudocolinesteraza (PCE), bilirubina totală și fracțiunile ei; starea sistemului tripsină-antitripsină: tripsina,  $\alpha_1$ -antitripsina și  $\alpha_2$ -macroglobulinele.

**Indicii productivi și reproductivi evaluați la animale** au fost: greutatea medie a iepuroaicelor în dinamică pe parcursul studiului, kg; greutatea medie a iepuroaicelor la finele studiului, kg; sporul total/periodă experimentală/iepuoaică, g; sporul mediu zilnic/periodă, g; prolificitate, cap.; numărul puilor vii la naștere, cap.; masa cuibului la naștere, g; capacitatea de alăptare a iepuroaicelor, g; numărul tineretului cunicul la finele studiului, cap. (45-a zi); masa unui iepure la finele studiului, kg (45-a zi); sporul zinnic al unui iepure de la naștere la 45 zile, g; viabilitatea (integritatea) tineretului cunicul, %.

Datele experimentale (zootehnice, clinice, hematologice, biochimice) s-au prelucrat cu utilizarea componentei *Microsoft Office Excel*, cu calculul mediei aritmetice (M), erorii medii (m). Aprecierea statistică a indicilor investigați s-a efectuat cu ajutorul criteriului parametric t-Student cu acceptarea nivelului de veridicitate mai mic de 0,05 ( $p < 0,05$ ).

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

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

Statusul clinico-hematologic la animale constituie un reper indispensabil al sănătății, în special al stării lor fiziologice. În toate cele 3 serii experimentale întreprinse pe iepuroaice și descendenții lor, și realizate în condiții de producere zootehnică în perioade de cca 80-85 zile, atât BioR, cât și Fosprenil, nu au provocat reacții adverse la nivel local (locul de inoculare) sau general. De asemenea, nu s-au înregistrat abateri de la starea fiziologică normală a animalelor sau alte patologii. În **seria I-a** de cercetare (studiul de sondaj), valorile temperaturii corporale,

frecvenței respirației și respectiv, ale pulsului s-au încadrat în limitele normei fiziologice. În **seria a II-a** experimentală, pe parcursul gestației și lactației temperatura corporală a manifestat o tendință de creștere, determinată de acțiunea factorilor stresanți, acceptați în aceste perioade fiziologice, care solicită intens capacitățile fiziologo-metabolice ale femelelor. Intensificarea respirației, cât și contracțiile cardiace pe durata studiului au fost în unison cu manifestările temperaturii corporale. În **seria a III-a**, parametrii investigați la toate cele 3 etape experimentale au fost limitele normelor fiziologice, evidențiindu-se totodată proprietățile antistresorii și adaptative a ambelor remedii studiate: BioR și Fosprenil.

### **3.2 Influența preparatului BioR asupra indicilor hematologici la iepuroaice**

Conform rezultatelor hematologice, în **studiul I, de sondaj**, numărul total al leucocitelor în sânge (WBC) în perioada medie de gestație a scăzut cu 25,8% la LM în raport cu debutul studiului. Sub influența BioRului, leucocitele la LE s-au diminuat cu 18,3-7,9% față de debut, însă au crescut cu 10,1-24,2% în raport cu LM. Către finele studiului, WBC în sânge a continuat să scadă la toate loturile. O dinamică similară a fost caracteristică și pentru limfocite și pentru granulocite la iepuroaice pe parcursul ciclului reproductiv, indicând o solicitare enormă a rezervelor imuno-celulare ale organismului, când se instalează și starea de imunosupresie.

Nivelul RBC la a 14-a zi de gestație, la LM s-a micșorat cu 23,9%, tendință caracteristică și pentru LE 1 (- 4,5%). În LE 2, RBC dimpotrivă, s-a majorat cu 53,2% față de LM. La a 45-a zi post-partum numărul de eritrocite la LM a rămas constant, iar la LE a scăzut cu 20,6-48,9% față de 1-a cercetare. MCV a rămas practic la nivelul inițial, cu o creștere de 10% la LE 1 în raport cu debutul studiului. Către finele studiului, MCV s-a redus cu 3,4% la LE 2 (doza superioară), pe când la LE 1 (doza inferioară) dimpotrivă, a crescut cu 9,5% ( $p < 0,05$ ) în raport cu LM. Conținutul mediu de hemoglobină într-un eritrocit (MCH) s-a manifestat pe durata studiului similar indicelui MCV. Indicele de saturație a eritrocitului cu hemoglobină (MCHC) la mijlocul gestației s-a majorat cu 4,2% în LM și cu 5,6% în LE 1 în raport cu nivelul lor inițial, și către finele cercetării acesta s-a diminuat neesențial la LM și LE 1, pe când la LE 2 dimpotrivă, a crescut cu 11,5% în raport cu 1-a cercetare. La LE s-a înregistrat o intensificare a trombopoiezei, ceea ce a condus la creșterea numărului de plachete în sânge cu 11,2-21,7% în comparație cu LM. Indexul de distribuție eritrocitară (RDW) care caracterizează variabilitatea eritrocitelor după volum, s-a menținut la un nivel constant la LM, similar debutului pe întreaga perioadă experimentală. La administrarea iepuroaicelor a BioRului în doză minimă (LE 1), s-a înregistrat reducerea indicelui RDWc cu 8,7%, ( $p < 0,05$ ), pe când la LE 2 (doza maximă) dimpotrivă, creșterea lui cu 18,8% în raport cu LM. Sub influența BioRului, către finele investigației nivelul RDWc la LE 2 s-a majorat cu 22,6% ( $p < 0,001$ ) în comparație cu LM. În cazul LE 1, remediu BioR s-a manifestat la iepuroaice pe perioada *ciclului reproductiv*, drept un remediu eficient de corecție și adaptativ, *evidențiindu-se ca cea mai bună - doza minimă luată în cercetare – 1,5 ml/cap.*

În **seria a II-a** de cercetări, sub influența BioRului iepuroaicele au suportat mai bine actul fiziologic, dar mai stresant – parturiția, ceea ce s-a confirmat prin menținerea la un nivel înalt a eritrocitelor în sânge la a 7-a zi post-partum ( $1,19-1,92 \times 10^{12}/l$ ) față de lotul martor ( $p < 0,001$ ). La finele procesului tehnologic, acest indice a fost la LE de 1,5-1,7 ori mai mare comparativ cu LM, existând și diferențe înalt concludente. Pentru hemoglobină (HB) au fost caracteristice aceleași manifestări, și cu diferențe statistic semnificative. Volumul MCV către a 14-a zi de gestație a manifestat o creștere nesemnificativă la toate loturile antrenate în cercetare. BioRul în dozele de 1,0 și 1,5 ml/cap a menținut parametrul investigat la un nivel mai înalt și la a 7-a zi post-partum ( $p < 0,01$ , pentru LE 1). Către finele studiului, preparatul și-a confirmat proprietățile adaptative, prin diminuarea la iepuroace cu 7,2-8,2% a acestui indice față de lotul martor ( $p < 0,001$ , pentru toate LE). Nivelul MCH către finele seriei experimentale, sub acțiunea BioRului s-a diminuat cu 8,2-9,3% față de LM. La LE 1 și 2, preparatul a influențat benefic nivelul MCHC (+ 6,3-6,8%) comparativ cu LM, această manifestare persistând și la finele studiului, însă fără semnificație statistică. Către a 14-a zi de gestație, BioRul a stopat concludent declinul trombocitelor (PLT) în sânge comparativ cu LM. Către următorul termen de cercetare PLT s-a diminuat de 2,7 ori la LM și de 1,5-2,7 ori la LE comparativ cu termenul precedent de cercetare, manifestare benefică și asociată cu procesul fiziologic de parturiție, cât și cu restabilirea aparatului genital în termenul apropiat după fătare, momente reflectate în starea de sănătate și homeostazia trombocitelor. Către finele studiului, nivelul trombocitelor în sânge a scăzut de 2,5 ori la LM și numai de 1,4-2,2 ori la LE comparativ cu termenii precedenți. Este de menționat că, acest indice în LE este de 1,4-2,0 ori mai mare comparativ cu LM ( $p < 0,01$ , pentru LE 3). Indicele trombocitar, MPV - volumul plachetar total, către finele cercetării a crescut în toate loturile, mai pronunțată fiind această manifestare în LM (+ 37,0%,  $p < 0,001$  față de LM la a 2-a investigare). La iepuroaice tratate cu BioR, acest indice a fost cu 24,1-25,4% mai mic în raport cu LM ( $p < 0,001$ ), rezultat benefic, luându-se în calcul faptul, că valorile LE sunt practic similare cu valorile inițiale. RDW - distribuția eritrocitelor după volum la prima investigare la LE a fost cu 2,1-18,0% mai scăzut în raport cu LM. La etapa finală de cercetare RDW la LM s-a majorat semnificativ în raport cu a 2-a etapă de cercetare ( $p < 0,001$ ), pe când la LE a scăzut cu 8,2-9,6% în raport cu LM ( $p < 0,001$ ).

Un rol important în investigațiile hematologice este atribuit leucocitelor totale și unor componente ale leucogramei (formulei leucocitare). În **seria a II-a**, numărul leucocitelor (WBC) în sânge la iepuroaice, la 1-a cercetare a înregistrat o diminuare la LM (de 1,3 ori,  $p < 0,01$ ) față de fon, scădere care poate fi apreciată drept o manifestare fiziologică în gestație la animale. La această etapă de cercetare, BioRul a stopat imunosupresia în LE 1 și 2, menținând numărul leucocitelor la cote mai înalte (cu 7,5-35,1% comparativ cu LM,  $p < 0,01$ , pentru LE 2). La a 7-a zi post-partum WBC a fost mai crescut la toate loturile, în raport cu investigarea precedentă. Pe fundalul medicației cu BioR, WBC a crescut cu 10,3-36,5% față de LM ( $p < 0,001$ , LE 2 și 3).

Către ultima investigație numărul leucocitelor în sânge s-a diminuat la toate loturile, constituind la LM 20,1% ( $p < 0,01$ ) față de a 7-a zi după fătare. La LE nivelul WBC a fost mai mare de 1,3-1,6 ori față de LM ( $p < 0,01$ , LE 2,  $p < 0,001$ , LE 3). La prima etapă experimentală limfocitele la toate LE au demonstrat niveluri mari (de 1,1-1,5 ori,  $p < 0,01$ , LE 2 și  $p < 0,001$ , LE 3) în raport cu LM, manifestare care a persistat și la următorii termeni de cercetare. Granulocitele în sânge, la prima etapă de cercetare la LE au fost cu 9,3-44,2% mai multe comparativ cu LM ( $p < 0,01$  LE 2, și  $p < 0,001$  LE 3). Către a 2-a investigație, acestea s-au diminuat, dovedindu-se, totuși a fi mai multe la LE, cu 10,0-36,5% în raport cu LM ( $p < 0,001$  LE 2 și 3). La finele studiului granulocitele s-au diminuat în toate loturile, mai accentuat la LM (de 1,3 ori, cu 20,4%,  $p < 0,01$ ) în raport cu valorile anterioare. În același timp, granulocitele la LE au fost mai mari, de 1,3-1,6 ori în raport cu LM. Medicația cu BioR a menținut monocitele la un nivel mai înalt (cu 9,1-42,4%,  $p < 0,01$  LE 2,  $p < 0,001$  LE 3), față de LM, manifestare înregistrată și la a 2 investigație a sângelui. Impactul benefic al BioRului s-a menținut și la finele studiului, termen la care, nivelul monocitelor în sânge la LE a fost mai mare, de 1,3-1,6 ori în raport cu LM ( $p < 0,01$  LE 2,  $p < 0,001$  LE 3). În **studiul III**, BioRul, cât și produsul alternativ Fosprenil au exercitat un impact benefic asupra indicilor hematologici, înregistrându-se rezultate diferite, însă manifestări similare. Cele mai înalte valori ale RBC, HB, HCT, MCV, MCH, MCHC, PLT au fost înregistrate la acțiunea BioRului, și în majoritatea cazurilor supuse acțiunii Fosprenilului, pe când valorile MPV și RDW dimpotrivă au fost mai diminuate în LE, comparativ cu LM. BioRul, cât și Fosprenilul administrate iepuroaicelor au indus pe durata ciclului reproductiv tendințe veridice de creștere a valorilor WBC, limfocitelor, granulocitelor și monocitelor în sânge.

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

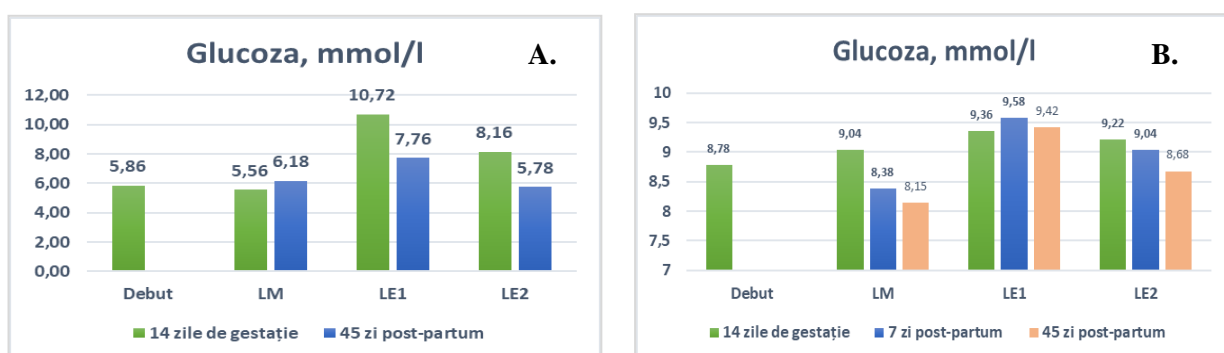
Metabolismul bazal: proteic, glucidic, lipidic și mineral este important în aprecierea sănătății animalelor și în special în evaluarea multilaterală a produselor biologice active cu proprietăți: antistresorii, adaptative și stimulative ale creșterii [16; 17]. În acest context, am considerat oportună evaluarea multilaterală a acțiunii produsului BioR asupra sănătății și performanțelor reproductive la iepuroaice, prin prisma metabolismului bazal.

În **studiul I, de sondaj** către ultima etapă de cercetare BioRul a indus la LE 1 (doza minimă) o reducere cu 5,5% a conținutului proteinelor totale față de LM. Către această etapă a studiului, albumina în ser s-a diminuat: la LM cu 9,4%, la LE 1 cu 17,9% ( $p < 0,01$ ), și la LE 2 cu 5,9% în raport cu 1-a cercetare. Totodată, albumina serică la LE 1 (doza minimă) a fost cu 9,3% mai diminuată în raport cu LM, ceea ce mărturisește despre intensificarea metabolismului proteic, prin utilizarea mai intensă și adecvată a albuminei vehiculate prin sânge, pentru necesitățile vitale ale iepuroaicelor în perioada de lactație, sub influența remediei BioR. Administrarea BioRului a condus la creșterea creatininei, care, la 1-a cercetare a fost la LE cu 4,0-14,7% mai mare comparativ cu LM. La a 14-a zi de gestație nivelul ureei serice a crescut

esențial, la LM cu 38,7% în raport cu datele inițiale. Sub acțiunea BioRului ureea a continuat să crească, depășind cu 3,3-28,0% nivelurile LM. Către finele studiului, la LE tratate cu BioR, concentrația ureei în ser a scăzut de 2,0-2,1 ori în raport cu valorile precedente ( $p < 0,001$ ). Ureea în ser la LE a fost cu 25,1-40,7% mai scăzută în raport cu LM ( $p < 0,01$ , LE 1;  $p < 0,001$ , LE 2).

BioRul administrat la cele trei LE (**Studiul II**) a indus o creștere clară a proteinelor totale și albuminelor serice comparativ cu nivelurile de referință. BioRul a favorizat creșterea creatininei, fapt reflectat în valorile mai mari a acestui indice la LE cu 4,6-10,9% față de LM ( $p < 0,05$ , LE 1). La următorii termeni de cercetare nivelul creatininei nu s-a manifestat clar și univoc la LE față de LM. Ureea la prima investigație a crescut esențial în toate loturile, la LM cu 8,6% față de fon. Remediul BioR a indus o creștere veridică a ureei în ser de 1,4-1,6 ori comparativ cu LM ( $p < 0,001$ ), ceea ce, probabil, este legat cu intensificarea metabolismului proteic la iepuroaice. Nivelul ureei la LE către a 2-a investigație a crescut de 1,3-1,5 ori față de LM ( $p < 0,05$ , LE 1;  $p < 0,001$ , LE 2 și 3). Către finele studiului, acest parametru la toate 3 LE a crescut cu 22,6-44,7% față de LM ( $p < 0,01$ ). Această manifestare poate fi considerată benefică și probabil vorbește despre intensificarea metabolismului proteic în perioada de lactație în care organismul iepuroaicelor este mai intens solicitat de progeniturile sale. Acidul uric, pe durata studiului, a manifestat o dinamică de scădere, însă concentrația parametrului investigat s-a menținut la LE la niveluri superioare, pe întreaga perioadă experimentală, inclusiv la finele acesteia. [7]

În **studiul III**, indicatorii markeri ai metabolismului proteic: proteinele totale, albuminele, creatinina, ureea și acidul uric la toate cele 3 etape experimentale au fost concludent mai superioare față de LM sub acțiunea BioRului, manifestări similare semnalate și la lotul de animale tratate cu produsul alternativ – Fosprenil.



**Fig. 2. Concentrația glucozei în serul sanguin la iepuroaice sub influența preparatului BioR: A. - Studiul I, de sondaj; B. - Studiul III (doza optimă de BioR)**

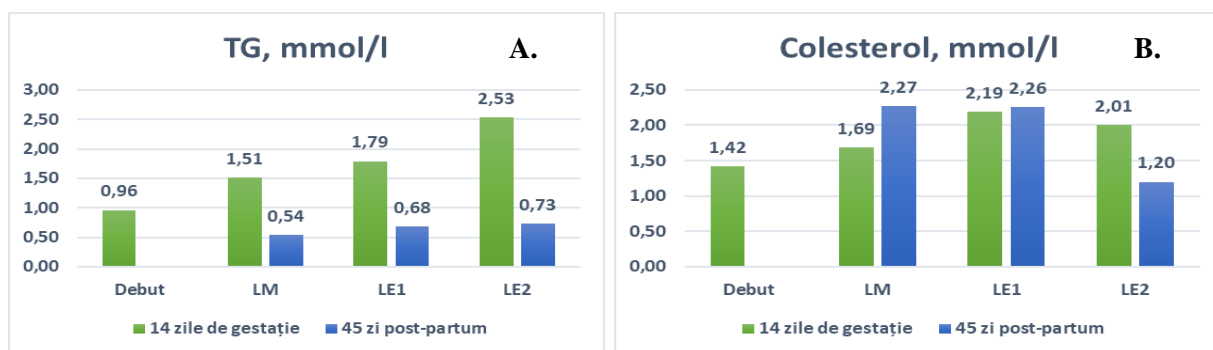
Medicația iepuroaicelor cu BioR a influențat benefic dinamica glucozei în sânge (în toate cele trei serii experimentale). Spre exemplu, în studiul I, de sondaj concentrația glucozei la a 14-a zi de gestație a fost mai majorată de 1,5-1,9 ori față de LM (figura 2, A).

Glucoza în sânge a manifestat stabilitate la iepuroacele din toate loturile în cercetarea cu implicarea produsului alternativ Fosprenil. La a 7-a zi după fătare, glucoza la LE a fost cu 8,1-

14,3% mai mare comparativ cu LM ( $p < 0,05$ , LE 1, cu BioR) (figura 2, B). O manifestare similară a fost caracteristică pentru glucoză și la finele studiului respectiv.

### 3.4. Metabolismul lipidic la iepuroaice sub acțiunea produsului BioR

În studiul I, de sondaj (figura 3, A) către 1-a cercetare TG în ser au crescut, în LM majorându-se de 1,6 ori în raport cu fonul ( $p < 0,05$ ). La acest termen, BioRul în LE 1 a contribuit la creșterea TG în ser cu 18,5% în raport cu LM, pe când în doza superioară (2,5 ml/cap) administrată la LE 2 a indus creșterea parametrului investigat, atât față de LM (de 1,7 ori,  $p < 0,05$ ), cât și față de LE 1 (de 1,4 ori). La finele studiului diminuarea masivă a TG în ser s-a confirmat la toate loturile, scăderea fiind la LM de 2,8 ori ( $p < 0,001$ ), în raport cu 1-a cercetare. Către finele studiului, la LE, TG au fost mai scăzute față de fon, însă de 1,3-1,4 ori mai mărite în raport cu LM. Colesterolul, către mijlocul gestației (figura 3, B) a crescut, la LM cu 19,0% față de fon, iar la LE a depășit nivelul LM cu 18,9-29,6%. Către finele studiului, la LE 1, Ch s-a menținut practic la același nivel (+3,2%) în raport cu 1-a cercetare, pe când la LE 2 dimpotrivă, a scăzut de 1,7 ori față de 1-a cercetare ( $p < 0,01$ ). La finele studiului în LE, Ch la LE 1 s-a păstrat la nivelul LM, iar la LE 2 a fost mai mic cu 47,2% față de LM ( $p < 0,01$ ), și tot în aceeași proporție – cu 46,9% mai redus față de LE 1 ( $p < 0,001$ ). Concomitent, la finele lactației nivelul Ch la iepuroaice din LM a crescut de 1,6 ori față de debutul studiului ( $p < 0,05$ ) și cu 34,3% în raport cu prima investigare, ceea ce poate fi considerat drept o particularitate fiziologică [10].



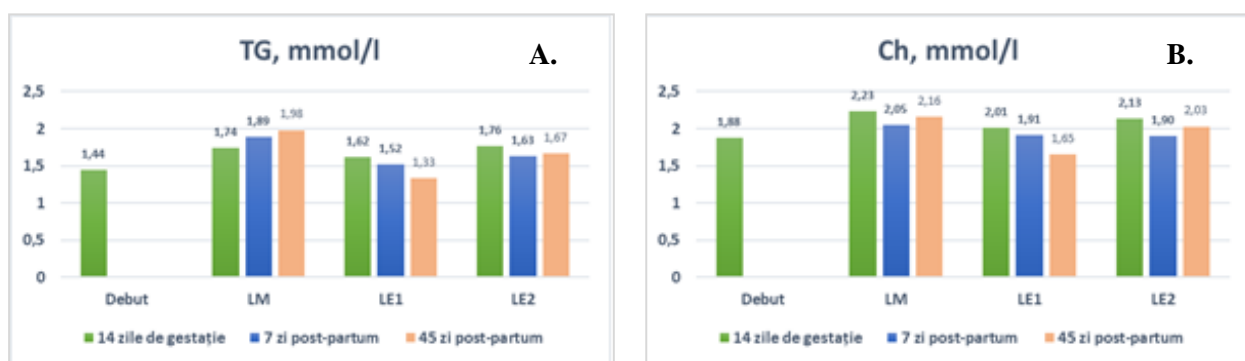
**Fig. 3. Modificările TG (A) și colesterolului (B) în ser la iepuroaice intacte, cât și tratate cu 2 doze distanțate de BioR (studiul I de sondaj)**

În seria a II-a experimentală, la a 14-a zi de gestație TG s-au amplificat, la LM creșterea reprezentând 9,9% în raport cu fonul ( $p < 0,05$ ), la LE nivelul TG fiind puțin mai diminuat (- 1,4-3,5%) față de LM (figura 4, A). Dinamica negativă a conținutului de TG în LE a persistat și la a 2-a cercetare, scăderea fiind de 8,2-12,9% față de LM. La toate cele trei etape experimentale, Ch la LE 1 și LE 2 și-a menținut nivelul la cote mai joase comparativ cu cele ale LM (figura 4, B).



**Fig. 4. Modificările TG (A) și colesterolului (B) în ser la iepuroaice intacte, cât și tratate cu BioR (studiul II)**

În **studiul III**, TG au fost cu 20,8% ( $p < 0,01$ ) mai mărite față de fon la LM, manifestare caracteristică și pentru LE. TG la LM au crescut constant la următorii termeni de cercetare, pe când la LE s-au diminuat, mai evident la LE 1 (BioR), la finele experimentului fiind de 1,5 ori mai inferioare față de LM ( $p < 0,01$ ) și cu 20,4% față de lotul 2 (Fosprenil) (figura 5, A).



**Fig. 5. Modificările TG (A) și colesterolului (B) în ser la iepuroaice intacte, cât și tratate cu BioR și Fosprenil (Studiul III)**

La a 14-a zi de gestație, Ch s-au majorat mai pronunțat la animalele intacte (+ 18,6%, față de fon). La LE, Ch a fost cu 4,5-9,9% mai diminuat în raport cu LM. Către a 2-a investigație Ch a scăzut la LM cu 8,1% în raport cu 1-a investigație, și la LE cu 6,8-7,3% față de LM. Către ultima etapă de cercetare, dinamica Ch la loturile supuse cercetării fără nici o legitate (figura 5 B).

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

Componentele minerale sunt parte incontestabilă a metabolismului, cu implicații majore în dezvoltarea normală a organismului, iar studiul lor reprezintă la fel, o etapă importantă în aprecierea efectelor remediilor biologic active. În **studiul I, de sondaj** la 1-a cercetare concentrația serică a Ca la LE a fost mai scăzută cu 4,9-9,2% în raport cu LM, ceea ce se explică prin utilizarea mai intensă a acestui element la etapa respectivă de mari solicitări metabolice. Această dinamică s-a justificat la finele studiului, când Ca în ser la LM a scăzut întârziat cu 3,3% în raport cu 1-a cercetare, repetând tardiv evoluția semnalată la LE. Către ultima etapă de investigație, nivelul Ca în ser practic fără diferențe între loturile studiate (+ 2,2% LE 1, față de LM). P în ser, la prima etapă experimentală a fost diminuat la LM, la LE nivelul acestui element



fiind mai mare cu 6,8-12,3% în raport cu martorul. Spre finele studiului, P a evoluat opus Ca, crescând la LM cu 13,0% în raport cu 1-a investigație. Evoluția P la LE a fost dependentă de doza BioRului: doza minimă (LE 1 – 1,5 ml/cap) a avut ca efect diminuarea P în ser de 1,4 ori ( $p < 0,05$ ) comparativ cu LM, iar doza maximă (LE 2 - 2,5 ml/cap) a provocat creșterea P cu 10,4% față de LM și de 1,5 ori ( $p < 0,001$ ) comparativ cu LE 1. Raportul Ca/P a constituit o reflecție integrală a manifestărilor serice ale acestor 2 elemente în parte, mai clar conturat fiind aceasta la LE 1, tratat de 2 ori consecutiv cu doza minimă de BioR. Prevalența fierului în ser, către prima cercetare - la LM cu 14,4% și la LE 1 cu 21,5% ( $p < 0,05$ ) față de fon, poate fi considerată o manifestare fiziologică asociată cu starea de gestație a iepuroaicelor, cura cu BioR în doză maximă conducând la diminuarea Fe cu 20,0% față de fon și de 1,4 ori față de LM ( $p < 0,001$ ). În finalul studiului, fierul s-a redus la LM de 1,4 ori în raport cu 1-a cercetare, la LE 1 a fost cu 40,0 % mai mare, iar la LE 2 dimpotrivă, cu 30,6% mai scăzut comparativ cu LM.

În **studiul II**, Ca în ser la a 14-a zi de gestație a crescut, fiind la LE mai mare cu 5,5-31,8% față de LM ( $p < 0,05$ , LE 3), manifestare fiziologică și benefică în gestație care s-a menținut și la a 7-a zi de lactație, și care la fel poate fi considerată benefică și atribuită lactației intensive la această etapă de studiu, justificându-se printr-un nivel mai înalt al Ca în sânge la LE cu 6,1-30,1% ( $p < 0,05$ , LE 3) în raport cu LM. Către finele studiului, Ca s-a diminuat cu 16,9% la LM și cu 9,0-19,3% la LE față de a 2-a cercetare, fiind totodată mai mare cu 3,1-43,2% (dependent de doza de BioR) față de LM ( $p < 0,05$ ). Raportul Ca/P, la toate etapele la LM a fost mai diminuat vis-a-vis de loturile experimentale. Evoluția Fe în ser s-a caracterizat printr-o creștere la animalele studiate la a 14-a zi de gestație, menținându-și această tendință și la a 2-a etapă de cercetare, când Fe la LE 1 și 2, a crescut veridic de 14,4-19,8% față de LM ( $p < 0,05$ ), demonstrând că BioRul se implică activ în metabolismul Fe în perioade de mari solicitări metabolice, cum este în acest caz lactația. Către finele cercetării, Fe în ser la LM a manifestat o ascensiune de 5,4% în raport cu a 2-a cercetare, repetând tardiv evoluția acestui indice la LE.

În cazul **studiului III**, Ca în serul sanguin, la a 14-a zi de gestație a fost majorat la LM, creșterea reprezentând 22,3% ( $p < 0,01$ ). Către a 7-a zi post-partum, Ca în continuare a crescut la LM - cu 22,4% ( $p < 0,001$ ), la LE 1 (BioR) fiind cu 3,4% mai mare față de LM, și cu 10,5% în raport cu animalele tratate cu Fosprenil. La finele studiului, concentrația serică a Ca la LE, practic fără diferențe față de LM. Pentru P seric la iepuroaicele gestante a fost caracteristică aceeași dinamică de creștere ca și în cazul Ca. La prima cercetare P în sânge a fost mai diminuat, la LM cu 3,9% și la LE 1 cu 10,1% ( $p < 0,05$ ) față de nivelurile precedente, P seric fiind la această etapă la LE mai mare cu 6,9-10,3% față de LM, evoluție menținută și la finele experimentului. Raportul Ca/P la fel, a demonstrat pe parcursul studiului aceleași manifestări ca și ale acestor 2 elemente în parte, cu un contur mai clar la LE 1, tratat de 2 ori consecutiv cu BioR. Fe în ser la mijlocul gestației la animale din LM și LE 1 a crescut veridic față de fon, pe când la a 7-zi post-partum s-a diminuat, la LM cu 7,9% ( $p < 0,05$ ) față de 1-a investigație. Nivelul

Fe la LE 1 (BioR) s-a diminuat cu 7,3% față de 1-a investigație, dar a fost veridic mai mare cu 10,0% față de LM ( $p < 0,05$ ), ceea ce demonstrează asigurarea organismului animalelor cu Fe, cât și utilizarea intensă a lui în stări de mari solicitări metabolice. Către finele studiului, Fe la LE 1, a crescut cu 17,6% ( $p < 0,01$ ) față de LM.

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

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

Pentru a completa profilul efectelor benefice ale produsului BioR în special asupra ficatului, au fost determinate cele mai importante enzime ale acestui organ, precum și alte componente la iepuroaice pe durata ciclului reproductiv. În cadrul **studiului I, de sondaj** (tabelul 5), activitatea ALT la mijlocul gestației a fost cu 5,4% mai diminuată la LM în raport cu fonul. BioRul a exercitat o acțiune similară celei din LM, inducând diminuarea activității ALT cu 13,9-30,1% în comparație cu LM. La finele studiului, ALT la LM s-a menținut la același nivel, pe când la LE s-a majorat de 1,4-2,3 ori în raport cu LM. Evoluția transaminazei AST în ser, a avut o manifestare similară enzimei ALT în serul sanguin la iepuroaice (+ 5,6%) în raport cu fonul. Bilirubina serică s-a redus cu 26,0% față de fon la LM, etapă la care parametrul cercetat la LE a fost cu 12,8-33,1% mai mare față de LM, indicând asupra unei derulări mai intense a proceselor la nivel de ficat. Activitatea gamma-glutamyltransferazei (g-Gt) la iepuroaice la a 14-a zi de gestație a scăzut cu cca 34% la LM, iar la finele studiului, a crescut cu 16,3%.

Creșterea g-Gt a fost mai drastică la LE (de 1,9-2,9 ori), respectiv față de 1-a investigație. Administrarea de BioR a condus la creșterea nivelului g-Gt în ser de 1,7-2,1 ori comparativ cu LM ( $p < 0,01$ , LE 2), ceea ce indică la efectul hepatoprotector și adaptogen al acestui remediu.

**Tabelul 5. Dinamica valorilor serice ale transaminazelor hepatice ( $M \pm m$ )**

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

Notă: \* –  $P < 0,05$ ; LM – lot martor; LE – lot experimental

În **studiul II**, nivelul enzimei AST la prima cercetare a manifestat o creștere, la toate loturile, însă una mai ne semnificativă la LE 1 și 2, creșterea persistând și la a 7-a zi de lactație, pe când la finele studiului AST s-a diminuat, fiind totodată, în LE mai scăzută cu 11,3-15,4% față de martor. La finele studiului, AST a fost la LE cu 1,1-13,7% mai scăzută față de LM, cea mai joasă și veridică valoare ( $p < 0,05$ ) a AST față de LM fiind depistată la LE 2. Activitatea g-Gt la prima cercetare a scăzut, la LM cu 26,7%, ( $p < 0,01$ ), manifestare semnalată și la LE, la care g-Gt a fost de 1,6-2,1 ori mai scăzută comparativ cu LM. La 7-zi post-partum, la LE, g-Gt dimpotrivă, s-a diminuat în ser, de 1,8-3,0 față de LM, indicând o stare mai bună a ficatului. Către finele studiului, g-Gt s-a diminuat (- 12,4%) și la LM față nivelurile precedente. La LE, g-Gt a scăzut de 2,1-2,9 ori comparativ cu LM, ceea ce incontestabil pledează în favoarea remediiu bioactiv BioR, administrat iepuroaicelor pe durata ciclului reproductiv.

Activitatea enzimei ALT în sânge la iepuroace, implicate în **studiul III**, către a 14-a zi de gestație s-a menținut practic la nivelul fonului, poziție menținută și la a 2-a etapă experimentală. La finele studiului la LM ALT s-a menținut la nivelul precedent, iar la LE a fost cu 3,6-8,7% mai diminuată, ceea ce atestă acțiunea pozitivă de lungă durată a remediilor testate. AST în serul sanguin s-a manifestat ca și în cazul enzimei ALT. g-Gt în sânge la animalele din LM s-a amplificat cu 26,9% față de fon ( $p < 0,01$ ), iar sub acțiunea BioRului și Fosprenilului s-a diminuat veridic (cu 15,9-19,7%,  $p < 0,001$ , LE 1;  $p < 0,01$ , LE 2) în raport cu LM, indice care la a 7-zi post-partum la LM a stagnat la același nivel (+ 2,6%), pe când la LE a scăzut cu 7,9-10,7% față de indicii precedenți ( $p < 0,05$ , LE 1). Ambii CBA studiați au contribuit și la această etapă la reducerea veridică ( $p < 0,001$ ) a enzimei g-Gt cu 24,6-30,1% față de LM. Finele studiului s-a soldat cu deprimarea activității g-Gt la toate loturile, scăderea la LM fiind de 11,5% față de termenii precedenți ( $p < 0,05$ ), iar la LE de 21,8-32,9% în raport cu LM ( $p < 0,01$ ). Pentru bilirubina totală în sânge la animalele tratate cu 3 doze diferite de BioR a fost caracteristică o creștere de 1,2-1,7 ori față de LM ( $p < 0,01$ , pentru LE 1) către 1-a etapă de cercetare, ceea ce indică atât o intensificare a proceselor metabolice la nivel de ficat, cât și un impact benefic al BioRului. Către a 2-a cercetare bilirubina a crescut cu 12,7% la LM, manifestare semnalată și la LE 1 și 3 ( $p < 0,001$ , LE 1;  $p < 0,05$ , LE 3 față de LM). La iepuroaice intacte, nivelul bilirubinei directe (conjugată) la a 14-a zi de gestație s-a diminuat, cu 13,8% față de nivelul bazal, pe când la LE, dimpotrivă a crescut, cu 12,4-67,0% în raport cu LM ( $p < 0,01$  – LE 1). La a 7-a zi după parturiție bilirubina totală s-a majorat, cu excepția LE 2, (BioR – 1,5 ml/cap). La finele studiului, remediu testat a indus la LE o creștere a bilirubinei directe, cu 7,3-26,1% în raport cu LM. Bilirubina indirectă (liberă, neconjugată), la a 14-a zi de gestație la LE a crescut de 1,2-1,6 ori comparativ cu LM, manifestare semnalată și la a 7-zi post-partum, inclusiv și la LM. La LE 2, bilirubina liberă a fost cu 15,8% mai diminuată în raport cu LM. Aceeași manifestare a fost caracteristică și pentru finele studiului, în LE 1 și 2, scăderea produsă fiind de 3,2-5,5% față de LM și de 22,7-24,5% față de LE 3 (BioR - 2,0 ml/cap).

**Tabelul 6. Dinamica bilirubinei totale și fracțiunilor ei (M±m) în serul sanguin la iepuroaice tratate cu BioR și Fosprenil (Studiul III)**

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

Notă: \* – P<0,05; \*\* - P<0,01; \*\*\* - P<0,001; LM – lot martor; LE – lot experimental

În **studiul III**, cu implicarea produsului alternativ Fosprenil (tabelul 6) bilirubina totală către a 14-zi de gestație a crescut, la LM cu 9,3% față de fon (p<0,05), iar la LE cu 0,9-5,9% față de LM, particularitate etichetată ca fiziologică în gestație. La următorii doi termeni ce cercetare, cele mai înalte valori ale bilirubinei totale au fost înregistrate în lotul maror, existând și diferențe concludente. Bilirubina directă, cât și indirectă a avut o evoluție similară de manifestare ca și bilirubina totală.

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

În **studiul I, de sondaj**, fosfataza alcalină (FA) (figura 6) a descrescut către 1-a cercetare (14-a zi de gestație) cu 14,6% față de fon la LM, pe când la LE, dimpotrivă a crescut cu 9,0-13,2% față de debutul studiului, concomitent fiind mai mare cu 27,7-32,7% față de LM. Către ultima etapă de investigare la LM activitatea FA s-a diminuat de 1,9 ori în raport cu 1-a cercetare, iar la LE dimpotrivă, acest indice s-a majorat de 3,1-3,3 în raport cu LM (p< 0,001).

În **studiul II**, BioRul a stopat declinul activității FA în ser către a 14-a zi de gestație, cu 11,2-15,9% în raport cu LM în LE 1 și 2, evidențiindu-se proprietățile adaptative și antistresorii ale preparatului. BioRul a stopat declinul enzimei investigate la loturile respective și la a 7-zi post-partum, nivelul acesteia fiind veridic mai mare față de LM (<0,001), iar către finele studiului tabloul s-a modificat diametral opus, nivelurile de activitate ale FA în ser fiind mai mici la LE (p<0,01). Manifestările FA termolabilă (fracția osoasă), în mare parte și a FA termostabilă (fracția hepatică) au fost asemănătoare cu cele ale FA totale, și pot fi considerate pozitive dezvăluind acțiunea atistresorie și hepatoprotectorie a remediei BioR.

În **studiul III**, atât BioR, cât și Fosprenil, administrate la iepuroaice, au crescut, practic la toate etapele de cercetare, nivelurile de activitate a fosfatazei alcaline și fracțiunilor ei în serul sanguin.

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

În condițiile de gestație, cât și de lactație se produce solicitarea cât și utilizarea masivă a macro- și microelementelor în organism, precum și a funcției proteosintetice a ficatului pentru acoperirea necesităților solicitate. La iepuroaice incluse în studiul nostru s-au înregistrat diferențe palpabile între loturi. În **studiul II**, ceruloplasmina (CP) către a 14-a zi de gestație a crescut considerabil (1,3 ori) față de debut, iar la LE, tratate cu BioR, dimpotrivă a scăzut (de 33,8-48,9%,  $p<0,001$ ) față de LM.

Către a 2-a etapă de cercetare, nivelul CP în ser s-a diminuat considerabil, iar către finele studiului, a crescut în toate loturile, la LM - de 1,6 ori ( $p<0,01$ ) față de a 2-a cercetare. BioRul a contribuit la menținerea proceselor metabolice la un nivel înalt, prin descreșterea CP la LE cu 20,6-35,1% în raport cu LM ( $p<0,05$ , LE 1 și 2).

Pseudocolinesteraza (PCE) către a 14-a zi de gestație a crescut cu 16,6% în raport cu fonul la LM, iar la LE 1 și 2 cu 3,9-19,5% în raport cu LM, pe când la LE 3 (doza mare de BioR) a descrescut cu 16,1% față de LM ( $p<0,05$ ). Către următoarele 2 etape de investigare dinamica PCE a fost una ascendentă la toate LE și cu niveluri mai mari față de LM.

**Tabelul 7. Dinamica concentrației ceruloplasminei și pseudocolinesterazei serice ( $M \pm m$ ) la iepuroaice tratate cu BioR, (Studiul II)**

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

Notă: \* -  $P<0,05$ ; \*\* -  $P<0,01$ ; \*\*\* -  $P<0,001$ ; LM – lot martor; LE – lot experimental

În **studiul III**, CP către a 14-a zi de gestație a rămas constantă, iar în cazul LE s-au înregistrat niveluri reduse de CP în ser, cu 22,9-21,9%, în raport cu LM ( $p<0,01$ ). La a 7-zi post-partum, CP s-a diminuat la loturile tratate cu CBA, de 1,9-2,3 ori față de LM ( $p<0,001$ , LE 1 și  $p<0,05$ , pentru LE 2), Către finele studiului, CP în LM a scăzut de 2,7 ori ( $p<0,001$ ) față de nivelul precedent. La LE, CP dimpotrivă, a crescut vertiginos - de 2,5 ori la LE cu BioR ( $p<0,001$ ) și de 1,6 ori la cel cu Fosprenil. Nivelurile PCE către mijlocul gestației au crescut (LM, + 38,5%,  $p<0,05$ ) față de fon, iar în LE cu 12,8-17,8%, față de LM ( $p<0,05$ , LE 1, cu BioR), ceea ce indică un metabolism proteic adecvat, la animalele tratate cu CBA. Către a 7-a zi post-partum, PCE la LE 1 s-a mărit în raport cu LM (cu 18,9%,  $p<0,05$ ), iar la LE 2 practic fără diferențe față de fon. Această manifestare poate fi interpretată ca pozitivă, din următoarele

considerente: a) solicitarea și utilizarea intensă a PCE în prima perioadă de lactație; b) utilizarea PCE în procesele de dezintoxicarea organismului animal, nemijlocit după parturiție, proces fiziologic, care se soldează cu generarea de substanțe toxice. Către finele studiului, PCE la LE 1, tratat cu BioR, a crescut de 1,4-1,6 ori comparativ cu LM și LE 2 ( $p < 0,05$ , pentru ambele loturi).

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

Pentru a aprecia proprietățile antistresorii și adaptative ale remediei BioR a fost evaluată și acțiunea lui asupra sistemului tripsină-antitripsină la iepuroaice pe parcursul ciclului reproductiv, precum și la descendenții lor. Acțiunea antistresorie și adaptativă a BioRului s-a tradus prin diminuarea tripsinei, de 1,4-1,8 ori în raport cu LM. Impactul benefic al BioRului cât și sănătatea animalelor s-a evidențiat la etapa finală a cercetării, când tripsina în ser s-a diminuat – la LM cu 14,1% față de a 2-a investigație, la LE 1 și 2 nivelul tripsinei fiind mai mic cu 4,6-10,9% în raport cu LM. Sub influența BioRului, nivelurile  $\alpha_1$ -antripsinei în ser către 1-a investigație, a crescut cu 14,9-37,4% în raport cu LM. Către a 2-a etapă de investigație  $\alpha_1$ -antripsina s-a diminuat cu 20,7-26,0% la LE 1 și 3, pe când la LE 2 (doza medie de BioR) dimpotrivă, s-a mărit cu 5,7% comparativ cu LM, către finele studiului înregistrându-se o tendință de diminuare a parametrului investigat. Cel mai interpretativ parametru al sistemului tripsină-antitripsină -  $\alpha_2$ -MG, către 1-a cercetare a manifestat o dinamică pozitivă, iar către a 2-a cercetare, atât la LM, cât și la LE 1 și 3, nivelurile serice ale  $\alpha_2$ -MG s-au diminuat, iar la LE 2 a crescut puțin (+ 5,8%) față de investigația precedentă. Către finele studiului, când iepuroaicele iese din perioada intens solicitantă de lactație, conținutul  $\alpha_2$ -MG în ser la LE a crescut de 1,4-1,8 ori în raport cu LM ( $p < 0,001$ , LE 2).

În **studiul III**, cu implicarea produselor BioR și Fosprenil, tripsina către a 14-a zi de gestație a scăzut cu 25,0% la LM și LE 1. Către 1-a săptămână după parturiție, tripsina a scăzut la LM cu 21,4% față de LE 1 și cu 7,1% față de LE 2. Către finele studiului, nivelurile tripsinei la LM au stagnat, pe când la LE s-au diminuat cu 20,0-23,5% în raport cu a 2-a investigație, fiind totodată mai mici cu 7,1-14,3% față de LM.

Către primul termen de investigație,  $\alpha_2$ -MG s-a amplificat - la LM cu 21,2% ( $p < 0,05$ ) și cu 30,3% ( $p < 0,01$ ) la LE 2 în raport cu fonul, tendință instalată de fenomenul „supresie de gestație” și reprezintă o particularitate fiziologică la mamifere. BioRul a stopat acest fenomen, în proporție de 8,8% în raport LM. Către a 2-a investigație (a 7-zi post-partum),  $\alpha_2$ -MG a crescut cu 17,5% la LM și cu 27,4% ( $p < 0,01$ ) la lotul LE 1 în raport cu etapele anterioare de cercetare. Către finele studiului,  $\alpha_2$ -MG s-a diminuat (la LM cu 14,9%,  $p < 0,05$ ) comparativ cu nivelurile precedente. La acesastă etapă, BioRul a indus la LE 1 o creștere veridică a  $\alpha_2$ -MG serice, (+ 13,8%,  $p < 0,05$ ), față de LM și una similară față de LE 2 (24,7%,  $p < 0,01$ ).

*Prin urmare, produsul biologic activ autohton BioR testat la iepuroaice în mai multe stări fiziologice pe durata ciclului reproductiv, manifestă proprietăți adaptative, antistresorii și*

*stimulatoare asupra funcției hepatice la iepuroaice și descendenții acestora, de modelare a sistemului tripsină-antitripsină. Proprietățile imunomodulatoare ale BioRului rezidă în niveluri mai mari în sânge ale principalului component al laturii protectoare a sistemului tripsină-antitripsină –  $\alpha_2$ -macroglobulina.*

#### **4.5. Parametrii productivi și reproductivi la iepuroaice tratate cu BioR și Fosprenil**

Ținem să menționăm faptul că, în toate cele **4 serii experimentale** s-au monitorizat și s-au investigat parametrii reproductivi, individual la toate iepuroaicele luate în studiu.

Cercetările realizate, (în special studiul întreprins cu produsul alternativ Fosprenil) demonstrează proprietățile bioproductive evidente ale preparatului BioR, **precum:**

- prolificitatea cu 1,40 cap, față de LM și cu 0,60 cap, față de LE 2;
- greutatea unui pui la naștere a fost mai mare cu 6,35 g față de LM și respectiv cu 4,1 g față de LE 2 (Fosprenil);
- masa cuibului de iepurași la naștere a fost mai mare cu 148,6 g și respectiv cu 85,71 g, față de LE 2 (Fosprenil);
- capacitatea de alăptare a iepuroaicelor, parametru investigat la a 21-a zi de lactație la LE 1 (BioR) este de 1,4 ori mai mare față de LM și de 1,3 față de LE 2 (Fosprenil);
- pe întreaga perioadă de alăptare a iepurașilor (1 – 45 zile), în LE 1 s-a înregistrat cea mai ridicată greutate corporală a unui animal (911,08 g), aceasta fiind mai mare decât în lotul martor cu 155,3 g sau cu 20,5 %, tendință semnalată și față de lotul tratat cu Fosprenil.
- Calculele efectuate în studiul de implementare realizat pe 60 iepuroaice demonstrează că profitul net la 1 leu investit, în lotul experimental tratat cu produsul BioR a fost de 3,06 lei.

## CONCLUZII GENERALE

Rezultatele obținute în raport cu scopul și obiectivele formulate în cadrul tezei de doctorat au condus la formularea următoarelor concluzii generale:

1. Pe durata investigațiilor, care cuprind 4 studii, la iepuroaice, pe parcursul ciclului reproductiv și la descendenții lor nu se observă modificări ale comportamentului, patologii sau abateri de la starea fiziologică. Produsul BioR manifestă **însușiri antistresorii și adaptative**, proprietăți validate tangențial prin valori mai joase ale temperaturii corporale, mișcărilor respiratorii pe minut și pulsului la iepuroaice și descendenții acestora, rezultate ce evidențiază, atât inofensivitatea BioRului, cât și acțiunea benefică de lungă durată al acestui produs.

2. La iepuroaicele tratate cu diferite doze de BioR, se atestă o **intensificare a hematopoezei**: amplificarea veridică a valorilor **eritrocitelor și hemoglobinei** în toate cele 3 studii și la toate etapele experimentale ( $p < 0,05$  -  $p < 0,001$ ), o diminuare a fenomenului de imunosupresie de gestație și parturiție, fapt confirmat prin menținerea la un nivel mai înalt al leucocitelor (cu 9,4-44,6%), în majoritatea cazurilor ( $p < 0,01$  -  $p < 0,001$ ), limfocitelor (9,4-44,7%), preponderent cu semnificație statistică –  $p < 0,01$  -  $p < 0,001$ , acestea fiind parametrii markeri ai capacității de protecție nespecifică a organismului, explicând astfel, proprietățile antistresorii, adaptative și reglatorii ale produsului—testat, cu efect benefic și asupra hematopoezei.

3. Analiza **indicilor markeri ai metabolismului proteic** la iepuroaice, pe parcursul ciclului reproductiv a demonstrat că BioRul posedă însușiri favorabile, remarcante prin:

- creșterea veridică a **proteinelor serice** în studiile II și III la a 14-a zi de gestație și la a 7-a zi după parturiție, perioade de înaltă solicitare metabolică, cu 7,6-14,0% și cu 7,6-13,0% ( $p < 0,01$  -  $p < 0,001$ ), tendință care persistă și la ultima etapă de investigare (a 45-a zi de lactație) în studiul II și III (+ 15,9%,  $p < 0,001$ , studiul III), fapt ce vorbește și despre creșterea rezistenței și reactivității organismului;
- creșterea conținutului de **albumine** în ser la iepuroaice în studiile II și III în toate LE și la toate cele trei etape de investigare cu 4,3-16,5%, preponderent existând diferențe veridice ( $p < 0,01$  -  $p < 0,001$ ), comparativ cu loturile de referință;
- creșterea conținutului de **uree în ser** la iepuroaice în studiile II și III în toate LE și la toate etapele de investigare de 1,1-1,6 ori existând diferențe veridice ( $p < 0,01$  -  $p < 0,001$ ), comparativ cu loturile de referință, fapt ce atestă intensificarea metabolismului proteic cu generare mai mare de uree;
- creșterea **acidului uric** în ser la iepuroaice în studiul II cu 2,8-15,0% și respectiv, în studiul III cu 15,2-73,9% ( $p < 0,01$  -  $p < 0,001$ ), față de LM, manifestări ce relevă acțiunea benefică și de lungă durată a BioRului asupra metabolismului proteic la iepuroaice pe întreaga perioadă a ciclului reproductiv;



- intensificarea metabolismului proteic în funcție de starea fiziologică a iepuroaicelor (gestație, post-partum, lactație) este reflectată în valori mai mari a **creatininei serice**, ceea ce atestă funcția proteosintetică a ficatului și a proceselor anabolice orientate spre creșterea masei musculare, inclusiv la feteși, valori care se confirmă și prin intermediul glucozei necesare pentru asigurarea cu energie a proceselor metabolice. Preparatul BioR este competitiv cu produsul alternativ – Fosprenil.

4. Produsul BioR administrat iepuroaicelor în diferite stări fiziologice intensifică optimizarea **metabolismului lipidic**, exprimată prin tendințe de diminuare a conținutului de **TG** și **Ch** (studiul II și III) la toate etapele de cercetare, fenomene care au contribuit la fortificarea stării de sănătate și stimularea potențialului reproductiv la femele. BioRul administrat iepuroaicelor exercită o acțiune benefică moderată asupra **metabolismului mineral**, ceea ce se exprimă prin intensificarea utilizării **Ca** și amplificării în majoritatea cazurilor a **P**, și creșterii univoce a **Fe** la toate etapele de studiu (**doza optimală 1,5 ml/cap**), fapt ce denotă că, pe fond de gestație și lactație intensă se produce sporirea metabolismului cu implicarea acestor elemente pentru femele pe parcursul ciclului reproductiv.

5. Preparatul BioR administrat iepuroaicelor contribuie la **optimizarea activității funcționale a transaminazelor ALT, AST și g-Gt, fosfotazei alcaline și fracțiilor ei** (termolabile și termostabile) și generării de bilirubină totală și a fracțiilor ei (directe și indirecte), manifestând o acțiune de lungă durată asupra organismului și îndeosebi asupra **proceselor metabolice în ficat, evidențiindu-se latura adaptativă și antistresorie a produsului testat.**

6. Preparatul autohton, testat pe iepuroaice pe parcursul ciclului reproductiv, inclusiv pe descendenții acestora, exercită următoarele efecte:

- de protejare a pancreasului exocrin, exprimat prin valori mai joase ale tripsinemiei, sau printr-un raport favorabil dintre latura de protecție, reprezentată de  **$\alpha_1$ -antitripsina,  $\alpha_2$ -MG și tripsinemia**, care sunt într-o concordanță deplină;

- de creștere veridică a conținutului de  **$\alpha_2$ -MG** la finele lactației în studiul II (de 1,4-1,8 ori) și respectiv în studiul III cu 13,8% comparativ cu lotul de referință, fenomen pozitiv prin prizma multiplelor funcții benefice: inactivarea tripsinei și a altor proteaze, modularea răspunsurilor biologice etc.

- BioRul administrat la iepuroaice induce o creștere a tripsinemiei la descendenții lor, fenomen esențial la adaptarea metabolică precoce a pancreasului exocrin la nou-născuți, și creșterea veridică  **$\alpha_2$ -MG** cu 16,5-63,0%, evidențiindu-se și proprietățile imunomodulatoare ale produsului testat.

7. Produsul BioR manifestă asupra iepuroacelor proprietăți bioproductive pronunțate: se amplifică prolificitatea cu 1,43 cap mai mult față de LM și cu 0,57 cap față de LE 2 (Fosprenil); se mărește greutatea unui pui la naștere, care este mai mare cu 6,0 și cu 7,0 g; crește masa cuibului de iepurași la naștere cu 270 și cu 150 g, tendință care persistă și la a 10-a și la a 21-a zi

de investigare, diferențele fiind concludente; sporește capacitatea de alăptare a iepuroaicelor, parametru investigat la a 21-a zi de lactație (LE 1) care este de 1,7 ori mai mare față de LM și de 1,2 ori față de LE 2 (Fosprenil).

8. Calculele efectuate în studiul de implementare realizat pe 60 iepuroaice arată că, profitul net la 1 leu investit, în lotul experimental tratat cu produsul BioR este de 3,06 lei

### RECOMANDĂRI PRACTICE

1. La iepuroaice aflate la debutul ciclului reproductiv recomandăm: în vederea monitorizării sănătății și statusului metabolic să se recurgă la determinarea temperaturii corporale, conținutului de calciu, fosfor, proteine totale, glucozei, colesterolului, precum și deternimarea indicatorilor hematologici: hemoglobina, eritrocite, leucocite și componetele formulei leucocitare.

2. Preparatul BioR, produs autohton, obținut din cianobacteria *Spirulina platensis* se recomandă ca remediu antistresoriu, adaptogen și stimulator pentru fortificarea sănătății, combaterea fenomenului de imunosupresie de gestație și parturiție și pentru stimularea potențialului reproductiv al femelelor și dezvoltării descendenților acestora, în următoarele doze și regimuri:

- Prima dată, cu 5-7 zile înainte de montă a iepuroaicelor, a câte 1,5 ml/cap.
- În doză repetată, la a 14-a zi de gestație, a câte 1,5 ml/cap.

3. Se recomandă folosirea preparatului BioR în scopul combaterii stresului tehnologic în timpul creșterii și exploatării iepuroaicelor.

4. Se recomandă utilizarea preparatului BioR la iepuroaice în fermele de iepuri unde se practică metode intensive, semiintensive, tradiționale sau ecologice de creștere și exploatare a acestor animale.

## BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. ATTIA, Y.A. et al. Growth performance, carcass quality, biochemical and haematological traits and immune response of growing rabbits as affected by different growth promoters. In: *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*. 2014, vol. 98, pp. 128-139.
2. BALANESCU, S. Efectul seleniului organic (Sel Plex) și prebioticului Biomos asupra indicilor bioproductivi, sistemului prooxidant și oxidant la scroafe și purceii sugari. În: *Lucrări științifice ale UASM, Medicină Veterinară*, 2014, vol. 40, pp. 232-237.
3. CĂLIN, V., TURCU, D., PETRUȚ, T., VELICIU, N., CONDUR D. Investigations on the immunological profile, by potentiation of immune response in rabbits, using immunomodulators. Bucharest, Scientific works, C series L VI (1), 2010, pp. 1-7. ISSN 2067-3663.
4. CARADAILÎ, D., MANASTÎRLI, T., ROȘCA, I. Influența preparatului BioR asupra indicilor hepatici la cățele. În: *Lucrări științifice ale Universității Agrare de Stat din Moldova, Medicină Veterinară*, 2018, vol. 49, pp. 30-34.
5. 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.
6. CRIVOI, A., BACALOV, Iu., CHIRIȚA, E., DRUȚĂ, A., ș. a. Evaluarea efectului hematomodulator al tincturii propolis pe fundalul diabetului experimental. În: *Conferința științifică națională cu participare internațională „Integrare prin cercetare și inovare”*. USM, *Inst. de Cercetare și Inovare*. Chișinău: CEP USM, 2020. pp. 9-12. ISBN 978-9975-152-500-1.
7. EWUOLA, E.O., JIMOH, O.A., ATUMA, O.V., SOIPE, O.D. Haematological and serum biochemical response of growing rabbits fed graden levels of Moringa oleifera leaf meal. *Proceedings 10th World Rabbit Congress – September 3-6, 2012*, pp. 679-683.
8. FALA, V. BioR – baza optimizării proceselor de regenerare tisulară. Ch. Sirius, 2014. 256 p.
9. 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 extracted from spirulina platensis in pulmonary tuberculosis. In: *5th International Scientific Conference on Microbial Biotechnology*. Chișinău: S. n., (Artpoligraf), 2022. pp 91-95. ISBN 978-9975-3555-6-8.
10. MACARI, V. Aspecte fiziologico-metabolice ale acțiunii preparatului BioR de origine algală asupra organismului porcin. Autoref. tezei de dr. hab. în biologie. Chișinău, 2003. 49 p.
11. MACARI, V. MAȚENCU, D., ROTARU, A., GUDUMAC, V. Impactul remediuului BioR într-un studiu de sondaj asupra metabolismului proteic și productivității la iepuroaice. În:

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

12. MACARI, V., PUTIN, V., ROTARU, A. Noi oportunități în ameliorarea sănătății și stimularea productivității la puii de carne. Chișinău: «Print-Caro», 2020. 127 p. ISBN 978-9975-56-765-7.

13. MOROZ, M., ȚURCANU, Ș.F., USATENCO, V. Acțiunea remediei Apifitostimulin asupra hematopoiezei și a indicilor eritrocitari la miei. În: *Lucrări științifice UASM*, vol. 40: *Medicina Veterinară*, Chișinău: UASM. 2014, pp. 89-92. ISBN 978-9975-64-263-7.

14. PAVALIUC, P. Particularitățile de vârstă ale echilibrului acido-alkalinic la viței în ontogenelă postnatală timpurie în dependență de gradul de maturizare. În: *Stresul, Adaptarea, Dereglările funcționale și Sanocreatologia*. Chișinău: Ed: Cartea Moldovei. 1999, pp. 130-133. 13

15. PAVLICENCO, N., Efectele remediei BioR asupra indicilor fiziologo-metabolici și bioproductivi la prepeliță: autoref. tz. doct. în științe biologice. Chișinău, 2019. 29 p.

16. PISTOL, GH., MACARI, V., ș.a. Efectele produsului ZooBioR asupra performanței productive, parametrilor morfometrici ai ouălor și ai sănătății găinilor ouătoare tinere. În: *Conf. științifică națională, consacrată jubileului de 95 ani din ziua nașterii academicianului Boris Melnic*, 13.02. 2023. Chișinău: CEP, USM, 2023, pp. 108-112. ISBN 978-9975-62-496-1.

17. PUTIN, V. Aspecte fiziologo-metabolice ale acțiunii preparatului BioR asupra puilor-broiler. Autoref. tezei. dr. în șt. biologice. Chișinău, 2014. 30 p.

18. ROTARU, A. Impactul remediei BioR asupra statusului pro-antioxidant la puii broiler și prepelițe. Autoref. tezei. dr. în șt. medical-veterinare. Chișinău, 2016. 31 p.

19. RUDIC, V. BioR: Studii biomedicale și clinice. Ch.: Elena V.I., 2007. 376 p. ISBN 978-9975-9548-8-4.

20. STARCIUC, N., PETCU, IG., MANCIU, A. Influența biomasei din streptomicete asupra unor indici de creștere a puilor de găină. In: *Lucrări științifice*, vol. 54: *Medicină Veterinară. Materialele Simpozionului Științific Internațional "45 ani de învățământ superior medical-veterinar din Republica Moldova"*. Chișinău, 2019, pp. 185-190. ISBN978-9975-64-310-8.

21. TUMOVA, E., MARTINEC, M., VOLEK, Z. et al. A study of growth and some blood parameters in Czech rabbits. In: *World Rabbit Science*. 2013, vol. 21, pp. 251-256.

22. 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.

23. МАКАРЬ, В. И., МАЦЕНКУ, Д. Г., ПУТИН, В. Н., и др. Воздействие препарата БиоР из *Spirulina platensis* на лейкоцитарный профиль и репродуктивный потенциал у кроликоматок. В: *Науковий журнал «Вісник Сумського Національного Аграрного Університету», Серія „Ветеринарна медицина”*, Випуск 1 (42), 2018, с. 198-203.

## LISTA PUBLICAȚILOR LA TEMA TEZEI ALE AUTORULUI

### 2. Articole în reviste științifice

#### 2.2. în reviste din străinătate recunoscute

1. МАЦЕНКУ, Д. Влияние препарата BioR на изменение активности печёночных маркёров у самок кроликов. В: *Научно-производственный журнал Кролиководство и звероводство*. Москва, 2017, №1, с. 20-21, 0,1 с.а. ISSN 0023-4885.

2. МАКАРЬ, В. И., МАЦЕНКУ, Д. Г., ПУТИН, В. Н., РОТАРУ, А. В., ТАШКА, В. В. Воздействие препарата БиоР из *Spirulina platensis* на лейкоцитарный профиль и репродуктивный потенциал у кроликоматок. В: *Науковий журнал «Вісник Сумського Національного Аграрного Університету», Серія „Ветеринарна медицина”*, Випуск 1 (42), 2018, с. 198-203, 0,30 с.а. ISSN: 2708-4639.

#### 2.3. în reviste din Registrul Național al revistelor de profil, categoria B

3. MACARI, V., МАȚENCU, D., ROTARU, A., DIDORUC, S. Impactul preparatului BioR asupra statusului clinico-hematologic la iepuroaice în diferite stări fiziologice. În: *Știința Agricolă*, Chișinău, 2017, nr. 2, pp. 111-118, 0,45 с.а. ISSN 1857-0003.

### 3. Articole în culegeri științifice

#### 3.2. în lucrările conferințelor științifice internaționale (Republica Moldova)

4. МАȚENCU, D., MACARI, V., PUTIN, V., DIDORUC, S. Modificările profilului hematologic la iepuroaicele gestante tratate cu remediu BioR. Simpozionul Științific Internațional „Realizări și perspective în Zootehnie și Biotehnologii” dedicat aniversării a 75 ani de la fondarea Facultății de Zootehnie și Biotehnologii. În: *Lucrări științifice. Vol. 44*, UASM. Chișinău, 2015, pp. 350-354, 0,48 с.а. ISBN 978-9975-64-274-3.

5. MACARI, V., МАȚENCU, D., ROTARU, A., PUTIN, V., SEMZENISI, E. Influența remediuului BioR autohton asupra metabolismului proteic la iepuroaice în diverse stări fiziologice. *Materialele Conferinței Științifico-Practice Internaționale, 10 Februarie 2017. Știință, Educație, Cultură. Volumul I*. Comrat, 2017, pp. 111-113, 0,28 с.а. ISBN 978-9975-83-041-9.

6. МАȚENCU, D., MACARI, V., ROTARU, ANA, DIDORUC, S., SANA, A. Influența unui remediu autohton asupra statusului clinico-hematologic la iepuroaice în diverse stări fiziologice. *Materialele conferinței științifico-practice internaționale, 10 februarie 2017. Știință, educație, cultură. Volumul I*. Comrat, 2017, pp. 113-115, 0,28 с.а. ISBN 978-9975-83-041-9.

7. MACARI, V., МАȚENCU, D., RUDIC, V., GUDUMAC, V., PUȚIN, V., DIDORUC, S., ROTARU, A. Influența unui remediu autohton asupra sistemului tripsină-antitripsină la iepuroaice în diverse stări fiziologice. În: *Materials International symposium, "Actual problems of zoology and parasitology: achievements and prospects" dedicated to the 100th anniversary from the birth of academician Alexei SPASSKY, one of the founders of the Academy of Sciences*

of Moldova and of the Parasitological school of the Republic of Moldova, Chişinău, 13 October 2017, pp. 181-183, 0,4 c.a. ISBN 978-9975-66-590-2.

8. MACARI, V., MAȚENCU, D., ROTARU, A., GROSU, A., DIDORUC, S. Influența remediiu BioR utilizat într-un studiu de implementare asupra sănătății și productivității la iepuroaice. În: *Lucrări științifice UASM, Medicina Veterinară, Vol. 49*, Chişinău, 2018, pp. 110-115, 0,45 c.a. ISBN978-9975-64-298-9.

9. MACARI, V., MAȚENCU, D., RUDIC, V., GUDUMAC, V., ROTARU, A., PUTIN, V., DIDORUC, S., GROSU, A. Impactul produsului BioR, utilizat într-un studiu de implementare asupra sănătății și potențialului reproductiv la iepuroaice. În: *Internațional symposium „Functional Ecology of Animals” dedicated to the 70th anniversary from the birth of academician Ion Toderăș*. Chişinău, 2018, pp. 92-94, 0,48 c.a. ISBN 978-9975-3159-7-5.

10. MAȚENCU, D. Impactul preparatului BioR asupra stării funcționale a ficatului la iepuroaice pe parcursul ciclului reproductiv. În: *Lucrări științifice, vol. 54. Medicină Veterinară. Materialele Simpozionului Științific Internațional ”45 ani de învățământ superior medical-veterinar din Republica Moldova”*. Chişinău, 2019, pp. 154-160, 0,35 c.a. ISBN 978-9975-64-310-8.

#### **3.4. în lucrările conferințelor științifice naționale**

11. MACARI, V., MAȚENCU, D., ROTARU, A., GUDUMAC, V. Impactul remediiu BioR într-un studiu de sondaj asupra metabolismului proteic și productivității la iepuroaice. În: *Materialele conferinței științifice naționale consacrată jubileului de 90 ani din ziua nașterii academicianului Boris Melnic*. Chişinău, 2018, pp. 89-94, 0,35 c.a. ISBN 978-9975-71-971-1.

#### **4. Teze în culegeri științifice**

##### **4.1. în lucrările conferințelor științifice internaționale (peste hotare)**

12. MACARI, V., MAȚENCU, D., ROTARU, Ana, PUTIN, V., DIDORUC, S., PISTOL, Gh. The effects of BioR and Fosprenil remedies on the functional state of the liver in female rabbits during the reproductive cycle, *CASEE CONFERENCE 2021 “CASEE universities as laboratories for new paradigms in life sciences and related disciplines”*, 06 - 08 June, 2021 at the Czech University of Life Sciences Prague, Czech Republic (online event), Book of Abstracts., p. 29, 0,05 c.a.

##### **4.2. în lucrările conferințelor științifice internaționale (Republica Moldova)**

13. MACARI, V., MAȚENCU, D., DIDORUC, S., ROTARU, Ana. The impact of local product on the functional state of liver of pregnant and lactating rabbits. *International Scientific Conference on Microbial Biotechnology 3<sup>rd</sup> edition. Dedicated to the 70<sup>th</sup> anniversary of foundation of first research institutions and the 55<sup>th</sup> anniversary of the inauguration of the Academy of Sciences of Moldova*, October 12-13, 2016, Chişinău, 2016, p. 139, 0,05 c.a.

14. MACARI, V., MAȚENCU, D., ROTARU, A., PUTIN, V., DIDORUC, S. The impact of the BioR remedy on the serum level of carnosine in different physiological states in doe rabbits.

*International Scientific Conference on Microbial Biotechnology 3<sup>rd</sup> edition. Dedicated to the 70<sup>th</sup> anniversary of foundation of first research institutions and the 55<sup>th</sup> anniversary of the inauguration of the Academy of Sciences of Moldova, October 12-13, Chişinău, 2016, p.140, 0,05 c.a. ISBN 978-9975-3129-3.*

15. **MAŢENCU, D.** The behavior of serum transaminases after the administration of the local product BioR on rabbits. *The international conference dedicated to the 70th anniversary of foundation of research institutes of the ASM and the 55th anniversary of the inauguration of the academy of Sciences of Moldova. Chişinău, 2016, p. 88, 0,05 c.a. ISBN 978-9975-933-78-0.*

16. **MAŢENCU, D., MACARI, V., PUTIN, V., DIDORUC, S., ROTARU, Ana.** Assessment of endotoxemia and histidine dipeptides parameters in the descendants of rabbits treated with BioR remedy. *In: IX-th international conference of zoologists „Sustainable use, protection of animal world and forest management in the context of climate change” dedicated to the 70th anniversary from the creation of the first research institutions and 55th of the inauguration and foundation of the Academy of Sciences of Moldova, 12-13 October, Chişinău, 2016, p. 66, 0,05 c.a. ISBN 978-9975-3022-7.*

17. **MAŢENCU, D., MACARI, V., ROTARI, A., DIDORUC, S.** Remediul BioR – medicament eficient în ameliorarea potenţialului reproductiv la iepuroaice. *Simpozionul "Simpozion ştiinţific naţional cu participare internaţională: "Biotehnologiile moderne – soluţii pentru provocările lumii contemporane. Manifestare ştiinţifică cu participare internaţională. Organizatori: Ministerul Educaţiei, Culturii şi Cercetării, Institutul de Microbiologie şi Biotehnologie. Chişinău, 2021, 20-21 Mai (Online)., p. 150, 0,05 c.a.*

#### **4.5. în alte culegeri de lucrări ştiinţifice editate peste hotare**

18. **MACARI, V., GUDUMAC, V., MAŢENCU, D., ROTARU, A., PUTIN, V., DIDORUC, S.** Impactul unui produs autohton din spirulină asupra metabolismului proteic şi a productivităţii la iepuroaice în diverse stări fiziologice. În: *Volum de Rezumate. Al XII-lea Congres Naţional de Medicină Veterinară, Cluj-Napoca, România, 20-23 septembrie 2017, p 32, 0,1 c.a.*

## ADNOTARE

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

**Structura tezei:** introducere, patru capitole, concluzii generale și recomandări, bibliografie din 184 titluri, 15 anexe, 135 pagini text de bază, 32 de figuri, 35 tabele. Rezultatele au fost expuse în 18 lucrări științifice.

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

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

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

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

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

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

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

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



## АННОТАЦИЯ

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

**Структура диссертации:** введение, четыре главы, выводы и рекомендации, список литературы из 184 источников, 15 приложений, 135 страниц основного текста, 32 рисунка, 35 таблиц. Полученные результаты опубликованы в 18 научных работах.

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

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

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

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

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

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

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

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

## ANNOTATION

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

The thesis consists of an introduction, four chapters, conclusions and recommendations, bibliography list with 184 references. It comprises 135 pages of the main text, 32 figures, 35 tables and 15 annexes. The results were published in 18 scientific papers.

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

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

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

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

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

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

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

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

**MAȚENCU Dmitrii**

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

**165.01 – FIZIOLOGIA OMULUI ȘI ANIMALELOR**

Rezumatul tezei de doctor în științe biologice

---

Aprobat spre tipar: 13.03.2024  
Hârtie ofset. Tipar ofset.  
Coli de tipar: 2,00

Formatul hârtiei 60x84 1/16  
Tiraj: 35 ex.  
Comanda nr. 2584

---

Editura "ARVA COLOR" SRL  
MD 2049, or. Chișinău, str. Mircești 22/4B  
Tel. 060 92 66 64