

**UNIVERSITATEA DE STAT DIN MOLDOVA
INSTITUTUL DE FIZIOLOGIE SANOCREATOLOGIE**

Cu titlu de manuscris:
C.Z.U: 636.32/.38:612.015

MOROZ MIHAIL

**APIFITOSTIMULINUL ȘI EFECTELE ACESTUIA ASUPRA
REZISTENȚEI NESPECIFICE LA OVINE
ȘI DESCENDENȚII LOR**

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; Laboratorul Fiziologia și Sănătatea Reproductivă, Institutul de Fiziologie și Sanocreatologie, Universitatea de Stat din Moldova.

Conducători științifici:

TURCANU Ștefan, doctor habilitat în științe biologice, profesor universitar.

BALAN Ion, doctor habilitat în științe biologice, conferențiar universitar.

Referenți oficiali:

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

FURDUI Vlada doctor în științe biologice, conferențiar cercetător, Universitatea de Stat din Moldova.

Componenta Consiliului științific specializat (aprobată prin decizia CC al ANACEC, proces-verbal nr. 2 din 27 octombrie 2023):

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

POLEACOVA Lilia doctor în științe biologice, Universitatea de Stat din Moldova - *secretar științific*

FURDUI Teodor doctor habilitat în științe biologice, profesor universitar, academician, Universitatea de Stat din Moldova – *membru*

CIOCHINĂ Valentina doctor în științe biologice, conferențiar cercetător, Universitatea de Stat din Moldova – *membru*

PUTIN Victor doctor în științe biologice, Universitatea Tehnică a Moldovei – *membru*

Susținerea va avea loc la **24 aprilie 2024, ora 14.00**, în ședința Consiliului științific specializat D 165.01-23-94 la Universitatea de Stat din Moldova, str. Academiei, 1, etajul 3, sala de conferințe nr. 352, Chișinău, Republica Moldova.

Teza de doctor și rezumatul pot fi consultate la Biblioteca Universității de Stat din Moldova (str. Alexe Mateevici, 60), pe pagina web a USM (<https://usm.md/>) și pe pagina web a ANACEC (www.anacec.md).

Rezumatul tezei a fost expedit la "21" martie 2024

Secretar științific al Consiliului științific specializat:

POLEACOVA Lilia, dr. șt. biol.

Conducător științific:

BALAN Ion, dr. hab. șt. biol., conf. univ.

Autor:

MOROZ Mihail



© Moroz Mihail, 2024

CUPRINS

REPERELE CONCEPTUALE ALE CERCETĂRII	4
CONȚINUTUL TEZEI.....	7
1. Sinteza informației privind necesitatea utilizării și acțiunea remediilor din produse apicole asupra rezistenței nespecifice la ovine și descendenții lor	7
2. Material și metode de cercetare	8
3. Influența remedului „Apifitostimulin-25%” asupra funcțiilor fiziologice ale organismului ovinelor gestante și a descendenților lor	9
3.1. Caracteristica remedului „Apifitostimulin-25%”	9
3.2. Determinarea dozelor optime ale remedului Apifitostimulin-25%	9
3.3. Acțiunea remedului Apifitostimulin-25% asupra hematopoezei și a formulei leucocitare la ovine gestante și la descendenții lor	10
3.4. Acțiunea remedului „Apifitostimulin-25%” asupra funcțiilor ficatului și metabolismului proteic, lipidic, glucidic și mineral la ovine și mieii nou-născuți	14
4. Influența remedului „Apifitostimulin-25%” asupra indicilor imunologici și bioproductivi la ovinele gestante și descendenții lor	21
4.1. Efectul remedului „Apifitostimulin-25%” asupra indicilor imunologici la ovinele gestante și descendenții lor	21
4.2. Impactul remedului Apifitostimulin-25% asupra unor indici calitativi și cantitativi din laptele colostrar și integral de ovine	24
4.3. Efectul remedului „Apifitostimulin-25%” asupra masei vii corporale a mieilor	25
4.4. Efectul economic	26
CONCLUZII GENERALE	26
RECOMANDĂRI PRACTICE	27
BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ	28
PUBLICAȚII LA TEMA TEZEI DE DOCTORAT	30
ADNOTARE	32
АННОТАЦИЯ	33
ANNOTATION	34

REPERELE CONCEPTUALE ALE CERCETĂRII

Actualitatea temei. Actualmente o mare atenție și o implementare largă au substanțele biologice active, compușii coordinați, care reprezintă o sursă de mare valoare în medicină și medicina veterinară. În Republica Moldova, una din sursele importante de obținere a noilor preparate biologice active, ecologic pure și relativ ieftine, constituie remediile de origine apicolă. Totodată, Republica Moldova importă majoritatea preparatelor medicamentoase, de aceea producerea și utilizarea remediilor autohtone continuă să prezinte o problemă actuală și un avantaj forte pentru economia țării. Actualitatea utilizării substanțelor biologice active în medicina veterinară este determinată de necesitatea menținerii bunăstării efectivului femel ovin și mieilor, fiind cel mai mult afectați de factorii mediului, care influențează negativ, nu numai asupra efectivului ovin, în ansamblu, dar și asupra economiei oieritului. Prin urmare, aceste circumstanțe au și determinat scopul prezentului studiu, care contribuie la soluționarea problemei, referitoare la protecția sănătății animalelor gestante, a fetoșilor, a nou-născuților, precum și stimularea rezistenței nespecifice a acestora. Reproducția și creșterea ovinelor se practică în toată lumea, indiferent de condițiile climaterice. În Republica Moldova este răspândită creșterea ovinelor din cele mai vechi timpuri.

În condițiile actuale climaterice, ecologice și ale sectorului zootehnic, organismul animal este supus diferitor factori interni și externi de stres. Un factor important în dezvoltarea stării de stres și dezadaptării, care provoacă, de obicei, apariția diferitor disfuncții fiziologice și procese patologice în organism, este dereglarea funcției sistemului imun, însoțită de imunosupresie. De aceea, menținerea statutului fiziologic, imun și extinderea capacităților de adaptare ale organismului la condițiile continuu schimbătoare ale mediului și cele tehnologice reprezintă o altă problemă actuală, atât sub aspect biologic, cât și economic.

Importanța problemei abordate. Importanța problemei abordate este determinată de valoarea economică a ovinelor pentru Republica Moldova, de eficiența produselor obținute din oierit și necesitatea sporirii rezistenței acestora către noile condiții de creștere și întreținere a animalelor, precum și de tradițiile istorice naționale.

Pe parcursul ultimilor ani au fost întreprinse mai multe cercetări în problematica obținerii substanțelor biologice active de origine sintetică și naturală. În același timp, este de menționat că datele existente în literatura de specialitate denotă continuarea și aprofundarea cercetărilor în direcțiile aprecierii potențialului local al obținerii remediilor provenite din produse apicole. Mai mult, nu sunt suficient de argumentate oportunitățile Republicii Moldova de procurare a preparatelor medicamentoase de peste hotare, având bogate resurse locale naturale. Astfel, reieșind din cele menționate a fost structurat și scopul studiului prezent.

Scopul lucrării constă în explorarea preparatului biologic activ Apifitostimulin-25% asupra rezistenței nespecifice, vitalității și bioproductivității la ovinele gestante și descendente.

Pentru realizarea scopului propus se înaintează următoarele **obiective**:

- Stabilirea dozei experimentale optime a remediei Apifitostimulin-25% și studierea acțiunii acestuia asupra indicilor statutului clinic al ovinelor gestante și descendentei lor;
- Examinarea acțiunii remediei Apifitostimulin-25% asupra funcțiilor hematopoietice, în special, a indicilor leucocitari la ovinele gestante și descendentei lor;
- Determinarea influenței produsului Apifitostimulin-25% asupra intensității metabolismului proteic, lipidic, glucidic și mineral la ovinele adulte și miei;
- Aprecierea indicilor statutului ficatului la administrarea în organismul oilor gestante și descendentei lor a remediei Apifitostimulin-25%;
- Evaluarea influenței remediei Apifitostimulin-25% asupra rezistenței nespecifice, imunității celulare și statutului umoral al organismului oilor și mieilor;
- Studiul acțiunii produsului Apifitostimulin-25% privind indicii de bioproductivitate a ovinelor, mieilor și stabilirea efectului economic;
- Elaborarea procedurilor de utilizare a remediei Apifitostimulin-25% în perioada de gestație a oilor și a dezvoltării postnatale a mieilor.

Ipoteza de cercetare. Remediu Apifitostimulin-25%, administrat în doze experimentale optime animalelor în ultima perioadă de gestație și descendenților acestora nu manifestă acțiune toxică asupra organismului, ameliorează statutul clinic și umoral al organismului și intensifică dinamica bioproductivității efectivului femel și al descendenților în perioada postnatală timpurie.

Metodologia cercetărilor științifice. Investigațiile științifice din cadrul tezei de doctorat sunt realizate în gospodăriile private de creștere a ovinelor. Analiza indicilor morfologici, hematologici, biochimici și imuni este realizată după metodele clasice în cadrul laboratoarelor științifice ale Universității de Stat de Medicină și Farmacie „N. Testemițanu”, laboratorul clinic al Spitalului de Boli Infecțioase „Toma Ciorbă” și laboratorul științific din cadrul Catedrei de Biotehnologii în Zootehnie a Universității Agrare de Stat din Moldova.

Noutatea și originalitatea științifică a cercetărilor consta în următoarele:

- A fost determinată acțiunea multifuncțională a produsului Apifitostimulin-25% asupra organismului femelelor ovine gestante și descendenților acestora;
 - Au fost evaluați indicii morfologici, hematologici, biochimici și imuni la ovinele gestante și descendentei lor după administrarea remediei Apifitostimulin-25%;
 - Au fost evaluați indicii complexului rezistenței nespecifice în urma administrării remediei Apifitostimulin-25% la ovinele gestante și descendentei lor;
 - A fost studiată influența remediei cercetate asupra funcției hematopoietice la ovinele gestante și descendentei lor;

- A fost studiată influența remedului Apifitostimulin-25% asupra unor indici ce caracterizează evoluția proceselor metabolice ale ficatului;
- Au fost stabilite proprietățile de stimulare ale limfopoiezei, de normalizare a schimbului de minerale, proteine și glucide ale remedului Apifitostimulin-25%, contribuind la creșterea indicilor bioproductivi ai ovinelor și mieilor și s-au argumentat recomandările practice pentru specialiștii din domeniul creșterii ovinelor.

Problema științifică constă în fundamentarea științifică a eficacității remedului Apifitostimulin-25%, administrat în organismul ovinelor gestante și descendenții acestora, ceea ce a determinat optimizarea indicilor fiziologici, hematologici și biochimici ai rezistenței nespecifice, creșterea indicilor bioproductivi și economici în creșterea ovinelor, fapt ce a permis de a stabili eficacitatea biologică a produsului studiat.

Semnificația teoretică constă în elaborarea bazelor teoretice de sporire a succesului creșterii ovinelor și bunăstării organismului în perioada de gestație, în perioada anti- și postnatală a fetoșilor prin atenuarea dereglărilor stresorice, creșterea rezistenței naturale și reactivității imuno-biologice, rezultate din utilizarea remedului Apifitostimulin-25%, precum și în elaborarea schemelor, procedeele de utilizare și posibilităților de aplicare a apifitoproduselor la animale.

Valoarea aplicativă. În gospodării de creștere a ovinelor au fost elaborate și testate metode optime de aplicare a remedului Apifitostimulin-25% în perioadele de gestație a efectivului femel ovin și cele postnatale timpurii ale mieilor, care contribuie la stimularea hematopoiezei, metabolismului mineral și proteic, proprietăților adaptogene și hepatoprotectoare, rezistenței nespecifice și bioproductivității.

Rezultatele științifice principale înaintate spre susținere:

- Rezultatele noi ale cercetărilor, referitoare la acțiunea hemostimulatoare a remedului Apifitostimulin-25% la ovinele gestante și descendenții lor;
- Rezultatele referitoare la proprietățile adaptogene ale remedului Apifitostimulin-25% în condițiile experimentale ale cercetărilor;
- Impactul pozitiv al remedului Apifitostimulin-25% asupra metabolismului proteic, glucidic, mineral la ovinele gestante și mieii nou-născuți;
- Acțiunea stimulatorie asupra imunității și rezistenței nespecifice a remedului Apifitostimulin-25% la ovine și descendenții acestora;
- Efectul stimulator asupra proprietăților bioproductive la efectivul ovin.

Aprobarea rezultatelor științifice. Rezultatele cercetărilor au fost prezentate și raportate la ședințele anuale de dare de seamă în cadrul Catedrei de Biotehnologii în Zootehnie a UASM și Laboratorului de Fiziologie și Sănătate Reproductivă a IFS, Conferințelor științifice anuale ale UASM (2013, 2014, 2015), Congresului al VII-lea al fiziologilor din Republica Moldova (2012), Simpozionului Științific Internațional consacrat jubileului de 75 de ani ai învățământului superior

medical veterinar din or. Odessa (2013), Simpozionului Științific Internațional „Agricultura Modernă – Realizări și Perspective” consacrat aniversării de 80 de ani de la înființarea Universității Agrare de Stat din Moldova (2013), Congresului al IV-lea al Fiziologilor din CSI , (or. Soci, 2013), XIV Middle European Bariatrics Congress, Warsaw (2014), Simpozionului Științific Internațional „40 ani de învățământ superior medical veterinar în Republica Moldova” (2014), Simpozionului Științific internațional - „Realizări și perspective în zootehnie și biotehnologii”, dedicat aniversării a 75 de ani de la fondarea Facultății de Zootehnie și Biotehnologii (2015); The 5th International Conference on Microbial Biotechnology (2022); The National Conference with International Participation - Life sciences in the dialogue of generations: Connections between universities, academia and business community (2022);

Implementarea rezultatelor științifice. Rezultatele cercetărilor au fost implementate la fermele de creștere a ovinelor din s. Gradiște, r-l Cimișlia și s. Ruseni, r-l Edineț, în procesul didactic și de cercetare în cadrul Facultății de Medicină Veterinară, UTM și a Institutului de Fiziologie și Sanocreatologie, USM. Preparatul Apifitostimulin-25% este înregistrat în Registrul de Stat al medicamentelor de uz veterinar (Seria CIFV nr. 001011, din 27 mai 2015).

Publicațiile la tema tezei. Pe baza materialelor tezei de doctorat au fost publicate 17 lucrări, inclusiv 1 în reviste din străinătate recunoscute, 2 articole în reviste recenzate fără coautori, 10 lucrări în culegeri naționale și internaționale, 3 teze la foruri științifice și un manual.

Volumul și structura tezei. Materialele tezei sunt expuse pe 136 pagini text de bază și includ: introducere, 4 capitole de bază, concluzii și recomandări, bibliografie din 244 titluri și 4 anexe. Teza este ilustrată de 82 tabele, 17 formule.

CONȚINUTUL TEZEI

În introducerea tezei se argumentează actualitatea, importanța și necesitatea cercetării efectuate, se descrie noutatea științifică a rezultatelor obținute, se descrie situația actuală în domeniul de cercetare, se formulează scopul și obiectivele cercetării, ipoteza cercetării, sinteza metodologiei generale de cercetare și justificarea metodelor de cercetare.

1. SINTEZA INFORMAȚIEI PRIVIND NECESITATEA UTILIZĂRII ȘI ACȚIUNEA REMEDIILOR DIN PRODUSE APICOLE ASUPRA REZISTENȚEI NESPECIFICE LA OVINE ȘI DESCENDENȚII LOR

Studiile de specialitate oferă un spectru larg de date referitoare la acțiunea factorilor externi (regimul de alimentație și pășunat, condițiile climaterice și de mediu, microclimatul, transportul, condițiile de întreținere) asupra organismului animal [3,8,19].

Analiza literaturii de specialitate a scos în evidență factorii negativi ai mediului înconjurător care pot provoca stările de stres, acestea din urmă influențând parametrii biochimici ai animalelor.

Totodată, o atenție sporită se acordă protecției organismului animal în situațiile de stres, mai cu seamă, protecției sistemului imun, cel mai complicat sistem al organismului [1, 15].

Studierea surselor științifice de specialitate s-a realizat prin prisma scopului principal al cercetărilor tezei, care constă în găsirea și elaborarea noilor produse biologice active fără acțiune adversă, însă cu proprietăți active sporite. În acest context, de o mare perspectivă sunt compușii biologici activi, care cresc reactivitatea imunologică și modelează procesele metabolice în organism. Este cunoscut faptul, că în fața rezistenței și adaptabilității multor factori patogeni, viruși, bacterii, multe medicamente de sinteză devin inutile, chiar provoacă efecte mai grave decât însăși boala. Față de aceste dificultăți, apărarea imunității pare a fi soluția salvatoare [4, 5, 7, 9, 14, 16, 21].

Analiza literaturii de specialitate denotă, că liderii incontestabili, prin componența chimică și prin gradul de asimilare, sunt produsele apicole, care conțin o cantitate mare de compuși biologici activi. Ele reprezintă o îmbinare firească de substanțe active de origine vegetală și animală, cu multiple proprietăți biologice, având o compoziție chimică complexă și o acțiune benefică asupra organismului oamenilor și a unor specii de animale [23].

Produsele apicole prezintă un mare interes în calitate de produse biologice active, care posedă proprietăți antioxidante. De asemenea, este confirmat acest fapt prin cercetările efectuate asupra caracteristicilor antioxidante ale produselor apicole (mierea, lăptișorul de matcă, propolisul).

Cu toate acestea, încă nu sunt informații suficiente privind aplicarea imunomodulatorilor în creșterea ovinelor.

2. MATERIAL ȘI METODE DE CERCETARE

Ca obiect de studiu a servit remediul Apifitostimulin-25%. Investigațiile au fost efectuate în cadrul Catedrei Biotehnologii în Zootehnie a Universității Agrare de Stat din Moldova, laboratorului de biochimie al Universității de Stat de Medicină și Farmacie „N. Testemițeanu” din Chișinău și laboratorului de imunologie a Spitalului de Boli Infecțioase ”Toma Ciorbă”.

Partea experimentală s-a realizat în cadrul fermei particulare din s. Gradiște r-nul Cimișlia. Experimentele au inclus 20 ovine și 10 miei. Ovinele după principiul analogic, au fost împărțite în două loturi. Primului lot – experimental (LE) (n=10) la a 105-a zi de la începutul gestației li s-a administrat preparatul Aifitostimulin-25% în doză de 0,1 ml/kg masă vie, în două reprize cu un interval de 14 zile. Ovinelor din lotul martor (LM) (n=10) în aceleași termene, doze și intervale de timp s-a administrat soluție fiziologică NaCl 0,9%. Cercetările au inclus și experimente pe ovine (n=5), cărora li s-a administrat preparatul Catosal conform prospectului.

Până la administrarea preparatului, la 14 zile de la prima administrare și în ziua fătării (după 14 zile de la a 2-a administrare) de la animalele din ambele loturi s-au recoltat probe de sânge.

Descendenții, obținuți de la 5 ovine din LE (n=5) și de la 5 ovine din LM (n=5), au fost supuși supravegherii permanente. S-au luat în considerație: statutul clinic masa corporală în dinamică,

începând cu ziua fătării și în ziua a 14-a, s-a calculat adaosul zilnic al masei vii a corpului. Probele de sânge au fost prelevate în ziua nașterii și la 14 zile de viață.

Condițiile de întreținere și alimentație au fost adecvate cerințelor și analogice pentru toate loturile de animale. Probele de colostru au fost prelevate de la ovinele din ambele loturi în ziua fătării, iar probele de lapte au fost prelevate la 14 zile de la fătare.

Investigațiile pentru determinarea compoziției chimice a colostrului și a laptelui de oaie au fost efectuate la catedra „Biotehnologii în Zootehnie” a Universității Agrare de Stat din Moldova.

Investigațiile hematologice și biochimice s-au efectuat după metode clasice cu participarea autorului în Laboratorul Central de Cercetări științifice al Universității de Stat de Medicină și Farmacie „N. Testemițanu”.

Prelucrarea biometrică a rezultatelor experimentale s-a efectuat în conformitate cu metodologia generală acceptată după Mercureva E.K. și Novicov E.A. [22].

3. INFLUENȚA REMEDIULUI „APIFITOSTIMULIN-25%” ASUPRA FUNCȚIILOR FIZIOLOGICE ALE ORGANISMULUI OVINELOR GESTANTE ȘI A DESCENDENȚILOR LOR

3.1. Caracteristica remediului „Apifitostimulin-25%”.

Denumirea produsului medicinal veterinar – APIFITOSTIMULIN 25%.

Compoziția calitativă și cantitativă. 100 ml soluție injectabilă Apifitostimulin-25% conține:

Extract alcoolic de propolis ...10,0

Extract alcoolic de polen ...10,0

Soluție apoasă a extractului eteric de miere ...5,0

Propilenglicol ... până la 100 ml

Forma farmaceutică: Soluție injectabilă de uz veterinar.

3.2. Determinarea dozelor optime ale remediului „Apifitostimulin-25%”

Pentru determinarea dozei au fost formate 5 loturi a câte 5 ovine (tabelul 3.1). Animalelor din lotul 1 preparatul Apifitostimulin-25% a fost administrat intramuscular în doză de 0,05 ml/kg masă vie, celor din Lotul II – 0,07 ml/kg masă vie, lotul III – 0,1 ml/kg masă vie, lotul IV – 0,14 ml/kg masă vie. Celor din lotul V i s-a administrat soluție de NaCl în doză de 0,07 ml/kg masă vie.

Tabelul 3.1. Influența remediului asupra masei corporale la miei

Remediu	Numărul de animale	Doza ml/kg	Masa corporală (kg)
Apifitostimulin	5	0,05	3,64±0,06
Apifitostimulin	5	0,07	3,65±0,08
Apifitostimulin	5	0,10	3,84±0,06
Apifitostimulin	5	0,14	3,62±0,07
sol. NaCl 0,9%	5	0,07	3,61±0,09
Catosal	5	0,12	3,80±0,08

Cele mai bune rezultate au fost obținute în urma administrării Apifitostimulinului-25% în doză de 0,1 ml/kg masă vie – masa corporală a mieilor fiind de $3,84 \pm 0,06$ kg, ceea ce e cu 0,23 kg mai mult față de lotul martor ($3,61 \pm 0,09$ kg) (tabelul 3.2).

Tabelul 3.2. Influența remediei asupra concentrației de hemoglobină și a numărului de eritrocite la ovine

Remediu	Numărul de animale	Doza ml/kg	Hemoglobina g/dl	Eritrocit $10^9/l$
Apifitostimulin	5	0,05	$129,4 \pm 2,64$	$6,96 \pm 0,11$
Apifitostimulin	5	0,07	$137,6 \pm 3,08$	$7,14 \pm 0,10$
Apifitostimulin	5	0,10	$156,7 \pm 3,15$	$7,33 \pm 0,09$
Apifitostimulin	5	0,14	$133, \pm 3,258$	$7,10 \pm 0,11$
sol. NaCl 0,9%	5	0,07	$123,3 \pm 2,56$	$6,67 \pm 0,12$
Catosal	5	0,12	$130,5 \pm 2,82$	$6,82 \pm 0,10$

Concentrația de hemoglobină la animalele din lotul experimental III la care s-a folosit doza de 0,1 ml/kg este de $156,7 \pm 3,15$ g/l, ce este cu 33,4 g/l sau 27,08% mai mare decât media pe lotul martor (tabelul 3.2).

Conținutul de eritrocite, în medie pe lotul la care s-a folosit doza de 0,1 ml/kg, constituie $7,33 \pm 0,09 \times 10^{12}/l$ și este cu $0,66 \times 10^{12}/l$ sau cu 9,89% mai mare decât în medie pe lotul martor ($6,67 \pm 0,12 \times 10^{12}/l$) (tabelul 3.2).

3.3. Acțiunea remediei Apifitostimulin-25% asupra hematopoezei și a formulei leucocitare la ovine gestante și la descendenții lor

Conținutul morfologic al sângelui este într-o directă dependență de starea funcțională a organismului. De aceea sângele este acel mediu intern al organismului care ne prezintă unele sau altele modificări a homeostaziei [40]. Studiul morfologic al sângelui este necesar din punct de vedere a diverselor stări fiziologice a organismului animalelor. În afară de indicii morfologici ai sângelui, o mare importanță o au, așa numiții, indici eritrocitari: volumul eritocitar mediu (VEM), hemoglobina eritocitară medie (HEM), concentrația în hemoglobina eritocitară medie (CHEM) și valoarea globulară sau indicele de culoare (V.gl) [10]. Acești indici sunt folosiți în clinică, des în cazul unor abateri a structurii morfologice, pentru a determina tipul anemiei și a clasifica aceasta [17].

Dinamica Hemoleucogramei la oi. La animalele din LM înainte de administrare populația eritrocitelor (RBC) se egalează cu $6,62 \pm 0,09 \times 10^{12}/l$ și practic rămâne la același nivel până la ziua fătării. La LE după 14 zile de la administrare concentrația lor sporește cu 8,7%, iar la ziua fătării cu 16,5% față de ziua inițială. Analiza comparativă după dubla administrare a Apifitostimulinului-25% ne denotă o diferență între loturi de 9,8%, fiind mai mare în LE.

Analiza comparativă a conținutului de hemoglobină (tab. 3.3) între loturi pe zilele de investigație ne relevă diferență semnificativă în favoarea LE. Astfel, după prima administrare a Apifitostimulinului-25% concentrația de hemoglobină, în medie pe LE, este mai mare cu 12,7% față de LM, iar după dubla administrare este mai mare cu 33,4 g/l sau 27,1%. Dinamica comparativă a Hematocritului (%) la oi ne relevă despre o stabilitate a valorii în ambele loturi.

Tabelul 3.3. Acțiunea remediei Apifitostimulin-25% asupra hematopoezei și a formulei leucocitare la ovine (n=20)

Nr.	Indicele	Perioada	Loturile	
			Martor	Experimental
1.	Eritrocite (RBC) ($\times 10^{12}/l$)	la a 105-a zi de gestație	6,62 $\pm$ 0,05	6,29 $\pm$ 0,13
		la a 119-a zi de gestație	6,80 $\pm$ 0,08	6,84 $\pm$ 0,13
		în ziua fătării	6,67 $\pm$ 0,12	7,33 $\pm$ 0,09 **
2.	Hemoglobină (HGB) (g/l)	la a 105-a zi de gestație	123,66 $\pm$ 3,79	121,33 $\pm$ 4,22
		la a 119-a zi de gestație	125,99 $\pm$ 3,15	142,05 $\pm$ 3,55*
		în ziua fătării	123,31 $\pm$ 2,57	156,73 $\pm$ 3,15***
3.	Hematocrit (Ht) (%)	la a 105-a zi de gestație	35,1 $\pm$ 1,12	37,1 $\pm$ 0,67
		la a 119-a zi de gestație	34,0 $\pm$ 0,91	35,0 $\pm$ 1,12
		în ziua fătării	36,8 $\pm$ 0,99	37,4 $\pm$ 0,84
4.	VEM (μ^3)	la a 105-a zi de gestație	52,99 $\pm$ 0,80	60,55 $\pm$ 0,86***
		la a 119-a zi de gestație	50,02 $\pm$ 0,78	51,28 $\pm$ 0,79
		în ziua fătării	55,14 $\pm$ 0,82	51,09 $\pm$ 0,79*
5.	HEM (pg)	la a 105-a zi de gestație	18,61 $\pm$ 0,47	19,23 $\pm$ 0,48
		la a 119-a zi de gestație	18,50 $\pm$ 0,47	20,75 $\pm$ 0,50
		în ziua fătării	18,45 $\pm$ 0,47	21,29 $\pm$ 0,51
6.	CHEM (g/dl)	la a 105-a zi de gestație	35,35 $\pm$ 0,66	32,04 $\pm$ 0,62**
		la a 119-a zi de gestație	37,19 $\pm$ 0,67	40,79 $\pm$ 0,70**
		în ziua fătării	33,63 $\pm$ 0,64	42,10 $\pm$ 0,72***
7.	Valoarea globulară	la a 105-a zi de gestație	1,86 $\pm$ 0,15	1,92 $\pm$ 0,15
		la a 119-a zi de gestație	1,85 $\pm$ 0,15	2,07 $\pm$ 0,16
		în ziua fătării	1,84 $\pm$ 0,15	2,12 $\pm$ 0,16
8.	Leucocite ($\times 10^9/l$)	la a 105-a zi de gestație	6,77 $\pm$ 0,19	7,54 $\pm$ 0,29*
		la a 119-a zi de gestație	6,63 $\pm$ 0,17	6,92 $\pm$ 0,14
		în ziua fătării	7,84 $\pm$ 0,20	7,86 $\pm$ 0,10
9.	Neutrofile Segmentate (%)	la a 105-a zi de gestație	56,3 $\pm$ 0,68	55,8 $\pm$ 0,79
		la a 119-a zi de gestație	56,2 $\pm$ 0,56	38,5 $\pm$ 0,82***
		în ziua fătării	55,5 $\pm$ 0,72	41,2 $\pm$ 0,88***
10.	Neutrofile Nesegmentate (%)	la a 105-a zi de gestație	1,1 $\pm$ 0,24	1,0 $\pm$ 0,22
		la a 119-a zi de gestație	0,8 $\pm$ 0,21	0,8 $\pm$ 0,21
		în ziua fătării	0,4 $\pm$ 0,17	0,5 $\pm$ 0,15
11.	Eozinofile (%)	la a 105-a zi de gestație	1,1 $\pm$ 0,24	0,8 $\pm$ 0,21
		la a 119-a zi de gestație	0,8 $\pm$ 0,21	0,8 $\pm$ 0,21
		în ziua fătării	1,2 $\pm$ 0,26	1,0 $\pm$ 0,22
12.	Bazofile (%)	la a 105-a zi de gestație	1,4 $\pm$ 0,17	1,3 $\pm$ 0,22
		la a 119-a zi de gestație	1,1 $\pm$ 0,24	0,9 $\pm$ 0,24
		în ziua fătării	1,2 $\pm$ 0,21	1,5 $\pm$ 0,22
13.	Limfocite (%)	la a 105-a zi de gestație	29,6 $\pm$ 0,63	30,7 $\pm$ 0,98
		la a 119-a zi de gestație	30,4 $\pm$ 0,80	44,1 $\pm$ 0,57***
		în ziua fătării	31,6 $\pm$ 0,72	44,4 $\pm$ 1,05***
14.	Monocite (%)	la a 105-a zi de gestație	10,5 $\pm$ 0,28	10,4 $\pm$ 0,28
		la a 119-a zi de gestație	10,7 $\pm$ 0,22	14,9 $\pm$ 0,18***
		în ziua fătării	10,1 $\pm$ 0,24	11,4 $\pm$ 0,31**

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

Analizând rezultatele obținute putem constata că, Apifitostimulinul influențează pozitiv asupra indicilor hematologici. Concentrația hemoglobinei în sângele periferic la oile din LE sporește cu 33,4 mg/l; numărul de eritrocite cu $0,66 \times 10^{12}/l$. Rezultate cu asemenea tendință au

fost obținute și la unii autori, care au folosit remediul Ligfol cu scop de majorarea rezistenței nespecifice la ovine [20].

La studierea VEM-ului se constată că în ambele loturi de animale valorile VEM-ului sunt majorate față de norma fiziologică, dar la animalele cărora li s-a administrat remediul Apifitostimulin, acest indice se ameliorează considerabil și se apropie de valorile normale chiar după prima administrare a remediului „Apifitostimulin-25%”, iar în lotul martor indicele este în creștere. Datele primite în studierea HEM-ului sunt de $18,61 \pm 0,47$ pg la LM și $19,23 \pm 0,48$ pg LE, fiind în ambele loturi sub valorile normale (23-48 pg). Peste 14 zile de la prima administrare în LM valorile HEM-ului rămân practic la același nivel iar la LE este în creștere cu 7,9%. La a treia investigație, la LE creștea este nesemnificativă față de a doua investigație, dar este cu 15,3% mai mare față de același indice din LM. În rezultat, Indicele din LM rămâne practic neschimbat pe toată perioada experiențelor, iar la animalele din LE HEM-ul se apropie de valorile fiziologice normale.

La studierea indicelui de culoare, la a doua investigație se mărește nesemnificativ în LE, iar în LM rămânând practic la același nivel. În ziua fătării, indicele de culoare crește la animalele din LE. Diferența între loturi fiind de 15,2%.

Astfel, conform rezultatelor obținute putem menționa că, de la începutul investigațiilor la ovinele din ambele loturi se observă o anemie macrocitară caracteristică stării de gestație și a perioadei puerperale timpurii. Însă la ovinele cărora li s-a administrat remediul Apifitostimulin-25% se ameliorează VEM și HEM, apropiindu-se de valorile fiziologice normale. Valoarea globulară este peste limitele normale în ambele loturi, dar nu are o apreciere reală din cauza concentrației de hemoglobină care nu poate depăși 34%.

Prin acțiunea Apifitostimulinului anemia la ovinele din LE este mai puțin severă prin ce se caracterizează mieii mai viabili și mamele mai sănătoase.

Analizând numărul total al leucocitelor și formula leucocitară, putem observa că în ambele loturi de oi are aceeași tendință pe parcursul experiențelor și în ziua fătării diferența dintre loturi este de numai 0,2%. În același timp, apar diferențe semnificative în formula leucocitară, concentrația limfocitelor în sângele periferic la oile din LM sporește cu 10-13% față de animalele din LM, monocitele cresc cu 4,2%. Schimbările din formula leucocitară sunt bazate pe scăderea numărului de neutrofile segmentate și alte tipuri de leucocite, dar în proporții mult mai mici.

Prin acțiunea stimulatorie a Apifitostimulinului asupra concentrației de limfocite și monocite, acesta are o acțiune pozitivă asupra rezistenței nespecifice a animalelor din LE, ce se caracterizează prin rezistența mai mare la diferite maladii infecțioase și neinfecțioase și inclusiv la diferite stări de stres, în cazul nostru o stare din acestea fiind parturiția și perioada postpuerperală.

Dinamica hemoleucogramei la mieii. Din analiza tabelului 3.4 numărul de eritrocite (RBC) în prima zi de viață la mieii din LM este $5,53 \times 10^{12}/l$, iar la mieii din LE $6,14 \times 10^{12}/l$. Peste două săptămâni diferența între loturi este de $0,83 \times 10^{12}/l$.

La studierea dinamicii conținutului de hemoglobină în sângele mieilor în ziua nașterii a fost demonstrat, că acest indice la mieii din LE a depășit indicele analogic al mieilor din LM cu 24,8 g/l ($p<0,05$), iar la a doua investigație cu 33 g/l ($p<0,01$).

Rezultatele obținute mărturisesc despre efectul stimulator asupra conținutului de eritrocite și hemoglobină în sângele mieilor obținuți de la ovinele cărora le-a fost administrat Apifitostimulinul în ultima perioadă de gestație. În același timp, valorile hematocritului ne relevă despre o stabilitate a valorii date la ambele loturi de miei ($p>0,05$)

Analizând în dinamică ceilalți indici eritrocitari se poate de constatat, că administrarea remediu Apifitostimulin ovinelor în ultima perioadă de gestație are o acțiune pozitivă asupra acestor indici la mieii obținuți de la aceste ovine și astfel acționează pozitiv asupra morfologiei sângelui și în rezultat asupra viabilității și sănătății nou născuților.

Tabelul 3.4. Acțiunea remediuului Apifitostimulin-25% asupra hematopoezei și a formulei leucocitare la miei (n=10)

Nr.	Indicele	Perioada	Loturile	
			Martor	Experimental
1.	Eritrocite ($\times 10^{12}/l$)	în ziua nașterii	5,53 $\pm$ 0,08	6,14 $\pm$ 0,3
		la a 14-a zi după naștere	6,36 $\pm$ 0,11	7,19 $\pm$ 0,24
2.	Hemoglobină (g/l)	în ziua nașterii	119,7 $\pm$ 1,99	144,5 $\pm$ 9,37*
		la a 14-a zi după naștere	121,8 $\pm$ 3,23	154,8 $\pm$ 7,79**
3.	Hematocrit (%)	în ziua nașterii	31,4 $\pm$ 1,48	32 $\pm$ 1,36
		la a 14-a zi după naștere	35,2 $\pm$ 0,41	33,2 $\pm$ 1,08
4.	VEM (μ^3)	în ziua nașterii	21,48 $\pm$ 0,47	23,36 $\pm$ 0,55*
		la a 14-a zi după naștere	19,06 $\pm$ 0,58	21,64 $\pm$ 0,89*
5.	HEM (pg)	în ziua nașterii	38,2 $\pm$ 2,28	45,14 $\pm$ 3,13
		la a 14-a zi după naștere	34,5 $\pm$ 1,05	46,78 $\pm$ 3,34**
6.	CHEM (g/dl)	în ziua nașterii	56,6 $\pm$ 2,31	52,4 $\pm$ 3,00
		la a 14-a zi după naștere	55,3 $\pm$ 1,48	46,4 $\pm$ 3,34*
7.	Valoarea globulară	în ziua nașterii	2,14 $\pm$ 0,04	2,33 $\pm$ 0,05*
		la a 14-a zi după naștere	1,90 $\pm$ 0,05	2,15 $\pm$ 0,08*
8.	Leucocite ($\times 10^9/l$)	în ziua nașterii	6,66 $\pm$ 0,30	6,93 $\pm$ 0,22
		la a 14-a zi după naștere	7,38 $\pm$ 0,28	6,97 $\pm$ 0,15
9.	Neutrofile Segmentate (%)	în ziua nașterii	55,0 $\pm$ 1,58	39,2 $\pm$ 0,41***
		la a 14-a zi după naștere	54,0 $\pm$ 1,27	41,8 $\pm$ 0,74***
10.	Neutrofile Nesegmentate (%)	în ziua nașterii	0,8 $\pm$ 0,22	0,6 $\pm$ 0,27
		la a 14-a zi după naștere	0,8 $\pm$ 0,41	0,6 $\pm$ 0,27
11.	Eozinofile (%)	în ziua nașterii	1,2 $\pm$ 0,41	0,8 $\pm$ 0,22
		la a 14-a zi după naștere	0,8 $\pm$ 0,22	0,2 $\pm$ 0,22
12.	Bazofile (%)	în ziua nașterii	1,4 $\pm$ 0,27	1,4 $\pm$ 0,27
		la a 14-a zi după naștere	1,4 $\pm$ 0,27	1,0 $\pm$ 0,35
13.	Limfocite (%)	în ziua nașterii	32,4 $\pm$ 1,95	45,2 $\pm$ 0,82***
		la a 14-a zi după naștere	33,6 $\pm$ 1,20	45,0 $\pm$ 1,11***
14.	Monocite (%)	în ziua nașterii	9,2 $\pm$ 0,41	12,8 $\pm$ 0,22
		la a 14-a zi după naștere	9,4 $\pm$ 0,27	11,4 $\pm$ 0,27

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

Conținutul de leucocite în medie pe LM este aproximativ la același nivel cu animalele din LE. La a 14-a zi de viață la mieii din LM se constată o creștere cu 0,72 $\times 10^9/l$ față de prima zi de

viață ($p>0,05$), pe când acest indice în aceeași perioadă la LE rămână practic la același nivel ca și în prima zi de viață. În această perioadă diferența dintre loturi este de $0,41 \times 10^9 /l$, fiind nesemnificativă ($p>0,05$).

Analizând aceste rezultate putem constata că administrarea remediei Apifitostimulin ovinelor în ultima perioadă de gestație nu influențează semnificativ asupra conținutului de leucocite la mieii obținuți de la aceste ovine.

Ce ține de analiza formulei leucocitare, tendințele sunt aproximativ identice cu cele observate anterior în loturile de ovine. Rezultatele obținute privind creșterea concentrației de limfocite și monocite la mieii din LE denotă faptul că remediu Apifitostimulin-25% administrat ovinelor în ultima perioadă de gestație are un efect pozitiv asupra stimulării imunității celulare și umorale la miei prin stimularea secreției substanțelor biologice active și mărirea rezistenței organismului asupra microflorei patogene.

Astfel, putem constata că, administrarea remediei Apifitostimulin ovinelor în ultima perioadă de gestație a avut un efect stimulator asupra concentrației limfocitelor în sângele mieilor obținuți de la aceste animale și prin aceasta acționează pozitiv asupra rezistenței nespecifice a mieilor.

3.4. Acțiunea remediei „Apifitostimulin-25%” asupra funcțiilor ficatului și metabolismului proteic, lipidic, glucidic și mineral la ovine și mieii nou-născuți

Perioada peri-parturientă la oi este definită de obicei ca interval de timp de la 3 săptămâni înainte până la 3 săptămâni după fătare și este considerată una dintre cele mai critice perioade pentru sănătate și producție. În această perioadă, cererea de energie și alți nutrienți, cum ar fi mineralele, crește rapid pentru a satisface cerințele pentru dezvoltarea fătului, colostrului și producția de lapte. În același timp, uterul în expansiune rapidă limitează volumul rumenului și duce la scăderea aportului de substanță uscată. În aceste condiții, au loc schimbări fiziologice imense pentru a susține homeostazia [13].

Acțiunea remediei „Apifitostimulin-25%” asupra funcțiilor ficatului și metabolismului proteic, lipidic, glucidic și mineral la ovine

Analizând activitatea enzimelor serului sanguin (tabelul 3.5) de la ovinele cercetate, se observă că în LE se majorează activitatea AST față de prima investigație, dar nu are o diferență semnificativă față de lotul martor în aceeași perioadă. Pe când la ovinele din lotul martor se observă o majorare semnificativă a activității ALT în ziua fătării față de 105-a zi de gestație.

În LE coeficientul *de Ritis* apare iarăși aproape neschimbat față de primele investigații și constituie $2,34 \pm 0,17$, ce este cu 0,35 sau (17,5%) mai mare decât în LM. Majorarea activității ALT, pe parcursul investigației, la oile din LM și scăderea considerabilă a coeficientului *de Ritis* la examenul sângelui în ziua fătării demonstrează o posibilă suprasolicitare a organismului înaintea fătării la ovinele din LM, și nu se observă la ovinele cărora le-a fost administrat remediu Apifitostimulin.

3.5. Acțiunea remediei „Apifitostimulin-25%” asupra funcțiilor ficatului și metabolismului, lipidic, glucidic și mineral la ovine (n=20)

Nr.	Indicele	Perioada	Loturile	
			Martor	Experimental
1.	AST (u/l)	la a 105-a zi de gestație	41,29±1,11	38,58±1,61
		la a 119-a zi de gestație	43,56±1,11	42,69±1,40
		în ziua fătării	42,53±0,68	44,19±1,37
2.	ALT (u/l)	la a 105-a zi de gestație	16,58±0,71	17,28±1,86
		la a 119-a zi de gestație	20,16±1,55	18,59±0,99
		în ziua fătării	23,31±2,47	20,08±1,93
3.	Coeficientul de Ritis	la a 105-a zi de gestație	2,52±0,12	2,38±0,20
		la a 119-a zi de gestație	2,25±0,17	2,33±0,11
		în ziua fătării	1,99±0,21	2,34±0,17
4.	Amilază pancreatică (u/l)	la a 105-a zi de gestație	42,81±0,66	41,58±1,03
		la a 119-a zi de gestație	49,43±0,99	47,63±1,60
		în ziua fătării	49,17±0,64	44,18±1,78*
5.	α -amilază (u/l)	la a 105-a zi de gestație	3,36±0,26	3,06±0,14
		la a 119-a zi de gestație	3,55±0,32	2,82±0,27
		în ziua fătării	3,78±0,78	4,30±0,62
6.	Colesterol (mmol/l)	la a 105-a zi de gestație	3,14±0,05	3,16±0,05
		la a 119-a zi de gestație	3,15±0,07	3,03±0,04
		în ziua fătării	3,05±0,10	3,01±0,02
7.	Glucoză (mmol/l)	la a 105-a zi de gestație	3,74±0,08	3,67±0,07
		la a 119-a zi de gestație	3,53±0,06	3,60±0,07
		în ziua fătării	3,50±0,04	3,56±0,07
8.	Calciu (mmol/l)	la a 105-a zi de gestație	2,31±0,02	2,32±0,01
		la a 119-a zi de gestație	1,09±0,01	1,10±0,01
		în ziua fătării	1,43±0,08	1,75±0,06**
9.	Fosfor (mmol/l)	la a 105-a zi de gestație	1,38±0,04	1,38±0,02
		la a 119-a zi de gestație	1,23±0,02	1,21±0,03
		în ziua fătării	1,28±0,02	1,25±0,02
10.	Fe (μ mol/l)	la a 105-a zi de gestație	9,95±0,42	10,81±0,48
		la a 119-a zi de gestație	6,82±0,11	6,40±0,16*
		în ziua fătării	8,54±0,33	10,78±0,27***
11.	Transferina (u/l)	la a 105-a zi de gestație	14,05±0,54	15,24±0,71
		la a 119-a zi de gestație	9,98±0,98	14,05±1,68
		în ziua fătării	8,10±0,93	10,30±0,91
12.	Zn (μ mol/l)	la a 105-a zi de gestație	17,18±0,54	16,23±0,54
		la a 119-a zi de gestație	15,71±0,55	16,50±1,21
		în ziua fătării	15,45±0,85	18,23±1,03
13.	Mg (mmol/l)	la a 105-a zi de gestație	1,16±0,10	1,20±0,13
		la a 119-a zi de gestație	0,79±0,06	0,75±0,07
		în ziua fătării	0,75±0,07	0,72±0,04

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

Aceste date sugerează o suprasolicitare la nivelul ficatului la animalele din lotul martor, care poate apărea ca consecință a unor hepatotoxicoze, care des se înregistrează la ovine în ultima perioadă de gestație.

Putem spune că reacția de apărare la factorii de mediu a animalelor din LE în măsură mai mică acționează asupra proceselor biochimice în organism. Majorarea forțelor de apărare a animalelor, la care a fost administrat remediu Apifitostimulin, este legată de un nivel mai înalt al

proceselor metabolice în organism și în special în ficat. Acțiunea pozitivă a Apifitostimulinului asupra activității funcționale a ficatului este explicat prin proprietățile componentelor preparatului (miere, polen, propolis ș.a.).

De exemplu niacina (acidul nicotinic) din miere și polen participă în procesele antioxidante, îmbunătățește funcțiile de detoxificare și glicogenogeneză a ficatului. Acidul folic participă în eritropoeză, îmbunătățește activitatea funcțională a ficatului. În afară de aceasta, în miere și polen se întâlnesc steroizi, acizi grași, glicozide, colina, acetil colina și un șir de alte substanțe biologic active, care sunt parte componentă a mecanismelor fiziologice complexe și acțiunilor de tratament la organismul animal.

Propolisul, un ingredient din remediul administrat, este cunoscut pentru proprietățile de îmbunătățire a profilului enzimatic. Acest rezultat poate fi explicat prin regenerarea rapidă a celulelor parenchimotoase produse prin prezența substanțelor bioactive din propolis, precum flavonoizii și esterii lor, care împiedică fragilitatea membranoasă și, ulterior, reducerea nivelurilor de markeri enzimatici în circulația sângelui [11].

Studiind nivelul de glucoză în serul sanguin la ovinele din LM, la demararea experiențelor, acesta este de $3,74 \pm 0,08$ mmol/l, ce este cu 0,07 mmol/l sau 1,8% mai înalt față de LE, unde acest indice constituie $3,67 \pm 0,07$ mmol/l ($p > 0,05$).

După 14 zile de la prima administrare a preparatelor, cu 2 săptămâni până la fătare, s-a observat că la ovinele din ambele loturi glucoza serică are o tendință de scădere. Acest lucru poate fi explicat prin aceea că, în această perioadă are loc o creștere semnificativă a fătului care necesită rezerve mari de energie a organismului mamei.

În ziua fătării concentrația glucozei serice în ambele loturi de animale rămâne practic la același nivel ca și cu două săptămâni până la fătare.

Deși, în cazul nostru, administrarea remediului Apifitostimulin nu a dus la schimbări foarte semnificative în metabolismul lipidelor, totuși se observă o tendință de scădere a valorii colesterolului (tabelul 3.5) și neacumularea acestuia în patul sanguin matern.

Analizând acțiunea Apifitostimulinului asupra metabolismului micro-macro mineral și datele din tabelul 3.5, observăm că administrarea dublă a remediului Apifitostimulin stimulează metabolismul calciului și creșterea concentrației serice a acestuia la oile în ultima perioadă de gestație, în perioada de formare a scheletului la fetuși.

Analizând datele obținute despre valoarea fosforului, putem concluziona că administrarea Apifitostimulinului nu a avut careva efecte asupra acestui indice și că evoluția valorilor fosforului seric a avut aceeași tendință în ambele loturi de animale.

În afară de studierea concentrației plasmatice a unor minerale, o mare importanță pentru organism are și raportul dintre calciu și fosfor.

În cercetările efectuate de noi acest raport până la administrarea remediului constituie la animalele din LM 1,67, iar la animalele din LE 1,68. După prima administrare a remediului, la a 119-a zi de gestației, acest raport scade considerabil datorită scăderii concentrației de calciu și se cifrează la LE cu 0,9, iar la LM cu 0,88. La a treia investigație, după dubla administrare a remediului, raportul Ca/P își revine puțin în LM și constituie 1,11, iar la animalele din LE revine la cifra de 1,4. Astfel, putem menționa că ovinele în ultima perioadă de gestație au raportul Ca/P dereglat din cauza scăderii progresive a concentrației de calciu, iar remediul Apifitostimulin administrat dublu la interval de 14 zile ameliorează această situație.

Rezultatele primite ne demonstrează că remediul Apifitostimulin acționează pozitiv și asupra concentrației de fier în plasma sanguină la ovinele aflate în gestație avansată. Astfel, diferența valorilor între loturi după dubla administrare a Apifitostimulinului este de 26,4% ($p < 0,001$) în favoarea oilor din LE. Aceasta în mare parte se datorează și transferinei, care are rol semnificativ în transportul și metabolismul fierului în organism. Transferina este o beta globulină sintetizată în ficat, principala funcție a cărei este de a transporta fierul în depozitul său (ficat, splină), precum și în reticulocite și în precursorii lor din măduva osoasă.

Determinarea nivelului transferinei în sânge este utilizată în practica clinică pentru diagnosticul anemiei feriprivă, de obicei, în combinație cu fierul seric și fieritina.

Cea mai frecventă cauză a reducerii nivelurilor de transferină sunt bolile hepatice cu dovezi de insuficiență hepatocelulară (hepatite cronice, ciroză, etc). În plus, lipsa transferinei poate fi din cauza pierderii de proteine în sindromul nefrotic, procese neoplazice, și altele.

Concentrația crescută de transferină în sânge indică de multe ori anemia feriprivă, dar poate fi și fiziologică, de exemplu în ultima perioadă de gestație.

Prin rezultatele obținute, putem concluziona, că remediul Apifitostimulin nu are un efect direct asupra dinamicii concentrației de transferină în serul animalelor examinate, dar are un efect secundar prin acțiunea asupra conținutului de fier, care este în raport direct cu această proteină importantă.

În rezultat, administrarea remediului Apifitostimulin ovinelor în ultima perioadă de gestație stimulează metabolismul mineral (Ca, Fe, Zn) și contribuie la creșterea concentrației de calciu plasmatic în această perioadă și deci la menținerea echilibrului Ca/P la valorile fiziologice.

Efectul stimulator al remediului Apifitostimulin trebuie atribuit componentelor acestuia (miere, polen, propolis), ce conțin un bogat complex de micro- și macroelemente, de asemenea substanțe biologice active.

Aceasta ne demonstrează și unii autori care efectuând unele studii pe animale de laborator consideră că mierea sporește absorbția de calciu. Propolisul crește absorbția și utilizarea diferitelor minerale, datorită prezenței derivaților acizilor organici care îmbunătățesc funcțiile fiziologice prin reglarea activității ionice dependente de enzime [6].

Administrarea Apifitostimulinului a avut și unele efecte asupra metabolismului proteic în organismul ovinelor care pot fi observate în tabelul 3.6. Scăderea nivelului albuminelor este însoțită de creșterea nivelului de globuline. Îmbunătățirea raportului albumină/globulină implică creșterea albuminelor serice, însoțită de o scădere proporțională a valorilor de globulină. Deteriorarea raportului albumină/globulină este însoțită în mod constant de daune electrolitice, cel mai important dintre ele fiind dezechilibrul metabolismului fosfocalcic la nivelul de calciu ionizat (hipocalcemia la nivelul calciului seric este rar întâlnit).

În timpul monitorizării rezultatelor, după administrarea remediei pe bază de produse apicole, valorile proteinelor totale și a albuminelor au arătat o creștere semnificativă în special în ultima perioadă de gestație. Concentrațiile se pot datora conținutului ridicat de proteine și aminoacizi din componența preparatului.

Tabelul 3.6. Acțiunea remediei „Apifitostimulin-25%” asupra unor indici a metabolismului proteic la ovine (n=20)

Nr.	Indicele	Perioada	Loturile	
			Martor	Experimental
1.	Uree (mmol/l)	la a 105-a zi de gestație	5,85±0,24	5,31±0,17
		la a 119-a zi de gestație	5,97±0,32	6,30±0,22
		în ziua fătării	5,38±0,22	6,25±0,30*
2.	Creatinină (μmol/l)	la a 105-a zi de gestație	78,66±6,90	76,70±7,21
		la a 119-a zi de gestație	74,73±8,05	68,83±7,08
		în ziua fătării	76,70±5,73	78,66±6,90
3.	Proteine totale (g/l)	la a 105-a zi de gestație	70,18±2,92	67,10±1,80
		la a 119-a zi de gestație	61,31±1,95	66,29±1,08*
		în ziua fătării	61,56±1,41	66,39±1,15*
4.	Albumine (g/l)	la a 105-a zi de gestație	21,20±0,33	20,86±0,58
		la a 119-a zi de gestație	21,03±0,52	18,73±0,62*
		în ziua fătării	19,25±0,30	19,78±0,64

Notă: * - $p < 0,05$; **

Dinamica ureei (mmol/l) la oi. După prima administrare a remediei Apifitostimulin-25%, la ovinele din LE cantitatea de uree serică a crescut cu 0,99 mmol/l față de prima investigație ($p < 0,01$), iar diferența între loturi este de 0,33 mmol/l. După dubla administrare a remediei, la animalele din LE conținutul ureei serice se menține la același nivel, iar la ovinele din LM scade cu 0,59 mmol/l. Diferența între loturi la această perioadă este de 0,87 mmol/l sau 16,1% în favoarea ovinelor care au primit dublu remediul Apifitostimulin-25%.

Dinamica creatininei (μmol/l) la oi. Rezultatele redată în tabelul 3.6. indică o stabilitate a valorilor pe toată durata experiențelor.

Dinamica Proteinei totale (g/l) la oi. Studiind acest indice se observă că, la a 119-a zi de gestație la ovinele din LM conținutul proteinelor totale serice scade față de a 105-a zi de gestație cu 12,6%, pe când la animalele din LE, care au primit produsul Apifitostimulin-25%, acest indice se micșorează numai cu 1,2% față de perioada de demarare a experiențelor. Aceleași tendințe se observă și în ziua fătării.

Dinamica albuminelor (g/l) la oi. Peste 14 zile de la administrarea preparatelor la ovinele gestante din LM conținutul albuminelor serice rămâne practic la același nivel și constituie $21,03 \pm 0,52$ g/l. Pe când la ovinele care au primit Apifitostimulin-25% conținutul acestei fracții de proteine scade cu 10,2% față de perioada de până la administrarea. În ziua fătării, la ovinele din LM indicele este cu 8,5% mai mic decât cu două săptămâni în urmă sau 9,2% față de perioada de demarare a experiențelor. În această perioadă, la animalele, care au primit dublu remediul Apifitostimulin-25%, valoarea indicelui studiat este cu 5,6% mai mult decât după prima administrare a remediului. Diferența între loturi la momentul fătării este de 0,53 g/l sau 2,7%.

Modificările în conținutul de proteine din serul sanguin al animalelor din LE, menționate mai sus, arată disponibilitatea mai bună a acestora de a-și îndeplini funcțiile biochimice și fiziologice. Odată cu furajele în organismul animal nimeresc cantități mari de proteine, cel mai probabil din cauza conținutului de lucernă și cereale din rația ovinelor. Concentrațiile mai mari de uree în serul sanguin al animalelor experimentale sugerează un grad ridicat de dezintegrare a proteinelor din furaje și, în consecință, în rumenul animalelor acestea se hidrolizează în aminoacizi, urmată de scindarea proteinelor până la amoniac. Deci, se poate constata, că animalele din LE, atât după prima administrare a remediului, cât și după dubla administrare a acestuia, hidrolizează mai bine proteinele din rumen și în rezultat conversia furajelor este superioară celor din lotul martor.

Acțiunea remediului „Apifitostimulin-25%” asupra funcțiilor ficatului și metabolismului proteic, lipidic, glucidic și mineral la miei

Activitatea AST (tabelul 3.7) la mieii din LE este mai mare atât în ziua nașterii, cât și la 14 zile de viață decât la mieii din LM. În ambele cazuri diferența este autentică ($p < 0,05$). Diferențe semnificative de activitate a ALT, a amilazei pancreatice și a a-amilazei între loturile de miei nu a fost observată. Conținutul de colesterol seric la miei are aproximativ aceeași tendință ca și la ovine. Astfel, la mieii din LM acest indice în medie pe lot constituie 3,04 mmol/l, iar la LE 3,01 mmol/l ($p > 0,05$). După 14 zile de viață la mieii din LE este mai mic cu 0,17 mmol/l față de media pe LM din această perioadă ($p < 0,01$).

Dinamica conținutului de Ca, Zn și Mg în ambele loturi de miei are aproximativ aceeași tendință ca și în cazul datelor obținute la ovine. Diferența acestor indici între loturi fiind nesemnificativă ($p > 0,05$), dar totuși cu o tendință de creștere la mieii din LE. În același timp, în prima zi de viață, concentrația de fier la mieii din LM este cu 0,71 mcmol/l sau 8,4% mai mic decât la mieii obținuți de la ovinele prelucrate cu remediul pe bază de produse apicole, iar la 14 zile de viață diferența între loturi fiind de 0,86 mcmol/l sau 9,6% în favoarea mieilor din LE. Creșterea concentrației de fier plasmatic este într-o strânsă legătură cu conținutul de transferină, care are rolul de a transporta ionii de fier. Studiind tabelul nr. 3.7 se observă că, în ziua nașterii conținutul transferinei în sângele mieilor din LM este de 8,0 mcmol/l, ce este cu 14,2% mai puțin

decât la mieii din LE unde acest indice constituie 9,32 mcmol/l ($p>0,05$), iar la 14 zile de viață diferența între loturi fiind deja de 3,62 mcmol/l ($p<0,05$).

3.7. Acțiunea remediei „Apifitostimulin-25%” asupra funcțiilor ficatului și a metabolismului, lipidic, glucidic și mineral la mieii (n=10)

Nr.	Indicele	Perioada	Loturile	
			Martor	Experimental
1.	AST (u/l)	În ziua nașterii	39,63±2,23	46,09±2,16
		La a 14-a zi după naștere	39,81±1,50	47,31±2,10*
2.	ALT (u/l)	În ziua nașterii	17,46±3,84	17,11±1,29
		La a 14-a zi după naștere	18,51±6,06	20,77±2,96
3.	Amilază pancreatică (u/l)	În ziua nașterii	48,01±2,68	43,85±2,64
		La a 14-a zi după naștere	45,74±2,04	45,17±2,55
4.	α -amilază (u/l)	În ziua nașterii	5,11±1,00	5,67±1,28
		La a 14-a zi după naștere	7,37±0,92	5,60±0,96
5.	Colesterol (mmol/l)	În ziua nașterii	3,04±0,04	3,01±0,07
		La a 14-a zi după naștere	3,11±0,04	2,94±0,03**
6.	Calciu (mmol/l)	În ziua nașterii	1,35±0,25	1,83±0,29
		La a 14-a zi după naștere	1,48±0,32	1,87±0,33
7.	Fosfor (mmol/l)	În ziua nașterii	1,43±0,18	1,42±0,09
		La a 14-a zi după naștere	1,39±0,04	1,43±0,04
8.	Fe (μ mol/l)	În ziua nașterii	8,46±0,70	9,17±1,27
		La a 14-a zi după naștere	8,89±0,84	9,75±1,00
9.	Transferina (u/l)	În ziua nașterii	8,00±1,64	9,32±2,74
		La a 14-a zi după naștere	6,06±0,45	9,68±1,38*
10.	Zn (μ mol/l)	În ziua nașterii	20,07±1,47	20,32±2,40
		La a 14-a zi după naștere	16,50±0,88	17,18±0,48
11.	Mg (mmol/l)	În ziua nașterii	0,68±0,05	0,70±0,06
		La a 14-a zi după naștere	0,64±0,07	0,69±0,10

Notă: * - $p<0,05$; ** - $p<0,01$

Studiind indicii metabolismului proteic la mieii (tabelul 3.8), putem constata o tendință de creștere a ureei la mieii din LE. În prima zi de viață diferența între loturi fiind de 11,1% și această tendință se observă și la investigațiile ulterioare. Creșterea ureei serice și menținerea proteinelor la mieii din LE la aceleași valori ca și la LM, ne denotă despre un metabolism proteic mai sporit, care în rezultat duce la o dezvoltare mai rapidă a mieilor a căror mame au primit Apifitostimulin-25%

Tabelul 3.8. Acțiunea remediei „Apifitostimulin-25%” asupra unor indici a metabolismului proteic la mieii (n=10)

Nr.	Indicele	Perioada	Loturile	
			Martor	Experimental
1.	Uree (mmol/l)	În ziua nașterii	6,46±0,29	7,18±0,78
		La a 14-a zi după naștere	6,04±0,57	6,70±0,15
2.	Creatinină (μ mol/l)	În ziua nașterii	66,86±16,4	59,00±6,95
		La a 14-a zi după naștere	55,06±8,22	55,06±8,22
3.	Proteine totale (g/l)	În ziua nașterii	64,39±5,18	65,66±4,18
		La a 14-a zi după naștere	62,20±0,72	64,56±1,80
4.	Albumine (g/l)	În ziua nașterii	17,44±1,57	17,01±1,08
		La a 14-a zi după naștere	20,58±1,09	20,59±0,78

4. INFLUENȚA REMEDIULUI „APIFITOSTIMULIN-25%” ASUPRA INDICILOR IMUNOLOGICI ȘI BIOPRODUCTIVI LA OVINELE GESTANTE ȘI DESCENDENȚII LOR

4.1. Efectul remediei „Apifitostimulin-25%” asupra indicilor imunologici la ovinele gestante și descendenții lor

Dinamica indicilor imunologici la ovine. La studierea factorilor de imunitate umorală în serul sanguin la ovine (tabelul 4.1) a fost constatat, că până la administrarea preparatelor diferența între loturi este minimală ($p > 0,05$).

Pe tot parcursul experiențelor indicii imunității umorale la ovinele din LM sunt menținute la același nivel, și numai PHC în ziua fătării crește cu aproximativ $0,7 \times 10^9/l$, dar această diferență nu este autentică ($p > 0,05$). Pe când, la animalele din ambele loturi experimentale se denotă o modificare considerabilă a tuturor indicilor. Astfel, analizând rezultatele obținute privind acțiunea remediilor Catosal și Apifitostimulin-25% asupra activității bactericide a serului sanguin trebuie de menționat că, ambele preparate contribuie la sporirea SBA la animalele din loturile experimentale, însă indicele SBA la animalele cărora le-a fost administrat remediul Apifitostimulin-25% a fost cu 4,8% ($p < 0,05$) mai mare decât media acestui indice la animalele cărora a fost administrat remediul Catosal.

Tabelul 4.1. Dinamica acțiunii remediilor Apifitostimulin-25% și Catosal asupra indicilor rezistenței nespecifice la ovine în ultima perioadă de gestație (n=15)

Nr.	Indicele	Perioada	Loturile		
			LM	LE 1 (Catosal)	LE 2 (Apifitostimulin)
1.	Activitatea bacterică a serului sanguin SBA (%)	la a 105-a zi de gestație	51,0±1,42	51,2±1,19	50,4±1,35
		la a 119-a zi de gestație	51,5±1,48	53,7±1,23	55,7±1,31 *
		în ziua fătării	51,4±1,50	54,2±1,19	59,0±1,17 **
2.	Activitatea lizozomală a serului sanguin SLA (%)	la a 105-a zi de gestație	31,1±1,19	31,1±0,82	30,6±0,84
		la a 119-a zi de gestație	31,8±1,20	33,7±0,78	35,4±0,77 **
		în ziua fătării	31,6±1,24	35,16±0,83 **	38,2±0,79 ***
3.	Activitatea fagocitară a serului sanguin SPHA (%)	la a 105-a zi de gestație	33,1±1,42	33,1±0,83	32,22±0,81
		la a 119-a zi de gestație	33,0±1,36	33,9±0,87	36,18±0,85 *
		în ziua fătării	31,6±1,33	35,3±0,83 *	38,1±0,88 **
4.	Indicele fagocitar PHI	la a 105-a zi de gestație	3,17±0,15	3,25±0,19	3,22±0,10
		la a 119-a zi de gestație	3,40±0,18	3,90±0,21	4,06±0,12 ***
		în ziua fătării	3,32±0,16	4,01±0,18 *	4,61±0,12 ***
5.	Numărul fagocitar PHN	la a 105-a zi de gestație	1,05±0,05	1,08±0,06	1,04±0,03
		la a 119-a zi de gestație	1,04±0,05	1,20±0,07	1,52±0,04 ***
		în ziua fătării	1,05±0,05	1,42±0,06 **	1,76±0,04 **
6.	Capacitatea fagocitară ($\times 10^9/l$) PHC	la a 105-a zi de gestație	7,52±0,38	7,31±0,44	7,84±0,24
		la a 119-a zi de gestație	7,36±0,40	9,13±0,47 *	10,26±0,35 ***
		în ziua fătării	8,06±0,42	11,13±0,51 **	13,83±0,37 ***

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

Un indice important al factorilor de rezistență umorală este activitatea lizozomală a serului sanguin (SLA). La ovinele din LE-2, la care a fost administrat de două ori remediul pe bază de produse

apicole Apifitostimulin-25%, SLA constituie $38,2 \pm 0,79\%$, ce este cu 2,8% mai mare față de rezultatele după prima administrare a remediei (p<0,05) și cu 7,6% față de perioada de până la administrarea preparatelor (p<0,001). În aceeași perioadă media SLA pe LE-2 este mai mare cu 3,1% față de media pe LE-1, unde a fost folosit Catosalul (p<0,05) și cu 6,5% față de media pe LM (p<0,01).

Cum ne demonstrează datele din tabelul 4.1, trebuie de menționat că, dacă la animalele din LM în rezultatul fătărilor SPHA a avut o ușoară scădere pe parcursul cercetărilor (p>0,05), atunci la animalele din loturile experimentale, unde au fost folosite remediile Catosal și Apifitostimulin-25% s-a produs o creștere semnificativă a indicelui studiat. La aplicarea remediilor imunomodulatoare ovinelor în ultima perioadă de gestație pentru majorarea activității răspunsului imun nespecific și anume SPHA, ambele preparate au demonstrat efecte de stimulare, dar mai eficient s-a dovedit a fi remediul autohton – Apifitostimulin-25%.

În ziua fătării, după dubla administrare a preparatelor, PHI în medie pe LM constituie $3,32 \pm 0,16$ unități, iar în LE-1 $4,01 \pm 0,18$, ce este cu 0,69 mai mare față de LM (p<0,05). Media PHI la animalele din LE-2 constituie $4,61 \pm 0,12$ și depășește indicele din LE-1 cu 0,6 unități (p>0,05) și indicele din LM cu 1,29 unități (p<0,001).

Creșterea capacității fagocitare la loturile de animale, unde au fost folosite dublu preparatele imunomodulatoare a fost mai semnificativă. În așa fel la animalele din LE-1 acest indice al rezistenței nespecifice a organismului este de $11,13 \pm 0,51 \times 10^9/l$, ce este cu $2 \times 10^9/l$ mai mare față de perioada a doua a cercetărilor (p<0,05) și cu $3,82 \times 10^9/l$ față de perioada de demarare a cercetărilor (p<0,001). De asemenea PHC la animalele din LE-1 a depășit media pe LM cu $3,07 \times 10^9/l$ (p<0,01). La LE-2, unde a fost utilizat Apifitostimulinul în două reprize, capacitatea fagocitară are o valoare de $13,83 \pm 0,37 \times 10^9/l$, care a depășit indicele mediu pe lot după prima administrare a remediei cu $3,57 \times 10^9/l$ (p<0,001) și cu $5,99 \times 10^9/l$ față de prima cercetare (p<0,001). De asemenea, la acest lot de animale capacitatea fagocitară a fost cu o valoare mai înaltă față de LE-2 cu $2,7 \times 10^9/l$ (p<0,01) și față de LM cu $5,77 \times 10^9/l$ (p<0,001).

Datele obținute ne indică faptul asupra acțiunii pozitive a remediilor Catosal și Apifitostimulin-25% asupra factorilor de rezistență umorală la ovine în ultima perioadă de gestație. Aceasta fiind înregistrată îndeosebi la animalele la care a fost administrat remediul pe bază de produse apicole – Apifitostimulin-25%.

Acțiunea remediei Apifitostimulin-25% asupra Imunoglobulinelor serice la oi. Pentru caracteristicile informative ale rezistenței nespecifice și a stării imune se aplică conținutul cantitativ ale imunoglobulinelor serice (IgA; IgM; IgG). Acești indicatori sunt cele mai importante criterii de evaluare a activității sistemului imun și diagnosticarea diferitor imunodeficiențe [24].

Studiind dinamica concentrației de imunoglobuline serice a IgA, M și G la ovine (tabelul 4.2) au fost obținute următoarele rezultate: după prima administrare a preparatului diferența

concentrației serice a IgA între loturi a fost de 0,17 g/l ($p>0,05$) în favoarea LE, iar în ziua fătării la ovinele din LE concentrația serică a IgA este cu 0,58 g/l mai mare decât la ovinele din LM ($p>0,05$).

Acceași tendință este observată și în evaluarea celorlalte tipuri de imunoglobuline. La ovinele din LE, după administrarea Apifitostimulinului, concentrația IgM crește cu 1,13 g/l față de perioada inițială a experiențelor ($p>0,05$), iar după dubla administrare a remediului crește cu 2,27 g/l sau de două ori ($p<0,01$) și cu 1,66 g/l sau 61,9% față de LM ($p<0,05$).

Tabelul 4.2. Acțiunea remediului „Apifitostimulin-25%” asupra conținutului de Imunoglobuline (g/l) în serul sanguin la oi (n=20)

Nr.	Indicele	Perioada	Loturile	
			Martor	Experimental
1.	IgA (g/l)	la a 105-a zi de gestație	0,42±0,04	0,43±0,03
		la a 119-a zi de gestație	0,48±0,04	0,65±0,12
		în ziua fătării	0,6±0,12	1,18±0,26
2.	IgM (g/l)	la a 105-a zi de gestație	2,20±0,10	2,07±0,17
		la a 119-a zi de gestație	3,14±0,58	3,20±0,71
		în ziua fătării	2,68±0,31	4,34±0,72*
3.	IgG (g/l)	la a 105-a zi de gestație	6,8±0,5	6,0±0,5
		la a 119-a zi de gestație	6,9±0,48	16,1±3,53*
		în ziua fătării	8,0±1,13	27,7±5,02**

Notă: * - $p<0,05$; ** - $p<0,01$

Peste 14 zile de la prima administrare a preparatelor la animalele din LE, conținutul IgG serică este mai mare de 2,3 ori indicele analogic din LM, iar după dubla administrare a remediului Apifitostimulin-25% concentrația serică a IgG depășește indicele ovinelor din LM cu 19,7 g/l ($p<0,01$).

Dinamica indicilor imunologici la miei. La studierea acțiunii remediilor Catosal și Apifitostimulin-25%, administrate de două ori cu interval de 14 zile la ovinele în gestație avansată, asupra unor indici ai rezistenței nespecifice a mieilor obținuți de la aceste animale (tabelul 4.3) a fost demonstrat că, indicii studiați au avut aproximativ aceeași evoluție ca și în cazul ovinelor.

Tabelul 4.3. Dinamica acțiunii remediilor Apifitostimulin-25% și Catosal administrate ovinelor asupra indicilor rezistenței nespecifice la miei (n=15)

Nr.	Indicele	Perioada	Loturile		
			Martor	Experimental 1 (Catosal)	Experimental 2 (Apifitostimulin)
1.	SBA (%)	în ziua nașterii	51,4±1,50	54,2±1,19	59,0±1,17 **
		la 14 zile de viață	51,0±1,42	51,2±1,19	55,4±1,17 *
2.	SLA (%)	în ziua nașterii	31,6±1,24	35,16±0,83 *	38,2±0,79 **
		la 14 zile de viață	31,1±1,19	31,1±0,82	35,6±0,84 *
3.	SPHA (%)	în ziua nașterii	33,1±1,42	35,3±0,83 *	38,1±0,88 *
		la 14 zile de viață	31,6±1,33	33,1±0,83	34,2±0,81
4.	Indicele fagocitar PHI	în ziua nașterii	3,32±0,16	4,01±0,18 *	4,61±0,12 ***
		la 14 zile de viață	3,17±0,15	3,25±0,19	4,22±0,18 **
5.	Numărul fagocitar PHN	în ziua nașterii	1,05±0,05	1,42±0,06	1,76±0,08 ***
		la 14 zile de viață	1,05±0,05	1,18±0,06	1,34±0,06 **
6.	PHC ($\times 10^9/l$)	în ziua nașterii	8,06±0,42	11,13±0,51 **	13,83±0,57 ***
		la 14 zile de viață	7,52±0,38	9,31±0,44 *	11,84±0,54 ***

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

Astfel, pe perioada experiențelor la mieii din LM indicii se mențin la aceleași valori, iar mieii mamele cărora au primit imunomodulatoare sunt mai rezistenți la diferiți factori de mediu prin creșterea autentică ($p<0,05$) a indicilor imunității nespecifice. La 14 zile de viață SBA la mieii din LE-2 este mai mare cu 4,4% față de LM ($p<0,05$) și cu 4,2% față de media pe LE-1 ($p<0,05$). Diferențe de acest gen sunt observate și la studierea celorlalți indici ai rezistenței nespecifice la miei, redați în tabelul 4.3.

Acțiunea remediei Apifitostimulin-25% asupra Imunoglobulinelor serice la miei. Analizând concentrația serică a IgA, M și G la miei (tabelul 4.4), se constată că acești indici la miei obținuți de la ovine care dublu au primit Apifitostimulin-25% sunt superiori indicilor de la mieii din LM după cum urmează: la 14 zile de viață diferența concentrației de IgA este 0,17 g/l sau 34,7%, IgM cu 1,42 g/l sau 53,7% și IgG 9,5 g/l sau 36,8% ($p>0,05$)

Tabelul 4.4. Acțiunea remediei Apifitostimulin-25% administrat ovinelor asupra Imunoglobulinelor serice la miei (n=10)

Nr.	Indicele	Perioada	Loturile	
			Martor	Experimental
1.	IgA (g/l)	În ziua nașterii	0,49±0,05	0,49±0,03
		La a 14-a zi după naștere	0,49±0,02	0,66±0,12
2.	IgM (g/l)	În ziua nașterii	2,47±0,37	5,14±1,92
		La a 14-a zi după naștere	2,64±0,89	4,06±0,36
3.	IgG (g/l)	În ziua nașterii	17,7±5,12	29,9±6,68
		La a 14-a zi după naștere	25,8±4,62	35,3±5,72

Administrarea remediei Apifitostimulin-25% a dus la activarea rezistenței nespecifice la ovine și la descendenții lor, care se reflectă prin creșterea imunității atât umorale, cât și celulare a organismului animalelor. Discutând despre posibilele mecanisme de acțiune a remediei ca imunostimulator, ar trebui de spus în primul rând despre majorarea rezistenței nespecifice. Aceasta are loc din cauza că, componentele preparatului (miere, polen, propolis) sânt o constelație a substanțelor biologice active cu impact asupra mecanismelor imune profunde. Probabil, că prin acțiunea componentelor sale, Apifitostimulin-25% activează reglatorii sistemului imun (interleuchinele), care la rândul său activează procesele de maturizare a timocitelor și care în rezultat duce la sinteza imunoglobulinelor. Așa cum am menționat anterior, crește numărul de fagocite și prin urmare remediu administrat stimulează imunitatea celulară și umorală la ovine și la descendenții obținuți de la ele. Astfel, acțiunea biostimulatoră a remediei pe bază de produse apicole (miere, polen și propolis) Apufitostimulin-25% ne sugerează că acesta este o bază promițătoare pentru dezvoltarea preparatelor care duc la creșterea rezistenței nespecifice a ovinelor.

4.2. Impactul remediei Apifitostimulin-25% asupra unor indici calitativi și cantitativi din laptele colostrul și integral de ovine

La examinarea indicilor fizico-chimici ai colostrului și laptelui redade în tabelul 4.5 constatăm că, colostrul ovinelor din LM conține 11,92±0,20% de grăsime, pe când în LE acest

indice este cu 0,62% mai mare ($p<0,05$). După 14 zile de la fătare, diferența între loturi este de 1,28% ($p<0,05$).

Aceeași tendință este observată și în cazul concentrației de proteine, care în colostrul ovinelor din LE este mai mare cu 0,84% față de media pe LM ($p<0,05$), iar după 14 zile de la fătare diferența este de 0,6% ($p<0,05$).

Tabelul 4.5. Impactul remediei Apifitostimulin-25% asupra unor indici calitativi și cantitativi din laptele colostrăl și integral de ovine (n=20)

Nr.	Indicele	Perioada	Loturile	
			Martor	Experimental
1.	Grăsimă (%)	Colostru	11,92±0,20	12,54±0,15*
		Lapte integral	5,24±0,26	6,52±0,31*
2.	Proteine (%)	Colostru	6,84±0,28	7,68±0,19*
		Lapte integral	4,47±0,12	5,07±0,15*
3.	Cazeină (%)	Colostru	5,38±0,23	5,96±0,31
		Lapte integral	3,47±0,17	3,95±0,23
4.	Lactoză (%)	Colostru	6,35±0,21	6,50±0,38
		Lapte integral	5,43±0,22	5,52±0,12
5.	Substanțe minerale (%)	Colostru	0,95±0,03	0,96±0,05
		Lapte integral	0,80±0,03	0,81±0,02
6.	SUT (%)	Colostru	23,13±0,72	24,26±1,34
		Lapte integral	15,16±0,44	16,58±0,88
7.	SUD (%)	Colostru	11,63±0,42	11,74±0,71
		Lapte integral	9,92±0,41	10,06±0,22
8.	Densitatea (A⁰)	Colostru	33,68±2,65	33,76±1,53
		Lapte integral	32,40±0,57	33,00±0,79
9.	Aciditatea (°T)	Colostru	30,0±1,37	29,4±1,35
		Lapte integral	26,4±1,28	25,0±1,25

Notă: * - $p<0,05$

În mare parte, procentul ridicat de proteine în colostru față de lapte se datorează conținutului de globuline care la rândul său conțin anticorpi [12].

Analizând ceilalți indici chimici (tabelul 4.5) ca conținutul de cazeină (%), lactoză (%) și substanțe minerale (%) nu se observă diferențe semnificative în conținutul acestora în colostru sau lapte integral la ambele loturi de ovine. O creștere nesemnificativă a conținutului de substanțe uscate totale (1,13-1,42%) și substanțe uscate digestibile (1,68%) să observă la ovinele care au primit repetat Apifitostimulin-25%

Analizând rezultatele obținute asupra indicilor chimici: concentrația de grăsime, proteină, cazeină, lactoză și asupra densității din laptele colostrăl și cel integral de oaie se observă o acțiune pozitivă a remediei asupra tuturor acestor indici. Aceasta se poate de lămurit prin creșterea metabolismului care are loc din cauza acțiunii pozitive a componentelor preparatului (miere, polen, propolis) asupra homeostaziei organismului.

4.3. Efectul remediei „Apifitostimulin-25%” asupra masei corporale a mieilor

Pentru obținerea unor miei cu o greutate bună la naștere, tehnologia de creștere a tineretului ovin trebuie aplicată din momentul fecundării și continuată pe întreaga perioadă a dezvoltării

uterine, deoarece procesul de creștere și dezvoltare prezintă cerințe biologice diferite. Cercetările au demonstrat că vitalitatea și ritmul de creștere a mieilor până la înțarcare sunt cu atât mai mari cu cât greutatea la naștere este mai mare.

În cercetările noastre în ziua fătării, masa corporală a mieilor, în medie, pe LM era de $3,61 \pm 0,07$ kg, pe când la mieii din LE acest indice este cu 0,23 kg sau cu 6,3% mai mult față de LM și constituie $3,84 \pm 0,06$ kg ($p < 0,05$).

Acceași tendință se observă și după 2 săptămânii, când masa corporală a mieilor din LM constituie $7,06 \pm 0,18$ kg, iar în LE este cu 0,81 kg sau 11,4% mai mare și constituie $7,87 \pm 0,21$ kg ($P < 0,05$). Deci, în concluzie am putea spune că Apifitostimulinul exercită o acțiune pozitivă asupra sporii masei corporale la miei.

4.4. Efectul economic

Efectul economic al utilizării remediei Apifitostimulin-25% în creșterea ovinelor (la 1000 oi)

$$EC = (T - C) / C$$

EC - Efectul economic

C - Cheltuielile pentru procurarea remediei + Cheltuieli adăugătoare

T - Costul producției obținute adăugător

$$EC = (63225 - 13000) / 13000 = 3,86 \text{ lei}$$

La 1 leu cheltuit – 3,86 lei profit

CONCLUZII GENERALE

1. Doza optimă a remediei Apifitostimulin-25% pentru ovine este de 0,1ml/kg m.c. Preparatul se administrează intramuscular în ultima perioadă de gestație, de 2 ori cu interval de 14 zile.
2. Remediu Apifitostimulin-25%, administrat ovinelor în ultima perioadă de gestație, nu prezintă acțiune toxică, atât asupra femelelor, cât și asupra descendenților acestora.
3. La ovinele gestante din lotul experimental, după administrarea remediei Apifitostimulin-25%, are loc o sporire esențială a hematopoiezei, exprimată prin creșterea numărului de eritrocite și a concentrației de hemoglobină în sânge și, în același timp, ameliorarea indicilor eritrocitari în comparație cu ovinele din lotul martor. Acceași tendință este prezentă și la mieii obținuți de la oile din lotul experimental.
4. Administrarea remediei Apifitostimulin-25% ovinelor în ultima perioadă de gestație are un impact pozitiv asupra formulei leucocitare și, în special, asupra rezistenței nespecifice, atât la femele, cât și la descendenții lor. Acest fapt este demonstrat prin sporirea esențială a limfocitelor și a monocitelor în sângele animalelor din loturile experimentale, față de cele din loturile martor.
5. Remediu administrat contribuie la stimularea metabolismului, în special, a celui mineral și proteic. Aceasta se confirmă prin conținutul mai înalt de proteine totale în serul sanguin la

ovinele din lotul experimental. În același timp, atât la ovinele din lotul experimental, cât și la descendenții lor s-a constatat o creștere a conținutului de calciu, fier și zinc seric și menținerea raportului Ca/P.

6. Remediul administrat ovinelor în ultima perioadă de gestație posedă proprietăți adaptogene și hepatoprotectoare, în această perioadă de suprasolicitare a ficatului, ce s-a demonstrat prin acțiunea pozitivă asupra transaminazelor serice (AST și ALT), a coeficientului *de Ritis* și a conținutului de colesterol în serul sanguin la animalele din lotul experimental, comparativ cu cele din lotul martor.
7. Apifitostimulin-25% stimulează indicii imunologici, atât la ovine, cât și la mieii obținuți de la acestea, fapt ce este demonstrat prin creșterea semnificativă a valorilor imunoglobulinelor și, în special, IgA, IgM și IgG în serul sanguin la aceste animale.
8. Apifitostimulin-25% posedă efecte stimulatorie asupra indicilor rezistenței nespecifice, cum sunt: activitatea bacterică a serului sanguin, activitatea lizozomală a serului sanguin, activitatea fagocitară a sângelui, indicele fagocitar, numărul fagocitar și capacitatea fagocitară, care sunt mai mari cu 15-30% la animalele din loturile experimentale, față de cele din loturile de referință.
9. Remediul testat posedă efecte stimulatorie asupra indicilor bioproductivi, exprimate prin sporul diurn al masei corporale a mieilor din lotul experimental, față de al celor din lotul martor, precum și prin creșterea proprietăților calitative și cantitative ale colostrului și laptelui integral.

RECOMANDĂRI PRACTICE

La ovinele gestante, în scopul stimulării:

- hematopoiezei (creșterea numărului de eritrocite și a concentrației de hemoglobină în sânge), tendință prezentă și la mieii obținuți;
- rezistenței nespecifice (sporirea esențială a limfocitelor, monocitelor, fagocitelor și a activității fagocitare în sânge, activității bactericide și lizozomale în serul sanguin);
- metabolismului (mineral și proteic, creșterea conținutului de calciu, fier și zinc seric și menținerea raportului Ca/P la efectivul adult și descendenții lor);
- proprietăților adaptogene și hepatoprotectoare (acțiunea pozitivă asupra transaminazelor serice -AST și ALT, a coeficientului de Ritis și a conținutului de colesterol în serul sanguin);
- imunității (creșterea semnificativă a imunoglobulinelor - IgA, IgM și IgG în serul sanguin), inclusiv și la mieii nou-născuți;
- parametrilor bioproductivi (creșterea proprietăților calitative și cantitative ale colostrului, laptelui integral și a masei corporale a mieilor).

Remediul Apifitostimulin-25% se administrează intramuscular în doză de 0,1ml/kg masă corporală la a 105-a zi de gestație și repetat peste 14 zile.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. BALAN, I., BALACCI, S., MOROZ, M. et al. Connections between microbiota, the environment and the reproductive health. In: *The 5th International Scientific Conference on Microbial Biotechnology*. 12-13 october 2022. Chișinău. p. 26. 0,08 c.a. ISBN 978-9975-3178-8-7.
2. BROUČEK, J. Effect of noise on performance, stress, and behaviour of animals. In: *Slovak Journal of Animal Science* [online], 2014, 47 (2), pp. 111-123 [citat 01.08.2023]. ISSN 1337-9984. Disponibil: http://www.cvzv.sk/slju/14_2/8_Broucek.pdf
3. CIOCHINĂ, V., FURDUI, V. Dezvoltarea fiziologiei și sanocreatologiei. Rezultate și perspective. În: *Buletinul Academiei de științe a Moldovei*. 2006, nr. 1, p. 12-18. ISSN 1857–064X.
4. DONICA, V., MOROZ, M. Stimulatory effect of Apifitostimulin in farm animals. In: *XIV Middle European Buiatrics Congres*, Warsaw, 2014, p. 117. ISBN 978-83-63654-18-4.
5. EVEN, K.M. et al. Comparing the immunomodulatory properties of equine BM-MSCs culture expanded in autologous platelet lysate, pooled platelet lysate, equine serum and fetal bovine serum supplemented culture media. In: *Frontiers in Veterinay Science* [online]. 2022, vol. 9, pp. 958724 [citat 23.07.2023]. ISSN 2297-1769. Disponibil: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fvets.2022.958724>
6. HARO A., et al. Beneficial effect of pollen and/or propolis on the metabolism of iron, calcium, phosphorus, and magnesium in rats with nutritional ferropenic anemia. In: *Journal of Agricultural and Food Chemistry* [online]. 2000, 48 (11), pp. 5715–5722 [citat 14.05.2020]. ISSN 0021-8561. Disponibil: <https://doi.org/10.1021/jf000635h>
7. KABILOGLU, A., KOCABAGLI, N., KEKEC, AI. Effects of propolis extract on growth performance and health condition of dairy calves. In: *Tropical Animal Health and Production*. 2023, 55(2), pp. 115. ISSN 0049-4747.
8. KANDEMIR, Ç., KOŞUM, N., TAŞKIN, T. Effects of heat stress on physiological traits in sheep. In: *Macedonian Journal of Animal Science*, 2013, Vol. 3, No. 1, pp. 25–29. ISSN 1857 – 6907.
9. MACARI, A. et al. Impactul remediului BioR și a Catosalului asupra sistemului pro-antioxidant la puii broiler crescuți la pardosea. În: *Lucrări științifice ale Universității Agrare de Stat din Moldova, Zootehnie și Biotehnologii*. 2015, vol. 44, pp. 377-382. ISBN 978-9975-64-125-8.
10. NAYLOR JM. *Sheep and Goat Medicine, 2nd edition*. Elsevier, St. Louis, Missouri, USA, 2012. 621 p. ISBN: 9781-4377-2353-3.
11. NIRALA, S.K. et al. Pharmacological intervention of tiferron and propolis to alleviate beryllium-induced hepatorenal toxicity. In: *Fundamental and Clinical Pharmacology*. 2008, 22(4), pp. 403-418. ISSN 1472-8206.
12. PARK, Y.W. et al. *Handbook of milk of non-bovine mammals*. John Wiley & Sons, Ltd. All, 2017. 406 p. ISBN 978-1119-110-27-9.

13. PELEKI C. et al. Effect of Sugar Beet Pulp and Anionic Salts on Metabolic Status and Mineral Homeostasis during the Peri-Parturient Period of Dairy Sheep. In: *Animals (Basel)* [online]. 2023, 13(2), pp. 213. ISSN: 2076-2615. Disponibil:10.3390/ani13020213.
14. PETCU, I., STARCIUC, N. The use of biomass of Streptomyces as a stimulator of some body indices of chickens. In: *One Health & Risk Management*. 2021, 2(4), pp. 111-115. ISSN 2587-3466.
15. RAJE, N., DINAKAR, C. Overview of Immunodeficiency Disorders. In: *Immunology and allergy clinics of North America*. 2015, 35(4), pp. 599–623. ISSN 0889-8561.
16. STARCIUC, N. et. al. Biomasa din streptomicete ca element de optimizare a unor indici hematologici și a microflorei intestinale la pui. In: *Medicină veterinară: Lucrări științifice, 3 octombrie 2014, Chișinău*. Chișinău, Republica Moldova: Centrul editorial UASM, 2014, vol.40, pp. 146-149. ISBN 978-9975-64-263-7.
17. TAGESU, A. Veterinary Clinical Practice and Diagnosis. In: *International Journal of Veterinary Science and Research*. 2018, Special Issue: Manual guidance of veterinary clinical practice and laboratory. 109 p. ISSN 2640-7604.
18. ȚURCANU, Șt. *Fiziologia animalelor domestice*. Chișinău: Centrul Editorial al UASM, 2006. 600 p. ISBN 978-9975-9624-3-8.
19. АЛИМОВ, А.М., БАХЛУЛЬ, Х., АЛИМОВ, М.А., САЙФУТДИНОВ, Р.Ф. Влияние «Симулина» на поствакцинальный антителогенез у коров. В: *Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана*. 2014, 219(3), с. 23-26. ISSN 0451-5838.
20. БЕРКОВИЧ, А.М., БУЗЛАМА, В.С., БУЗЛАМА, С.В., ЛОБАШОВА, О.В. Лигфол – новый отечественный ветеринарный препарат широкого спектра действия. В: *Ветеринарная практика*. 2003, № 3(22), с. 23-27. ISSN 1995-4204.
21. ВЕЛИКАНОВ, В.И., КЛЯПНЕВ, А.В., ХАРИТОНОВ, Л.В. и др. Колостральный иммунитет и неспецифическая резистентность телят после применения синэстрола-2 % и ронколейкина их коровам-матерям. В: *Иппология и ветеринария*. 2018, № 2(28), с. 29-37. ISSN 2225-1537.
22. НОВИКОВ, Е.А. Применение методов вариационной статистики в биологии и медицине. В: *Проблемы репродукции*. 1995, № 1, с. 20-22. ISSN 1025-7217.
23. ТУНИКОВ, Г.М., ЛЕБЕДЕВ, В.И., КРИВЦОВ, Н.И. *Пчела и человек - 2-е изд.* Москва: Юрайт, 2023. 172 с. ISBN 978-5-534-11442-3.
24. ХАИТОВ, Р.М. Иммуномодуляторы: мифы и реальность. В: *Иммунология*. 2020; 41(2), с. 101-106. ISSN 0206-4952.

LISTA PUBLICAȚIILOR ȘTIINȚIFICE ALE AUTORULUI LA TEMA TEZEI

2. Articole în reviste științifice

2.2. în reviste din străinătate recunoscute

1. УСАТЕНКО, В., ЦУРКАНУ, Ш., **МОРОЗ, М.** и др. Применение апифитопрепаратов в ветеринарной медицине. В: *Аграрный вісник Причорномор'я. Ветеринарні науки*. Выпуск 68. Одесса, 2013, с. 275-279. 0,19 с.а.

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

2. **MOROZ, M.** Influența remediei Apifitostimulin asupra activității transaminazelor serice la ovine. În: *Știința Agricolă*. 2014, nr. 2, pp. 88-92. ISSN 1857-0003. 0,32 c.a. ISSN 2587-3202.
3. **MOROZ, M.** Acțiunea remediilor Catosal și Apifitostimulin-25% asupra rezistenței nespecifice la ovine și la descendenții lor. În: *Studia Universitatis Moldaviae. Științe Reale și ale Naturii*. 2017, nr. 1(101), pp. 74-82. 0,62 c.a. ISSN 1814-3237.

3. Articole în culegeri științifice

3.4. în lucrările conferințelor științifice naționale cu participare internațională

4. **MOROZ, M., DONICA, V.** Acțiunea Apifitostimulinului asupra funcției hematopoietice la ovinele aflate în gestație avansată și la descendenții lor. În: *Materialele congresului VII al fiziologilor din RM „Fiziologia și sănătatea”*. Chișinău, 2012, pp. 301-306. 0,25 c.a. ISBN 978-9975-62-323-0.
5. **DONICA, V., MOROZ, M.** Influența remediei „Apifitostimulin” asupra unor indici morfologici ai sângelui la caprine și la descendenții lor. În: *Materialele congresului VII al fiziologilor din Republica Moldova „Fiziologia și sănătatea”*. Chișinău, 2012. pp. 256-261. 0,25 c.a. ISBN 978-9975-62-323-0.

3.2. în lucrările conferințelor științifice internaționale (Republica Moldova)

6. **MOROZ, M., USATENCO, V., ȚURCANU, Șt.** Acțiunea Apifitostimulinului asupra indicilor eritrocitari la ovine în ultima perioadă de gestație. În: *Materialele Conferinței științifice internaționale „Zootehnie și biotehnologii”*. Chișinău, 2013. UASM. Lucrări științifice, Vol. 34, pp. 356-360. 0,23 c.a. ISBN 978-9975-64-246-0.
7. **MOROZ, M., CHIȚANU, A.** Influența remediei pe bază de produse apicole - Apifitostimulin asupra compoziției chimice a colostrului și a laptelui integral de oaie. În: *Materialele Conf. șt. internaționale „Zootehnie și biotehnologii”*. Chișinău, 2013. UASM. Lucr. șt., Vol. 34, pp. 364-367. 0,25 c.a. ISBN 978-9975-64-246-0.
8. **MOROZ, M., ȚURCANU, Șt. USATENCO, V.,** Acțiunea remediei Apifitostimulin asupra hematopoezei și a indicilor eritrocitari la miei. În: *Mat. Conf. șt. intern. „Medicină veterinară”*. 2014, Chișinău. UASM Lucr. șt., Vol. 40, pp. 89-92. 0,32 c.a. ISBN 978-9975-64-263-7.
9. **MOROZ, M., USATENCO, V. et al.** Acțiunea remediei Apifitostimulin-25% asupra metabolismului mineral la ovine în gestație avansată. În: *Materialele Conferinței științifice*

internațională „*Zootehnie și biotehnologii*”. 2015, Chișinău, RM: Universitatea Agrară de Stat din Moldova. Lucrări științifice, Vol. 44, pp. 335-340. 0,45 c.a. ISBN 978-9975-64-274.

10. **MOROZ, M.**, USATENCO, V. Acțiunea remediului Apifitostimulin-25% asupra dinamicii imunoglobulinelor serice la oi. În: *Materialele Simpozionului Științific Internațional „Probleme actuale și tendințe ale sectorului de creștere a animalelor și medicinei veterinare”*, dedicat aniversării a 85 de ani de la fondarea UASM. Medicină veterinară, 14 septembrie 2018, Chișinău, RM: Centrul editorial UASM, 2018, Vol.49, pp. 18-23. 0,48 c.a. ISBN 978-9975-64-271-2.

4. Teze în culegeri științifice

4.1. în lucrările conferințelor științifice internaționale (peste hotare)

11. УСАТЕНКО, В., ЦУРКАНУ, Ш., **МОРОЗ, М.** Влияние Апифитостимулина на ферментативный профиль трансаминаз крови у овец. В: *Научные труды IV съезда физиологов СНГ*, Сочи-Догомыс, Россия, 2014, с. 257-258. 0,05 c.a. ISBN 594-25-5017-9.
12. DONICA, V., **MOROZ, M.** Stimulatory effect of Apifitostimulin in farm animals. In: *XIV Middle European Buiatrics Congres*, Warsaw, 2014, p. 117. 0,02 c.a. ISBN 978-83-63654-184.
13. USATENCO, V, ȚURCANU, Șt., **MOROZ, M.** et al. The effectiveness of api-phyto preparation – Apidermin in the treatment of infected wounds. In: *XIV Middle European Buiatrics Congres*, Warsaw, 2014, p. 204. 0,06 c.a. ISBN 978-83-63654-18-4.

4.2. în lucrările conferințelor științifice internaționale (Republica Moldova)

14. BALAN, I., BALACCI, S., **MOROZ, M.** et al. Connections between microbiota, the enviroment and the reproductive health. In: *The 5th International Scientific Conference on Microbial Biotechnology*. 12-13 october 2022. Chișinău. p. 26. 0,08 c.a. ISBN 978-9975-3178-8-7.

4.3. în lucrările conferințelor științifice naționale cu participare internațională

15. BALAN, I., ROȘCA, N., **MOROZ, M.** et al. The role and importance of reproductive biotechnologies in animal biodiversity. In: *Life sciences in the dialogue of generations: Connections between universities, academia and business community: Abstract book of The National Conference with International Participation*. 2022, Chișinău, p. 79. 0,07 c.a.
16. ROSCA, N, BALAN, I., **MOROZ, M.** et al. Advantages of cryoconservation of sperm in reproductive biotechnology. In: *Life sciences in the dialogue of generations: Connections between universities, academia and business community: Abstract book of The National Conference with International Participation*. 2022, Chisinau, Republic of Moldova, p. 101. 0,07 c.a.

8. Lucrări științifico-metodice și didactice

8.2. manual pentru învățământul universitar (aprobate de consiliul științific/senatul instituției)

17. BALAN, I., DONICA, G., MOLDOVANOV, M., VENGHER, R., **MOROZ, M.** *Farmacoterapia bolilor chirurgicale cu bazele stomatologiei veterinare*. Chișinău: Arva Color, 2018, 278 p. ISBN 978-9975-127-56-1.

ADNOTARE

Moroz Mihail „Apifitostimulinul și efectele acestuia asupra rezistenței nespecifice la ovine și descendenții lor”, teză de doctor în științe biologice, Chișinău, 2024.

Structura tezei: introducere, 4 capitole, concluzii și recomandări, bibliografie din 244 titluri, 4 anexe, 136 pagini de text de bază, 82 tabele, 17 formule. Rezultatele obținute sunt publicate în 17 lucrări științifice.

Cuvinte cheie: Apifitostimulin-25%, ovine, gestație, miei, hematopoieză, metabolism, rezistența nespecifică, bioproductivitate.

Scopul cercetării: constă în explorarea preparatului biologic activ Apifitostimulin-25% asupra rezistenței nespecifice, vitalității și bioproductivității la ovinele gestante și descendenți.

Obiectivele studiului: stabilirea dozei experimentale optime a remediei Apifitostimulin-25% și studierea acțiunii acestuia asupra indicilor statutului clinic al ovinelor gestante și descendenți; examinarea acțiunii Apifitostimulin-25% asupra funcțiilor hematopoietice, în special, a indicilor leucocitari la ovinele gestante și descendenți; determinarea influenței Apifitostimulin-25% asupra intensității metabolismului proteic, lipidic, glucidic și mineral la ovinele adulte și miei; indicilor statutului ficatului la administrarea în organismul oilor gestante și descendenți a Apifitostimulin-25%; evaluarea influenței Apifitostimulin-25% asupra rezistenței nespecifice, imunității celulare și statutului umoral al organismului oilor și mieilor; studiul acțiunii Apifitostimulin-25% privind indicii de bioproductivitate a ovinelor, mieilor și stabilirea efectului economic; elaborarea procedeele de utilizare a Apifitostimulin-25% în perioada de gestație a oilor și a dezvoltării postnatale a mieilor.

Noutatea și originalitatea științifică. Pentru prima dată au fost evaluați indicii morfologici, hematologici, biochimici, imuni și indicii complexului rezistenței nespecifice la ovinele gestante și descendenții lor după administrarea remediei Apifitostimulin-25%; a fost studiată influența remediei cercetate asupra funcției hematopoietice la ovinele gestante și descendenții lor; a fost studiată influența remediei Apifitostimulin-25% asupra unor indici ce caracterizează evaluarea proceselor metabolice ale ficatului; au fost stabilite proprietățile de stimulare ale limfopoiezei, de normalizare a schimbului de minerale, proteine și glucide ale remediei Apifitostimulin-25%, contribuind la creșterea indicilor bioproductivi ai ovinelor și mieilor și s-au argumentat recomandările practice pentru domeniul creșterii ovinelor.

Problema științifică soluționată constă în fundamentarea științifică a eficacității remediei Apifitostimulin-25% administrat ovinelor gestante și descendenții acestora, ceea ce a determinat optimizarea indicilor fiziologici, hematologici și biochimici ai rezistenței nespecifice, creșterea indicilor bioproductivi și economici în creșterea ovinelor, fapt ce a permis de a stabili eficacitatea biologică a produsului studiat.

Semnificația teoretică constă în elaborarea bazelor teoretice de sporire a succesului creșterii ovinelor și bunăstării organismului în perioada de gestație, în perioada anti- și postnatală a fătului prin atenuarea dereglărilor stresorii, creșterea rezistenței naturale și reactivității imuno-biologice, rezultate din utilizarea remediei Apifitostimulin-25%, precum și în elaborarea schemelor, procedeele de utilizare și posibilităților de aplicare a apifitoproduselor la animale.

Valoarea aplicativă constă în elaborarea și testarea metodelor optime de aplicare a remediei Apifitostimulin-25% în perioadele de gestație a efectivului femel ovin și cele postnatale timpurii ale mieilor, care contribuie la stimularea hematopoiezei, metabolismului mineral și proteic, proprietăților adaptogene și hepatoprotectoare ale organismului, precum și în sporirea rezistenței nespecifice și bioproductivității.

Implementarea rezultatelor științifice. Rezultatele cercetărilor au fost implementate la fermele de creștere a ovinelor din s. Gradiște, r-l Cimișlia și s. Ruseni, r-l Edineț, în procesul didactic și de cercetare în cadrul Facultății de Medicină Veterinară, UTM și a Institutului de Fiziologie și Sanocreatologie, USM. Preparatul Apifitostimulin-25% este înregistrat în Registrul de Stat al medicamentelor de uz veterinar (Seria CIFV nr. 001011, din 27 mai 2015).

АННОТАЦИЯ

Мороз Михаил „Апифитостимулин и его влияние на неспецифическую резистентность у овец и их потомства”, дисс. канд. наук по биологии, Кишинев, 2024.

Структура диссертации: введение, 4 главы, выводы и рекомендации, библиография из 244 наименований, 4 приложений, 136 страница основного текста, 82 таблицы, 17 формул. Полученные результаты опубликованы в 17 научных работах.

Ключевые слова: Апифитостимулин-25%, овцы, суягность, ягнята, кроветворение, обмен веществ, неспецифическая резистентность, биопродуктивность.

Цель исследования: заключается в изучении биологически активного препарата Апифитостимулин-25% на неспецифическую резистентность, жизнеспособность и биопродуктивность суягных овец и их потомства.

Задачи исследования: установление оптимальной дозы препарата Апифитостимулин-25% и изучение его действия на показатели клинического статуса суягных овец и потомства; изучение действия апифитостимулина-25% на кроветворение, в частности, на лейкоцитарные показатели овец и их потомства; определение влияния Апифитостимулина-25% на белковый, липидный, углеводный и минеральный обмены веществ; показатели состояния печени при введении Апифитостимулина-25% овцам; оценка влияния Апифитостимулина-25% на неспецифическую резистентность, иммунитет овец и ягнят; изучение действия Апифитостимулина-25% на биопродуктивность и установление экономического эффекта; разработка методики применения Апифитостимулина-25% в период суягности овец и в постнатальном развитии ягнят.

Новизна и научная оригинальность. Впервые оценены морфологические, гематологические, биохимические, иммунные и комплексные показатели неспецифической резистентности у суягных овец и их потомства после введения Апифитостимулин-25%; изучено влияние исследуемого средства на кроветворную функцию суягных овец и их потомства; изучено влияние препарата Апифитостимулин-25% на некоторые показатели, характеризующие оценку метаболических процессов печени; установлены характеристики стимуляции лимфопоэза, нормализации обмена минеральных веществ, белков и углеводов препарата Апифитостимулин-25%, способствующего повышению биопродуктивных показателей овец и ягнят, а также аргументированы практические рекомендации.

Решенная научная задача заключается в научном обосновании эффективности препарата Апифитостимулин-25% на оптимизацию физиологических, гематологических и биохимических показателей, неспецифическую резистентность, биопродуктивность и экономические показатели.

Теоретическое значение заключается в разработке теоретических основ повышения резистентности овец и благополучия организма в период беременности, в до- и послеродовой период плода, путем смягчения стрессорных нарушений, повышения естественной резистентности, в результате применения препарата Апифитостимулин-25%, а также в разработке схем и порядка применения апифитопрепарата животным.

Прикладное значение заключается в разработке и апробации оптимальных способов применения препарата Апифитостимулин-25% в периоды суягодности овец и раннего послеродового периода ягнят, способствующих стимуляции кроветворения, минерального и белкового обмена, адаптогенных и гепатопротекторных свойств организма, а также в повышении неспецифической резистентности и биопродуктивности.

Внедрение научных результатов. Результаты исследования были внедрены в овцеводческих фермах, в учебно-исследовательском процессе на факультете ветеринарной медицины UTM и Институте Физиологии и Санокреатологии USM. Препарат Апифитостимулин-25% зарегистрирован в Государственном Реестре Ветеринарных Лекарственных Средств (CIFV № 001011 от 27.05.2015).

ANNOTATION

Mihail Moroz „Apifitostimulin and its effects on non-specific resistance in sheep and their offspring” doctoral thesis in biological sciences, Chişinău, 2024.

Thesis structure: introduction, 4 chapters, conclusions and recommendations, bibliography with 244 titles, 4 annexes, 136 pages of main text, 82 tables, 17 formulas. The obtained results were published in 17 scientific papers.

Keywords: Apifitostimulin-25%, sheep, gestation, lambs, hematopoiesis, metabolism, nonspecific resistance, bioproductivity.

Research objective: The research aims to explore the biological active preparation Apifitostimulin-25% on the nonspecific resistance, vitality, and bioproductivity of pregnant sheep and their offspring.

Study objectives: The study objectives include determining the optimal experimental dose of Apifitostimulin-25% and studying its effects on the clinical status of pregnant sheep and their offspring; examining the action of Apifitostimulin-25% on hematopoietic functions, particularly leukocyte indices in pregnant sheep and their offspring; assessing the influence of Apifitostimulin-25% on the intensity of protein, lipid, carbohydrate, and mineral metabolism; evaluating the impact of Apifitostimulin-25% on nonspecific resistance, cellular immunity, and humoral status; studying the action of Apifitostimulin-25% on bioproductivity indices of sheep and lambs and determining the economic effect; developing procedures for the use of Apifitostimulin-25% during the gestation period of sheep and postnatal development of lambs.

Scientific novelty and originality: For the first time, morphological, hematological, biochemical, immunological, and nonspecific resistance complex indices in pregnant sheep and their offspring were evaluated after the administration of Apifitostimulin-25%. The study examined the influence of the investigated remedy on hematopoietic function in pregnant sheep and their offspring. It also investigated the impact of Apifitostimulin-25% on indicators characterizing the assessment of liver metabolic processes. The study established the stimulating properties of Apifitostimulin-25% on lymphopoiesis, the normalization of mineral, protein, and carbohydrate metabolism, contributing to increased bioproductivity indices of sheep and lambs. Practical recommendations were provided for the field of sheep breeding.

Solved Scientific Problem: The scientific problem addressed in this research involves scientifically substantiating the effectiveness of Apifitostimulin-25% when administered to pregnant sheep and their offspring. This optimization resulted in improved physiological, hematological, and biochemical indices of nonspecific resistance, increased bioproductivity and economic indices in sheep breeding, thus establishing the biological efficacy of the studied drug.

Theoretical Significance: The theoretical significance lies in establishing the theoretical foundations for enhancing the success of sheep breeding and the well-being of the organism during pregnancy, as well as during the pre- and postnatal periods, by mitigating stress-related disorders and increasing natural resistance and immunobiological reactivity through the use of Apifitostimulin-25%. This research also involves the development of schemes, methods, and possibilities for the application of apiphytoproducts to animals.

Applicative Value: The applicative value includes the development and testing of optimal methods for applying Apifitostimulin-25% during the periods of pregnancy in the female sheep population and the early postnatal periods of lambs. These methods contribute to stimulating hematopoiesis, mineral and protein metabolism, adaptogenic and hepatoprotective properties of the organism, as well as enhancing nonspecific resistance and bioproductivity.

Implementation of Scientific Results: The research findings have been implemented in sheep breeding farms in Gradişte, Cimişlia district, and Ruseni, Edineţ district. They have also been integrated into the teaching and research processes at the Faculty of Veterinary Medicine, UTM, and the Institute of Physiology and Sanocreatology, USM. The Apifitostimulin-25% is registered in the State Register of Veterinary Medicines (CIFV No. 001011, 27.05.2015).

MOROZ MIHAIL

**APIFITOSTIMULINUL ȘI EFECTELE ACESTUIA ASUPRA
REZISTENȚEI NESPECIFICE LA OVINE
ȘI DESCENDENȚII LOR**

165.01 – FIZIOLOGIA OMULUI ȘI ANIMALELOR

Rezumatul tezei de doctor în științe biologice

Aprobat spre tipar: 19.03.2024

Hârtie offset. Tipar offset.

Coli de tipar: 1,9...

Formatul hârtiei 60x84 1/16

Tiraj 40 ex.

Comanda nr. 2583....

Editura "Arva Color" SRL
MD-2049, mun. Chișinău, str. Mircești 22/4B
Tel.: +373 609 26 664