

**UNIVERSITATEA TEHNICĂ A MOLDOVEI
FACULTATEA MEDICINĂ VETERINARĂ**

**UNIVERSITATEA DE STAT DIN MOLDOVA
INSTITUTUL DE FIZIOLOGIE ȘI 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

Teză de doctor în științe biologice

Conducători științifici:

ȚURCANU Ștefan
dr. hab., prof. univ.

BALAN Ion
dr. hab., conf. univ.

Autorul:

MOROZ Mihail

Chișinău, 2024

© Moroz Mihail, 2024

CUPRINS

ADNOTĂRI	5
LISTA TABELELOR	8
LISTA ABREVIERILOR	11
INTRODUCERE	12
1. SINTEZA INFORMAȚIEI PRIVIND NECESITATEA UTILIZĂRII ȘI ACȚIUNEA REMEDIILOR DIN PRODUSE APICOLE ASUPRA REZISTENȚEI NESPECIFICE LA OVINE ȘI DESCENDENȚII LOR	19
1.1. Factorii care influențează negativ organismul ovinelor și necesitatea folosirii preparatelor adaptogene pe bază de produse apicole	19
1.2. Componenta produselor apicole, suport al apiterapicelor produse	25
1.3. Prepararea formelor medicamentoase a produselor apicole	31
1.4. Aplicarea remediilor de origine apicolă în domeniile sectorului zootehnic, medicina veterinară și umană	35
1.5. Concluzii la capitolul 1	44
2. MATERIAL ȘI METODE DE CERCETARE	46
2.1. Obiectul de studiu.....	46
2.2. Metodele utilizate în studiu	47
2.3. Obținerea remediei Apifitostimulin-25%	54
2.4. Prelucrarea datelor obținute	56
2.5. Concluzii la capitolul 2.....	57
3. INFLUENȚA REMEDIULUI „APIFITOSTIMULIN-25%” ASUPRA FUNȚIILOR FIZIOLOGICE ALE ORGANISMULUI OVINELOR GESTANTE ȘI A DESCENDENȚII LOR	58
3.1. Caracteristica remediei „Apifitostimulin-25%”	58
3.2. Determinarea dozelor optime ale remediei Apifitostimulin-25%	58
3.3. Acțiunea remediei Apifitostimulin-25% asupra hematopoezei și a formulei leucocitare la ovine gestante și la descendenții lor	59
3.3.1. Dinamica indicilor hematopoietici și a formulei leucocitare la ovine	59
3.3.2. Dinamica indicilor hematopoietici și a formulei leucocitare la miei	76
3.4. Acțiunea remediei „Apifitostimulin-25%” asupra funcțiilor ficatului și metabolismului proteic, lipidic, glucidic și mineral la ovine și miei nou-născuți	85
3.4.1. Acțiunea remediei „Apifitostimulin-25%” asupra funcțiilor ficatului și metabolismului proteic, lipidic, glucidic și mineral la ovine	85

3.4.2. Acțiunea remediei „Apifitostimulin-25%” asupra funcțiilor ficatului și metabolismului proteic, lipidic, glucidic și mineral la miei	107
3.5. Concluzii la capitolul 3	116
4. INFLUENȚA REMEDIULUI „APIFITOSTIMULIN-25%” A SUPRA INDICILOR IMUNOLOGICI ȘI BIOPRODUCTIVI LA OVINELE GESTANTE ȘI DESCENDENȚII LOR	119
4.1. Efectul remediei „Apifitostimulin-25%” asupra indicilor imunologici la ovinele gestante și descendenții lor	119
4.1.1. Dinamica indicilor imunologici la ovine	119
4.1.2. Dinamica indicilor imunologici la miei	129
4.2. Impactul remediei Apifitostimulin-25% asupra unor indici calitativi și cantitativi din laptele colostrat și integral de ovine	134
4.3. Efectul remediei „Apifitostimulin-25%” asupra masei corporale a mieilor	141
4.5. Concluzii la capitolul 4	143
CONCLUZII ȘI RECOMANDĂRI	144
Concluzii generale.....	144
Recomandări practice.....	146
BIBLIOGRAFIE.....	147
ANEXE.....	168
DECLARAȚIA PRIVIND ASUMAREA RĂSPUNDERII.....	173
CV-ul AUTORULUI.....	174

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 procedurilor 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, procedurilor 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).

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).

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 на овцеводческих фермах с. Градиште Чимишлийского р-на и с. Русень Единецкого р-на, в учебно-исследовательском процессе на факультете ветеринарной медицины УТМ и Институте Физиологии и Санокреатологии USM. Препарат Апифитостимулин-25% зарегистрирован в Государственном Реестре Ветеринарных Лекарственных Средств (CIFV № 001011 от 27.05.2015).

Lista tabelelor

Tabelul 2.1.	Principiul de determinare a hemoglobinei în sânge	47
Tabelul 3.1.	Influența remediului asupra masei corporale la miei	58
Tabelul 3.2.	Influența remediului asupra concentrației de hemoglobină și a numărului de eritrocite la ovine	58
Tabelul 3.3.	Dinamica concentrației de Eritrocite ($\times 10^{12}/l$) la oi (n=20)	60
Tabelul 3.4.	Dinamica concentrației de Hemoglobină (g/l) la oi (n=20)	61
Tabelul 3.5.	Dinamica Hematocritului (%) la oi (n=20)	62
Tabelul 3.6.	Dinamica Volumului Eritrocitar Mediu (μ^3) la oi (n=20)	63
Tabelul 3.7.	Dinamica activității HEM (pg) la oi (n=20)	64
Tabelul 3.8.	Dinamica CHEM (g/dl) la oi (n=20)	65
Tabelul 3.9.	Dinamica Vgl la oi (n=20)	66
Tabelul 3.10.	Dinamica concentrației de Leucocite ($\times 10^9/l$) la oi (n=20)	68
Tabelul 3.11.	Dinamica concentrației de Neutrofile segmentate în sânge la oi	69
Tabelul 3.12.	Dinamica concentrației de Neutrofile nesegmentate în sânge la oi	69
Tabelul 3.13.	Dinamica concentrației de Eozinofile în sânge la oi (n=20)	70
Tabelul 3.14.	Dinamica concentrației de Bazofile în sânge la oi (n=20)	71
Tabelul 3.15.	Dinamica concentrației de Limfocite în sânge la oi (n=20)	73
Tabelul 3.16.	Dinamica concentrației de Monocite în sânge la oi (n=20)	75
Tabelul 3.17.	Dinamica concentrației de Eritrocite ($\times 10^{12}/l$) la miei (n=10)	76
Tabelul 3.18.	Dinamica concentrației de Hemoglobină (g/l) la miei (n=10)	77
Tabelul 3.19.	Dinamica Hematocritului (%) la miei (n=10)	78
Tabelul 3.20.	Dinamica Hemoglobinei Eritrocitare Medii (pg) la miei (n=10)	78
Tabelul 3.21.	Dinamica concentrației de Hemoglobină Eritrocitară Medie (g/dl) la miei (n=10)	79
Tabelul 3.22.	Dinamica Volumului Eritrocitar Mediu (μ^3) la miei (n=10)	80
Tabelul 3.23.	Dinamica Volumului globular (indicele de culoare) la miei (n=10)	80
Tabelul 3.24.	Dinamica concentrației de Leucocite ($\times 10^9/l$) la miei (n=10)	81
Tabelul 3.25.	Dinamica concentrației de Neutrofile segmentate (%) în sânge la miei (n=10)	81
Tabelul 3.26.	Dinamica concentrației de Neutrofile nesegmentate (%) în sânge la miei (n=10)	82
Tabelul 3.27.	Dinamica concentrației de Eozinofile (%) în sânge la miei (n=10)	83

Tabelul 3.28.	Dinamica concentrației de Bazofile (%) în sânge la miei (n=10)	83
Tabelul 3.29.	Dinamica concentrației de Limfocite (%) în sânge la miei (n=10)	84
Tabelul 3.30.	Dinamica concentrației de Monocite (%) în sânge la miei (n=10)	84
Tabelul 3.31.	Dinamica activității AST (u/l) la oi (n=20)	86
Tabelul 3.32.	Dinamica activității ALT (u/l) la oi (n=20)	87
Tabelul 3.33.	Dinamica coeficientului de Ritis la oi (n=20)	88
Tabelul 3.34.	Dinamica concentrației de Amilază pancreatică (u/l) la oi (n=20)	90
Tabelul 3.35.	Dinamica concentrației de α -amilază (u/l) la oi (n=20)	91
Tabelul 3.36.	Dinamica conținutului de Colesterol (mmol/l) la oi (n=20)	92
Tabelul 3.37.	Dinamica concentrației de Calciu (mmol/l) la oi (n=20)	94
Tabelul 3.38.	Dinamica concentrației de Fosfor (mmol/l) la oi (n=20)	95
Tabelul 3.39.	Dinamica conținutului de Fe (μ mol/l) la oi (n=20)	97
Tabelul 3.40.	Dinamica concentrației de Transferina (u/l) la oi (n=20)	98
Tabelul 3.41.	Dinamica concentrației de Zn (μ mol/l) la oi (n=20)	100
Tabelul 3.42.	Dinamica concentrației de Mg (mmol/l) la oi (n=20)	101
Tabelul 3.43.	Dinamica concentrației de Uree (mmol/l) la oi (n=20)	102
Tabelul 3.44.	Dinamica concentrației de Creatinină (μ mol/l) la oi (n=20)	103
Tabelul 3.45.	Dinamica concentrației de Proteine totale (g/l) la oi (n=20)	104
Tabelul 3.46.	Dinamica concentrației de Albumine (g/l) la oi (n=20)	105
Tabelul 3.47.	Dinamica concentrației de Glucoză (mmol/l) la oi (n=20)	106
Tabelul 3.48.	Dinamica concentrației de AST (u/l) la miei (n=10)	107
Tabelul 3.49.	Dinamica concentrației de ALT (u/l) la miei (n=10)	108
Tabelul 3.50.	Dinamica concentrației de Amilază pancreatică (u/l) la miei (n=10)	109
Tabelul 3.51.	Dinamica activității α -amilazei (u/l) la miei (n=10)	109
Tabelul 3.52.	Dinamica conținutului de Colesterol (mmol/l) la miei (n=10)	110
Tabelul 3.53.	Dinamica conținutului de Calciu (mmol/l) la miei (n=10)	110
Tabelul 3.54.	Dinamica conținutului de Fosfor (mmol/l) la miei (n=10)	111
Tabelul 3.55.	Dinamica conținutului de Fe (μ mol/l) la miei (n=10)	111
Tabelul 3.56.	Dinamica conținutului de Transferină (μ mol/l) la miei (n=10)	112
Tabelul 3.57.	Dinamica conținutului de Zn (μ mol/l) la miei (n=10)	113
Tabelul 3.58.	Dinamica conținutului de Mg (mmol/l) la miei (n=10)	113
Tabelul 3.59.	Dinamica conținutului de Uree (mmol/l) la miei (n=10)	114
Tabelul 3.60.	Dinamica conținutului de Creatinină (μ mol/l) la miei (n=10)	114

Tabelul 3.61.	Dinamica conținutului de Proteine totale (g/l) la miei (n=10)	115
Tabelul 3.62.	Dinamica conținutului de Albumine (g/l) la miei (n=10)	115
Tabelul 3.63.	Dinamica conținutului de Glucoză (mmol/l) la miei (n=10)	116
Tabelul 4.1.	Dinamica acțiunii remediilor Apifitostimulin-25% și Catosal asupra indicilor rezistenței nespecifice la ovine în ultima perioadă de gestație (n=15)	119
Tabelul 4.2.	Dinamica conținutului de IgA (g/l) în serul sanguin la oi (n=20)	127
Tabelul 4.3.	Dinamica conținutului de IgM (g/l) în serul sanguin la oi (n=20)	128
Tabelul 4.4.	Dinamica conținutului de IgG (g/l) în serul sanguin la oi (n=20)	129
Tabelul 4.5.	Dinamica acțiunii remediilor Apifitostimulin-25% și Catosal administrate ovinelor asupra indicilor rezistenței nespecifice la miei (n=15)	130
Tabelul 4.6.	Dinamica conținutului de IgA (g/l) în serul sanguin la miei (n=10)	133
Tabelul 4.7.	Dinamica conținutului de IgM (g/l) în serul sanguin la miei (n=10)	133
Tabelul 4.8.	Dinamica conținutului de IgG (g/l) în serul sanguin la miei (n=10)	134
Tabelul 4.9.	Dinamica conținutului de Grăsime (%) în colostru și lapte integral de oaie (n=10)	135
Tabelul 4.10.	Dinamica conținutului de Proteine (%) în colostru și lapte integral de oaie (n=10)	136
Tabelul 4.11.	Dinamica conținutului de Cazeină (%) în colostru și lapte integral de oaie (n=10)	137
Tabelul 4.12.	Dinamica concentrației de Lactoză (%) în colostru și lapte integral de oaie (n=10)	137
Tabelul 4.13.	Dinamica conținutului de Substanțe minerale (%) în colostru și lapte integral de oaie (n=10)	138
Tabelul 4.14.	Dinamica concentrației de SUT (%) în colostru și lapte integral de oaie (n=10)	139
Tabelul 4.15.	Dinamica concentrației de SUD (%) în colostru și lapte integral de oaie (n=10)	140
Tabelul 4.16.	Dinamica Densității (A^0) în colostru și lapte integral de oaie (n=10)	140
Tabelul 4.17.	Dinamica Acidității (0T) în colostru și lapte integral de oaie	141
Tabelul 4.18.	Dinamica masei corporale (kg) la miei (n=10)	142

Lista abrevierilor

UASM	Universitatea Agrară de Stat din Moldova
UTM	Universitatea Tehnică a Moldovei
VEM	Volumul eritrocitar mediu
CHEM	Concentrația de hemoglobină eritrocitară medie
HEM	Hemoglobina eritrocitară medie
CIC	Complex Imuno Circulant
Ht	Hematocrit
Hb	Hemoglobină
E	Eritrocit
V.gl.	Valoarea globulară sau indicele de culoare
ALT	Alaninaminotransferaza
AST	Aspartataminotransferaza
NADH	Nicotinamid adenin dinucleotid
SUT	Substanță uscată totală
SUD	Substanța uscată digestibilă
m.c.	Masă corporală
VSH	Viteza de sedimentare a hematiilor
AMP	Acid adenozinmonofosforic
ATP	Adenozin trifosfat
SBA	Activitatea bactericidă a serului sanguin
SLA	Activitatea lizozomală a serului sanguin
SPHA	Activitatea fagocitară a serului sanguin
PHI	Indicele fagocitar
PHN	Numărul fagocitar
PHC	Capacitatea fagocitară
Ig	Imunoglobulină

INTRODUCERE

Actualitatea temei. Actualmente o mare atenție și o implementare largă au substanțele biologice active, compușii coordinativi, 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 descendenți.

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

- Stabilirea dozei experimentale optime a remedului Apifitostimulin-25% și studierea acțiunii acestuia asupra indicilor statutului clinic al ovinelor gestante și descendenții lor;
- Examinarea acțiunii remedului Apifitostimulin-25% asupra funcțiilor hematopoietice, în special, a indicilor leucocitari la ovinele gestante și descendenții 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 descendenții lor a remedului Apifitostimulin-25%;
- Evaluarea influenței remedului 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 procedeelelor de utilizare a remedului Apifitostimulin-25% în perioada de gestație a oilor și a dezvoltării postnatale a mieilor.

Ipoteza de cercetare. Remedul 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. Testemițeanu”, 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 descendenții lor după administrarea remedului Apifitostimulin-25%;
- Au fost evaluați indicii complexului rezistenței nespecifice în urma administrării remedului Apifitostimulin-25% la ovinele gestante și descendenții lor;

- A fost studiată influența remediei cercetată asupra funcției hematopoietice la ovinele gestante și descendenții lor;
- A fost studiată influența remediei 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 remediei 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 remediei Apifitostimulin-25%, administrată 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 remediei Apifitostimulin-25%, precum și în elaborarea schemelor, procedurilor 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 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, rezistenței nespecifice și bioproductivității.

Rezultatele științifice principale înaintate spre susținere:

- Rezultatele noi ale cercetărilor, referitoare la acțiunea hemostimulatoare a remediei Apifitostimulin-25% la ovinele gestante și descendenții lor;
- Rezultatele referitoare la proprietățile adaptogene ale remediei Apifitostimulin-25% în condițiile experimentale ale cercetărilor;
- Impactul pozitiv al remediei Apifitostimulin-25% asupra metabolismului proteic, glucidic, mineral la ovinele gestante și miei nou-născuți;
- Acțiunea stimulatorie asupra imunității și rezistenței nespecifice a remediei 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 Biotehnologie 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 Biotehнологii (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 la foruri științifice și un manual.

Volumul și structura tezei. Materialele prezentei lucrări 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.

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

Sumarul compartimentelor tezei

În lucrare sunt enumerate și descrise următoarele compartimente: actualitatea și importanța problemei abordate, scopul și obiectivele cercetării, metodologia cercetării științifice, noutatea și originalitatea științifică, problema științifică importantă, semnificația teoretică, valoarea aplicativă și practică a lucrării, implementarea rezultatelor științifice, rezultatele științifice principale

înaintate spre susținere, aprobarea rezultatelor științifice, publicațiile la tema tezei, volumul și structura tezei, cuvintele-cheie și sumarul compartimentelor tezei.

În Capitolul 1 „**Sinteza informației privind necesitatea utilizării și acțiunea remediilor din produse apicole asupra rezistenței nespecifice la ovine și descendenții lor**” este analizată literatura de specializare referitoare la acțiunea factorilor externi (regimul de alimentație și pășunat, condițiile climaterice și de mediu, microclimatul, transportul, condițiile de întreținere) asupra organismului animal.

Conform datelor din sursele cercetate, acești factori nu determină o asigurare a protecției animalelor împotriva agenților patogeni și paraziților, care pot cauza tulburări ale metabolismului, dereglarea homeostaziei, scăderea productivității animalelor și, ca urmare, determinând pierderi economice.

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.

Conform mai multor surse citate, sarcina specialiștilor constă în elaborarea măsurilor eficiente de susținere a sistemului imun în condiții de stres, prin aceasta prevenind imunosupresia. Astfel, asigurând suplimentar animalele cu antioxidanți, devine posibilă scăderea gradului de lezare a receptorilor de pe suprafața celulelor imune.

În special, prin folosirea combinată a substanțelor care reglează activitatea vitagenilor (carnetină, vitaminele E, C, seleniu, zinc, permanganat de potasiu, metionina, lizina etc.) se produce creșterea capacităților de adaptare a animalelor pe seama sintezei suplimentare a compușilor antioxidanți (glutathion, tioredoxină, proteinele șocului termic, sirtuină), precum și fermentilor antioxidanți – superoxid-dismutaza și glutathionperoxidaza. De menționat, că conform surselor bibliografice, aceleași substanțe posedă acțiuni imunomodulatoare.

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. Cercetările biochimiei celulare și moleculare din ultimele decenii, în scopul de a corecta imunosupresiile și de a pătrunde în tainele vindecării bolilor autoimune, în mare parte congenitale, au stimulat

dezvoltarea medicinei biologice.

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 biologic 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.

Mulți autori acordă o atenție deosebită compoziției și proprietăților produselor apicole, deoarece în fiecare dintre acestea sunt peste 300 de compuși naturali, inclusiv produse proteice (albumine, globuline și fracțiile lor), polenul conținând până la 30% din acestea, lăptișorul de matcă până la 50% din fracția lipidică, compușii fenolici (flavonele, flavononele, flavonoidele), al căror conținut constituie până la 25% în propolis, uleiurile eterice, aerostimulanții, acizii organici, vitaminele, fermenții, compușii minerali (macro- și microelementele, aldehydele, alcoolul, glucidele) – până la 80% și alți compuși naturali, dintre care mulți nu se sintetizează în organismul omului și animalelor, iar acizii biologic activi se produc numai în organismul albinelor și determină caracterul specific al acestor produse.

Produsele apicole prezintă un mare interes în calitate de produse biologic 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).

Capitolul 2. „**Material și metode de cercetare**”. Aspectele elucidate în acest compartiment țin de reflectarea obiectelor de studiu ale lucrării, metodelor de determinare a unor indici hematopoietici: conținutul de eritrocite, concentrația de hemoglobină în sânge, VEM, HEM, CHEM, de asemenea, indicii biochimici ai serului sanguin: proteina totală, albumina, glucoza, ureea, creatinina, magneziul, zincul, fierul, fosforul, calciul, colesterolul, α -amilaza, amilaza pancreatică. Totodată, a fost studiat conținutul în dinamică al indicilor imunologici, în sângele animalelor supuse experimentelor: imunoglobulinele A, M, G și indicii rezistenței nespecifice: activitatea bactericidă, activitatea lizozomală, activitatea fagocitară, indicele fagocitar, valoarea fagocitară și numărul fagocitar. Cercetări analogice au fost efectuate și pe mieii obținuți de la ovinele din lotul experimental și cel martor. La finalul experimentelor s-a studiat acțiunea remediului Apifitostimulin-25% asupra indicilor bioproductivi (colostru, lapte, creșterea masei corporale a mieilor) și în urma acestor investigații a fost determinată eficacitatea economică a utilizării remediului studiat.

Aplicarea metodelor descrise în acest capitol a permis obținerea unor rezultate adecvate, care demonstrează valoarea fundamentală a cercetărilor și aspectul lor aplicativ.

În Capitolul 3 „**Efectele remedului Apifitostimulin-25% asupra funcțiilor fiziologice ale organismului ovinelor și descendenților lor**” a fost demonstrată experimental acțiunea stimulatorie a preparatului Apifitostimulin-25% asupra indicilor hematopoietici, fapt dovedit de creșterea concentrației de eritrocite, hemoglobină și limfocite în sângele oilor și mieilor. Acțiunea stimulatorie asupra metabolismului proteic, glucidic și mineral este confirmată de modificările biochimice în serul sangvin. Cercetările efectuate pe ovinele gestante și pe descendenții obținuți de la acestea, ilustrează, că preparatul studiat a avut o acțiune pozitivă nu numai asupra organismului matern, dar și asupra dezvoltării fătului, fapt despre care demonstrează caracteristica indicilor hematopoietici, imunologici, precum și indicii masei corporale a mieilor nou-născuți din loturile experimentale.

În Capitolul 4 „**Influența remedului „Apifitostimulin-25%” asupra indicilor imunologici și bioproductivi la ovine și descendenții lor**” au fost studiate complexe imune circulante (CIC), imunoglobulinele A, G, M, indicii rezistenței nespecifice și calitățile bioproductive ale animalelor (indicatorii calitativi ai colostrului, laptelui și masei corporale a tineretului). De asemenea, a fost determinat efectul economic al utilizării remedului studiat.

Concluziile generale și recomandările propuse se bazează pe rezultatele cercetărilor științifice obținute în cadrul fermelor de ovine și laboratoarelor specializate, precum și interpretările lor cu literatura de specialitate.

Bibliografia include 244 de surse bibliografice de specialitate, majoritatea fiind publicate în ultimii ani.

Anexe. Acest compartiment include actele privind efectuarea cercetărilor științifice și implementarea rezultatelor obținute în procesul de producție și în cel didactic, certificatul de înregistrare a remedului studiat ș.a.

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

1.1. Factorii care influențează negativ organismul ovinelor și necesitatea folosirii preparatelor adaptogene pe bază de produse apicole

Creșterea ovinelor a fost întotdeauna o ramură importantă a sectorului agricol al economiei și după diversificarea și specificitatea produselor ocupă una dintre pozițiile de lider în zootehnie (creșterea animalelor). Este o sursă importantă, în unele cazuri unică, a cantităților mari de lână, carne, lapte, blană și piele [25].

Ultimul secol a schimbat radical atitudinea omului față de creșterea ovinelor. Cerințele tot mai mari a populației față de alimentele de origine animală, și în special față de carnea de miel, au dus în primul rând la exploatarea intensivă, la selecția fulgerătoare a ovinelor mai productive, iar apoi la crearea de rase cu productivitate înaltă [25].

Capacitățile de adaptare a fiecărui tip de organism sunt strict determinate [32, 190]. Cu toate acestea, selecția animalelor extrem de productive a dus la deformarea acestor capacități. S-a dovedit, că procesul de obținere a cărnii, laptelui, lânii a fost predominant unilateral. În această privință au scăzut capacitățile organismului de a se adapta la schimbările condițiilor de mediu [174].

A devenit destul de clar că gestionarea cu succes a creșterii ovinelor poate avea loc numai în cazul respectării față de animalele înalt productive a unei serii de condiții. Acestea fiind - echilibrate rațiilor alimentare în aspect cantitativ și calitativ; condiții confortabile de existență; profilaxia diferitor patologii infecțioase și neinfecțioase; oferirea tuturor posibilităților pentru realizarea funcțiilor de reproducere. Dar, chiar și cu toate aceste condiții satisfăcute (îndeplinite), apar consecințe nedorite, mai des sub formă de stres. Rezultatul acestor consecințe fiind pierderea sănătății animalelor, a cantității și calității produselor [35]. După părerea lui Kandemir ș.a., prin modelele și instrumentele existente este foarte greu, iar uneori imposibil, de a asigura sănătatea productivă a ovinelor, deoarece un procent înalt de animale este supus intervențiilor veterinare prin administrarea zi de zi a produselor farmacologice și biologice, care în mod constant trec prin organismul animal și eventual prin cel uman. Aceasta este o presiune ecologică-xenobiotică destul de mare, iar problema reducerii ei este destul de actuală și urgentă [68].

La etapa dată de dezvoltare a creșterii ovinelor aceste aspecte sunt foarte importante, deoarece organizarea măsurilor zootehnice și profilactice ar trebui să se bazează pe studiul și

înțelegerea medicilor veterinari și a zootehnicienilor a caracteristicilor fiziologice de adaptare și comportamentul animalelor în condiții noi de întreținere și exploatare, luând în considerație toți factorii de mediu [242].

Un rol deosebit îl are protejarea animalelor față de obiectele nocive ale mediului. Valoarea acestei protecții, necesitatea de prevenire a bolilor transmisibile, crește semnificativ odată cu dezvoltarea fermelor, creșterea concentrației de animale și sporirea productivității lor. Acest lucru se datorează faptului, că în condițiile industrializării sectorului zootehnic riscul de apariție a patologiilor infecțioase și neinfecțioase din cauza tulburărilor metabolice de câteva ori [190].

Factorii de stres pot avea origine diferită: fizică, radiologică sau infecțioasă [173]. Toate acestea cauzează modificări similare în organism: creșterea secreției glandelor suprarenale, dereglarea compoziției sângelui, scăderea rezistenței față de agenții patogeni, apariția ulcerelor gastrice ș. a. În cazul în care forța stresului este mică, organismul este capabil să se adapteze, dar atunci când factorul de stres depășește capacitatea compensatorie a organismului animalul se îmbolnăvește și moare [242].

Statisticile arată că aproximativ 80% din situațiile de stres la animale apar din cauza întreținerii și furajerii și numai 20%- din alte cauze.

Estimările sugerează, că în rezultatul condițiilor microclimaterice nefavorabile productivitatea animalelor scade cu 35%, iar capacitatea de reproducere cu 30%. În același timp consumul de furaje crește cu 40%, morbiditatea și mortalitatea tineretului până la 35% [23].

De aceea, obținerea mieilor rezistenți la boli este una din cele mai importante probleme a oieritului industrial. Stabilitatea animalelor nou-născute față de acțiunile adverse a factorilor nocivi depinde în mare măsură de condițiile de dezvoltare intrauterină. Gestația, ca o stare fiziologică, atrage atenția multor cercetători, pentru că toate modificările care decurg în organismul mamei afectează și influențează starea fătului [13, 14, 236]. Principalii factori care, influențează decisiv starea imunobiologică a fătului sunt condițiile de întreținere și furajarea femelelor gestante. În ultimii ani a început să crească interesul față de sistemul „mamă-făt-placentă” [146].

În prezent, problema imunodificienței animalelor de rentă iese pe primul plan, mai ales atunci când fermele sunt trecute la o bază industrială și se creează complexe cu o concentrație mare a numărului de animale într-o zonă mică. Acest lucru reduce rezistența naturală a organismului și duce la apariția diferitor boli, în special la tineretul animal în primele luni de viață. Aceste circumstanțe impun utilizarea unor mijloace extrem de eficiente îndreptate spre înlăturarea stărilor de imunodeficiență și creșterea rezistenței organismului animal [35, 82, 126, 130].

Odată cu creșterea concentrației animalelor, variază semnificativ și comportamentul acestora individual și în grup, numărul bolilor netransmisibile este în creștere și se schimbă

unitățile de bază ale lanțului epizootic. Suprapopularea animalelor, contaminarea microbiană ridicată a spațiilor, activitatea microflorei condiționat patogene, condițiile nesatisfăcătoare de furajare a oilor și alți factori de stres duc la modificări în reactivitatea imunologică în organismul femelei, care afectează creșterea și dezvoltarea fătului în perioada pre- și postnatală. Una din problemele cele mai grave în prezent este problema deficiențelor imunitare legate de vârstă, care sunt dezvoltate în special la mieii în perioada neo-natală și mieii sugari. Studiile științifice și statistice arată că mortalitatea cea mai înaltă a mieilor (30-40%) cade pe perioada postnatală timpurie. Morbiditatea și mortalitatea înaltă a animalelor nou-născute din cauza patologiilor infecțioase și neinfecțioase în primele luni de viață ar trebui să fie atribuite mai multor motive printre care un rol esențial îl joacă stările imunodeficientare datorate mecanismelor imperfecte de protecție [120, 174, 242], care se manifestă cel mai clar la indivizii născuți cu lipsa sau rezistență fiziologică naturală imatură. Scăderea rezistenței naturale și a imunoreactivității este una din principalele cauze a apariției, răspândirii și decurgerii nefavorabile a patologiilor de etiologie diferită [97, 98, 243]. Deficitul sistemului imun asociat cu caracteristicile morfofiziologice și funcționale ale dezvoltării neonatale, intensifică severitatea evoluției bolilor, contribuie la recidive frecvente și duce la eficacitatea slabă a terapiilor specifice, provoacă patogenitatea microflorei banale [13, 31].

Prin urmare, diagnosticul stării de imunodeficiență la animale, precum și căutarea și elaborarea medicamentelor care acționează asupra activității funcționale a anumitor părți a sistemului imun, este în prezent una dintre sarcinile principale ale științei moderne [177, 215, 223, 241].

Formarea și exprimarea mecanismelor rezistenței naturale este influențată de o serie de factori de mediu, cu care animalele sunt în contact permanent. Acești factori sunt agenți nespecifici și organismul animalelor răspunde la acestea în mod corespunzător. Printre factorii care duc la un anumit grad de manifestare a apărării organismului sunt condițiile de întreținere, furajare și exploatare a animalelor, precum și rasa, vârsta animalelor ș.a. Varietatea mare a factorilor de mediu determină necesitatea de a studia influența lor asupra formării și manifestării forțelor protectoare naturale ale organismului animal [65, 178].

Nerespectarea condițiilor tehnologice de întreținere, furajare, dezechilibrul parametrilor climaterici în clădirile pentru animale, regrupările, măsuri veterinare și zootehnice sunt factorii severi de stres pentru ovinele gestante. Rezultatul final este infertilitatea femelelor și morbiditatea înaltă a tineretului. În prezent, nu există încă un consens cu privire la eficacitatea metodelor de prevenire a bolilor obstetricale și ginecologice la oi. Pentru controlul reproducerii ar trebui să fie bine studiate cauzele infertilității și elaborate scheme de profilaxie și tratament îndreptate spre

restaurarea funcțiilor de reproducere a oilor și productivitatea ridicată [243].

În ultima perioadă se dă prioritate metodelor specifice, de exemplu, chimioterapeutice, antiparazitare ș.a. de rezolvare a problemelor sănătății la animale. Dar, s-a dovedit faptul, că diversitatea și amploarea factorilor nosologici a patologiilor animalelor nu se reduce, iar uneori chiar este în creștere. De sine stătător a luat naștere, sau mai degrabă a renăscut, problema de dezvoltare ulterioară a strategiei farmacologice veterinare. Pe scena farmacologică, din ce în ce mai mult, au început să apară medicamente nu contra bolii, dar pentru sănătatea animalelor [178].

Medicamentele pentru sănătate au sinonime: adaptogeni, imunomodulatoare, corectori de stres. În sensul modern, ele includ medicamente care prin mecanisme moleculare și biochimice asigură păstrarea sănătății productive a animalelor în diferite condiții a efectelor nefavorabile a mediului ambiant. Medicamentele pentru sănătate (imunomodulatori, corectorii de stres arată ca efect creșterea rezistenței naturale a organismului sau organizarea în acesta a stării de rezistență nespecifică numai în cazul desfășurării potențialului sistemului biologic la acțiunea presiunilor funcționale) [120].

Adaptogenii stimulează rezistența organismului la efectele negative (adverse) indiferent de natura acestor efecte (de etiologie fizică sau biologică) [12, 82, 96, 239].

Caracteristica cea mai importantă a adaptogenilor este că acestea cresc rezistența organismului pe fonul conservării obligatorii a sănătății și a vieții normale a animalelor fără epuizarea ulterioară a forțelor vitale. Ele trebuie să fie practic netoxice și, ce este foarte important, să nu prezinte efect de adaptare la xenobiotic în faza de intoxicare. Și un alt punct important: adaptogenii, spre deosebire de medicamentele contra bolii, pot fi folosite pe termen nelimitat, indiferent de starea de sănătate a animalelor și fără consecințe negative pentru organism [82].

Folosirea imunomodulatorilor este cea mai optimală metodă în tehnologia de creștere și exploatare a animalelor. Astăzi nu există nici o îndoială, că creșterea animalelor în condițiile industrializării moderne este imposibilă fără de situații de stres. Ele sunt multe. Putem doar menționa fiziologia scăzută: pe de o parte cele mai productive animale, iar pe de altă parte habitatul lor. Apoi, este procesul de fătare, schimbul rațiilor, regrouparea, transportarea, încărcarea antigenică mare ș.a. Singura modalitate de reducere a efectelor negative induse de stresul tehnologic și biologic este menținerea sănătății productive a animalelor prin folosirea adaptogenilor [180].

Cercetările pe termen lung a adaptogenilor, imunomodulatorilor, stres-corectorilor a demonstrat eficacitatea la diferite specii de animale.

În lucrarea lui Bercovici, au fost prezentate date și discutate rezultatele cercetărilor privind aplicarea adaptogenului, stres-corectorului Ligfol (substanțe humice obținute prin hidroliza naturală a ligninei de lemn, fosfatului de natriu, cloridului de natriu și apă fără pirogeni) asupra

diferitor specii de animale domestice, precum și la câini. A fost demonstrată eficiența acestuia într-o serie de boli de diferită etiologie [178].

În sursele imprimare și electronice disponibile, există o cantitate mare de date cu privire la utilizarea diferitor imunomodulatoare și stres-corectori în creșterea bovinelor [66, 138, 175, 176, 177, 178, 186, 200, 219], creșterea porcinelor [45, 46, 47, 49, 83, 135, 179, 180, 213, 221], avicultură [54, 81, 82, 115, 142], creșterea cabalinelor [53, 188, 192] și, de asemenea, în profilaxia și tratamentul bolilor animalelor de companie [151, 158, 194]. Cu toate acestea, încă nu sunt informații suficiente privind aplicarea imunomodulatorilor în creșterea ovinelor.

O atenție deosebită în ansamblul surselor noi de substanțe biologice active, compușilor coordinativi, se atrage asupra preparatelor de origine apicolă, ecologic pure și relativ ieftine, care la perioada dată este foarte binevenită [203, 232]. Dacă la aceasta situație se mai adaugă și faptul că Republica Moldova importă majoritatea preparatelor medicamentoase, atunci obținerea preparatelor de origine apicolă, și nu numai, ar fi mai puțin costisitoare, precum ar determina și un avantaj deosebit pentru economia țării [7, 10, 17, 39, 45, 47, 150, 182, 199]. O altă parte a problemei existente în acest domeniu și care este slab analizată în literatura de specialitate se referă la folosirea produselor apicole, obținute din materia primă locală prin dezvoltarea apiculturii, elaborarea și testarea unor noi produse biologice active de origine apicolă [46, 58].

Utilizarea acestor compuși determină o asimilare mai deplină a substanțelor biologice active și pot fi administrate intramuscular și per os. Elaborarea noilor remedii autohtone, preconizate pentru utilizarea lor în scop de acțiune stimulatorie asupra statutului fiziologic al animalelor domestice, devine o problemă cât se poate de actuală.

În Republica Moldova a fost elaborat un produs autohton pe bază de produse apicole (propolis, miere și polen) – Apifitostimulin-25% [157], care a demonstrat rezultate bune în creșterea porcinelor și a caprinelor [47, 50].

Despre acțiunea profilactică și terapeutică a produselor apicole este cunoscut încă până la era noastră. În sec. IX până la era noastră în Egipt elevilor le dădeau miere pentru dezvoltarea mintală și o îmbunătățire de studiere. La sfârșitul secolului XIX medicina din Rusia cu succes trata cu ajutorul produselor apicole bolile infecțioase la copii, anemiile, bolile sistemului gastrointestinal și cardiovascular [181].

Dar, la începutul sec. XX a început să se dezvolte cu succes producerea preparatelor medicamentoase pe baza produselor de sinteză chimică, ce a dus la renunțarea treptată a preparatelor de origine naturală. În curând, la preparatele sintetice s-a depistat un șir de neajunsuri: reacții alergice și toxice, un spectru larg de contraindicații, scumpetea, în legătură cu ce din nou a apărut interesul la preparatele naturale, printre care pe primul rând sunt produsele apicole [183].

Acțiunea foarte puternică antiinflamatoare, antioxidantă, regeneratoare a produselor apicole, lipsa toxicității și simplitatea în administrare duc la răspândirea din ce în ce mai largă a utilizării acestora în medicină [40, 58, 74, 111, 166, 191].

Apiterapicele pot fi: produse naturale ale stupului (atunci când sunt administrate cu o anumită ritmicitate, în anumite doze, în scop terapeutic), apiterapice deja standardizate, ori suplimente alimentare – combinații în diverse proporții ale diferitelor produse apicole ori a unor extracte din acestea, putând fi întrebuințate și plante, fructe, semințe, vitamine, minerale solubilizate etc. [9, 10, 102].

Așa cum am mai menționat, apiterapia nu poate fi confundată cu consumarea obișnuită, ca alimente, a diverselor produse apicole care intră în această categorie. Cu toate acestea, multe produse apicole, administrate ritmic, chiar în starea în care au fost recoltate, pot avea un însemnat potențial terapeutic (este cazul diverselor tipuri de miere, al polenurilor monoflore sau poliflore, al păsturii etc.). Chiar dacă un anumit produs apicol este administrat în starea sa naturală – fără nici o prelucrare care să-i aducă modificări – este nevoie ca dozarea și ritmicitatea administrării să fie recomandată de către apiterapeutul competent.

Una din marile probleme ale oricărui apiterapeut este aceea a posibilității de a avea la îndemână, pentru a le putea prescrie, a apiterapicelor care să conțină agenții terapeutici pe care îi consideră necesari atingerii țintei terapeutice urmărite. Desigur, ca să le poată recomanda pacienților, acestea ar trebui să existe în circuitul comercial, ori să fie produse de fiecare apiterapeut, în funcție de afecțiunile pe care le tratează.

Și în România, ca și oriunde în lume, apiterapicele standardizate, cu acțiune farmacocinetică riguros determinată, sunt puține. Cele mai cunoscute sunt: lăptișorul de matcă injectabil ori cu administrare orală sau diverse forme de apiterapice a căror bază este propolisul, ori veninul de albine (acesta are un potențial terapeutic înalt în anumite afecțiuni, dar administrarea sa trebuie să fie prudentă, fiind limitată mai ales de acțiunile sale alergene și hemolitice). Producerea apiterapicelor standardizate însă, necesită nu numai munca în echipă a cercetătorilor, farmaciștilor și medicilor, ci și mijloace tehnice deosebit de complexe. O astfel de acțiune concertată, coordonată și la înalți parametri științifici, i-ar avantaja nu numai pe apiterapeuți, ci ar fi în interesul major al sănătății pacienților [10, 184, 185].

Evident, sursa substanțelor care se află în structura imensei game de medicamente de producție farmacochimică, este natura. Apicultura, prin intermediul albinei, poate pune la îndemână producției de medicamente standardizate, fără exagerare, cvasitotalitatea substanțelor care au o altă sursă de proveniență decât produsele stupului. Mai mult, albina oferă substanțe și combinații de substanțe imposibil de reprodus în laborator, dar care au o înaltă eficiență

apiterapeutică [231].

Și, fapt de o importanță majoră, oferă biomolecule apicole compatibile până la identitate cu cele umane și animale. Apiterapicele standardizate pot deveni, ar trebui să devină, pentru că au acest unic potențial, suportul de neînlocuit a ceea ce se numește biomedicina viitorului. Dacă lucrurile stau așa, apare firesc întrebarea: cum se explică faptul că produsele apicole rămân în afara interesului producătorilor de medicamente? Răspunsurile ar putea fi două:

1) fie nu cunosc suficient de bine biochimia substanțelor oferite de albine, fapt oarecum explicabil prin absența nemeritată a studiului lor în învățământul farmaceutic;

2) fie datorită faptului că această sursă de substanțe, poate este mai scumpă decât altele, crescând costurile, ar conduce la reducerea profiturilor industriașilor [10, 47].

Oarecum mai la îndemâna apiterapeuților, sunt suplimentele alimentare preparate pe bază de combinații ale unor produse ale stupului, de tipul mierii propolizate în diferite proporții procentuale, al mierii cu lăptișor de matcă sau al amestecurilor polenului ori păsturii cu diverse sorturi de miere etc. [205]. Astfel de suplimente alimentare pot fi prescrise în diverse afecțiuni, deși prezintă unele inconveniente. Combinația de produse apicole, eventual și al altor ingrediente ne apicole, aflate în comerț, corespund ori nu intențiilor terapeutului. Apoi, unele ingrediente, cu o greutate moleculară mai redusă decât mierea, eventual și cu o structură sterolică pronunțată, au tendința de separare, ridicându-se la suprafața recipientului. Așa se întâmplă, spre exemplu, în cazul mierii cu lăptișor de matcă. În acest fel, pacientul nu poate beneficia de administrarea ritmică și în doză egală a lăptișorului de matcă: în primele zile va epuiza lăptișorul aflat la suprafața mierii, apoi va consuma, pur și simplu, miere.

Administrarea apiterapicelor, oricare ar fi acestea, obligă apiterapeutul să dispună de cunoștințe medicale mult mai diversificate decât un medic specialist în una sau alta dintre competențele medicale. Dintre cunoștințele sale nu pot lipsi biologia moleculară și celulară, biochimia, alergologia, imunologia etc. Dar, mai mult, apiterapeutul trebuie să cunoască bine biochimia produselor apicole, ca și dozele de substanță bioactivă care pot fi administrate în funcție de criteriile medicale cunoscute [220].

1.2. Componenta produselor apicole, suport al apiterapicelor produse

Producerea apiterapicelor nu este cu puțință fără produse apicole de calitate necesară, recoltate la timpul bine stabilit, astfel încât să servească cu întregul lor potențial scopurilor terapeutice, dar care trebuie și depozitate astfel încât să nu se producă deprecierea lor [36, 100]. Toate produsele stupului: mierea, polenul, păstura, lăptișorul de matcă, propolisul, ceara și veninul au efecte apiterapice [36, 51, 52, 67, 100, 147, 150, 170].

Pentru a putea trăi, omul are nevoie de oferta biochimică a naturii, obținută prin intermediul plantelor, animalelor, păsărilor, peștilor, insectelor. Nici unul dintre acești ofertanți nu are capacitatea de a egala albina: aceasta face cel mai echilibrat și mai complet transfer de substanțe dinspre natură înspre om [10].

Mierea este o substanță zaharoasă, vâscoasă, semilichidă, produsă de albine din nectar și mană, cu ajutorul invertazei. Definiție de-a dreptul urâtă și sec-exactă! Sursele mierii sunt două: nectarul florilor – oferă mieri monoflore ori poliflore - și mana. Calitatea mierii depinde de: solul în care cresc plantele nectarifere, de specia acestor plante, de durata culesului, de cantitatea de apă pe care o conține, de manipulările din timpul recoltării, depozitării și comercializării etc. [131, 137].

Caracteristicile fizice ale mierii sunt gust dulce, caracteristic; este vâscoasă; are miros caracteristic, în funcție de sursa provenienței; are densitatea medie de 1,417 la temperatura de 20 °C, cu variabile între 1,39 și 1,44; culoarea – în funcție de pigmentii surselor de proveniență; este puternic higroscopică; cristalizează mai grosier ori mai fin, în funcție de cantitatea de apă conținută; conține urme fine de lăptișor de matcă și de polen; este termosensibilă – supusă la temperaturi de peste 40 °C, începe să-și piardă calitățile inițiale; este fotosensibilă. Compoziția biochimică a mierii: 17,2% apă, aminoacizi – sub 1% din substanță uscată a mierii, 81,3% glucide, enzime (peste 800, cunoscute), hormoni, acizi organici, lipide, substanțe antibiotice, inhibină, factori anti germinativi, pigmenti, compuși aromatici, urme de polen și de lăptișor de matcă [7, 9, 106]. Glucidele din miere (95-96% din substanță uscată a mierii), sunt reprezentate de glucoză – 32,8%, fructoză – 38,45%, maltoză – 3,79%, zaharoză – 5-7%, alte zaharuri. Aminoacizii din miere sunt determinați prin metoda fotocolorimetrică [193], cantitatea lor totală fiind redusă: lizina, histidina, treonina, arginina, serina, metionina, acid glutamic, izoleucina, prolina, glicina, alanina, cisteina [9]. Proteinele din miere se găsesc în cantități reduse de 0,15-0,70% [63].

Mineralele din miere sunt prezentate de fier 16 mg%; cupru 0,08 mg%, mangan 0,2%, siliciu, clor 19 mg%, calciu 11 mg%, sodiu 11 mg%, potasiu 31 mg%, sulf 5 mg%, fosfor 0,9 mg%, vanadiu, zirconiu, titan, nichel, plumb, argint, aur, bismut, stronțiu [20, 198] iar vitaminele din miere: vitaminele din grupa B (B₁- tiamina, B₂- riboflavina, B₃-PP, B₅-acid pentatonic, B₆- piridoxina, B₉-acid folic, B₁₂-ciancobalamina), vitamina C; toate vitaminele liposolubile: provitamina A; vitamina D; vitamina E (urme); vitamina K (urme) [84].

În miere au fost identificate peste 800 de enzime, cele mai importante fiind: diastaza, invertaza, sucraza, zaharaza, catalaza, fosfataza acidă, peroxidaza, superoxid dismutaza (SOD); glucozidaza (α și β), acetiltransferaza, citocrom oxidaza, tirozinaza, lipaze, oxidaza acidului ascorbic etc. [139] și acizi organici ca: acetic, butiric, citric, formic, maleic, oxalic, lactic, succinic, piruvic, tartric [88].

Compuși aromatici din miere sunt prezenți sub formă de: carbonili, precum formaldehida, aldehida acetică, izobutiraldehida, butiraldehida, acetona, metiletiletona; alcooli: izopropanol, etanol, 2-butanol, 4-propanolol, 3-pentanol, izobutanol, 3-metil-2-butanol, 3-metil-1-butanol, n-butanol, alcool β -metilic, 2-metil-1-butanol, alcool feniletic, alcool benzoic; esteri: formiat de metil, formiat de etil, eter dietilic ș.a. [133]. Lipide din miere, ca acizi: palmitic; stearic; linoleic; oleic; lauric; miristoleic; stearic; linolenic [201].

Mierea este antiseptică și conține o multitudine de factori antigerminativi. Încă din 1906, într-o lucrare remarcabilă, de nomenclatură, efectuată asupra florei bacteriene a stupului, White G.F. a arătat că mierea este un produs perfect steril și că nu conține nici o formă vegetativă bacteriană. Mult mai târziu, a fost confirmat acest rezultat prin analize bacteriologice de o mare acuratețe [119, 141]. Mierea naturală proaspătă, bogată în catalază, eliberează în soluție o cantitate mică de peroxid de hidrogen, având astfel o anume valoare antibiotică [78, 206].

Factori de creștere din miere majoritatea provind din polen și lăptișorul de matcă care la rândul său fac parte componentă într-o concentrație mică a mierii [8, 102].

Un alt produs important al stupului este Lăptișorul de matcă. Biochimia, farmacologia și medicina nu cunosc o substanță mai valoroasă decât lăptișorul de matcă. Imposibil de reprodus în laborator, într-un volum de ordinul miligramului, conține un număr impresionant de substanțe bioactive. Practic, lăptișorul de matcă este un produs glandular al albinelor doici, secretat din glandele faringiene frontale. Administrat corespunzător, lăptișorul de matcă este un medicament, a cărui valoare nu a fost încă suficient explorată [38]. Ca proprietăți fizice a lăptișorului de matcă sunt: consistență cremoasă, aspect de masă vâscoasă, omogenă, fin granulată; culoare gălbuie ori alb-gălbuie; miros caracteristic, ușor aromat; gust astringent, puțin acrișor, acid [129]. Lăptișorul de matcă este compus din secreție glandulară și miere în proporție de 1:1,17; are un pH cuprins între 3,5 și 4,5, cu un indice diastazic de minim 23,8%. Conține: apă – 24%, azot total – 4,58%; proteină totală – 30,62%, glucide: o parte din glucide sunt hidrații de carbon compuși din manoză și glucoză [71].

Cele mai importante proteine întâlnite în componența lăptișorului de matcă sunt: gamaglobulina (conferă rezistență sporită față de bacterii, fungi, virusuri etc.); gelatina – un acid aminat, componentul fundamental al colagenului, element structural principal al armăturii mezenchimatoase a sistemului reticuloendotelial, a cărui deteriorare, la oameni, este evidentă la bătrânețe [15]. În lăptișorul de matcă au fost identificați toți aminoacizii esențiali: acidul aspartic, glutamic, alanina, arginina, glutamina, glicina, leucina, lizina, metionina, prolina, valina, tiamina, tirozina etc. Sunt prezenți, în total, 29 de aminoacizi și derivați ai acestora, cei mai importanți fiind acidul aspartic și acidul glutamic. Aminoacizii liberi cel mai bine reprezentați sunt prolina și lizina

[87]. Cele mai importante enzime sunt o glucozidaza, o fosfatază și o colinesterază. A fost identificată, de asemenea, și o peptidă de tip insulină [167]. Glucide: zaharoză – 3,75%, glucoză, fructoză, manoză; alte zaharuri direct asimilabile. Zaharurile sunt în principal reprezentate de fructoză și glucoză în proporții constante, asemănătoare celor din miere [117].

Acizi importanți pentru activitatea organismului uman și animal: 10-hidroxi-2-decenoic, cu certe proprietăți antitumorale; 9-hidroxi-decenoic; formic, tartric, citric, acetic, butiric; 11 acizi carboxilici [75]. Se consideră că cel mai important component al lăptișorului de matcă este acidul 10-hidroxi-2-decenoic, precum și acidul octanic [167]. Vitamine: cele liposolubile – grupul A, D, E, K -, grupul de vitamine B și vitamina C; substanțe vitaminoase, cum sunt acetilcolina, cu rol de neurotransmițător – 1 mg/g greutate uscată – și acidul gluconic – 0.6% din greutatea proaspătă [15]. Hormoni - îndeosebi estrogeni și somathormoni [6]. Minerale: toate mineralele existente în polen și miere [161]. Alte substanțe: antibiotice, bactericide, antivirale, factori de creștere etc. [102, 117, 121].

Apilarnilul este un triturat larvar obținut din larvele puietului apicol, care sunt recoltate la o anumită vârstă. Apilarnilul conține inclusiv substanțe aflate în celulele fagurilor, rezultat al activităților de hrănire exercitate de albinele doici. Valoarea alimentară și apiterapică a acestui produs apicol este remarcabilă. Spre exemplu, conține hemolimfă, care este mult mai bogată în substanțe nutritive decât sângele uman.

Apilarnilul are proprietăți fizice ca: aspect de masă relativ omogenă; culoare alb-închis; miros caracteristic ușor aromat; gust sensibil astringent [15]. Compoziția biochimică a acestuia este formată din: apă – 65-75%; substanță uscată – 25-35%; proteine: 9-12%. Glucide: glucoză – 6-10%, fructoză – 3,16%, zaharoză- 0,03%, alte zaharuri direct asimilabile. Lipide: 5-8%. Cenușă: 2%; substanțe nedeterminate: 1,1-1,2%. Vitamine: toate cele liposolubile – A, D, E, K -, toate cele hidrosolubile (C și grupul B). Minerale: toate cele existente în miere, polen și lăptișorul de matcă. Enzime: toată gama enzimelor. Hormoni: îndeosebi somathormoni și hormoni steroidieni [169]. Săruri minerale: calciu – 14 mg%, magneziu – 2 mg%, fosfor – 199 mg%, fier - 3,23 mg%, cupru - 1,1 mg%, zinc - 5,54 mg%, sodiu – 38 mg%, - potasiu 0,5 mg% etc. Vitamine: vitamina A – 0,54 UI/g, betacaroten (provitamina A) - 0,426 mg%, xantofilină- 0,297 mg%, vitamina B₁ - 0,739mg%, vitamina B₂ – 0,739mg%), vitamina PP (acid nicotinic) – 15,8 mg%, colină – 442,8mg% [210]. Aminoacizi: lizină – 0,75 g%, histidină – 0,33 g%, arginină – 0,51 g%, acid glutamic – 1,73 g%, glicină – 0,84%, alanină – 0,66 g%, valină – 0,68 g%, metionină – 0,31 g%, – izoleucină 0,56 g%, leucină – 0,95 g%, tirozină – 0,45 g%, fenilalanină – 0,46 g% (total 11,4 g% aminoacizi). Un fapt important este cantitatea mare de aminoacizi liberi, substanțe direct asimilabile în vederea sintezei proteinelor proprii și a suporturilor enzimatică [7,112].

Polenul este elementul masculin al florilor, pe care albinele îl recoltează în grăuncioare minuscule, cu o mărime de 10-50 de microni, fiecare ghemotoc având o greutate de 0,015 grame. Fiecare granulă de polen este alcătuită din doi nuclei, care constituie „miezul” folositor în alimentație și terapie. Nucleii sunt protejați de două învelișuri (membrane): un înveliș exterior, numit exină și un înveliș interior, numit înțină. Exina este lizată de sucurile gastrice. Înțina este nedigerabilă, dar prezintă un număr de orificii prin care pătrund sucurile gastrice, care interacționează cu principiile vitalizante din cei doi nuclei [26].

Compoziția biochimică a polenului este, într-adevăr, de o complexitate impresionantă. Nutrițional, polenul nu poate înlocui nevoia de substanțe plastice nutritive, dar multitudinea de substanțe biostimulente îl recomandă ca fiind un supliment nutritiv valoros [204]. Glucide, ca zaharuri reducătoare, în cantitate de 20-40%, din care: poleină; glucoză – 3,27-34,62%; fructoză – 3,19-43,84%; lactoză; rafinoză; riboză, zaharuri nereducătoare: 20% sau mai mult [229]. În polen s-au mai depistat: amidon, dextrine, celuloză. Lipide: până la 20%, ca esterii acizilor grași: oleic, linoleic, linolenic, palmitic, stearic, arahidonic. Cele mai multe tipuri de polen conțin sub 0,5% steroli, ei fiind necesari în metabolizarea colesterolului de către albine [7]. Harciuc ș.a. au relevat complexitatea acestei componente prezente în amestecuri poliflorale de polen recoltat de albine [240].

Acizi organici detectați prin diferite experiențe în polen sunt cel: citric, tartric, malic, malonic, succinic, adipic, fumaric [148]. ARN și ADN – cei doi acizi nucleici – se găsesc în polen în cantități abundente. De fapt, acest lucru este valabil pentru orice substanță capabilă de reproducere. Proteinele din polen reprezintă 11-45%, în structura lor aflându-se toți aminoacizii esențiali și neesențiali cu rol în nutriție. Conținutul în aminoacizi: arginină – 5,70%, histidină – 2,40%, izoleucină – 4,50%, leucină – 6,70%, lizină – 5,70%, metionină – 1,80%, fenilalanină – 3,90%, treonină – 4,0%, triptofan – 1,30%, valină – 5,70%. [86]. Studiind conținutul total în aminoacizi liberi din polenul colectat de albine, Puneakin și colaboratorii au ajuns la concluzia că aceștia reprezintă, procentual în medie, un nivel de 28,69 mg/g polen raportat la greutatea uscată a acestuia, iar prolina, foarte abundentă în toate speciile de polen, se găsește în concentrație medie de 19,51 mg/g polen [220]. Deși clasificați ca aminoacizi neesențiali, se știe că prolina și hidroxiprolina sunt componenți esențiali ai colagenului, sunt proteogenici și glucogenici.

Substanțe azotate importante prezente în componența polenului: xantina, hipoxantina, geranina, trimetilamina [80]. Vitamine: toate vitaminele liposolubile (A, D, E, K); toate vitaminele grupei B; vitamina C [105]. Pigmenții: se află în cantități și de o diversitate aproape imposibil de listat, în funcție de flora nectariferă; între aceștia se află și rutina, care sporește rezistența vaselor capilare. Vitaminele, prezente în polen în concentrații ce justifică utilizarea acestui produs ca

supliment nutritiv joacă, pe lângă rolul de cofactori enzimatici și multe alte roluri esențiale în buna funcționare a organismului. S-a constatat că polenul este o sursă vegetală importantă de vitamină B₁₂, vitamină al cărui rol este bine cunoscut ca factor proteic de origine animală cu o activitate biologică extrem de ridicată [110].

Minerale: sodiu, potasiu, nichel, titan, vanadiu, crom, fosfor, zirconiu, beriliu, bor, iod, zinc, plumb, argint, aur, arsenic, plutoniu, galiu, stronțiu, bariu, uraniu, siliciu, aluminiu, magneziu, mangan, molibden, cupru, calciu, siliciu, sulf, fier, clor, bariu, paladiu, wolfram, iridiu, cobalt, platina, cadmiu [72]. Multitudinea de minerale din polen are o importanță deosebită, unele fiind componente ale proteinelor, altele ale fosfolipidelor și altele fiind coenzime. Nichelul pare a fi în mod special asociat acidului ribonucleic; protejează structura ribozomilor de denaturarea termică și activează unele enzime. Deficiența de nichel produce modificări în ultrastructura ficatului și alterează nivelul de colesterol din membranele hepatice. Seleniul, prezent în polen, este component esențial al enzimei glutatationperoxidază, care este necesară în protejarea membranelor globulelor roșii și a altor țesuturi de distrugerile provocate de peroxizi; este un activator al vitaminei E.

Polenul mai conține factori de creștere pentru plante și animale, sub formă de fosfați sau în componența unor fosfolipide), substanțe cu caracter antibiotic, antimutagenic, antioxidant. [64, 109, 148, 160, 162].

Păstura este mai puțin cunoscută și destul de limitat folosită în apiterapie, ca și în apidietă. Cauza este nu numai dificultatea recoltării, ci și faptul că păstura constituie sursa de proteine necesară hrănirii coloniei de albine. Păstura este, așa cum spun apicultorii, „pâinea albinelor”. O colonie de albine recoltează anual circa 50 kg de polen, care este transformat în păstură.

Păstura, biochimic, are structura polenului din care provine, cu importante conotații privind solul și flora poliniferă. Superioritatea farmacodinamică a administrării păsturii în diverse afecțiuni a fost remarcată și de medicul apiterapeut și cercetător român Mircea Ialomițeanu. Polenul, ca și păstura de altfel, au atras atenția biologilor, biochimiștilor și medicilor de pretutindeni [144, 171].

Unul din cele mai importante produse ale stupului este propolisul. În propolis s-au identificat peste 149 de substanțe componente. Componenții săi de bază sunt rășinile și balsamurile, în proporție de 50-55%, ceară 30%, uleiuri eterice 15% și polen 5% [153]. Acizi aromatici nesaturați: acidul cafeic și acidul ferulic. Acest component provine în propolis în special din rășina de pin și de molid. Flavonoizi existenți în propolis: flavone, flavonoli și flavonone, compuși fenolici și aromatici [166]. Flavone: au fost identificate 14, reunite în următoarele grupe: flavone, în număr de patru, printre care mai importante sânt crizina și tectocrizina; flavonoli, în număr de șase, dintre care mai importante sunt considerate galantina, izalpinina, ramnocitrina și

kemferidul; flavonone, în număr de patru, dintre care fac parte pinocembrina, quercetina și pinostrobrina [20, 37, 112].

Minerale din propolis sunt în cantitate de 0,5-2%. Astfel, în extractul alcoolic uscat s-au pus în evidență 27 de minerale: aluminiu, cupru, magneziu, zinc, siliciu, fier, mangan, bariu, stronțiu, titan, staniu, argint, nichel, crom, vanadiu, cobalt, molibden [136]. Alte minerale componente ale propolisului, citate în literatura de specialitate, sunt: natriu, potasiu, calciu, cadmiu, plumbi, seleniu și borul [134, 184]. În cantitate de 1-2% echivalent proteină în propolis se conțin substanțe azotate, în hidrolizatul acid decelându-se 18 aminoacizi, cei esențiali fiind prezenți în totalitate. Aminoacizii, determinați cantitativ în număr variabil de la 16 la 24, au ca reprezentanți semnificativi acidul piroglutamic, arginina și prolina. Proveniența acestora în propolis este pusă atât pe seama polenului, cât și a secrețiilor salivare ale albinelor [147].

Propolisul este foarte bogat în zaharuri: glucoză, fructoză, melezitoză; Vitamine: hidrosolubile – B₁, B₂, B₃, B₅ și C; liposolubile – A și E, și Enzime: îndeosebi din grupa transhidrogenazelor anaerobe [28, 77].

1.3 Prepararea formelor medicamentoase a produselor apicole

Experiențele unui Institut de cercetare în apicultură au identificat compoziția propolisului, caracteristicile fizico-chimice, este elaborat controlul calității și provenienței. Compoziția chimică a propolisului este multicomponentară [184, 185]. Propolisul se dizolvă bine în soluțiile alcaline, în diferite proporții în solvenții organici (40-75%), 4-11% din substanțele biologice active. Prin prelucrarea cu apă se poate obține: soluții apoase, extracte apoase și apă de propolis.

Experiențele efectuate de Pogojev în 2008 arată, că cantitatea acizilor grași liberi depinde de proveniența propolisului și metoda de extragere a acestora. Acest produs se caracterizează printr-o activitate antioxidantă înaltă în comparație cu propolisul propriu zis sau extractul alcoolic. Moartea infuzorilor apare momentan la acțiunea substanțelor active de 8-10 mg/ml. [112, 217]. Apa de propolis, după concentrația de substanțe nesaturate, este asemănătoare cu soluția apoasă de propolis (criteriul oxidării este de 16 și 18). Compușii flavonici se conțin mai mult în apa de propolis: 0,4% contra la 0,2%, de asemenea, se conține o cantitate mai mare de substanțe uscate – 0,7% față de 0,4%. Extractele apoase și soluțiile apoase conțin mai multe substanțe biologice active nesaturate și arată un indice oxidativ mai mare decât extractele alcoolice, ce caracterizează o proprietate antioxidantă înaltă a fracțiilor apoase. Soluția apoasă este termostabilă. Timpul de păstrare poate fi recomandat 10 ani și mai mult [222].

Soluțiile și extractele apoase de propolis au proprietăți biologice foarte variate și pot fi folosite pe larg. Experiențele au demonstrat [185], că fracțiile apoase de propolis au un spectru

mai larg de acțiune în comparație cu cele alcoolice, arată o activitate bactericidă asupra bacteriilor gram pozitive și gram negative, ciupercilor (candida ș.a.), virușilor (herpes, influenza, hepatita). Acțiunea propolisului este majorată de lăptișorul de matcă. O activitate antibacteriană înaltă o au substanțele, care se află anume în extractele și soluțiile apoase [3].

În așa fel, extractele și soluțiile de propolis se caracterizează prin prezența a unei cantități mari de substanțe biologice active. Fiecare component are acțiune biologică, dar acțiunea fiziologică este redată de combinațiile lor naturale. Extractele apoase sunt recomandate pentru folosirea ca adaosuri biologice active în hrana omului și a animalelor [29, 185].

Odată cu folosirea preparatelor propolisului pe baza grăsimilor, s-au dus cercetări pentru obținerea fracțiilor hidrice a propolisului. Cele mai perspective în acest plan au fost lucrările Tihonova A. ș.a. De dânsii a fost descoperită o fracție hidrosolubilă polifenolică a propolisului, pe baza căroră au fost propuse picăturile pentru ochi 0,5% „Propomix”, unguent oftalmic și pelicule terapeutice oftalmice, aplicarea căroră în experiențe și clinici în cazul diferitor patologii a ochilor a fost foarte eficientă. Dar, complicitatea obținerii acestor preparate incomodează folosirea lor [232].

În Institutul din or. Râbnoc a fost elaborat preparatul „Apilac” pe baza lăptișorului de matcă. În ultimii ani au fost elaborate un șir întreg de preparate complexe pe baza de produse apicole, ce conțin diferite compoziții de produse apicole și au o activitate biologică foarte înaltă. Acestea sunt: Apitonus, Apitoc, Apitonic, Apifitonus, Topolec, Raduga, Poleanca, Apiton-25.

Colesnicov A. și Colesnicov O. propun în 2011 un șir de preparate pe baza de produse apicole:

1. Extract hidric de propolis în raport de 1:5, care este obținut prin extragerea substanțelor active din propolis pe baia de apă distilată timp de 1 h;

2. Extract uleios de propolis în raport de 1:20, care este obținut prin extragerea substanțelor active din propolis în baia de apă cu ulei de olive timp de 30 minute.

3. Soluția apoasă 2% de lăptișor de matcă, care se prepară prin dizolvarea lăptișorului de matcă în apa bidistilată sterilă.

4. Apicomplexul, care este un complex dintre câteva produse apicole într-un flacon – extractul hidric de propolis 1:5, care mai conține și 50% miere de flori și conține lăptișor de matcă de 2% [196].

Datorită spectrului larg de proprietăți biologice active și farmacologice a propolisului și absenței acțiunii toxice asupra organismului uman și animal, propolisul are o largă întrebuințare în medicina umană și veterinară. În practica mondială propolisul este folosit sub diferite forme farmaceutice: soluții apoase și alcoolice, extracte, linimente, paste, emulsii, aerosoli, pastile,

prafuri, supozitorii, pelicule medicamentoase, capsule, gume de mestecat [3].

În medicina veterinară sunt testate și propuse pentru aplicarea externă: extractul de propolis, unguent de propolis, decoct de propolis și pastă de propolis; Pentru administrare internă: lapte de propolis, extract de propolis pe vaselină, emulsii hidro-alcoolice; biogel 5; pentru administrare intra cavitara în mastite: linimente pe baza de ulei vegetal, untură de pește, polietilenglicol, biogel 10 - în endometrite, cervicite și vaginite: supozitorii; pentru folosirea sub formă de aerosol în patologiiile tractului respirator: soluții pe bază de etilenglicol, emulsii hidro-alcoolice [55, 70, 209, 227, 230].

Pastă de propolis. Propolisul mărunțit se eliberează de impuritățile mecanice, se mărunțește în veselă de porțelan cantități mici, se adaugă unguent de vaselină încălzit până la 40-45⁰C până la concentrația de 50%, formând o masă omogenă. Apoi pasta este filtrată prin câteva straturi de tifon. Preparatul apare ca masă deasă, de culoare galbenă-verzuie, cu un miros aromat.

Unguente de propolis. Se pregătește din extract lichid de propolis. În veselă de porțelan se pune lanolină și se adaugă cantitatea necesară de extract de propolis. Apoi, în timpul amestecării, se adaugă un substrat de unguent: vaselină, ulei vegetal, untură de pește. Pentru pregătirea acestor unguente autorii propun următoarea compoziție: extract lichid de propolis – 4 ml, lanolină – 10 g, baza unguentului – 86 g.

Unguentul pe bază de vaselină – este omogen, păstos, de culoare galben-deschisă sau galbenă, cu un miros aromat. Unguentul și pasta se păstrează în borcane închise ermetic, în loc răcoros și întunecos. Timpul de valabilitate este până la un an [230].

Tinctură de propolis. Propolisul se mărunțește sub formă de strușcă, se curăță de impuritățile mecanice. Se pune într-un vas de sticlă cu un capac bine etanșeizat. Aici se toarnă alcool de 95% în raport de 1:5. În acest mod se ține 24 de ore la temperatura camerei, cu agitare permanentă. Apoi se sedimentează la loc răcoros (mai bine la temperatura 10-12⁰C) timp de 1-2 zile și se filtrează prin filtru de hârtie. În tinctura pregătită trebuie să se conțină 10-15% de substanțe extrase. Tinctura se păstrează în vase de sticlă întunecate bine închise la temperatura camerei. Timpul de păstrare – până la 2 ani.

Extract de propolis. Sunt propuse câteva varietăți a acestui produs. Extract lichid [195]. Propolisul curățat și mărunțit, este acoperit cu alcool etilic sau cu acetonă și cloroform (1:2) în raport de 1:1. Extracția se face în aceleași condiții. Extractul obținut este filtrat prin tifon și apoi se stoarce. În extractul obținut trebuie să se conțină nu mai puțin de 40% substanțe extrase. Se obține un lichid tulbure, de culoare întunecat-cafenie. Se păstrează în vase din sticlă întunecată bine închise, la temperatura camerei. Timpul de păstrare – până la 2 ani.

Extractul alcoolic de propolis. Se ia 100 g de propolis tăiat mărunț, se toarnă într-o sticlă

cu capac bine etanșat, apoi se toarnă prin agitare permanentă 500 ml de alcool, se agită energic timp de 20-30 minute și se pune în dulap. Pe parcursul a 3 zile amestecul se agită bine din când în când, pentru ca propolisul să se dizolve mai bine. Extractul primit va avea o concentrație de 20%.

Extractul hidric de propolis [105], 10g de propolis mărunț tăiat și aceeași cantitate de apă distilată se pun într-o colbă chimică și se încălzește timp de 1 oră. Extractul primit este filtrat printr-un filtru de hârtie și se toarnă într-o sticlă. Apoi extractul este răcit. Părțile care nu s-au dizolvat se precipitează la fund, iar soluția cafenie a doua zi este scursă într-un vas curat și se folosește pentru tratament, dizolvată cu apă pentru concentrația necesară.

Laptele de propolis. Se ia lapte proaspăt, în veselă emailată se fierbe și se adaugă propolis în cantitate de 50 g sau 100 g la un litru de lapte, se aduce la fierbere. Se pregătește extempore. Conținutul este amestecat cu o lingură de lemn, iar după ce propolisul ia o formă omogenă densă, se ține la foc încet timp de 10 minute. Apoi laptele este filtrat printr-un strat de tifon în veselă emailată sau de sticlă. În timpul răcirii laptelui, pe suprafață se formează o peliculă de ceară, care trebuie să fie înlăturată. După răcire laptele este bun pentru administrare.

Emulsia hidro-alcoolică de propolis. La 1 l de apă distilată fiartă se adaugă 10 ml de extract alcoolic de propolis și se amestecă. Se formează un lichid de culoarea laptelui cu mici flocoane. Se pregătește extempore [195].

Supozitorii de propolis. Ca suport pentru pregătirea acestor forme medicamentoase se ia unt de cacao sau buterol, sau geluri de gelatină sau lanolină cu parafină. Supozitoriile sunt pregătite după următoarea compoziție: extract de propolis 20 g, masa pentru supozitorii 80 g. Ele trebuie să aibă forma unui cilindru cu lungimea 80 mm și lățimea 10 mm cu un capăt mai ascuțit. Greutatea supozitorii 7-11 g, cu conținutul în aceasta a 0,35-0,55 g de extract de propolis. Pentru pregătire în veselă de porțelan se pune extract de propolis, apoi se adaugă treptat unt de cacao sau butirol și se amestecă minuțios până la formarea unei mase plastice. Forma supozitoriilor este dată pe un fund de sticlă, acoperită cu hârtie de pergament. Pentru pregătirea prin metoda de turnare pe baia de apă în cană de porțelan se topește amestecul de gelatină, glicerină și apă (1:5:2). Masa primită se răcește aproape până la temperatura de solidificare și se adaugă la aceasta extract de propolis prin mestecare minuțioasă și permanentă. Apoi masa pentru supozitorii se toarnă în formă din hârtie de pergament și se răcește. În același fel se pregătesc supozitorii din parafină cu lanolină (în raport de 1:2). Timpul de păstrare a supozitoriilor, învelite în celofană, în loc întuneric și răcoros, este de 6 luni [195].

Liniment de propolis. Pe baia de apă se dizolvă 10 părți de polietilenglicol cu masa moleculară de 4000 și treptat se toarnă 80 de părți de polietilenglicol cu masa moleculară de 400. La masa primită prin mestecare se adaugă 10 părți de extract de propolis cu conținutul de

substanțe uscate 500 mg/ml. În acest fel se primește un liniment cu concentrația de 5% conținut de substanțe extrase din propolis.

Suspensia de propolis. La un litru de soluție de amidon de 2% se adaugă 50ml de infuzie de propolis cu concentrația de 100mg/ml și se amestecă riguros.

Biogel 5 - conținutul acestui gel constituie decoct de propolis de 20% cu conținutul de 0,1g/ml de substanțe uscate din propolis, glucoză, apă distilată și un substrat. Se prepară conform TU 9358-002-10920471-96, aprobat în anul 1996. Se păstrează la loc întunecat la temperatura de la -20 până la 20°C timp de 12 luni de la data preparării [230].

Biogel 10 se prepară conform TU 9358-002-10920471-96, aprobat în 1996. Se aseamănă cu Biogel 5, dar este mai puțin vâscos și are un gust amăru. În componența acestui Biogel 10 este o concentrație mai mare de componente biologice active ale propolisului (0,01g/ml) și nu este prezentă glucoza. Condițiile și termenul de păstrare sunt aceleași ca și la Biogel 5 [230].

Pentru folosire în practica medicală apar și unele forme de aerosol ale propolisului. arată că aceste forme medicamentoase de propolis pot fi utilizate cu succes și în medicina veterinară:

Propolan – un medicament pentru tratamentul arsurilor. Aplicat pe arsură, face ca pe suprafața acesteia să se formeze o peliculă care se usucă peste 2-3 minute și se menține 1-2 zile.

Meta - deodorant pentru aromatizarea aerului în încăperi de locuit. Aplicat în încăperea preparatul distruge 30-50% de microbi, inclusiv așa periculoase ca bacteriile difteriei, dizenteriei, stafilococi și streptococi piogeni. Particulele aerosolului se mențin active în aer timp de 20-30 minute.

Voiva – pentru împrăștierea cavității bucale. Aplicat în cavitatea bucală distruge mirosul neplăcut din aceasta pe o perioadă de câteva ore.

1.4. Aplicarea remediilor de origine apicolă în domeniile sectorului zootehnic, medicina veterinară și umană

Primele mesaje oficiale despre aplicarea propolisului în dezvoltarea, creșterea și productivitatea animalelor au fost făcute de Kazakov I. ș.a. în 1957. Administrând laptele de propolis purceilor sugari, câte 10 ml la un kg de masă corporală, s-a observat îmbunătățirea apetitului, creșterii masei corporale, adaosul zilnic de 300-350 g, în timp ce la lotul de control era de 50-150 g. Aceasta a fost dovedit și în țara noastră de către Donica N. (2011) [46]. La examinarea dozelor de lapte de propolis, administrat oral la purceii sugari, Aristov a demonstrat că doza de 100-200 ml este cea mai optimală pentru stimularea creșterii masei corporale la purcei [210].

Atât datele din literatura internațională cât și națională, arată folosirea cu succes a preparatelor de origine apicolă în avicultură. Pocrovschi C. (1964) adăuga în rația bobocilor de

rață soluția de 5% de propolis, câte 0,1 ml la fiecare boboc timp de 10 zile. Aceasta ducea la creșterea adaosului zilnic la 17,7% și să micșoreze cheltuielile de furaje până la 18%. În perioada ouatului la rațe, la care se administra soluția de propolis, se mărea procentul de ouă până la 4,8%. Dezinfectia ouălor de rață cu soluția de 1% de propolis avea o acțiune cu 20% mai bună decât dezinfectia cu clor [217].

În experiențele pe pui și găini, Djamulatov M. și Osmanov A. (1975) au demonstrat creșterea supraviețuirii puilor cu 10% față de lotul martor, și creșterea adaosului masei corporale cu 21%, de asemenea creșterea procentului de ouat cu 17,9%. În afară de aceasta, cheltuielile de nutrețuri au scăzut cu 14,4%, mortalitatea găinilor scade cu 0,22% față de lotul martor [230].

În 2003 Biavatti MW ș.a. au evaluat influența de tratament alternativ folosind extractele apoase de propolis și ulei de in asupra performanțelor sanguine la puii de carne. Rezultatele acestui experiment arată că propolisul poate fi folosit ca remediu antimicrobian la puii pentru carne, dar încă sunt necesare studii privind dozele mai variabile și mai eficiente [19].

Studiul realizat pentru evaluarea efectelor combinate a usturoiului, unor ciuperci și extractului de propolis în performanțele de creștere, masa corporală și nivelul anticorpilor specifici la virusul boii de Newcastle la puii broiler arată, că introducerea în rația puilor a extractelor de propolis a îmbunătățit nivelul anticorpilor specifici în comparație cu adaosul de antibacteriene, celelalte valori au rămas neschimbate sau au fost micșorate neesențial [41,73,76].

Pentru dezvoltarea utilizării produselor apicole în zootehnie, Teterev I., Belobrikin V. (1995) au studiat acțiunea tincturii de propolis asupra creșterii, dezvoltării și viabilității purceilor nou-născuți. Cel mai mare spor de greutate a fost la purceii din lotul experimental, masa medie a acestor purcei la vârsta de 55 zile a fost de 19,4 kg, pe când la lotul martor de 15,5 kg.

Aproximativ aceleași rezultate au fost obținute în experiențele efectuate de Donica N. (2011), prin administrarea Apifitostimulinului la scroafele gestante. Unul din rezultate a fost creșterea masei corporale la purceii din lotul experimental [46].

Aplicarea produselor apicole în medicina umană și veterinară

Eforturile fizice, catastrofele tehnologice și ecologice, acțiunea factorilor fizici, biologici și chimici negativi ș.a. duc la dereglarea proceselor de oxidare în organism și acumularea radicalilor liberi. Acestea duc la îmbătrânirea rapidă și la diferite patologii și până la urmă moartea organismului. Pentru apărarea organismului de la acțiunea radicalilor liberi, este necesară folosirea antioxidantilor [78, 85, 87, 225].

O deosebită atenție se acordă antioxidantilor de origine naturală, izvorul cărora pot fi produsele apicole. Acestea conțin un complex natural de antioxidanți (flavone, carotinoide, vitamine, uleiuri volatile, glicozide ș.a.). Produsele apicole, ce conțin antioxidanți sunt apropiate

de organismul uman și animal, conțin un complex favorabil de componente principale, care participă la apărarea antioxidantă fiziologică. Bio-antioxidanții sunt puțin toxici, nu duc la dependență, pot fi folosite un timp îndelungat cu scop profilactic. Produsele apicole sunt folosite tradițional în medicina populară și au o cerere răspândită a populației [4,5, 27, 74].

După experiențele lui Uddin (2019) din produsele apicole acțiunea maximă anti-oxidativă a avut-o propolisul. O proprietate unică a produselor apicole este, că acestea pot stimula formarea compozițiilor active a oxigenului în fagocite, cu care este legată proprietatea bactericidă a celulelor sangvine [155].

Pentru a studia proprietățile terapeutice ale propolisului Abdulin H. ș.a. (1954) au testat unguentul de propolis pe animalele bolnave de necrobaciloză, cu simptome de șchiopături, leziuni ale pielii, deteriorarea cutiei de corn. În fistulele formate la nivelul copitei se administra unguentul cu ajutorul unei seringi, apoi se administra pe exterior, timp de 4-5 ori. După prima aplicare a unguentului, la a 3-4-a zi, scădeau fenomenele inflamatorii și diminuea șchiopătura, la a 2-a zi sporește eliberarea puroiului și a țesuturilor necrotizate din rană, și aceasta se acoperă cu granulații normale. În dependență de starea inițială, plăgile necrotice se cicatrizează complet la 8-15 zile [172].

Ulcerul picioarelor și vindecarea rănilor sunt problematice pentru pacienții cu diabet zaharat. Protectorul de stup - propolisul poate îmbunătăți vindecarea acestor răni. În acest studiu s-a examinat, efectul propolisului în închiderea și epitelizarea răni, morfologia infiltratului celular și densitatea sângelui. Diabetul a fost indus șobolanilor folosind streptozocina. După 6 săptămâni, animalele cu diabet zaharat au fost rănite, iar rănilor au fost tratate cu propolis sau ser fiziologic ca lot de control. La ziua a 6-a, 12 animalele au fost sacrificate și rănilor au fost supuse examinărilor. Comparativ cu animalele din lotul de control, diabetul a dus la scăderea proceselor de epitelizare și reepitelizare, dar nu a avut efect pe contracția răni. Aceste întârzieri au fost împiedicată de Propolis. La ziua a 12-a, infiltrarea a afectat macrofagele, infiltrarea neutrofilelor persistente și de patru ori a crescut activitatea myeloperoxidazei. Diabetul nu a avut efect pe volumul răni. Aceste date indică faptul că propolisul poate accelera vindecarea rănilor în caz de diabet. Mecanismul de acțiune poate fi explicat prin căi anti-inflamatorii. Acest rezultat și profil de siguranță stabilit de Propolis oferă o rațiune pentru studierea aplicării topice de acest unguent într-un cadru clinic [111].

Joyce Harman (2006) recomandă spălarea răni mai întâi cu apă plată cu o materie moale de bumbac. Apoi de clătit cu o soluție de 1 parte *Calendula Officianalis* și 9 părți de apă distilată. Prelucrarea răni poate fi făcută și cu unguent de *Calendula Officianalis* aplicat una sau două ori pe zi. Mierea primă, nepasteurizată, de asemenea, poate fi folosită ca un pansament. Aceasta conține enzime, care sporesc concentrația de oxigen lângă rană, iar propolisul poate fi administrat intern pentru a ajuta la vindecare.

Sung S. (2017) folosea unguentul de propolis de 10% în vaginite și vestibulite de origine neinfecțioasă. Aplicarea de 2-3 ori ducea la vindecarea animalelor. Aristotov cu succes folosea acest unguent pentru tratamentul furunculozelor, carbunculozelor și a altor piodermite [145].

Indiferent de localizarea plăgii, vindecarea se produce repede și fără complicații de origine infecțioasă sau inflamatoare. Nu este nevoie de aplicarea antibioticelor pe cale generală sau local. Vindecarea se produce cu o cicatrice mică, comparativ cu rezultatele folosirii substanțelor medicamentoase convenționale, sau chiar fără cicatrice. În situații mai dificile, se poate administra și oral tinctură de propolis în asociere cu *Echinacea*. Pentru rănilor adânci se poate folosi și mierea, care facilitează aseptizarea și procesul de granulație până în colțurile greu accesibile. Chiar și cicatrizarea postoperatorie, indiferent de tipul de intervenție, este mai rapidă și mai aspectuoasă, dacă se folosește tinctura de propolis în locul soluțiilor dezinfectante, care sunt lipsite de efecte cicatrizante [123].

Pe lângă plăgile acute, propolisul este deosebit de util și în variate afecțiuni cronice ale pielii. Dar trebuie să ținem cont că pielea este ca o vitrină a organismului. Când vorbim despre boli cronice dermatologice, nu trebuie să ne imaginăm că le putem vindeca doar prin aplicații externe. Întotdeauna este necesar și o terapie internă. Extern, în general, folosim tinctura de propolis pe leziuni umede, căci acesta ajută la uscarea lor. Pe plăgile uscate ori pe cruste, aplicăm unguent cu propolis, care le înmoaie și ușurează eliminarea crustelor.

De asemenea, este util de știut, că propolisul este un antimicotic puternic. Se poate folosi în toate micozele, durata până la vindecare fiind mai scurtă decât în cazul medicamentelor convenționale. Este eficient local, iar în situații mai severe, efectul este sporit dacă se administrează și general. Pentru micozele unghiilor, de regulă, tratamentele sunt de lungă durată, căci ciuperca generatoare este cantonată adânc în piele și spațiul unghial. Pot fi necesare în aceste cazuri 3-6 luni de tratament combinat, local și general. În candidoze, în special, mai trebuie verificați eventualii factori de întreținere; de exemplu o alimentație fie bogată în produse care determină mucozități, fie incorectă ca ritm, poată să aibă drept urmare digestia incompletă [233].

O înaltă eficiență și comoditate este utilizarea tincturii de propolis în arsurile de gradul I și II. Pare neobișnuită folosirea unei soluții alcoolice pe o arsură, dar tinctura de propolis este una specială. În primul rând, alcoolul se evaporă imediat, datorită temperaturii locale, fără daune, ba în plus, preluând o parte de energia termică în exces. Apoi, propolisul din soluție rămâne ca o peliculă fină, vindecătoare, care are și efecte anestezice. Deseori aceste arsuri se vindecă chiar fără efecte inflamatoare, aceasta chiar dacă au fost produse de lichide la temperaturi de fierbere sau metale incandescente. Cheia în modul de aplicare este în primele 30-60 minute, fără a se pune pansament, se badijonează cu tinctură de fiecare dată când durerea se amplifică; sau se toarnă

tinctura direct pe zona afectată. Aceasta poate însemna o aplicare la fiecare câteva minute. Aproape peste jumătate de oră durerea mai că nu este percepută și în loc să crească semnele inflamatorii, acestea diminuează progresiv [10].

Indicațiile de bază pentru folosirea unguentelor cu propolis sunt: furunculoza, rănilor infectate, degerăturile, arsurile termice și chimice, dermatite, procesele necrotice și purulente la nivelul copitelor și ongloanelor, vaginite, vestibulite, cervicite, crăpăturile și plăgile ugerului. Pentru tratamentul animalelor bolnave unguentul de propolis se aplică sub formă de pansamente, aplicații și tamponamente. Schimbul pansamentului se face la fiecare 2-3 zile. În cazul rănilor deschise unguentul de propolis este aplicat direct pe plagă într-un strat subțire, de 2-3 ori pe zi. Plăgile cu canalul îngust și adânc se tamponează cu șervețele de tifon îmbibate cu unguent cu propolis. Pentru tratamentul vacilor bolnave de vaginite și vestibulite, unguentul cu propolis este administrat în aceste organe prin tamponament. Tamponanele se schimbă de 2 ori pe zi până la vindecare. Administrarea unguentelor cu propolis nu duce la efecte adverse și nu are contraindicații [230].

Miroliubov M. s.a. (1980) au folosit cu succes la vacile cu patologii ginecologice, liniment cu propolis pe bază de polietilenglicol [207]. Apoi Miroliubov M. (1984) a testat acest liniment la vacile bolnave de mastită și a primit rezultate destul de bune. La vacile cu mastita subclinică se administrează 4 ml de liniment de 2 ori pe zi în cisterna afectată. Însănătoșirea a apărut peste $2,27 \pm 0,085$ zile, iar productivitatea s-a restabilit în 98,2%. În formele seroase, catarale și purulente de mastită a fost administrat linimentul de propolis de 2-5% împreună cu blocajul după Loghinov. În acest caz tratamentul a durat 4,8-10 zile. Tratamentul cu liniment, dar fără blocaj a durat de la 5 la 10 zile, iar tratamentul cu penicilină 7-12,8 zile. Autorii demonstrează, de asemenea, și o eficacitate economică mare în tratamentul animalelor cu liniment de propolis [208].

Pentru tratamentul animalelor cu boli obstetricale se folosesc supozitoriile de propolis: în metrite și cervicite – dure (cu parafină și lanolină); în vaginite și vestibulite – moi. Supozitoriile se administrează de două ori pe zi, la animalele mari 2-3 supozitorii, iar la animalele mici câte una. În cazul cervicitelor supozitoriile se lasă în cervix, în vaginite acestea se pun în vagin, iar în vestibulite – la baza vaginului [226].

Se cunoaște că încă Hipocrate a propus apa de miere pentru îmbunătățirea somnului și liniștirea sistemului nervos la femelele gestante, iar propolisul – pentru prevenirea bolilor infecțioase. Galen folosea mierea și albinele pentru profilaxia căderii părului și a dinților, ca un preparat diuretic și ameliorator a sistemului gastrointestinal. Djarvis (1991) propunea femelelor gestante să folosească „elixirul sănătății” – oțet de mere cu miere, iar zahărul din alimentație să fie înlocuit cu mierea de albine. Asemenea abordare permite nașterea unui făt sănătos, cu musculatura

puternică, membre masive și puternice, dinții dezvoltați, digestia normală ș.a.

După părerea lui Djarvis D.S. (1991) produsele apicole biologic active au mai multe calități folositoare pentru femelele gestante:

1. Produsele biologic active de origine apicolă – sunt niște complexe naturale cu cele mai importante componente, care acționează favorabil la creșterea și dezvoltarea fătului, lucrul corect a organismului, rezistența la factorii patologici. În ele sunt introduse programe unice de sănătate, mecanisme sigure de apărare și adaptare.

2. Produsele apicole au un spectru larg de acțiuni, care este îndreptat la recuperarea și dezvoltarea puterilor proprii de apărare a organismului, normalizarea diferitor structuri, funcțiilor tuturor organelor, țesuturilor și sistemelor, precum și normalizarea tuturor tipurilor de metabolism.

3. În timpul folosirii produselor apicole toate procesele vitale se apropie de norma fiziologică, se pornesc mecanismele de curățire a organismului femelei gestante de toxinele provenite din exterior și din interior, precum și produsele metabolismului fătului.

4. Produsele biologic active de origine animală sunt practic inofensive, duc mai rar la reacții adverse decât preparatele medicamentoase chimice, care sunt străine organismului. Proveniența și compoziția produselor apicole exclud în totalitatea apariția acțiunii toxice, cancerigene și mutagene asupra organismului.

5. Produsele apicole au contraindicații minime, înlătură sau diminuează efectele adverse a multor preparate farmaceutice, completează și majorează alte metode de tratament, însănătoșire. În același timp pot fi alimente „vii” naturale, în care se găsesc toate ingredientele biologice importante pentru o femelă gestantă și făt și medicamente foarte eficiente și neofensive.

6. Produsele biologic active de origine apicolă la femeile însărcinate armonizează psihicul, fonul emoțional, coordonează procesele excitație și inhibiție, diminuează depresia, încordarea, pasivitatea, care sunt caracteristice perioadei de sarcină [189].

Practic toate produsele apicole pot fi folosite în perioada gestației:

Mierea – un izvor bogat de energie, vitamine, minerale, fermenți, reglator a metabolismului, produce efecte antimicrobiene, cardioprotectoare, hipotensive și acțiuni antialergice. După compoziție este asemănătoare cu plasma sangvină [60].

Propolisul – un antibiotic natural cu o puternică acțiune antimicrobiană, antifungică, antitoxică, antioxidantă și antidoloră, stimulează creșterea țesuturilor fiziologice și anihilează celulele patologice, îmbunătățește motorica tractului gastrointestinal și starea microflorei [231].

Polenul – un inofensiv anabolizant și imunomodulator. Reconstruiește procesele metabolice, îmbunătățește compoziția sângelui și geneza acestuia, funcția ficatului, rinichilor, sistemului cardiovascular și nervos, starea pielii. Polenul – paznicul sistemului imun și sanitarul

sistemului gastrointestinal, conține factorul de creștere, un complex balansat de proteine, minerale, vitamine, enzime, absolut necesare pentru formarea scheletului, sistemului nervos, muscular și a altor țesuturi și organe.

Polenul conține toate substanțele alimentare necesare femelelor gestante. Îmbunătățește circulația fătului, accelerează metabolismul, micșorează apariția toxicozelor, acționează la formarea corectă a principalelor sisteme ale fătului, mărește imunitatea mamei, duce la profilaxia avorturilor spontane și a altor complicații. Femelele, care întrebuințează polen, au un act de parturiție mai ușor, după care repede revin de pierderile de puteri și sânge.

Lăptișorul de matcă – un amestec multicomponentar de compoziție unică, care acționează stimulator asupra creșterii și dezvoltării fătului, creșterii tonusului vital, activizării proceselor de metabolism, sistemului endocrin. Produce efect hemostimulator, cardiotonic, anticanceros, lactogen. Se observă o revenire mai rapidă în perioada puerperală:

- este „paznicul” codului genetic.
- izvorul proteinelor, bogate în importanți aminoacizi, lipide, glucide, vitamine (mai ales A și D), macro- și microelemente, hormoni, și alte componente fiziologic importante.
- bunii adsorbanți, ameliorează metabolismul și activitatea sistemului gastrointestinal, participă la păstrarea sănătății dinților și nazofaringelui.
- conține cele mai importante complexe biologic active și are o acțiune antiinflamatoare, adaptogenă, diuretică, spasmolitică ș.a.
- are acțiune anabolizantă, adaptogenă, imunomodulatoare, antianemică, reglează fonul hormonal, ameliorează circulația placentară.
- este „matrița” sănătății și a vitalității.

Preparatele biologic active de origine apicolă pot fi întrebuințate oral și per os, pe mucoase, inhalări și în diferite complexe între ele și altele produse naturale. Efectul cel mai bun apare la întrebuințarea regulată a produselor apicole pe fonul alimentației corespunzător și a bunăstării corespunzătoare [7, 10].

În cazul lipsei contraindicațiilor, oricărei femei gravide se poate de recomandat zilnic pe perioada sarcinii cu scop profilactic următoarele produse apicole [189]:

- miere (50-100 g);
- polen (1-2 lingurițe de ceai);
- propolis (5-10 g).

În așa fel, întrebuințarea regulată și permanentă a preparatelor biologic active de origine apicolă de către femelele gestante duce la îmbogățirea organismului cu energie naturală colosală, care a fost acumulate de albiși și plante. Aceasta duce la îmbunătățirea sănătății mamei, creșterea

și dezvoltarea unui făt viabil și sănătos [189, 228].

Adevăratele produse pentru stimularea potenței sunt – preparatele pe baza de produse apicole – mierea, polenul, propolisul și extractele de plante medicinale. În afară de aceasta, ele prelungesc perioada de viață și pot fi privite ca un izvor de energie sexuală. În multe țări se întrebuințează preparate pentru stimularea potenței pe bază de produse apicole și extracte de plante medicinale.

Polenul, după cum se cunoaște, este o celulă sexuală a masculului. În componența polenului și extractelor de plante medicinale intră: cupru, cobalt, natriu, fier, aluminiu, magneziu, mangan, fosfor, zinc, seleniu, argint, molibden, crom și alte microelemente. Majoritatea din acestea sunt necesare pentru menținerea poftei sexuale, producției testosteronului activ, spermatogenezei.

Plantele conțin vitaminele C, A, P, grupul B, fermenți, proteine și aminoacizi. Produsele din plante și miere au un efect tonifiant, antiinflamator, îmbunătățesc componența sângelui, au efect detoxifiant. Toate acestea componente, ce conțin compuși biologic activi, au proprietăți de: neutralizare a toxinelor atât la contact cu organismul, cât și în interiorul organismului, inclusiv și în țesuturile de generare ale testiculului.

Ivanov A. propune folosirea laptelui cu propolis la purceii sugari pentru profilaxia dereglărilor gastrointestinale și respiratorii. Lîcikova A.E. (2006) a folosit laptele cu propolis la mieii și purceii cu patologiiile tractului gastrointestinal și ale pulmonilor. La mieii, laptele cu propolis a fost administrat în doză de 20-30 ml, iar la purceii câte 100 ml o dată pe zi. În rezultat s-a demonstrat că laptele de propolis are proprietăți bune de tratament, acționează favorabil la eritroși leucopoieză, stimulează creșterea chiar și la animalele slăbite de la începutul tratamentului [205].

Kupczynski R. (2012) folosea extractul de propolis de 30% pe baza de ulei de vaselină, câte 1-2 linguri, de 2 ori pe zi în caz de dispepsii și bronhopneumonii la animale. A fost demonstrat că extractul de propolis pe bază de vaselină are acțiune farmacologică bună în cazul dispepsiilor, iar în cazul asocierii cu penicilină este eficace și în bronhopneumonii. Sunt date și despre folosirea extractului de propolis în tratamentul și profilaxia paratifului la boboci și pulurozei la puii de găină [79].

Tinctura de propolis a fost folosită și pentru profilaxia diareei neonatale la viței [205]. La una din grupele experimentale, împreună cu colostru se administra, în primele 2 zile de viață, de 3 ori în zi extract de propolis cu concentrația substanțelor de 100 mg/ml, în doză de 0,1 ml la 1 kg de masă corporală. La vițeeii din grupa a doua li s-a administrat tinctură de propolis în aceleași doze, dar în formă de o emulsie de 5% pregătită extempore cu 30 minute înainte de administrarea colostrului. A treia grupă de animale nu a primit nici un preparat. După rezultatele primite autorii

propun pentru profilaxia diareii neonatale administrarea tincturii de propolis de 5% sub formă de emulsie hidro-alcoolică pe baza de apă fiartă și ceai de fân de 2-3 ori pe zi, cu 20-30 minute înaintea de alăptarea animalelor. Doza de preparat va fi de 0,5 ml la un kg de masă corporală [230].

Este bine de știut că ulcerul este o boală ce trebuie supravegheată cu atenție și că utilizarea exagerată a antiacidelor poate să mascheze evoluția unui ulcer spre neoplazii sau a unui cancer ulcerat. Ca atare, este bine de apelat la o metodă verificată pentru tratamentul efectiv al ulcerului. Una dintre ele este cea propusă de apiterapie, cu tinctură de propolis. Mod de administrare: se iau doze de 2-3 ml de tinctura de propolis, de doua ori pe zi, neapărat amestecată cu miere, înainte de masă, cu cel puțin 15 minute. Uneori se pot resimți dureri la începutul tratamentului. Ele trebuie suportate, nu vor persista prea mult timp. În funcție de dimensiunile ulcerului, cura poate dura 1-3 luni [163].

În 1996 Teterev I. și alții folosesc emulsia hidro-alcoolică de propolis pentru tratamentul dereglărilor respiratorii la purcei și vitei. Acest tratament era făcut sub formă de aerosol și adus la însănătoșirea a 100% de animale din grupa experimentală față de 50% la animalele care erau tratate cu alte remedii. De asemenea este demonstrat că aerosolul cu propolis micșorează, în timpul primei ore după aplicare, până la jumătate din microflora din încăperea [231].

Utilizarea mierii la tratamentul diferitor boli ale ochilor este cunoscută încă din antichitate. Mierea de flori, sub formă de picături cu diferite concentrații, se folosea cu succes în cazul conjunctivitelor, blefaritelor, cheratitelor, traumelor ochiului. Administrarea mierii în cheratite și cheratopatii ducea la epitelizarea rapidă a mucoasei, dispariția rapidă a proceselor inflamatorii, scurtarea timpului de tratament.

Un șir întreg de savanți propun mierea pentru tratamentul și profilaxia cataractei [1], arătând, că în cazul cataractelor de vârstă apare dereglarea funcției de apărare a ochiului, propune folosirea pentru profilaxia și reținerea dezvoltării cataractei mierea naturală cu proprietatea puternică antioxidantă.

O atenție deosebită în oftalmologie întotdeauna a fost atrasă de propolis, care are acțiune terapeutică multilaterală. Dar, folosirea acestuia în oftalmologie a fost puțin practică din cauza insolubilității acestuia în apă. Din această cauză, formele farmaceutice pentru oftalmologie a propolisului au fost unguentele și emulsiile pe diferite substraturi. A fost demonstrat efectul terapeutic a propolisului în conjunctivite, blefarite, rănile globului ocular [122].

Prima dată cu scop terapeutic lăptișorul de matcă a fost folosit în formă de unguent de apilac de 1% de către Tartacovscaia A.I. Mai târziu a fost demonstrat efectul terapeutic al unguentului în arsurile pupilei. Mai apoi Nedelica A. (1986) ș.a. au demonstrat eficacitatea înaltă terapeutică a apilacului în cazul arsurilor chimice a globului ocular, acțiunea lui antiinflamatoare

și proprietatea de a stimula metabolismul, regenerarea și epitelizarea pupilei [210]. S-au depistat rezultate bune în tratamentul conjunctivitelor, blefaritelor, cheratitelor cu unguent „apilac” 0,5-1%. Electroforeza endonazală cu lăptișorul de matcă este eficace în distrofiile irisului, atrofia nervului optic. Sunt date despre acțiunea benefică a lăptișorului de matcă în cataracta incipientă.

Numeroase experiențe au depistat activitatea terapeutică înaltă a folosirii câtorva preparate apicole concomitent în cele mai diverse patologii. A fost demonstrat că compozițiile apicole se completează și se stimulează fiecare component, se mărește spectrul efectelor biologice. În cazul examinării diferitor forme de compoziții apicole, s-a demonstrat, că forma cea mai eficientă și optimală este combinația între miere, polen și propolis.

1.5. Concluzii la capitolul 1

Analiza surselor din literatura științifică, cu privire la tema tezei, a arătat că la animalele înalt productive, selecția direcționată a deformat în mod semnificativ capacitățile adaptogene a organismului. La aceste animale s-a dovedit predominant procesul de biosinteză a cărnii, laptelui, lânii, ce prin urmare a dus la reducerea posibilităților de adaptare a organismului la factorii de ambianță și apariția unei game vaste de efecte adverse.

Având în vedere cele menționate, succesul creșterii ovinelor înalt productive este posibil numai în următoarele condiții: oferirea rațiilor echilibrate și bogate în material plastic și energetic; condiții confortabile de întreținere; protecția efectivului împotriva bolilor de diferită etiologie ș.a. Dar, chiar îndeplinind toate aceste condiții, există consecințe nedorite, de multe ori sub formă de dereglări stresorii, ce duc la reducerea rezistenței naturale, reactivității imuno-biologice a mamei, care la rândul său afectează creșterea și dezvoltarea fătului în perioada ante- și postnatală.

Cea mai actuală problemă este stările de imunodeficiență legate de vârsta și starea fiziologică a animalelor, care se dezvoltă, în special, la ovine în perioada gestație-lactație și la miei în perioada neonatală. Aceste circumstanțe impun utilizarea unor mijloace eficiente îndreptate la înlăturarea stărilor de imunodeficiențe și pentru creșterea rezistenței organismului. Există o cantitate mare de date privind utilizarea diferitor imunomodulatoare și stres-corectorilor în creșterea animalelor.

Produsele apicole deseori au un efect mai bun decât celelalte preparate. În afară de aceasta, ele sunt inofensive, iar administrarea lor poate fi combinată cu preparate de altă natură. Utilizarea produselor apicole pentru stimularea sistemului imun și a rezistenței nespecifice a organismului micșorează probabilitatea apariției unor efecte adverse caracteristice pentru preparatele sintetice.

Colaboratorii Facultăților de Medicină Veterinară și Zootehnie și Biotehnologii ale UASM au elaborat, brevetat și înregistrat remediul pe bază de produse apicole (miere, polen, propolis) Apifitostimulin-25% și au efectuat cercetări în creșterea porcinelor și caprinelor, unde au obținut rezultate științifice eficiente. Aceste cercetări au servit drept premisă pentru studiul remediului Apifitostimulin-25% în ramura oieritului, fiind una dintre principalele domenii zootehnice ale economiei naționale.

2. MATERIAL ȘI METODE DE CERCETARE

2.1. Obiectul de studiu și tehnica utilizării

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. Testemițanu” 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. Experimentul a inclus 20 ovine și 10 miei. Ovinele după principiul analogic, au fost împărțite în două loturi. Primului lot - experimental (n=10) la a 105-a zi de la începutul gestației li s-a administrat preparatul Apifitostimulin-25% în doză de 0,1 ml/kg masă vie, în două reprize cu un interval de 14 zile. Ovinelor din lotul martor (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 lotul experimental (n=5) și de la 5 ovine din lotul martor (n=5), au fost supuși supravegherii permanente. S-au luat în considerație: statutul clinic masa vie a corpului în dinamică, începând cu ziua fătării și în ziua a 14-a, s-a calculat adaosul zilnic al masei corporale. 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 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”.

2.2. Metodele utilizate în studiu

2.2.1. Determinarea numărului de eritrocite

Determinarea numărului de eritrocite s-a efectuat prin numărarea directă la microscop în camera Goreaev [103].

În calitate de dizolvant se folosește sol. de 3,5% Na Cl. În eprubete se toarnă 4 ml sol. 3,5% Na Cl unde cu pipeta se adaugă 0.02 ml de sânge, apoi se agită conținutul eprubetei (diluția sângelui de 200 ori). Ulterior camera Goreaev se umple cu acest amestec, se lasă pe 2 - 3 minute pentru încetarea mișcării elementelor sanguine. Numărarea se efectuează la mărimea mică a obiectivului -8 și ocularul -15, în 5 pătrate mari ale rețelei Goreaev, împărțite în 16 pătrate mici pe diagonală. Această condiție reiese din faptul că elementele nu se repartizează absolut uniform pe suprafața rețelei și de aceea numărarea trebuie să se facă în diferite sectoare ale ei. Pentru a calcula numărul de eritrocite în 1 litru de sânge se folosește formula:

$$X = A \times 4000 \times V \times 10(6)/b \quad (2.1)$$

unde:

A - suma eritrocitelor numărate în 5 pătrate mari;

b - numărul pătratelor mici (80);

V - gradul de diluție a soluției (200);

10(6) – numărul de mkl în 1 litru;

4000 - coeficientul ce aduce rezultatul obținut la 1 mkl de sânge fiindcă volumul unui pătrat mic este de 1/4000 mkl.

2.2.2. Dozarea hemoglobinei

Dozarea hemoglobinei s-a efectuat prin metoda prin [103].

Conținutul de hemoglobină a fost determinat prin metoda hemoglobincianidică [103], principiul căreia este redat în tabelul următor:

Tabelul 2.1. Principiul de determinare a hemoglobinei în sânge

	Proba	Control
Material (sânge)	20 mkl (0.02 ml)	—
Soluție transformatoare	5 ml	5 ml

După 10 minute se determină extincția (densitatea optică) la KFK- 2 UHL 4,2 la 540 nm utilizând cuvete cu grosimea pereților de cuvete - 10,00. Pentru calcul se folosește coeficientul - 420 utilizându-se formula următoare:

$$X=420 \times E \text{ (g/l)}; \quad (2.2)$$

unde:

X- cantitatea de hemoglobină, redată în g/l;

420 - coeficientul de calcul;

E – extincția.

Volumul total de hematii in sânge - hematocrit (Ht) s-a determinat prin metoda uzuală de centrifugare. În acest scop sângele conservat cu soluție 1% heparină s-a recoltat într-o micropipetă la capetele căreia s-a pus plastilină. Centrifugarea s-a făcut la microcentrifuga MCG - 8 în decurs de 10 min cu viteza de 8 000 rotații/ min [103].

2.2.3. Determinarea hematocritului

Determinarea hematocritului s-a efectuat prin metoda descrisă de [103].

2.2.4. Determinarea numărului de leucocite.

Determinarea numărului de leucocite s-a efectuat prin numărarea directă la microscop în camera Goreaev [103].

În calitate de dizolvant se folosește soluția de acid acetic de 3% și colorată cu albastru de metilen. Într-o eprubetă se măsoară 0.4 ml de acid acetic 3%, se adaugă 0,02 ml de sânge de pe lamă, se agită după ce a fost spălat vârful pipetei în acidul acetic. Eritrocitele se lizează rămânând numai leucocitele în soluția de lucru. Camera Goreaev curată și uscată se umple cu acest amestec, se instalează pe masa microscopului și peste 1-2 minute, când leucocitele se sedimentează pe rețea se începe numărarea. Leucocitele se numără cu ocularul 10:15 și obiectivul 8 în 100 pătrate mari, ceea ce corespunde la 1600 pătrate mici. Calcularea numărului de leucocite în 1 litru de sânge se face după formula:

$$X = A \times 4000 \times V \times 10(6)/b \quad (2.3)$$

unde:

A - suma leucocitelor numărate în 100 pătrate mari;

b - numărul-patratelor mici (1600);

V - gradul de diluție a soluției (20);

10(6) - numărul de microlitri în 1 litru;

4000 - coeficientul ce aduce rezultatul obținut la 1 mkl de sânge fiindcă volumul unui pătrat mic este de 1/4000 mkl.

2.2.5. Determinarea formulei leucocitare

Determinarea formulei leucocitare s-a efectuat prin examinarea la microscop, cu obiectiv de imersie, a frotiului de sânge colorat prin metode uzuale [103].

2.2.6. Determinarea volumului eritrocitar mediu.

Volumul eritrocitar mediu (VEM) reprezintă raportul dintre hematocrit*10 la numărul de

eritrocite. S-a calculat prin formula: $VEM = \frac{Ht*10}{E}$ (2.4)

unde:

VEM – volumul eritrocitar mediu;

Ht – hematocritul în sângele examinat;

E – numărul de eritrocite în sângele examinat.

2.2.7. Determinarea hemoglobinei eritrocitare medii

Hemoglobina eritocitară medie (HEM) reprezintă conținutul mediu de hemoglobină al eritrocitelor. Rezultatul se exprimă în micrograme (μg) sau picograme (pg) pe eritrocit. S-a calculat prin formula: $HEM = \frac{Hb*10}{E}$ (2.5)

unde:

HEM – hemoglobina eritocitară medie;

Hb – conținutul de hemoglobină în sângele examinat;

E - numărul de eritrocite în sângele examinat.

2.2.8. Determinarea concentrației în hemoglobină eritocitară medie

Concentrația în hemoglobină eritocitară medie (CHEM) reprezintă concentrația medie de hemoglobină pe unitate de volum (100 ml) de masă eritocitară. Rezultatele se exprimă în grame pe 100 ml (g/dl) masă eritocitară. S-a calculat prin formula: $CHEM = \frac{Hb*100}{HT}$ (2.6)

unde:

CHEM – concentrația în hemoglobin eritocitară medie;

Hb – conținutul de hemoglobină în sângele examinat;

Ht - hematocritul în sângele examinat.

2.2.9. Determinarea valorii globulare (indicii de culoare)

Valoarea globulară sau indicele de culoare (V.gl) semnifică încărcarea relativă cu hemoglobină a eritrocitelor față de cel caracteristic speciei respective. S-a calculat prin formula:

$$V. \text{ gl.} = \frac{Hb*n}{N*hb} \quad (2.7)$$

unde:

V. gl. – valoarea globulară sau indicele de culoare;

Hb - conținutul de hemoglobină în sângele examinat;

n – numărul mediu de eritrocite caracteristic speciei;

N – numărul de eritrocite din sângele examinat;

hb – conținutul mediu de hemoglobină caracteristic speciei.

2.2.10. Dozarea Alaninaminotransferazei (ALT)

Dozarea ALT s-a efectuat cu setul de reagenți ai firmei Eliteh (Franța) conform instrucțiunilor. Principiul metodei se bazează pe proprietatea enzimei de a cataliza transferul grupei amino de la alcalină la acido α -cetoglutamic cu formarea piruvatului și acidului glutaminic. Cantitatea de peruvat, apoi, se determină prin metoda cinetică în prezența NADH și pactatdehidrogenazei.

2.2.11. Dozarea Aspartataminotransferazei (AST)

Dozarea AST s-a efectuat cu setul de reagenți ai firmei Eliteh (Franța) conform instrucțiunilor. Principiul metodei se bazează pe proprietatea enzimei de a cataliza transferul grupei amino de la acidul aspartic la acidul α -cetoglutamic cu formarea oxalacetatului și L-glutamatului. Apoi cantitatea de oxalat se măsoară prin metoda cinetică în prezența NADH și malatdehidrogenazei.

2.2.12. Dozarea amilazei pancreatice

Dozarea amilazei pancreatice s-a efectuat cu setul de reagenți ai firmei Eliteh (Franța) conform instrucțiunilor. Principiul metodei se bazează pe metoda spectrofotometrică cu folosirea metodelor amiloclastice, hromogene.

2.2.13. Dozarea α -amilazei

Dozarea α -amilazei s-a efectuat cu setul de reagenți ai firmei Eliteh (Franța) conform instrucțiunilor. Principiul metodei se bazează pe metoda spectrofotometrică cu folosirea metodelor amiloclastice, hromogene.

2.2.14. Dozarea colesterolului

Dozarea colesterolului total s-a efectuat cu setul de reagenți ai firmei Eliteh (Franța) conform instrucțiunilor. Principiul metodei se bazează pe proprietatea colesterolului liber de a interacționa cu digitonina cu formarea unui complex nedisociabil; acesta fiind înlăturat apoi prin centrifugare, iar în supernatant rămâne colesterolul esterificat care este ulterior doyat prin metoda enzimatică. concentrația colesterolului liber se calculează după diferența dintre colesterolul total și cel esterificat.

2.2.15. Dozarea ureei

Dozarea ureei s-a efectuat cu setul de reagenți ai firmei Eliteh (Franța) conform instrucțiunilor. Principiul metodei se bazează pe determinarea cantității de amoniac, care se formează la scindarea ureei din materialul biologic de către enzima ureaza.

2.2.16. Dozarea creatininei

Dozarea creatininei s-a efectuat cu setul de reagenți ai firmei Eliteh (Franța) conform instrucțiunilor. Principiul metodei se bazează pe proprietatea creatininei de a reacționa în mediu

alcalin cu acidul pitric cu formarea unui produs colorat, intensitatea căruia se măsoară prin fotometrie.

2.2.17. Dozarea proteinei totale

Principiul metodei se bazează pe proprietatea proteinelor de a forma cu reactivul biuretic un compus de culoare albastră – violetă și măsurarea ulterioară a absorbției produsului format. S-a efectuat cu setul de reagenți ai firmei Eliteh (Franța) conform instrucțiunilor anexate.

2.2.18. Dozarea albuminei

Dozarea albuminei s-a efectuat cu setul de reagenți ai firmei Eliteh (Franța) conform instrucțiunilor. Principiul metodei se bazează pe colorarea proteinelor sanguine și ulterior prin procedura de densitometrie.

2.2.19. Dozarea glucozei

Dozarea glucozei s-a efectuat cu setul de reagenți ai firmei Eliteh (Franța) conform instrucțiunilor. Principiul metodei se bazează pe determinarea H_2O_2 , care se formează la oxidarea glucozei, ce se conține în materialul biologic, sub acțiunea catalitică a glucozooxidazei.

2.2.20. Dozarea calciului

Dozarea calciului s-a efectuat cu setul de reagenți ai firmei Eliteh (Franța) conform instrucțiunilor. Principiul metodei se bazează pe formarea complexelor colorate dintre calciu și moleculele organice. În timpul reacției se formează un complex de culoare roșie, care se stabilizează și se adaugă unii reagenți pentru eliminarea acțiunii proteinelor și a altor ioni asupra rezultatului final.

2.2.21. Dozarea fosforului

Dozarea fosforului s-a efectuat cu setul de reagenți ai firmei Eliteh (Franța) conform instrucțiunilor. Principiul metodei se bazează pe aceea că fosfații anorganici au proprietatea să reacționeze cu molibdenul într-un mediu acid cu formarea unor complexelor de sare fosformolibden de amoniu, cu o culoare slab gălbuie, care poate fi determinată.

2.2.22. Dozarea fierului

Dozarea fierului seric s-a efectuat cu setul de reagenți ai firmei Eliteh (Franța) conform instrucțiunilor. Principiul metodei se bazează pe proprietatea fierului seric de a reacționa cu cromazurolul cu formarea unui compus colorat, intensitatea căruia se măsoară prin fotometrie.

2.2.23. Dozarea transferinei

Dozarea transferinei s-a efectuat conform metodei descrise de Kondi . Principiul metodei se bazează pe reacția dintre transferină și soluția de alaun ferum-amoniu-citrat cu colorimetrirea ulterioară a produsului format.

Tehnica de lucru: În planșetele fotometrice ale analizatorului imunoenzimatic „Rayto” se

iau 0,300 ml de reagent ferum-amoniu citrat și 0,030 ml de ser sanguin. Se amestecă bine și se lasă pe 30 minute la temperatura camerei. Densitatea optică se măsoară la 620 nm față de proba blanc, care se montează la fel ca și proba de cercetat cu excepția că în loc de ser sanguin se adaugă 0,030 ml de H₂O distilată. Concentrația de transferină se măsoară în unități fotometrice.

2.2.24. Dozarea zincului

Dozarea zincului seric s-a efectuat cu setul de reagenți ai firmei Eliteh (Franța) conform instrucțiunilor.

2.2.25. Dozarea magneziului

Dozarea magneziului s-a efectuat cu setul de reagenți ai firmei Eliteh (Franța) conform instrucțiunilor. Principiul metodei se bazează pe reacția magneziului cu galbenul de titan. Această reacție decurge într-un mediu bazic cu formarea hidrooxidului de magneziu.

2.2.26. Determinarea Coeficientului Imuno-Circulant

Dozarea Coeficientului Imuno-Circulant s-a efectuat cu setul de reagenți „A-8660 CIC total – IFA - BEST” al firmei „VEKTOR BEST” (Rusia) conform instrucțiunilor.

2.2.27. Dozarea Imunoglobulinei A

Dozarea Imunoglobulinei A s-a efectuat cu setul de reagenți „A-8666 IgA general – IFA - BEST” al firmei „VEKTOR BEST” (Rusia) conform instrucțiunilor. Principiul metodei se bazează pe folosirea anticorpilor mononucleali, care au o specificitate înaltă față de Imunoglobulina A.

2.2.28. Dozarea Imunoglobulinei M

Dozarea Imunoglobulinei A s-a efectuat cu setul de reagenți „A-8664 IgM genera – IFA - BEST” al firmei „VEKTOR BEST” (Rusia) conform instrucțiunilor. Principiul metodei se bazează pe folosirea anticorpilor mononucleali, care au o specificitate înaltă față de Imunoglobulina M.

2.2.29. Dozarea Imunoglobulinei G

Dozarea Imunoglobulinei A s-a efectuat cu setul de reagenți „A-8662 IgG genera – IFA - BEST” al firmei „VEKTOR BEST” (Rusia) conform instrucțiunilor. Principiul metodei se bazează pe folosirea anticorpilor mononucleali, care au o specificitate înaltă față de Imunoglobulina A.

2.2.30. Determinarea densității laptelui

Se toarnă într-un cilindru de sticlă 200-250 ml de lapte bine omogenizat cu temperatura de 15-25 ° C în așa fel ca să se evite formarea spumei sau a bulelor de aer, se introduce în el lactodensimetrul până în dreptul diviziunii 30 de pe tijă și se lasă să plutească circa 1 minut. Apoi se citește valoarea densității la nivelul superior al meniscului cu precizia de ½ [61].

2.2.31. Determinarea conținutului de grăsime în lapte

Se toarnă într-un butirometru curat și uscat cu ajutorul pipetei automat 10 ml de acid sulfuric (d = 1,810 –1,820), apoi cu o pipetă specială încet, pe peretele butirometrului 10,77 ml

de lapte din proba bine omogenizată și 1 ml de alcool izoamilic (tot cu pipeta automat). Butirometrul plin se închide cu un dop special de cauciuc până ajunge la nivelul lichidului, se protejează cu o pânză, se amestecă puternic până la dizolvarea completă a substanțelor proteice și omogenizarea amestecului și se introduce în centrifugă în stare caldă. Centrifugarea durează 5 minute, apoi butirometrele cu dopul în jos se introduc în baia de apă la temperatura de 65 ± 2 °C pentru 5 minute, după ce cu ajutorul dopului se aduce stratul de grăsime în porțiunea gradată a butirometrului și în poziția verticală se citește conținutul de grăsime la punctul inferior al meniscului.

La bază metodei se află dizolvarea proteinelor din lapte, inclusiv a învelișului proteic al globulei de grăsime cu ajutorul acidului sulfuric și separarea grăsimii prin centrifugare sub acțiunea puterii centrifugare, a căldurii și a alcoolului izoamilic (amilic) [61].

2.2.32. Determinarea conținutului de proteină și cazeină în lapte

S-a folosit metoda de titrare cu aldehydă formică (formaldehidă, formalină). Se introduce în balonași 10 ml de lapte, 10 picături de fenolftaleină, se titrează cu NaOH (0,1 n), până la neutralizarea acidității totale (culoarea roză-palidă), apoi se adaugă 2 ml de aldehydă formică proaspăt neutralizată și din nou se titrează cu NaOH (0,1 n) până la obținerea culorii roză-palidă (ca la titrarea precedentă). Cantitatea de NaOH (ml), consumată la titrarea II-a, înmulțită la coeficientul 1,94, corespunde conținutului total de proteine, dar înmulțită la coeficientul 1,51, corespunde conținutului de cazeină.

Metoda are la bază blocarea grupelor aminice ale proteinelor cu aldehydă formică și eliberarea grupelor carboxilice, care se neutralizează cu o soluție de NaOH (0,1n). Cu cât laptele este mai bogat în proteine, cu atât mai multă soluție de NaOH se consumă la neutralizare [61].

2.2.33. Determinarea conținutului de substanțe uscate totale și substanță uscată degresată în probe de lapte

Se determină prin calcul în probele analizate după conținutul de grăsime și densitatea lor folosind următoarea formulă:

$$SUT(\%) = \frac{4,9 * G + D(^{\circ} A)}{4} + 0.5 \quad (2.8)$$

unde:

SUT- substanța uscată totală, %;

G- procentul de grăsime, %;

D- densitatea în °A.

În aceleași probe de lapte se determină conținutul de substanțe uscate degresate (SUD):

$$SUD (\%) = SUT - G \quad (2.9)$$

unde:

SUD – substanța uscată degresată, %

G – conținutul de grăsime, %

D – densitatea, °A .

2.2.34. Determinarea conținutului de lactoză și săruri minerale în lapte

Se efectuează prin metoda de calcul, știind valoarea substanței uscate degresate:

$$L = (D + 2 + G) \times 0,135 \quad (2.10)$$

unde:

L- conținutul de lactoză ,%

G – conținutul de grăsime, %

D – densitatea, °A .

$$S.M. = (D + 2 + G) \times 0,020 \quad (2.11)$$

unde:

S.M. - conținutul de săruri minerale ,%

G – conținutul de grăsime, %

D – densitatea, °A .

2.2.35. Determinarea acidității titrabile (totale) a laptelui

Se introduce într-un balon conic 10 ml lapte din proba examinată, 20 ml de apă distilată și 3 picături de fenolftaleină. Se titrează amestecul cu o soluție de NaOH, până la apariția culorii roz - deschise, care se va menține timp de 1 minut. Se calculează aciditatea laptelui analizat. Aciditatea titrabilă ($^0 T$) = V (ml NaOH) x 10. Metoda are la bază neutralizarea substanțelor cu însușiri acide cu ajutorul unor baze în prezența fenolftaleinei [61].

2.3. Obținerea remediului Apifitostimulin-25%

2.3.1. Pregătirea extractelor.

Obținerea extractului alcoolic de propolis. Acesta a fost obținut după metoda Brăileanu C., Gheorghiu A., Popescu Ar., Velscu Gh. Percolarea s-a efectuat până la epuizarea propolisului de principiile active (1 g propolis, 6 - 8 ml alcool de 70°), iar soluția extractivă s-a evaporat și s-a efectuat concentrația la o presiune redusă și la o temperatură sub 50°C, ca rezultat randamentul de extract moale a fost de 36,6%.

Printre componentele permanente, prezente în toate mostrele, se remarcă compuși acizi și nesaturați. Indicele de iod este în medie $44,5 \pm 0,89$, variind de la o mostră la alta în limitele 28,7-65,7. Până în prezent nu s-a stabilit natura compușilor nesaturați, dar s-a constatat capacitatea propolisului, ca și a lăptișorului de matcă, de a se oxida cu permanganat de potasiu. Se poate

presupune că oxidarea propolisului este legată de prezența în compoziția acestuia a unor acizi nesaturați din seria grasă cu zece atomi de carbon, caracteristici organismului albinelor și secrețiilor glandulare, care pătrund atât în lăptișorul de matcă cât și în propolis.

Prin urmare, reacția cu permanganatul de potasiu permite nu numai caracterizarea calitativă a propolisului ci și a originalității produsului studiat.

S-a pus la punct o metodă de determinare a vitezei de oxidare a propolisului și a extractelor acestuia. Viteza de oxidare se exprimă prin timpul (secunde) în cursul căruia se decolorează o soluție de permanganat de potasiu 0,1 N într-un mediu care conține produsul cercetat.

Propolisul și extractele uscate de propolis – apos, alcoolic, eteric – decolorează soluția apoasă 0,1 N de permanganat de potasiu. Reacția este instantanee când soluția conține substanță uscată – 1 mg și mai mult extract alcoolic sau 0,1 mg și mai mult extract apos. Însușirea propolisului de a se oxida condiționează proprietățile sale antioxidante.

Determinarea vitezei de oxidare: 200 mg propolis pisat mărunț cîntărit precis se pune într-un balon cu capacitate de 250 ml, se adaugă deasupra 5 ml alcool etilic rectificat. După o oră se adaugă în balon 100 ml apă distilată fiartă și răcită, amestecîndu-se cu grijă. Soluția se filtrează printr-un filtru de hîrtie. Într-un balon de 150 ml se introduc 10 ml filtrat peste care se adaugă 90 ml apă. Se iau cu pipeta 2 ml din soluția diluată, se pun într-un pahar de 50 ml, se adaugă 1 ml acid sulfuric 20% și se amestecă timp de un minut. În soluția acidulată se introduce o picătură (0,035-0,040 ml) soluție 0,1 N de permanganat de potasiu și cu cronometrul se urmărește dispariția culorii roz a soluției. Analiza se face la temperatura soluției de 18-20°.

Metoda de determinare a vitezei de oxidare a extractelor de propolis cu suspensie de 100 mg extract uscat este similară cu cea descrisă.

Pentru studierea vitezei de oxidare se folosesc, de asemenea, extractele uscate de propolis – apos, alcoolic, eteric.

Pentru toate produsele studiate, care conțin propolis substanță uscată pînă la 0,11 mg într-un ml soluție este caracteristică dispariția culorii roz în decurs de ceva mai mult de un minut. Viteza reacției depinde de conținutul de substanță uscată din produsul cercetat în soluție. Soluția s-a decolorat în decurs de $11,1 \pm 0,056$ sec – cînd soluția conținea 0,18 mg propolis substanță uscată. Dispariția culorii roz este întîrziată atunci cînd în soluție era mai puțin de 0,18 mg propolis substanță uscată. Uneori, cînd soluția conținea o cantitate dublă de substanță uscată, ea se decolora instantaneu.

Obținerea extractului alcoolic de polen a fost efectuată după metoda Brăileanu C., Gheorghiu A., Popescu Ar., Velscu Gh. Însușirile fitoinhibitoare ale unor substanțe produse în colonia de albine. Propolis (Ediția a IV-a, revizuită, București, Apimondia, 1990, p. 94), și anume:

s-au luat 20 g polen, s-au extras cu alcool la rece, după care a fost filtrat alcoolul și evaporat, reziduul, diluat cu apă, răcit la 0°C, centrifugat, după care filtrat, ca rezultat 1 cm³ de soluție activă conține 118 mg de substanță uscată.

Obținerea extractului de miere. Extractul eterat de miere (1:5) a fost obținut după metoda Gonnet M., pe baza fracțiunii acide saponificabile.

Prepararea remediului imunostimulator Apifitostimulin-25%. Într-o capsulă s-au cântărit extractele: de propolis, de polen, de miere, la care s-a luat o cantitate dublă de propilenglicol, se titrează pînă la obținerea soluției, care se trece într-un vas gradat de 100 ml, se adaugă treptat solventul peste extractele din capsulă, pînă cînd tot produsul este trecut în vasul gradat. Amestecul obținut se lasă în repaos 24 ore, pînă la depunerea unui slab precipitat, se decantează, soluția se înfiiolează și se sterilizează prin tindalizare pe parcursul a 30 min. la 70°C, de 3 ori consecutiv, cu un interval de 24 ore. Preparatul obținut este valabil în decurs de 1 an, iar 1cm³ de preparat Apifitostimulin conține 250 mg substanță uscată.

Remediul imunostimulator preparat a fost testat în cadrul Catedrei Biotehnologie în Zootehnie la Universitatea Agrară de Stat din Moldova în anii 2006-2008 pe șoareci și iepuri privind: toxicitatea și inocuitatea (inofensivitatea), microbiologia, studiul antibacterial și alergia.

2.4. Prelucrarea datelor obținute

Prelucrarea biometrică a rezultatelor experimentale s-a efectuat în conformitate cu metodologia generală acceptată după Mercureva E.K. și Novicov E.A [211].

La prelucrarea statistică a materialului cifrologic o atenție deosebită s-a acordat determinării veridicității diferenței dintre valorile comparative, care s-a realizat după schema următoare:

1. Crearea unei serii de variații, care reprezintă totalitatea cifrelor rezultate din calculul anumitor valori;
2. Aranjarea succesivă – repartizarea cifrelor variabile în ordine descrescîndă sau crescîndă;
3. Selecționarea variațiilor – numărul variațiilor, care include numai parțial secțiuni ale tuturor posibilelor variante ($x_1, x_2, x_3, \dots, x_n$) din seria de variații (cu excluderea celor mari și celor mai complicate variante);
4. Determinarea indicilor de volum ai seriei – numărul variantelor în serie. Numărul în seriile comparate trebuie să fie identic;
5. Determinarea mediei aritmetice (M), care reprezintă suma algebrică a tuturor cifrelor ale seriei, împărțită la volumul seriei (n):

$$M = \frac{v_1 + v_2 + v_3 + \dots + v_n}{n}. \quad (2.12)$$

6. Determinarea mediei patratelor abaterilor valorilor față de media lor aritmetică (σ) – variația variantelor în jurul valorilor medii:

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum (V - M)^2}{n - 1}}. \quad (2.13)$$

7. Determinarea erorii medii aritmetice:

$$m = \frac{\sigma}{\sqrt{n - 1}}. \quad (2.14)$$

8. Determinarea criteriului de veridicitate(t):

$$t = \frac{M_1 - M_2}{\sqrt{m_1^2 + m_2^2}}. \quad (2.15)$$

9. Determinarea gradului de împrăștiere a valorilor (f):

$$f = n_1 + n_2 - 2. \quad (2.16)$$

10. În tabelul Student pentru gradul de împrăștiere determinat $f = n_1 + n_2 - 2$ și nivelul selectat de probabilitate P se găsește valoarea t corespunzătoare și se compară cu cea calculată.

11. Dacă $t_{calc.} > t_{tabl.}$, atunci diferența constatată dintre valorile comparate se consideră autentică cu nivelul de veridicitate selectat sau nu mai mic decât 0,95. Și invers, dacă $t_{calc.} < t_{tabl.}$, atunci diferența constatată dintre valorile comparate se consideră neautentică cu nivelul de veridicitate selectat. În acest caz este posibil de confirmat, că valorile comparate $V_1 \approx V_2$, iar diferența cifrică formală este condiționată de variațiile statistice ale parametrilor rezultatelor de măsurare.

12. Concluziile principale în lucrare sunt bazate pe diferențele statistic autentice între loturile martor și experimental. Rezultatele sunt exprimate ca medie±eroare standard. Pragul de semnificație prezentat: $p < 0,001$ - $p < 0,05$.

2.5. Concluzii la capitolul 2

Materialele de studiu utilizate în cercetare au permis de a obține rezultate originale, concrete comparative conform scopului lucrării.

Metodele aplicate în cercetările prezentate în lucrare sunt performante și adecvate obiectivelor cercetărilor științifice trasate.

3. INFLUENȚA REMEDIULUI „APIFITOSTIMULIN-25%” ASUPRA FUNCTIILOR 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 (tab. 3.1). Animalelor din lotul I preparatul Apifitostimulin-25% a fost administrat intramuscular în doză de 0,05 ml/kg m.c., celor din Lotul II – 0,07 ml/kg m.c., lotul III – 0,1 ml/kg m.c., lotul IV – 0,14 ml/kg m.c. Celor din lotul V i s-a administrat soluție de NaCl în doză de 0,07 ml/kg m.c..

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

Tabelul 3.2. Influența remediului 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±2,64	6,96±0,11
Apifitostimulin	5	0,07	137,6±3,08	7,14±0,10
Apifitostimulin	5	0,10	156,7±3,15	7,33±0,09
Apifitostimulin	5	0,14	133, ±3,258	7,10±0,11
sol. NaCl 0,9%	5	0,07	123,3±2,56	6,67±0,12
Catosal	5	0,12	130,5±2,82	6,82±0,10

Cele mai bune rezultate au fost obținute în urma administrării Apifitostimulinului-25% în doză de 0,1 ml/kg m.c. – 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) (tab. 3.2).

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 (tab.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 ($6,67 \pm 0,12 \times 10^{12}/l$) (tab.3.2).

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

3.3.1. Dinamica indicilor hematopoietici și a formulei leucocitare la ovine

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 [154].

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, indicii eritrocitari: volumul eritocitar mediu (VEM), hemoglobina eritocitară medie (HEM), concentrația în hemoglobina eritocitară medie (CHEM) și valoarea globulară sau indicele de culoare (V.gl) [101].

Acești indici sunt folosiți în clinică, des în cazul unor abateri a structurii morfologice, pentru a determina tipul anemiei și a clasifica aceasta [46, 149].

Dinamica concentrației de Eritrocite ($\times 10^{12}/l$) la oi

Eritrocitele, numite și celule roșii, globule roșii sau hematii sunt elemente figurate circulante, lipsite de nucleu în faza adultă, de culoare roșie-verzui, cu rol în respirația tisulară.

Hematiile mai sunt implicate în metabolismul celular și în asigurarea unui pH sanguin optim și constant.

Eritrocitele prezintă proprietatea de a se afla în suspensie în plasmă. Opusul acestei proprietăți se numește sedimentare. În practica clinică se măsoară viteza de sedimentare a hematiilor (VSH).

Globulele roșii au un rol important în asigurarea echilibrului acido-bazic. Această proprietate se datorează pe de-o parte globinei care are un caracter bazic, iar pe de altă parte membranei, care este selectiv permeabilă pentru anioni și pentru protonul de hidrogen.

Hematiile asigură transportul oxigenului și a bioxidului de carbon în sânge, participând prin aceasta la respirația și metabolismul celulelor.

Numărul de hematii crește odată cu altitudinea din cauza rarefierii aerului, dar și în unele boli cardio-respiratorii.

Când se reduce volumul plasmatic, numărul hematiilor crește (hemoconcentrație) iar când volumul plasmatic crește (ingestie de lichide, faze posthemoragice), numărul globulelor roșii scade.

Concentrația globulelor roșii din sânge mai este influențată de o serie de alți factori ca: efortul fizic, termoreglarea, digestia, starea de nutriție, prezența unor infecții, etc.

Dintre hormoni, testosteronul și eritropoetina (hormon renal) stimulează creșterea numărului de eritrocite. Eritropoetina acționează în hipoxie asupra măduvei hematoformatoare. Activitatea stimulent eritrocitară a testosteronului explică de ce numărul de globule roșii este mai ridicat la masculi.

La animalele din lotul martor înainte de administrare populația eritrocitelor se egalează cu $6,62 \pm 0,09 \times 10^{12}/l$ și practic rămâne la același nivel până la ziua fătării. La oile din lotul experimental dinamica conținutului de eritrocite din sângele periferic este supusă unor modificări mai semnificative. Astfel, după 14 zile de la administrare concentrația lor sporește cu $0,55 \times 10^{12}/l$ sau 8,7% ($p < 0,01$), iar la ziua fătării indicele dat avansează cantitativ până la $7,33 \pm 0,30 \times 10^{12}/l$, ceea ce denotă o creștere cu $1,04 \times 10^{12}/l$ sau 16,5% față de ziua inițială ($p < 0,001$).

Tabelul 3.3. Dinamica concentrației de Eritrocite ($\times 10^{12}/l$) la oi (n=20)

Nr.	Zilele de investigație	Loturile						Analiza comparativă	
		Martor			Experimental				
		1			2				
		Indicii statistici							
M \pm m	td	p	M \pm m	td	p	td	p		
1.	La a 105-a zi de gestație	6,62 \pm 0,05	td ₁₋₂ =1,90	p>0,05	6,29 \pm 0,13	td ₁₋₂ =2,99	p<0,01	d=0,33 (4,9%)	
								td ₁₋₂ =2,36	p ₁₋₂ <0,05
2.	La a 119-a zi de gestație	6,80 \pm 0,08	td ₁₋₃ =0,38	p>0,05	6,84 \pm 0,13	td ₁₋₃ =6,57	p<0,001	d=0,04 (0,6%)	
								td ₂₋₃ =0,90	p ₁₋₂ >0,05
3.	În ziua fătării	6,67 \pm 0,12			7,33 \pm 0,09	td ₂₋₃ =3,09	p<0,01	d=0,66 (9,8%)	
								td ₁₋₂ =4,4	p ₁₋₂ <0,001
4.	Diferența între perioade	d ₁₋₂ =0,18 (2,7%) d ₁₋₃ =0,05 (0,7%) d ₂₋₃ =0,13 (1,9%)			d ₁₋₂ =0,55 (8,7%) d ₁₋₃ =1,04 (16,5%) d ₂₋₃ =0,49 (7,1%)			-	

Analiza comparativă după dubla administrare a Apifitostimulinului-25% ne denotă o diferență între loturi de $0,66 \times 10^{12}/l$ sau 9,8%, fiind mai mare în lotul experimental ($p < 0,001$).

Dinamica concentrației de Hemoglobină (g/l) la oi

Hemoglobina este o cromoproteidă, colorată roșu-aprins, îndeplinind rol respirator. Molecula de hemoglobina este formată din 4 grupări heminice și globină.

Globina este o proteină constituită din 2 perechi de lanțuri polipeptidice. Hem-ul este format dintr-o moleculă de protoporfirină legată de un atom de fier. Fiecare hem este legat de un lanț polipeptidic.

Hemoglobina se găsește în globulele roșii și are rolul de a fixa oxigenul din aer la nivelul plămânilor și de a-l transporta în tot organismul, la celule. De asemenea, hemoglobina transporta dioxidul de carbon de la nivel celular la plămâni, unde este eliminat în aerul atmosferic. Hemoglobina conține fier, de aceea atunci când nivelul ei scade se consideră că apare o carență de fier. Dacă este redusă concentrația de hemoglobină este diminuat și procesul de transport a oxigenului spre celule și astfel se instalează ușor anemia.

Diagnosticul pentru anemie se pune prin metoda de laborator, respectiv prin analiza sângelui. Cauzele acestei afecțiuni sunt diferite, dar în general pierderea de sânge este una din cele mai importante și poate să apară datorită unor intervenții chirurgicale, traumatisme, sau boli cum ar fi ulcerul gastric. De asemenea, distrugerea mare a celulelor roșii din sânge este o altă cauză a anemiei, aceasta numindu-se anemie hemolitică și ea poate fi dobândită. Gestația, deficitul de vitamina B₁₂, carența de acid folic și rația neechilibrată sunt de asemenea factori importanți în dezvoltarea anemiei.

Astfel, în cercetările noastre, în ziua administrării, concentrația hemoglobinei în medie la oile din lotul martor alcătuiește 123,66±3,79 g/l. La a 14-a zi după administrare sporește neesențial, cu 2,33 g/l (p>0,05). După a 2-a administrare nivelul hemoglobinei revine la cea inițială.

În lotul experimental valoarea cantitativă a hemoglobinei înainte de administrare se egalează cu 121,33±4,22 g/l. Peste 2 săptămâni de la administrare conținutul de hemoglobină în mediu pe lot sporește cu 20,7 g/l sau cu 17% (p<0,01). În ziua fătării crește încă cu 14,6 g/l sau 10,2% și cu 35,4 g/l sau 29,2% față de ziua administrării (p<0,001).

Tabelul 3.4. Dinamica concentrației de Hemoglobină (g/l) la oi (n=20)

Nr.	Zilele de investigație	Loturile						Analiza comparativă	
		Martor			Experimental				
		1			2				
		Indicii statistici						td	p
M±m	td	p	M±m	td	p				
1.	Înainte de administrare	123,66±3,79	td ₁₋₂ =0,47	p>0,05	121,33±4,22	td ₁₋₂ =3,75	p<0,01	d= 2,33 (1,9%)	
								td ₁₋₂ =0,41	p ₁₋₂ >0,05
2.	După prima administrare	125,99±3,15	td ₁₋₃ =0,07	p>0,05	142,05±3,55	td ₁₋₃ =6,72	p<0,001	d= 16,06 (12,7%)	
								td ₂₋₃ =0,65	p>0,05
3.	După a II-a administrare	123,31±2,57	td ₂₋₃ =0,65	p>0,05	156,73±3,15	td ₂₋₃ =3,09	p<0,01	d=33,4 (27,1%)	
								td ₁₋₂ =8,22	p ₁₋₂ <0,001
4.	Diferența între perioade	d ₁₋₂ =2,33 (1,8%) d ₁₋₃ =0,35 (0,27%) d ₂₋₃ =2,68 (2,1%)			d ₁₋₂ =20,7 (17%) d ₁₋₃ =35,4 (29,1%) d ₂₋₃ =14,6 (10,2%)			-	

Analiza comparativă între loturi pe zilele de investigație ne relevă același vector al schimbărilor cantitative ale hemoglobinei. Astfel, după prima administrare a Apifitostimulinului-25% concentrația de hemoglobină, în medie pe lotul experimental, este mai mare cu 16,06 g/l sau cu 12,7% față de lotul martor ($p < 0,01$), iar după dubla administrare este mai mare cu 33,4 g/l sau 27,1% ($p < 0,001$).

Dinamica Hematocritului (%) la oi

Hematocritul reprezintă masa de hematii (globule roșii) dintr-un anumit volum de sânge.

Hematocritul se poate defini ca fiind volumul stratului de globule roșii (în procente) fata de volumul total al sângelui din tubul de sticla.

Creșterea hematocritului se întâlnești rar, când se pierde multă apă din corp prin transpirație, prin febra, prin vărsături (deshidratare) precum și în boala care se caracterizează prin creșterea exagerata a numărului de globule roșii (poliglobulie).

Scăderea hematocritului se observa în anemii, în pierderea de sânge sau când se consumă multe lichide înainte de recoltarea sângelui. Hematocritul, alături de numărătoarea globulelor roșii și de dozarea hemoglobinei, ajută la punerea unui diagnostic mai precis de anemie.

Astfel în cercetările efectuate de noi, în lotul martor la începutul investigațiilor valoarea indicelui dat se cifrează cu $35,1 \pm 1,12\%$. La 14 zile valoarea hematocritului diminuează cu 1,1 (3,2%), ($p > 0,05$), ca mai apoi să sporească la fătare cu 2,8 (8,23%).

Tabelul 3.5. Dinamica Hematocritului (%) la oi

Nr.	Zilele de investigație	Loturile						Analiza comparativă	
		Martor			Experimental				
		1			2				
		Indicii statistici							
M±m	td	p	M±m	td	p	td	p		
1.	Înainte de administrare	$35,1 \pm 1,12$	td ₁₋₂ =0,76	p>0,05	$37,1 \pm 0,67$	td ₁₋₂ =1,6	p>0,05	d=2 (5,7%)	
								td ₁₋₂ =1,53	p ₁₋₂ >0,05
2.	După prima administrare	$34,0 \pm 0,91$	td ₁₋₃ =1,13	p>0,05	$35,0 \pm 1,12$	td ₁₋₃ =0,27	p>0,05	d= 1 (2,9%)	
								td ₁₋₂ =0,69	p ₁₋₂ >0,05
3.	După a II-a administrare	$36,8 \pm 0,99$	td ₂₋₃ =2,08	p>0,05	$37,4 \pm 0,84$	td ₂₋₃ =1,71	p>0,05	d=0,6 (1,6%)	
								td ₁₋₂ =0,46	p ₁₋₂ >0,05
4.	Diferența între perioade	d ₁₋₂ =1,1 (3,2%) d ₁₋₃ =1,7 (4,8%) d ₂₋₃ =2,8 (8,2%)			d ₁₋₂ =2,1 (6,0%) d ₁₋₃ =0,3 (0,8%) d ₂₋₃ =2,4 (6,8%)			-	

În lotul experimental, inițial conținutul procentual al hematocritului alcătuiește $37,1 \pm 0,67\%$. După 14 zile de la administrare nivelul lui diminuează cu 2,1(6%) ($p > 0,05$), ca la ziua fătării să revină la valoarea inițială ($M = 37,4 \pm 0,67\%$). Analiza comparativă a indicelui dat ne relevă despre o stabilitate a valorii hematocritului în ambele loturi.

Analizând rezultatele obținute putem constata, că Apifitostimulinul influențează pozitiv asupra indicilor hematologici. Concentrația hemoglobinei în sângele periferic la oile din lotul experimental 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 [175, 178].

Dinamica Volumului Eritrocitar Mediu (μ^3) la oi

Volumul eritrocitar mediu (VEM) reprezintă raportul dintre hematocrit*10 la numărul de eritrocite. La ovine se consideră valori normale 23-48 μ^3 ; variațiile patologice peste 48 μ^3 (microcite și megalocite) și sub 23 μ^3 (microcite). Eritrocitele au un volum mai mic în anemia microcitară simplă și în anemia macrocitară hipocromă și un volum mai mare în anemia macrocitară.

La studierea VEM-ului au fost primite următoarele rezultate: la prima investigație, până la administrarea remediei, acest indice la animalele din lotul experimental constituie $60,55 \pm 0,86 \mu^3$, iar la animalele din lotul martor $52,99 \pm 0,8 \mu^3$ ($td=6,43$, $p<0,001$). În ambele cazuri acest indice depășește valorile normale (23-48 μ^3), la lotul martor indicele fiind mai aproape de norma fiziologică.

La a doua investigație, după 14 zile de la prima administrare a remediei Apifitostimulin, indicele VEM, în medie pe lotul experimental constituie $51,28 \pm 0,79 \mu^3$ și scade cu $9,27 \mu^3$ sau 15,3% față de prima investigație ($td=7,93$, $p<0,001$), indicele apropiindu-se de valorile fiziologice normale caracteristice speciei. Aceasta se datorează creșterii semnificative a concentrației de hemoglobină în perioada dată. Indicele din lotul martor la această perioadă constituie $50,02 \pm 0,78 \mu^3$ și este aproape la același nivel față de lotul experimental ($td=1,13$, $p>0,05$).

Tabelul 3.6. Dinamica Volumului Eritrocitar Mediu (μ^3) la oi

Nr.	Zilele de investigație	Loturile						Analiza comparativă	
		Martor			Experimental				
		1			2				
		Indicii statistici							
	M \pm m	td	p	M \pm m	td	p	td	p	
1.	La a 105-a zi de gestație	$52,99 \pm 0,80$	$td_{1,2}=2,65$	$p<0,05$	$60,55 \pm 0,86$	$td_{1,2}=7,93$	$p<0,001$	$d=7,56$ (14,2%)	
								$td_{1,2}=6,43$	$p_{1,2}<0,001$
2.	La a 119-a zi de gestație	$50,02 \pm 0,78$	$td_{1,3}=1,87$	$p>0,05$	$51,28 \pm 0,79$	$td_{1,3}=8,10$	$p<0,001$	$d=1,26$ (2,5%)	
								$td_{2,3}=4,52$	$p_{1,2}>0,05$
3.	În ziua fătării	$55,14 \pm 0,82$			$51,09 \pm 0,79$	$td_{2,3}=0,17$		$d=4,05$ (7,34%)	
								$td_{1,2}=3,55$	$p_{1,2}<0,01$
4.	Diferența între perioade	$d_{1,2}=2,97$ (5,6%) $d_{1,3}=2,15$ (4,0%) $d_{2,3}=5,12$ (10,2%)			$d_{1,2}=9,27$ (15,3%) $d_{1,3}=9,46$ (15,6%) $d_{2,3}=0,19$ (0,4%)			-	

După două administrări a Apifitostimulinului în lotul experimental VEM-ul rămâne la același nivel ca în timpul investigației a doua și este de $51,09 \pm 0,79 \mu^3$ ($td=0,17$, $p>0,05$) și este cu $9,46 \mu^3$ sau 15,6% mai mic față de proba medie pe lot până la administrarea remediului ($td=8,1$, $p<0,001$). În lotul martor, în această perioadă, VEM-ul constituie $55,14 \pm 0,82 \mu^3$ ce e cu $5,12 \mu^3$ sau 10,2% mai mare decât în prima investigație ($td=4,52$, $p<0,001$) revenind aproape la același indice din prima investigație ($td=1,87$, $p>0,05$), dar este cu $4,05 \mu^3$ sau 7,34% mai mare decât indicele analogic din lotul experimental ($td=3,55$, $p<0,01$).

În acest fel, se observă 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”, iar în lotul martor indicele este în creștere.

Dinamica Hemoglobinei Eritrocitare Medii (pg) la oi

Hemoglobina eritrocitară medie (HEM) reprezintă conținutul mediu de hemoglobină al eritrocitelor. Rezultatul se exprimă în micrograme (μg) sau picograme (pg) pe eritrocit. HEM-ul depinde de doi factori: mărimea eritrocitelor și conținutul lor în hemoglobină. Modificările HEM-ului merg în paralel cu modificările VEM-ului (când eritrocitele sunt mici VEM-ul și HEM-ul este scăzut și invers). La ovine se consideră valori normale: 24-50 pg. O creștere a HEM-ului se constată în anemia macrocitară și o scădere se semnalează în anemia hipocromă feriprivă [149].

Datele primite în studierea HEM-ului sunt redate în tabelul 3.7. Până la administrarea remediului, la a 105-a zi de gestație, indicele din lotul martor constituie $18,61 \pm 0,47$ pg și la lotul experimental $19,23 \pm 0,48$ pg ($td=0,92$, $p>0,05$), fiind în ambele loturi sub valorile normale (23-48 pg).

Tabelul 3.7. Dinamica activității HEM (pg) la oi (n=20)

Nr	Zilele de investigație	Loturile						Analiza comparativă	
		Martor			Experimentală				
		1			2				
		Indicii statistici							
M±m	td	p	M±m	td	p	td	p		
1.	La a 105-a zi de gestație	$18,61 \pm 0,47$	$td_{1,2}=0,16$	$p>0,05$	$19,23 \pm 0,48$	$td_{1,2}=2,19$	$p<0,05$	$d=0,62$ (3,33%)	
								$td_{1,2}=0,92$	$p_{1,2}>0,05$
2.	La a 119-a zi de gestație	$18,50 \pm 0,47$	$td_{1,3}=0,24$	$p>0,05$	$20,75 \pm 0,50$	$td_{1,3}=2,94$	$p<0,01$	$d=2,25$ (12,1%)	
								$td_{1,2}=3,27$	$p_{1,2}<0,01$
3.	În ziua fătării	$18,45 \pm 0,47$	$td_{2,3}=0,07$	$p>0,05$	$21,29 \pm 0,51$	$td_{2,3}=0,75$	$p>0,05$	$d=2,84$ (15,3%)	
								$td_{1,2}=4,09$	$p_{1,2}<0,001$
4.	Diferența între perioade	$d_{1,2}=0,11$ (0,6%) $d_{1,3}=0,16$ (0,8%) $d_{2,3}=0,05$ (0,3%)			$d_{1,2}=1,52$ (7,9%) $d_{1,3}=2,06$ (10,7%) $d_{2,3}=0,54$ (2,6%)			-	

Peste 14 zile de la prima administrare în lotul martor valorile HEM-ului rămân practic la același nivel ca la prima investigație ($td=0,24$, $p>0,05$). La lotul experimental indicele constituie

20,75±0,5 pg, ce este cu 1,52 pg sau 7,9% mai mare decât până la administrarea remediului (td=2,19, p<0,05) și cu 2,25 pg sau 12,1% față de indicele analogic din lotul martor (td=3,27, p<0,01).

La a treia investigație, după două administrări a Apifitostimulinului, la lotul experimental indicele VEM crește ne semnificativ față de a doua investigație (td=0,75, p>0,05), dar este cu 2,84 pg sau 15,3% mai mare față de același indice din lotul martor (td=4,09, p<0,001). Indicele din lotul martor rămâne practic neschimbat pe toată perioada experiențelor, iar la animalele din lotul experimental HEM-ul se apropie de valorile fiziologice normale.

Dinamica Concentrației de Hemoglobină Eritrocitară Medie (g/dl) la oi

Concentrația de hemoglobină eritrocitară medie (CHEM) reprezintă concentrația medie de hemoglobină pe unitate de volum (100 ml) de masă eritrocitară. Rezultatele se exprimă în grame pe 100 ml (g/dl) masă eritrocitară. În general, la ovine, se consideră valori de referință 29-35 g/dl; variații patologice sub 29 g/dl – hipocromie și peste 35 g/dl – hiperchromie. Concentrația de hemoglobină eritrocitară medie este redusă în anemia hipocromă și crescută în anemia hiperchromă [57, 149].

La studierea dinamicii CHEM la lotul martor acest indice constituie 35,35±0,66 g/dl, iar la ovinele din lotul experimental este de 32,04±0,62 g/dl, ce este cu 3,31 g/dl sau 9,3% (td=3,65, p<0,01). La această perioadă CHEM-ul din lotul martor este puțin peste valorile de referință caracteristice speciei (29-35 g/dl), iar la animalele din lotul experimental este între aceste limite.

La 14 zile de la prima administrare, la a 119-a zi de gestație, la lotul experimental indicele CHEM constituie 40,79±0,7 g/dl ce este cu 8,75 g/dl sau cu 27,3% mai mare ca în prima investigație (td=9,35, p<0,001). La lotul martor indicele rămâne la aceleași valori ca la prima investigație (td=0,16, p>0,05) și este cu 3,6 g/dl sau 9,6% mai mic decât în lotul experimental în aceeași perioadă (td=3,71, p<0,01).

Tabelul 3.8. Dinamica CHEM (g/dl) la oi (n=20)

Nr	Zilele de investigație	Loturile						Analiza comparativă	
		Martor			Experimentală				
		1			2			td	p
		Indicii statistici							
M±m	td	p	M±m	td	p				
1.	La a 105-a zi de gestație	35,35±0,66	td _{1,2} =1,95	p>0,05	32,04±0,62	td _{1,2} =9,35	p<0,001	d=3,31 (9,3%)	
								td _{1,2} =3,65	p _{1,2} <0,01
2.	La a 119-a zi de gestație	37,19±0,67	td _{1,3} =1,87	p>0,05	40,79±0,70	td _{1,3} =10,58	p<0,001	d=3,60 (9,6%)	
								td _{1,2} =3,71	p _{1,2} <0,01
3.	În ziua fătării	33,63±0,64	td _{2,3} =3,84	p<0,01	42,10±0,72	td _{2,3} =1,30	p>0,05	d=8,47 (23,1%)	
								td _{1,2} =8,79	p _{1,2} <0,001
4.	Diferența între perioade	d _{1,2} =1,84 (5,2%) d _{1,3} =1,72 (4,8%) d _{2,3} =3,56 (9,5%)			d _{1,2} =8,75 (27,3%) d _{1,3} =10,06 (31,4%) d _{2,3} =1,31 (3,21%)			-	

La a treia investigație, în ziua fătării, CHEM-ul la lotul experimental constituie $42,1 \pm 0,72$ g/dl, ce este cu $1,31$ g/dl sau $3,21\%$ mai mare decât în a doua investigație ($td=1,30$, $p>0,05$) și cu $8,47$ g/dl sau $23,1\%$ mai mare decât același indice din lotul martor ($td=8,79$, $p<0,001$).

Pe parcursul experiențelor CHEM crește peste norma fiziologică la ovinele din lotul experimental, iar la animalele din lotul martor crește puțin, iar la ziua fătării revine la valorile inițiale.

Dinamica Valorii globulare sau indicelui de culoare la oi

Valoarea globulară sau indicele de culoare (V.gl) semnifică încărcarea relativă cu hemoglobină a eritrocitelor față de cel caracteristic speciei respective. Limitele fiziologice sunt cuprinse între $0,85-1,15$; sub $0,85$ -hipocromie; peste $1,15$ -hipercromie [57, 149].

La studierea acestui indice am primit următoarele rezultate (tabelul 3.9): la ovinele din lotul experimental acest indice constituie $1,92 \pm 0,15$, iar la animalele din lotul martor $1,86 \pm 0,15$ ($td=0,28$, $p>0,05$).

La a doua investigație acest indice se mărește nesemnificativ în lotul experimental până la $2,07$ ($td=0,68$, $p>0,05$), în lotul martor rămânând practic la același nivel – $1,85$ ($td=0,04$, $p>0,05$), diferența între loturi fiind iarăși nesemnificativă ($td=1$, $p>0,05$).

La a treia recoltare de sânge, în ziua fătării, indicele de culoare rămâne practic neschimbat în lotul martor ($p>0,05$) și crește nesemnificativ până la $2,12 \pm 0,16$ în lotul experimental ($td=0,22$, $p>0,05$). Diferența între loturi fiind de $0,28$ sau $15,2\%$ ($td=1,27$, $p>0,05$).

Tabelul 3.9. Dinamica Vgl la oi (n=20)

Nr	Zilele de investigație	Loturile						Analiza comparativă	
		Martor			Experimentală				
		1			2				
		Indicii statistici							
M±m	td	p	M±m	td	p	td	p		
1.	La a 105-a zi de gestație	$1,86 \pm 0,15$	$td_{1,2}=0,04$	$p>0,05$	$1,92 \pm 0,15$	$td_{1,2}=0,68$	$p>0,05$	$d=0,06$ (3,2%)	
								$td_{1,2}=0,28$	$p_{1,2}>0,05$
2.	La a 119-a zi de gestație	$1,85 \pm 0,15$	$td_{1,3}=0,09$	$p>0,05$	$2,07 \pm 0,16$	$td_{1,3}=0,91$	$p>0,05$	$d=0,22$ (11,9%)	
								$td_{1,2}=1,00$	$p_{1,2}>0,05$
3.	În ziua fătării	$1,84 \pm 0,15$	$td_{2,3}=0,04$	$p>0,05$	$2,12 \pm 0,16$	$td_{2,3}=0,22$	$p>0,05$	$d=0,28$ (15,2%)	
								$td_{1,2}=1,27$	$p_{1,2}>0,05$
4.	Diferența între perioade	$d_{1,2}=0,01$ (0,5%) $d_{1,3}=0,02$ (1,1%) $d_{2,3}=0,01$ (0,5%)			$d_{1,2}=0,15$ (7,8%) $d_{1,3}=0,20$ (10,4%) $d_{2,3}=0,05$ (2,4%)			-	

Noțiunea de hipercromie apreciată după valoarea globulară nu are apreciere reală, deoarece concentrația hemoglobinei în eritrocit nu poate depăși proporția normală de 34% . Această neconcordanță rezidă din faptul că nu ține cont de volumul eritrocitar mediu la calcularea valorii globulare. Creșterea volumului eritrocitar mediu (macrocitoza) poate fi însoțită de creșterea cantității de hemoglobină, dar concentrația ei nu depășește niciodată 34% [57, 149].

Cu toate acestea, valoarea globulară dă indicații importante de orientare rapidă pentru alte investigații, reprezentând un procedeu util în practica de laborator.

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 remediu Apifitostimulin-25% se ameliorează volumul eritrocitar mediu (VEM) ($p < 0,01$) și hemoglobina eritrocitară medie (HEM) ($p < 0,001$), 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 lotul experimental este mai puțin severă prin ce se caracterizează mieii mai viabili și mamele mai sănătoase [48, 91, 93].

Leucocite sunt numite un grup mare de celule, unite prin definiția de "celule albe din sânge". Aceste sunt celule sanguine incolore. Ele pot fi de mai multe tipuri: limfocite, monocite, bazofile, eozinofile și neutrofile.

Rolul leucocitelor în organism este foarte mare și important. Ele absorb bacteriile și celulele moarte, produc anticorpi. Ele sunt celulele apărătoare ale organismului. Fără ele, ar fi fost imposibil existența oricărui tip de imunitate și, în consecință, nu poate fi dusă nici o luptă a organismul împotriva bolilor.

Leucocitele pot fi prezente nu numai în sânge, dar și în limfă. Acest tip de leucocite sunt numite limfocite. Fiecare tip de leucocit este un gardian al siguranței organismului în felul lui și care îndeplinește funcțiile sale specifice.

Limfocitele produc un tip special de proteine – anticorpi, care neutralizează corpii străini și toxinele nimerite în organism. Unii anticorpi lucrează doar împotriva anumitor substanțe, în timp ce alții sunt mai universalii - ei lupta împotriva agenților patogeni nu numai a unei, ci a mai multor boli. Datorită conservării pe termen lung a anticorpilor în organism crește rezistența lui generală.

Monocitele sunt fagocite sanguine (din grecescul "*phagosomes*" - mistuitor) care absorb agenții patogeni, corpi străini și resturile lor.

Neutrofilele - sunt capabile de fagocitoză ca și monocitele. Dar funcția lor de curățare a organismului este chiar mai largă: neutrofilele, distruge virușii, bacteriile și produselor lor metabolice - toxinele; petrec detoxifierea și decontaminare organismului.

Eozinofilele - sunt implicate în procesele inflamatorii, reacții alergice, decontaminând organismul de substanțe străine și bacterii.

Eozinofilele conțin substanțe antihistaminice, care se manifestă în alergii.

Bazofilele - conțin histamină și heparină, protejează organismul în caz de inflamații și reacții alergice [90].

Dinamica numărului de leucocite ($\times 10^9/l$) la oi

La animalele din lotul martor la începutul investigațiilor populația leucocitelor se cifrează cu $6,77 \pm 0,19 \times 10^9/l$, numărul de leucocite practice rămâne la același nivel și după 2 săptămâni ($M=6,63 \pm 0,17 \times 10^9/l$), cu o sporire de $1,21 \times 10^9/l$ sau 18,3%, ($M=7,84 \pm 0,20 \times 10^9/l$) la fătare.

Tabelul 3.10. Dinamica concentrației de Leucocite ($\times 10^9/l$) la oi (n=20)

Nr.	Zilele de investigație	Loturile						Analiza comparativă	
		Martor			Experimental				
		1			2				
		Indicii statistici							
	M \pm m	td	p	M \pm m	td	p	td	p	
1.	Înainte de administrare	6,77 \pm 0,19	td ₁₋₂ =0,54	p>0,05	7,54 \pm 0,29	td ₁₋₂ =1,92	p>0,05	d=0,77 (11,3%)	
2.	După prima administrare	6,63 \pm 0,17	td ₁₋₃ =3,87	p<0,01	6,92 \pm 0,14	td ₁₋₃ =1,04	p>0,05	d=0,29 (4,3%)	
3.	După a II-a administrare	7,84 \pm 0,20	td ₂₋₃ =4,60	p<0,001	7,86 \pm 0,10	td ₂₋₃ =5,46	p<0,001	d=0,02 (0,2%)	
								td ₁₋₂ =0,08	p ₁₋₂ >0,05
4.	Diferența între perioade	d ₁₋₂ =0,14 (2,06%) d ₁₋₃ =1,07 (15,8%) d ₂₋₃ =1,21 (18,3%)			d ₁₋₂ =0,62 (8,2%) d ₁₋₃ =0,32 (4,2%) d ₂₋₃ =0,94 (13,5%)			-	

În lotul experimental evaluarea indicelui dat ne denotă o dinamică analogică ca și în lotul martor. Astfel, dacă la începutul investigațiilor valoare medie pe lot constituie $7,54 \pm 0,29 \times 10^9/l$, după 14 zile de la administrare numărul lor diminuează cu $0,62 \times 10^9/l$ sau 8%, ($M=6,92 \pm 0,29 \times 10^9/l$). În ziua fătării concentrația lor din nou sporește cu $0,94 \times 10^9/l$ sau 13,5% ($M=7,86 \pm 0,31 \times 10^9/l$). Astfel în ambele loturi concentrația de leucocite are aceeași tendință pe perioada experiențelor.

Dinamica concentrației de Neutrofile segmentate (%) în sânge la oi

Neutrofilele segmentate și cele nesegmentate împreună fac parte din leucocite neutrofile.

Neutrofilele sunt cel mai numeros tip de leucocite, joaca un rol major în apărarea antiinfecțioasă primară a organismului prin fagocitarea și digestia microorganismelor, iar activarea lor necorespunzătoare poate duce la lezarea țesuturilor normale ale organismului prin eliberarea de enzime și agenți piogeni.

Rezultatele primite de noi au relatat, că până la administrarea remediei Apifitostimulin, concentrația neutrofilelor segmentate în medie pe lotul martor constituie $56,3 \pm 0,68\%$, iar pe lotul experimental $55,8 \pm 0,79\%$, diferența fiind nesemnificativă ($p>0,05$).

Peste 14 zile de la prima administrare a remediei concentrația neutrofilelor segmentate

rămâne practic la același nivel în lotul martor și se cifrează cu $56,2 \pm 0,56\%$, pe când în lotul experimental scade cu $15,2\%$ față de prima investigație și se cifrează cu $38,5 \pm 0,82\%$ ($p < 0,001$), ce este cu $17,7\%$ mai mare decât indicele analogic din lotul martor.

În ziua fătării, sau după dubla administrare a remediei conținutul neutrofilelor segmentate în medie pe lotul martor este de $55,5 \pm 0,72\%$, ce nu diferă esențial de la primele două investigații. La lotul experimental acest indice constituie $41,2 \pm 0,88\%$ și este mai mic față de lotul martor cu $14,3\%$ ($p < 0,001$).

Tabelul 3.11. Dinamica concentrației de Neutrofile segmentate (%) în sânge la oi (n=20)

Nr.	Zilele de investigație	Loturile						Analiza comparativă			
		Martor			Experimental						
		1			2						
		Indicii statistici									
		M±m	td	p	M±m	td	p	td	p		
1.	Înainte de administrare	$56,3 \pm 0,68$	$td_{1-2}=0,11$	$p > 0,05$	$55,8 \pm 0,79$	$td_{1-2}=15,2$	$p < 0,001$	$d=0,5$			
2.	După prima administrare	$56,2 \pm 0,56$			$38,5 \pm 0,82$			$td_{1-3}=12,3$	$p < 0,001$	$td_{1-2}=0,47$	$p_{1-2} > 0,05$
3.	După a II-a administrare	$55,5 \pm 0,72$			$41,2 \pm 0,88$			$td_{2-3}=2,24$	$p < 0,05$	$td_{1-2}=17,8$	$p_{1-2} < 0,001$
4.	Diferența între perioade		$d_{1-2}=0,1$ $d_{1-3}=0,8$ $d_{2-3}=0,7$		$d_{1-2}=17,3$ $d_{1-3}=14,6$ $d_{2-3}=2,7$			-			

Dinamica concentrației de Neutrofile nesegmentate (%) în sânge la oi

Până la administrarea remediei Apifitostimulin concentrația de neutrofile nesegmentate în sângele animalelor din lotul martor constituie în medie $1,1 \pm 0,24\%$, iar în medie pe lotul experimental $1,2 \pm 0,22\%$, diferența fiind ne semnificativă ($p > 0,05$).

Tabelul 3.12. Dinamica concentrației de Neutrofile nesegmentate (%) în sânge la oi (n=20)

Nr.	Zilele de investigație	Loturile						Analiza comparativă			
		Martor			Experimental						
		1			2						
		Indicii statistici									
		M±m	td	p	M±m	td	p	td	p		
1.	Înainte de administrare	$1,1 \pm 0,24$	$td_{1-2}=0,94$	$p > 0,05$	$1,0 \pm 0,22$	$td_{1-2}=0,65$	$p > 0,05$	$d=0,1$			
2.	După prima administrare	$0,8 \pm 0,21$			$0,8 \pm 0,21$			$td_{1-3}=1,87$	$p > 0,05$	$td_{1-2}=0,30$	$p_{1-2} > 0,05$
3.	După a II-a administrare	$0,4 \pm 0,17$			$0,5 \pm 0,15$			$td_{2-3}=1,16$	$p > 0,05$	$td_{1-2}=0$	$p_{1-2} > 0,05$
4.	Diferența între perioade		$d_{1-2}=0,3$ $d_{1-3}=0,7$ $d_{2-3}=0,4$		$d_{1-2}=0,2$ $d_{1-3}=0,5$ $d_{2-3}=0,3$			-			

Peste 14 zile de la prima administrare a remedului concentrația de neutrofile nesegmentate scade în ambele loturi până la $0,8 \pm 0,21\%$.

După dubla administrare a remedului concentrația de neutrofile nesegmentate scade iarăși în ambele loturi. La lotul martor acest indice scade până la $0,4 \pm 0,17\%$ ce este mai mic cu $0,7\%$ față de începutul investigației și cu $0,7\%$ față de perioada de demarare a investigațiilor. Media pe lotul experimental constituie $0,5 \pm 0,15\%$, ce este mai puțin cu $0,5\%$ față de perioada de demarare a experiențelor și cu $0,3\%$ față de prima administrare a Apifitostimulinului în același lot. Diferența între loturi la această perioadă constituie $0,1\%$ ($p > 0,05$).

Examinând evaluarea indicelui dat se constată o dinamică constată în ambele loturi pe toată perioada investigațiilor.

Dinamica concentrației de Eozinofile (%) în sânge la oi

Eozinofilele sunt unele dintre leucocite (celulele albe din sânge), produse în măduva osoasă. Rolul lor este important în apărarea organismului împotriva infecțiilor și paraziților în special.

Eozinofilele au rol în inactivarea histaminei, a 5-hidroxi triptaminei și bradikininei. De asemenea granulele conțin un precursor al fibrinolizinei, declanșând fibrinoliza.

Eozinofilele mai participă la reacțiile antigen-anticorp, fagocitează bacteriile și paraziții, având capacitate citotoxică pentru paraziți.

În mecanismele imunogene eozinofilul cooperează cu limfocitele T și moderează activitatea mastocitelor în reacția imunitară imediată de tip anafilactic prin intermediul histaminazei și aril-sulfatazei.

Tabelul 3.13. Dinamica concentrației de Eozinofile (%) în sânge la oi (n=20)

Nr.	Zilele de investigație	Loturile						Analiza comparativă	
		Martor			Experimentală				
		1			2				
		Indicii statistici							
	M±m	td	p	M±m	td	p	td	p	
1.	Înainte de administrare	1,1±0,24	td ₁₋₂ =0,94 td ₁₋₃ =0,28 td ₂₋₃ =1,19	p>0,05 p>0,05 p>0,05	0,8±0,21	td ₁₋₂ =0 td ₁₋₃ =0,65 td ₂₋₃ =0,65	p>0,05 p>0,05 p>0,05	d=0,3	
2.	După prima administrare	0,8±0,21			0,8±0,21			td ₁₋₂ =0,94 p ₁₋₂ >0,05	
3.	După a II-a administrare	1,2±0,26			1,0±0,22			d=0	
							td ₁₋₂ =0 p ₁₋₂ >0,05		
							d=0,2		
							td ₁₋₂ =0,58 p ₁₋₂ >0,05		
4.	Diferența între perioade	d ₁₋₂ =0,3 d ₁₋₃ =0,1 d ₂₋₃ =0,4			d ₁₋₂ =0 d ₁₋₃ =0,2 d ₂₋₃ =0,2			-	

În experiențele noastre, dinamica concentrației eozinofilelor a fost următoarea: Până la administrarea Apifitostimulinului în medie pe lotul experimental acest indice este cifrat cu $0,8 \pm 0,21\%$, ce este cu $0,3\%$ mai puțin decât în medie pe lotul martor, unde acest indice se cifrează cu $1,1 \pm 0,24\%$ ($p > 0,05$).

La a doua investigație a sângelui ovinelor gestante s-a constatat că conținutul de eozinofile la lotul martor constituie $0,8 \pm 0,21\%$ și este la același nivel ca și la animalele din lotul experimental.

După dubla administrare a Apifitostimulinului concentrația de eozinofile crește în ambele loturi. Astfel la lotul martor acest indice crește cu $0,4\%$ față de prima administrare și revine aproximativ la valoarea de la începutul investigației, fiind mai mare ca aceasta cu $0,1\%$ ($p > 0,05$). La lotul experimental conținutul de eozinofile crește cu $0,2\%$ față de primele investigații și se cifrează cu $1,0 \pm 0,22\%$ ($p > 0,05$). În același timp este cu $0,2\%$ mai mică decât în medie pe lotul martor ($p > 0,05$).

Examinând evaluarea indicelui dat se constată o dinamică constată în ambele loturi pe toată perioada investigațiilor.

Dinamica concentrației de Bazofile (%) în sânge la oi

Bazofilele sunt granulocitele prezente în numărul cel mai mic în sângele circulant: $0,5-1\%$. Granulele conțin histamină, precursori ai heparinei, heparina și o lipoproteină, acestea sunt eliberate ca urmare a confluării granulelor cu formare de vacuole și dezintegrării bazofilelor. Eliberarea histaminei este activată de ionii de calciu și magneziu, serinesterazele tisulare și leucocitare și este inhibată de AMP.

Tabelul 3.14. Dinamica concentrației de Bazofile (%) în sânge la oi (n=20)

Nr.	Zilele de investigație	Loturile						Analiza comparativă	
		Martor			Experimental				
		1			2				
		Indicii statistici							
	M±m	td	p	M±m	td	p	td	p	
1.	Înainte de administrare	1,4±0,17	td ₁₋₂ =1,36	p>0,05	1,3±0,22	td ₁₋₂ =1,22	p>0,05	d=0,1	
								td ₁₋₂ =0,35	p ₁₋₂ >0,05
2.	După prima administrare	1,1±0,24	td ₁₋₃ =0,74	p>0,05	0,9±0,24	td ₁₋₃ =0,64	p>0,05	d=0,2	
								td ₂₋₃ =0,31	p ₁₋₂ >0,05
3.	După a II-a administrare	1,2±0,21		p>0,05	1,5±0,22	td ₂₋₃ =1,84	p>0,05	d=0,3	
									p ₁₋₂ >0,05
4.	Diferența între perioade		d ₁₋₂ =0,3 d ₁₋₃ =0,2 d ₂₋₃ =0,1		d ₁₋₂ =0,4 d ₁₋₃ =0,2 d ₂₋₃ =0,6				-

Bazofilele furnizează circa jumătate din histamina circulantă, ele au o capacitate fagocitară mai redusă decât neutrofilele și eozinofilele. Bazofilele intervin în secreția de serotonină, în

procesul de clarificare a plasmei și în fibrinoliză.

La studierea acestui indice la lotul martor până la administrarea remediului am primit o concentrație de $1,4 \pm 0,17\%$ față de lotul experimental unde acest indice valorează $1,3 \pm 0,22\%$ ($p > 0,05$).

După prima administrare a remediului concentrația bazofilelor în sângele ovinelor din lotul martor constituie $1,1 \pm 0,24\%$ ce este cu $0,3\%$ mai mic decât același indice din prima investigație ($p > 0,05$) și cu $0,2\%$ mai mare decât indicele analogic din lotul experimental ($p > 0,05$).

La a treia investigație a sângelui concentrația bazofilelor în medie pe lotul martor constituie $1,2 \pm 0,21\%$, iar în medie pe lotul experimental $1,5 \pm 0,22$, diferența fiind ne semnificativă ($p > 0,05$).

Dinamica concentrației de bazofile pe parcursul experiențelor are aceeași tendință în ambele loturi de animale. După prima administrare a remediului scade ne semnificativ în ambele loturi, iar după dubla administrare revine iarăși în ambele loturi la aproximativ valorile de la începutul investigației.

Dinamica concentrației de Limfocite (%) în sânge la oi

Limfocitele sunt elemente celulare implicate în apărarea imunologică față de diverși constituenți exogeni (bacterii, virusuri, fungi, macromolecule proteice) sau constituenți proprii, endogeni, rezultați sub acțiunea unor agenți diverși din mediul intern sau extern.

Creșterea numărului de limfocite este numită limfocitoză, iar reducerea – limfocitopenie sau limfopenie.

Ambele aceste condiții pot fi absolute și relative. În primul caz, un rezultat al analizei este exprimat în numărul de celule per unitatea de volum. În cazul de limfocitoză relativă analiza datelor de limfopenie este exprimată ca procent.

De obicei, modificarea numărului de limfocite are loc din cauza creșterii sau descreșterii altor tipuri de celule - cum ar fi neutrofilele.

Evoluând dinamica concentrației de limfocite până la administrarea remediului acest indice în medie pe lotul martor constituie $29,6 \pm 0,63\%$, pe când pe lotul experimental $30,7 \pm 0,98\%$, diferența fiind de $1,1\%$ ($p > 0,05$).

După prima administrare a remediului concentrația de limfocite în sângele animalelor din lotul martor constituie $30,4 \pm 0,8\%$ și rămână practic la același nivel ca până la administrare, diferența fiind de $0,8\%$ ($p > 0,05$). În același timp în sângele animalelor din lotul martor acest indice crește cu $13,4\%$ față de valoarea lui până la administrarea remediului și constituie $44,1 \pm 0,57\%$ ($p < 0,001$). Diferența între loturi în această perioadă este de $13,7\%$ ($p < 0,001$) în favoarea animalelor din lotul experimental.

După dubla administrare a Apifitostimulinului concentrația de limfocite în medie pe lotul

martor constituie $31,6 \pm 0,72\%$ și este neesențial mai mare decât media pe acest lot în primele două investigații. La animalele din lotul experimental concentrația limfocitelor se cifrează cu $44,4 \pm 1,05\%$ și este aproximativ la același nivel ca după prima administrare a remediului, diferența fiind de $0,3\%$ ($p > 0,05$), dar crește semnificativ față de valoarea de la începutul investigației cu $13,7\%$ ($p < 0,001$) și față de valoarea acestui indice la aceeași perioadă din lotul martor cu $12,8\%$ ($p < 0,001$).

Tabelul 3.15. Dinamica concentrației de Limfocite (%) în sânge la oi (n=20)

Nr.	Zilele de investigație	Loturile						Analiza comparativă	
		Martor			Experimental				
		1			2				
		Indicii statistici							
	M±m	td	p	M±m	td	p	td	p	
1.	Înainte de administrare	29,6±0,63	td ₁₋₂ =0,78	p>0,05	30,7±0,98	td ₁₋₂ =11,8	p<0,001	d=1,1	
								td ₁₋₂ =0,94	p ₁₋₂ >0,05
2.	După prima administrare	30,4±0,80	td ₁₋₃ =2,09	p>0,05	44,1±0,57	td ₁₋₃ =9,53	p<0,001	d=13,7	
								td ₁₋₂ =13,9	p ₁₋₂ <0,001
3.	După a II-a administrare	31,6±0,72	td ₂₋₃ =1,11	p>0,05	44,4±1,05	td ₂₋₃ =0,25	p>0,05	d=12,8	
								td ₁₋₂ =10,1	p ₁₋₂ <0,001
4.	Diferența între perioade		d ₁₋₂ =0,8 d ₁₋₃ =2,0 d ₂₋₃ =1,2			d ₁₋₂ =13,4 d ₁₋₃ =13,7 d ₂₋₃ =0,3			-

Astfel, putem spune, că administrarea remediului Apifitostimulin a avut un efect stimulator asupra concentrației de limfocite în sângele ovinelor din lotul experimental, ce nu s-a observat la animalele din lotul martor, unde acest indice rămâne constant pe toată perioada experiențelor.

Dinamica concentrației de leucocite Monocite (%) în sânge la oi

Monocitele sunt cele mai mari leucocite agranulate. Se formează în măduva roșie hematogenă (monoblast, mieloblast, promonocit, monocit) la o rată zilnică de circa $1,7 \times 10^7$ celule. După formare intră în circulația sanguină pentru 1-4 zile după care pătrund în țesuturi unde se maturează definitiv și sunt stocate sub forma de macrofage libere pentru perioade de două luni și până la ani de zile. Cu predilecție se găsesc în ficat (celule Kupffer), măduva osoasă (celule reticulate) splina și ganglionii limfatici, macrofage alveolare, celulele cavităților seroase, histiocitele, macrofagele fixe din țesutul celular subcutanat, osteoclastele, microglia. Cu excepția macrofagelor din ficat care sunt dispuse în lumenul vascular, în splina și măduva osoasă sunt dispuse complet extravascular iar în limfonoduli constituie pereții unor sinusuri limfatice.

Monocitele-macrofage au proprietatea de chemotaxie și conțin numeroase enzime.

Funcțiile lor sunt diverse: Funcția fagocitară este diferită la monocitele circulante și macrofagele fixe; fagocitoza se realizează prin emiterea de pseudopode sau deschiderea de vacuole de captare la suprafață.

Rolul monocitelor circulante se suprapune rolului neutrofilelor de care se diferențiază prin capacitatea de înglobare a particulelor de dimensiuni mari.

Macrofagele fixe și cele ale sistemului reticulo-histiocitar participă la fagocitoză și la îndepărtarea din circulație a eritrocitelor îmbătrânite. Macrofagele îndepărtează prin funcția de macrofagocitoză celule și țesuturi degradate; ele asigură nutriție celulară, resorbția țesuturilor și vindecarea plăgilor, turn-over-ul proteinelor serice și recuperarea fierului din hemoglobina eritrocitelor îmbătrânite.

Funcția secretorie: transformarea monocitului în macrofag se caracterizează prin creșterea în diametru de până la cinci ori, dezvoltarea aparatului Golgi și creșterea producției de enzime: lizozime, proteaze neutre, hidrolaze acide, arginaza, alături de care se sintetizează componente ale sistemului complement, nucleotide și proteine de transport (transferina, transcobalamina, fibronectina), factorul chemotactic neutrofil, factori activatori plachetari etc.

Funcția imunitară a macrofagelor este strâns corelată cu funcția limfocitelor T. Macrofagele fagocitează agenții antigenici și prelucrează fracțiunile antigenice pe care le transmite limfocitelor T, activându-le. La rândul lor limfocitele T activează macrofagele, mărindu-le capacitatea fagocitară. Limfocitele T activate vor activa și limfocitele B care se vor transforma în plasmocite, producătoare de anticorpi. În timpul transmisiei informației antigenice macrofagul secretă mediatori nespecifici de tipul interferonului și substanțe care inhibă procesul de sinteză a anticorpilor, controlându-i astfel evoluția.

Funcția metabolică. Macrofagele participă la hemoliza fiziologică, degradarea hemoglobinei și recuperarea fierului; participă la sinteza unor lipide și la fixarea și degradarea insulinei. Contribuie de asemenea la procesul de cicatrizare a leziunilor prin eliberarea de factori care induc fibrozarea.

Funcția antitumorală este manifestată prin funcția fagocitară a celulelor tumorale și prin intermediul anticorpilor citofili.

Funcția de control a granulocitopoiezei se exercită prin producerea de către monocite a factorului „Colony stimulating activity” care reglează granulocitopoieza.

Dinamica concentrației de monocite în sângele animalelor pe parcursul experiențelor a fost următoarea: Până la administrarea remediei Apifitostimulin concentrația de monocite la animalele din lotul martor constituie $10,5 \pm 0,28\%$, iar la animalele din lotul experimental - $10,4 \pm 0,28\%$, diferența fiind ne semnificativă de 0,1%.

După prima administrare a remediei la animalele din lotul martor concentrația de monocite rămâne practic la același nivel ca și în perioada de demarare a experienței și constituie $10,7 \pm 0,22\%$, pe când la animalele din lotul experimental crește cu 4,5% față de perioada de

demarare a experiențelor și constituie $14,9 \pm 0,18\%$ ($p < 0,001$). În același timp indicele din lotul experimental a depășit indicele analogic din lotul martor cu $4,2\%$ ($p < 0,001$).

După dubla administrare a Apifitostimulinului concentrația de monocite scade în sângele animalelor din lotul martor cu $0,6\%$ față de perioada de după prima administrare a remediului ($p > 0,05$) și cu $0,4\%$ față de perioada de demarare a experiențelor ($p > 0,05$). În același timp în sângele animalelor din lotul experimental concentrația de monocite scade cu $3,5\%$ față de prima administrare a remediului ($p < 0,001$), dar totuși este mai mare cu $1,0\%$ față de perioada de demarare a experiențelor. În același timp concentrația monocitelor în sângele animalelor din lotul experimental este cu $1,3\%$ față de animalele din lotul martor ($p < 0,01$).

Tabelul 3.16. Dinamica concentrației de Monocite (%) în sânge la oi (n=20)

Nr.	Zilele de investigație	Loturile						Analiza comparativă	
		Martor			Experimental				
		1			2				
		Indicii statistici							
	M±m	td	p	M±m	td	p	td	p	
1.	Înainte de administrare	10,5±0,28	td ₁₋₂ =0,56	p>0,05	10,4±0,28	td ₁₋₂ =13,5	p<0,001	d=0,1	
								td ₁₋₂ =0,25	p ₁₋₂ >0,05
2.	După prima administrare	10,7±0,22	td ₁₋₃ =1,08	p>0,05	14,9±0,18	td ₁₋₃ =2,39	p<0,05	d=4,2	
								td ₁₋₂ =14,7	p ₁₋₂ <0,001
3.	După a II-a administrare	10,1±0,24	td ₂₋₃ =1,84	p>0,05	11,4±0,31	td ₂₋₃ =9,76	p<0,001	d=1,3	
								td ₁₋₂ =3,31	p ₁₋₂ <0,01
4.	Diferența între perioade	d ₁₋₂ =0,2 d ₁₋₃ =0,4 d ₂₋₃ =0,6			d ₁₋₂ =4,5 d ₁₋₃ =1,0 d ₂₋₃ =3,5			-	

Astfel putem observa, că administrarea remediului Apifitostimulin a avut o acțiune stimulatorie asupra concentrației de monocite la animalele din lotul experimental în comparație cu lotul martor, diferența mai vizibilă fiind după prima administrare a remediului. Scăderea concentrației de monocite în ambele loturi la ultima investigație poate fi explicată prin schimbările care au loc în organismul ovinelor în timpul fătărilor.

Analizând rezultatele obținute putem constata, că Apifitostimulinul influențează pozitiv asupra formulei leucocitare. Astfel, concentrația limfocitelor în sângele periferic la oile din lotul experimental sporește cu $10-13\%$ față de animalele din lotul experimental. În același timp concentrația de monocite crește cu $4,2\%$. De asemenea, putem menționa că schimbările din formula leucocitară și anume creșterea concentrației de limfocite și monocite a fost pe baza scăderii numărului de neutrofile segmentate și alte tipuri de leucocite, dar în proporții mult mai mici.

Prin acțiunea stimuloare a Apifitostimulinului asupra concentrației de limfocite și monocite, acesta are o acțiune pozitivă asupra rezistenței nespecifice a animalelor din lotul experimental, 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.

3.3.2. Dinamica indicilor hematopoietici și a formulei leucocitare la miei

Dinamica concentrației de Eritrocite ($\times 10^{12}/l$) la miei

La studierea acțiunii remediei asupra conținutului de eritrocite în sângele mieilor, obținuți de la ovinele cărora le-a fost administrat Apifitostimulin de două ori cu interval de 14 zile în ultima perioadă de gestație, a fost constatat că la prima investigație a sângelui numărul de eritrocite la miei din lotul martor este $5,53 \pm 0,08 \times 10^{12}/l$, iar la miei din lotul experimental $6,14 \pm 0,30 \times 10^{12}/l$, ce este cu $0,61 \times 10^{12}/l$ mai mult ($td=1,96$, $p>0,05$).

Investigațiile efectuate peste 14 zile arată că la miei din lotul martor conținutul de eritrocite în sânge constituie $6,36 \pm 0,11 \times 10^{12}/l$, ce este cu $0,83 \times 10^{12}/l$ mai mult decât în ziua nașterii ($td=6,1$, $p<0,001$).

Tabelul 3.17. Dinamica concentrației de Eritrocite ($\times 10^{12}/l$) la miei (n=10)

Nr.	Zilele de investigație	Loturile						Analiza comparativă	
		Martor			Experimental				
		1			2				
		Indicii statistici							
		M \pm m	td	p	M \pm m	td	p	td	p
1.	În ziua nașterii	5,53 \pm 0,08	td=6,10	p<0,001	6,14 \pm 0,3	td=2,73	p<0,05	d=0,61 (11%)	
2.	La a 14-a zi după naștere	6,36 \pm 0,11			7,19 \pm 0,24			d=0,83 (13%)	
								td ₁₋₂ =3,14	p ₁₋₂ <0,05
3.	Diferența între perioade	d=0,83 (15%)			d=1,05 (17,1%)			-	

Conținutul mediu de eritrocite în sângele mieilor din lotul experimental, obținuți de la ovinele cărora le-a fost administrat remediu Apifitostimulin, constituie $7,19 \pm 0,24 \times 10^{12}/l$, ce este cu $1,05 \times 10^{12}/l$ mai mare decât indicele analogic din prima investigație ($td=2,73$, $p<0,05$).

Trebuie de menționat, că acest indice a depășit indicele din lotul martor, obținuți de la ovinele cărora nu le-a fost administrat remediu, cu $0,83 \times 10^{12}/l$ ($td=3,14$, $p<0,05$).

Rezultatele obținute în studierea conținutului de eritrocite în sângele mieilor demonstrează că remediu Apifitostimulin-25% a acționat pozitiv asupra funcției de hemopoieză la miei obținuți de la ovinele cărora le-a fost administrat remediu în ultima perioadă de gestație.

Dinamica concentrației de Hemoglobină (g/l) la miei

La studierea dinamicii conținutului de hemoglobină în sângele mieilor a fost demonstrat, că la examenul sângelui în prima zi de viață a mieilor din lotul martor indicele constituia $119,7 \pm 1,99$ g/l, limitele fiind între 115,8 g/l și 125,6 g/l. Valoarea medie în lotul experimental de miei constituie $144,5 \pm 9,37$ g/l, limitele fiind între 128,8 g/l și 166,2 g/l. Indicele conținutului de hemoglobină în sângele mieilor din lotul experimental a depășit indicele analogic al mieilor din lotul martor cu 24,8 g/l ($t_d=2,58$, $p<0,05$).

La a doua investigație a probelor de sânge a mieilor din lotul martor, la a 14-a zi de viață, indicele constituie $121,8 \pm 3,23$ g/l (limitele 112,7 g/l – 129,2 g/l). Acest indice a fost mai mare decât indicele analogic din prima investigație cu 2,1 g/l ($t_d=0,55$, $p>0,05$). În aceeași perioadă indicele mediu la mieii din lotul experimental constituie $154,8 \pm 7,79$ g/l (limitele între 142,3 g/l și 176,0 g/l). Acest indice a depășit indicele analogic din prima investigație cu 10,3 g/l ($t_d=0,84$, $p>0,05$), de asemenea a depășit indicele analogic al mieilor din lotul experimental cu 33 g/l ($t_d=3,91$, $p<0,01$).

Tabelul 3.18. Dinamica concentrației de Hemoglobină (g/l) la miei (n=10)

Nr.	Zilele de investigație	Loturile						Analiza comparativă	
		Martor			Experimental				
		1			2				
		Indicii statistici							
		M±m	td	p	M±m	td	p	td	p
1.	În ziua nașterii	$119,7 \pm 1,99$	$t_d=0,55$	$p>0,05$	$144,5 \pm 9,37$	$t_d=0,84$	$p>0,05$	$d=24,8$ (20,7%)	
								$t_{d_{1-2}}=2,58$	$p_{1-2}<0,05$
2.	La a 14-a zi după naștere	$121,8 \pm 3,23$	$t_d=0,55$	$p>0,05$	$154,8 \pm 7,79$	$t_d=0,84$	$p>0,05$	$d=33$ (27,1%)	
								$t_{d_{1-2}}=3,91$	$p_{1-2}<0,01$
3.	Diferența între perioade	$d=2,1$ (1,7%)			$d=10,3$ (7,1%)			-	

Rezultatele obținute mărturisesc despre efectul stimulator asupra conținutului de hemoglobină în sângele mieilor obținuți de la ovinele cărora le-a fost administrat Apifitostimulinul în ultima perioadă de gestație.

Dinamica Hematocritului (%) la miei

Hematocritul în sângele mieilor din lotul experimental la prima investigație a constituit $31,4 \pm 1,48\%$ (limitele între 28 și 35%), în sângele mieilor din lotul experimental a constituit $32 \pm 1,36\%$ (limitele între 30 și 35%). Acest indice a depășit indicele mieilor din lotul martor cu 0,6% ($t_d=0,29$, $p>0,05$).

La a doua investigație indicele hematologic mediu la mieii din lotul martor constituie $35,2 \pm 0,41\%$ (limitele între 34 și 36%), depășind indicele analogic din prima investigație cu 3,8%

($td=2,47$, $p<0,05$). În lotul experimental la a doua investigație hematocritul constituie $33,2\pm 1,08\%$ (limitele între 30 și 35%) și acest indice este mai mic decât incele analogic din lotul martor cu 2% ($td=1,73$, $p>0,05$).

Tabelul 3.19. Dinamica Hematocritului (%) la miei (n=10)

Nr.	Zilele de investigație	Loturile						Analiza comparativă	
		Martor			Experimental				
		1			2				
		Indicii statistici							
		M±m	td	p	M±m	td	p	td	p
1.	În ziua nașterii	31,4±1,48	td=2,47	p<0,05	32±1,36	td=0,69	p>0,05	d=0,6 (1,9%)	
								td ₁₋₂ =0,29	p ₁₋₂ >0,05
2.	La a 14-a zi după naștere	35,2±0,41			33,2±1,08			d=2 (6%)	
								td ₁₋₂ =1,73	p ₁₋₂ >0,05
3.	Diferența între perioade	d=3,8 (12,1%)			d=1,2 (3,7%)			-	

Analizând rezultatele obținute în dinamica hematocritului s-a constatat că la miei din lotul experimental nu au avut loc schimbări autentice a acestui indice, rămânând constant pe parcursul experiențelor, pe când la animalele din lotul martor acest indice crește considerabil la a 14-a zi de viață comparativ cu ziua nașterii, rămânând însă la nivelul limitelor fiziologice.

Dinamica Volumului Eritocitar Mediu (μ^3) la miei

La studierea Hemoglobinei Eritocitare Medii (HEM) în probele de sânge a mieilor din lotul martor acest indice la prima investigație constituie $21,48\pm 0,47$ pg (limitele între 20,6 și 22,9 pg) (tab. 3.20). La miei din lotul experimental indicele HEM a fost de $23,36\pm 0,55$ pg (limitele între 22,2 și 25,1 pg), ce este cu 1,88 pg mai mare decât indicele analogic la miei din lotul martor ($td=2,59$, $p<0,05$).

Tabelul 3.20. Dinamica Hemoglobinei Eritocitare Medii (pg) la miei (n=10)

Nr.	Zilele de investigație	Loturile						Analiza comparativă	
		Martor			Experimental				
		1			2				
		Indicii statistici							
		M±m	td	p	M±m	td	p	td	p
1.	În ziua nașterii	21,48±0,47	td=3,24	p<0,05	23,36±0,55	td=1,64	p>0,05	d=1,88 (8,7%)	
								td ₁₋₂ =2,59	p ₁₋₂ <0,05
2.	La a 14-a zi după naștere	19,06±0,58			21,64±0,89			d=2,58 (13,5%)	
								td ₁₋₂ =2,42	p ₁₋₂ <0,05
3.	Diferența între perioade	d=2,42 (12,6%)			d=1,72 (7,9%)			-	

La a doua investigație, la a 14-a zi de viață, indicele HEM la miei din lotul martor a fost egal cu $19,06\pm 0,58$ pg (limitele între 18,1 și 20,9 pg), iar la miei din lotul experimental indicele

constituie $21,64 \pm 0,89$ (limitele între 20,1 și 23,2 pg) acest indice este mai mic decât indicele pe lot din prima investigație cu 2,59 pg ($td=1,64$, $p>0,05$). De asemenea, el a depășit indicele analogic a mieilor din lotul martor din aceeași perioadă cu 2,58 pg ($td=2,42$, $p<0,05$).

Dinamica Concentrației în hemoglobină eritrocitară medie (g/dl) la miei

La examinarea indicelui Concentrației de Hemoglobină Eritrocitară Medie (CHEM) a fost constatat, că la prima investigație a sângelui mieilor din lotul martor indicele constituie $38,2 \pm 2,28$ g/dl (limitele între 33,1 și 43,2 g/dl), iar indicele sângelui la miei din lotul experimental este de $45,14 \pm 3,13$ g/dl (limitele între 42,6 și 54,3 g/dl) (tab.2). acest indice a depășit indicele analogic din lotul martor cu 6,94 g/dl ($td=1,79$, $p>0,05$).

La a doua investigație a sângelui mieilor în vârstă de 14 zile, indicele CHEM în medie pe lotul martor constituie $34,5 \pm 1,05$ g/dl (limitele între 31,1 și 36,8 g/dl). Acest indice este mai mic decât indicele analogic din acest de la prima investigație cu 3,7 g/dl ($td=1,47$, $p>0,05$).

Tabelul 3.21. Dinamica concentrației de Hemoglobină Eritrocitară Medie (g/dl) la miei (n=10)

Nr.	Zilele de investigație	Loturile						Analiza comparativă	
		Martor			Experimental				
		1			2				
		Indicii statistici							
M±m	td	p	M±m	td	p	td	p		
1.	În ziua nașterii	$38,2 \pm 2,28$	$td=1,47$	$p>0,05$	$45,14 \pm 3,13$	$td=0,35$	$p>0,05$	$d=6,94$ (18,1%)	
								$td_{1-2}=1,79$	$p_{1-2}>0,05$
2.	La a 14-a zi după naștere	$34,5 \pm 1,05$			$46,78 \pm 3,34$			$d=12,28$ (35,5%)	
								$td_{1-2}=3,42$	$p_{1-2}<0,01$
3.	Diferența între perioade	$d=3,7$ (10,7%)			$d=1,64$ (3,6%)			-	

Indicele CHEM din sângele mieilor din lotul experimental la a doua investigație constituie $46,78 \pm 3,34$ g/dl (limitele între 40,5 și 55,6 g/dl). Acest indice a depășit indicele din prima zi de viață cu 1,64 g/dl ($td=0,35$, $p>0,05$), și, de asemenea a fost autentic mai mare față de indicele mediu pe lotul martor din aceeași perioadă cu 12,28 g/dl ($td=3,42$, $p<0,01$).

Dinamica Hemoglobinei Eritrocitare Medii (pg) la miei

La studierea în dinamică a Volumului Eritrocitar Mediu (VEM) a fost constatat, că la prima investigație a sângelui mieilor din lotul martor acest indice în mediu pe lot constituie $56,6 \pm 2,31 \mu^3$ (limitele între 52,4 și 62,2 μ^3), iar valoarea medie la lotul experimental constituie $52,4 \pm 3,0 \mu^3$ (limitele între 43,1 și 59,4 μ^3), ce este cu 4,2 μ^3 mai puțin decât în sângele mieilor din lotul experimental ($td=1,28$, $p>0,05$).

La examinarea sângelui la a 14-a zi de viață în lotul martor acest indice s-a micșorat nesemnificativ de la $56,6 \pm 2,31 \mu^3$ până la $55,3 \pm 1,48 \mu^3$ cu 1,3 μ^3 ($td=0,47$, $p>0,05$).

La mieii din lotul experimental s-a produs o scădere semnificativă a VEM-ului, de la $52,4 \pm 3,0 \mu^3$ până la $46,4 \pm 3,34 \mu^3$, cu $6,0 \mu^3$ ($td=1,33$, $p>0,05$). Trebuie de menționat, că acest indice este considerabil mai mic decât indicele mediu pe lotul martor cu $8,9 \mu^3$ ($td=2,46$, $p<0,05$).

Tabelul 3.22. Dinamica Volumului Eritrocitar Mediu (μ^3) la mieii (n=10)

Nr.	Zilele de investigație	Loturile						Analiza comparativă	
		Martor			Experimental				
		1			2				
		Indicii statistici							
		M±m	td	p	M±m	td	p	td	p
1.	În ziua nașterii	56,6±2,31	td=0,47	p>0,05	52,4±3,00	td=1,33	p>0,05	d=4,2 (8,0%)	
2.	La a 14-a zi după naștere	55,3±1,48			46,4±3,34			d=8,9 (35,5%)	
								td ₁₋₂ =2,46	p ₁₋₂ <0,05
3.	Diferența între perioade	d=1,3 (2,3%)			d=6,0 (11,4%)			-	

Dinamica Valorii globulare sau indicelui de culoare la mieii

La studierea Valorii globulare sau indicele de culoare (V.gl.) a fost constatat, că la prima investigație, în prima zi de viață a mieilor din lotul martor, valoarea acestui indice constituie $2,14 \pm 0,04$ (limitele între 2,06 și 2,29), iar valoarea medie la mieii din lotul martor constituie $2,33 \pm 0,05$, ce este cu 0,19 mai mare decât indicele analogic din lotul martor ($td=2,96$, $p<0,05$).

Tabelul 3.23. Dinamica Volumului globular (indicele de culoare) la mieii (n=10)

Nr.	Zilele de investigație	Loturile						Analiza comparativă	
		Martor			Experimental				
		1			2				
		Indicii statistici							
		M±m	td	p	M±m	td	p	td	p
1.	În ziua nașterii	2,14±0,04	td=3,74	p<0,01	2,33±0,05	td=1,9	p>0,05	d=0,19 (8,8%)	
2.	La a 14-a zi după naștere	1,90±0,05			2,15±0,08			d=0,25 (13,1%)	
								td ₁₋₂ =2,65	p ₁₋₂ <0,05
3.	Diferența între perioade	d=0,24 (11,2%)			d=0,18 (7,7%)			-	

La 14 zile de viață examenul sângelui mieilor din lotul martor arată un indice V.gl. de $1,90 \pm 0,05$ (limitele între 1,81 și 2,09). Acest indice este mai mic decât indicele din prima investigație cu 0,24 ($td=3,74$, $p<0,01$).

În medie pe lotul experimental V.gl. în această perioadă constituie $2,15 \pm 0,08$ (limitele între 1,94 și 2,75). Acest indice este mai mic decât indicele analogic din prima investigație cu 0,18 ($td=1,9$, $p>0,05$), de asemenea el este mai mare decât indicele analogic din lotul martor din aceeași perioadă cu 0,25 ($td=2,65$, $p<0,05$).

Analizând în dinamică indicii eritrocitari se poate de constatat, că administrarea remediului Apifitostimulin ovinelor în ultima perioadă de gestație are o acțiune pozitivă asupra acestor indici la mieii obținuți de la aceste ovinele și astfel acționează pozitiv asupra morfologiei sângelui și în rezultat asupra viabilității și sănătății nou născuților [95].

Dinamica numărului de leucocite ($\times 10^9/l$) la mieii

Conținutul de leucocite în medie pe lotul martor în prima zi de viață constituie $6,66 \times 10^9/l$, ce este cu 4% mai puțin decât în medie pe lotul experimental, unde acest indice constituie $6,93 \times 10^9/l$.

La a 14-a zi de viață la mieii din lotul martor se constată o creștere nesemnificativă a numărului de leucocite cu $0,72 \times 10^9/l$ față de prima zi de viață ($p > 0,05$), pe când acest indice în aceeași perioadă la lotul experimental 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 ($p > 0,05$).

Tabelul 3.24. Dinamica concentrației de Leucocite ($\times 10^9/l$) la mieii (n=10)

Nr.	Zilele de investigație	Loturile						Autenticitatea comparativă	
		Martor			Experimental				
		1			2				
		Indicii statistici							
		M±m	td	p	M±m	td	p	td	p
1.	În ziua nașterii	6,66±0,30	td=1,75	p>0,05	6,93±0,22	td=0,15	p>0,05	td ₁₋₂ =0,72	p ₁₋₂ >0,05
					d=0,27 (4%)				
2.	La a 14-a zi după naștere	7,38±0,28			6,97±0,15			td ₁₋₂ =1,29	p ₁₋₂ >0,05
				d= 0,41 (5,8%)					
3.	Diferența între perioade	0,72 (10,8%)			0,04 (0,6%)			-	

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

Dinamica concentrației de Neutrofile segmentate (%) în sânge la mieii

Neutrofilele segmentate la mieii din lotul martor în prima zi de viață constituie $55,0 \pm 1,58\%$, ce este cu 9,68% mai mult față de media pe lotul experimental unde acest indice constituie $39,2 \pm 0,41\%$ ($p < 0,001$).

Aceeași dinamică se observă și la a doua recoltare a sângelui, unde conținutul de neutrofile segmentate în medie pe lotul martor constituie $54,0 \pm 1,27\%$, ce este cu 1% mai mic decât în prima investigație ($p > 0,05$). În același timp media pe lotul experimental constituie $41,8 \pm 0,74\%$ ce este cu 2,6% mai mare față de același indice din prima zi de viață ($p < 0,05$) și în același timp este cu 12,2% mai mic față de media pe lotul martor în această perioadă ($p < 0,001$).

Tabelul 3.25. Dinamica concentrației de Neutrofile segmentate (%) în sânge la miei (n=10)

Nr.	Zilele de investigație	Loturile						Autenticitatea comparativă	
		Martor			Experimental				
		1			2				
		Indicii statistici							
	M±m	td	p	M±m	td	p	td	p	
1.	În ziua nașterii	55,0±1,58	td=0,49	p>0,05	39,2±0,41	td=3,07	p<0,05	d= 15,8	
									td ₁₋₂ =9,67
2.	La a 14-a zi după naștere	54,0±1,27			41,8±0,74			d=12,2	
								td ₁₋₂ =8,30	p ₁₋₂ <0,001
3.	Diferența între perioade	1,0			2,6			-	

Dinamica concentrației de Neutrofile nesegmentate (%) în sânge la miei

În același timp, în ambele loturi de animale, conținutul de neutrofile nesegmentate nu poartă schimbări semnificative pe toată perioada experiențelor.

Astfel, în prima zi de viață numărul neutrofile nesegmentate în medie pe lotul martor se cifrează cu 0,88±0,22%, față de lotul experimental unde concentrația lor este de 0,6±0,27%. La a doua examinare a sângelui, la a 14-a zi de viață, concentrația neutrofilelor nesegmentate rămâne la același nivel în ambele loturi de animale, diferență între acestea fiind foarte de ne semnificativă de 0,2% (p>0,05).

Tabelul 3.26. Dinamica concentrației de Neutrofile nesegmentate (%) în sânge la miei (n=10)

Nr.	Zilele de investigație	Loturile						Autenticitatea comparativă	
		Martor			Experimental				
		1			2				
		Indicii statistici							
	M±m	td	p	M±m	td	p	td	p	
1.	În ziua nașterii	0,8±0,22	td=0	p>0,05	0,6±0,27	td=0	p>0,05	d=0,2	
									td ₁₋₂ =0,57
2.	La a 14-a zi după naștere	0,8±0,41			0,6±0,27			d= 0,2	
								td ₁₋₂ =0,40	p ₁₋₂ >0,05
3.	Diferența între perioade	0			0			-	

Dinamica concentrației de Eozinofile (%) în sânge la miei

Aproximativ aceeași dinamică în ambele loturi de animale are și concentrația de eozinofile. Astfel în prima zi de viață concentrația eozinofilelor la mieii din lotul martor constituie 1,2±0,41%, iar la animalele din lotul experimental 0,8±0,22%, diferența fiind foarte ne semnificativă de 0,4% (p>0,05).

La a 14-a zi de viață concentrația de eozinofile scade ne semnificativ în ambele loturi în comparație cu prima zi de viață. Astfel, la animalele din lotul martor acest indice scade cu 0,4%, iar la animalele din lotul experimental 0,6. Această diferențe nu au nici un grad de autenticitate ca și diferența dintre loturi în această perioadă care se cifrează cu 0,6% ($p > 0,05$).

Tabelul 3.27. Dinamica concentrației de Eozinofile (%) în sânge la miei (n=10)

Nr.	Zilele de investigație	Loturile						Autenticitatea comparativă	
		Martor			Experimental				
		1			2				
		Indicii statistici							
M±m	td	p	M±m	td	p	td	p		
1.	În ziua nașteri	1,2±0,41	td=0,85	p>0,05	0,8±0,22	td=1,92	p>0,05	d=0,4	
								td ₁₋₂ =0,85	p ₁₋₂ >0,05
2.	La a 14-a zi după naștere	0,8±0,22			0,2±0,22			d=0,6	
								td ₁₋₂ =1,92	p ₁₋₂ >0,05
3.	Diferența între perioade	0,4			0,6			-	

Dinamica concentrației de Bazofile (%) în sânge la miei

Concentrația bazofilelor în prima zi de viață în ambele loturi de animale constituie o medie de 1,4%. La examenul sângelui după 2 săptămâni de viață acest indice în lotul martor rămâne neschimbat, iar la animalele din lotul experimental concentrația bazofilelor scade cu 0,4% față de prima investigație și în același timp față de media pe lotul martor ($p > 0,05$).

Tabelul 3.28. Dinamica concentrației de Bazofile (%) în sânge la miei (n=10)

Nr.	Zilele de investigație	Loturile						Autenticitatea comparativă	
		Martor			Experimental				
		1			2				
		Indicii statistici							
M±m	td	p	M±m	td	p	td	p		
1.	În ziua nașterii	1,4±0,27	td=0	p>0,05	1,4±0,27	td=0,90	p>0,05	d=0	
								td ₁₋₂ =0	p ₁₋₂ >0,05
2.	La a 14-a zi după naștere	1,4±0,27			1,0±0,35			d=0,4	
								td ₁₋₂ =0,90	p ₁₋₂ >0,05
3.	Diferența între perioade	0			0,4			-	

Dinamica concentrației de Limfocite (%) în sânge la miei

Cu totul altă dinamică o are concentrația de limfocite în sângele mieilor. Astfel, la miei din lotul martor la demararea experienței media pe lot constituie 32,4±1,95%, pe când media pe lotul martor se cifrează cu 45,2±0,82% ce este cu 12,8% mai mare față de lotul martor ($p < 0,001$).

La a două prelevare a probelor concentrația limfocitelor la animalele din lotul experimental rămâne practic la același nivel ca și în prima investigație și se cifrează cu 45±1,11%. la animalele din

lotul martor acest indice crește nesemnificativ față de prima zi de viață cu 1,2% și constituie în medie pe lot $33,6 \pm 1,2\%$, dar ce este cu 11,4% mai mic decât indicele analogic din lotul experimental.

Tabelul 3.29. Dinamica concentrației de Limfocite (%) în sânge la miei (n=10)

Nr.	Zilele de investigație	Loturile						Autenticitatea comparativă	
		Martor			Experimental				
		1			2				
		Indicii statistici							
		M±m	td	p	M±m	td	p	td	p
1.	În ziua nașterii	32,4±1,95	td=0,52	p>0,05	45,2±0,82	td=0,14	p>0,05	d=12,8	
								td ₁₋₂ =6,05	p ₁₋₂ <0,001
2.	La a 14-a zi după naștere	33,6±1,20			45,0±1,11			d= 11,4	
								td ₁₋₂ =6,97	p ₁₋₂ <0,001
3.	Diferența între perioade	1,2			0,2			-	

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.

Dinamica concentrației de Monocite (%) în sânge la miei.

Concentrația monocitelor la animalele din lotul experimental de asemenea este mai mare față de animalele din lotul martor. Astfel la prima zi de viață diferența între loturi este de 3,6% ($p < 0,001$), iar diferența la a 14-a zi de viață este de 2% ($p < 0,001$). Diferența între perioadă fiind nesemnificativă la lotul martor și ceva mai semnificativ la lotul experimental unde această diferență se cifrează cu 1,4%.

Tabelul 3.30. Dinamica concentrației de Monocite (%) în sânge la miei (n=10)

Nr.	Zilele de investigație	Loturile						Autenticitatea comparativă	
		Martor			Experimental				
		1			2				
		Indicii statistici							
		M±m	td	p	M±m	td	p	td	p
1.	În ziua nașterii	9,2±0,41	td=0,40	p>0,05	12,8±0,22	td=4,01	p<0,01	d=3,6	
								td=7,73	p ₁₋₂ <0,001
2.	La a 14-a zi după naștere	9,4±0,27			11,4±0,27			d=2,0	
								td ₁₋₂ =5,23	p ₁₋₂ <0,001
3.	Diferența între perioade	0,2			1,4			-	

Dar totuși putem menționa, că în ambele perioade de timp concentrația monocitelor la animalele din lotul experimental rămâne semnificativ mai mare decât la lotul martor și astfel la aceste animale se observă o dinamică mai favorabilă din punct de vedere imunitar.

Rezultatele obținute privind creșterea concentrației de limfocite și monocite la mieii din lotul experimental denotă faptul că remediul 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 biologic active și mărirea rezistenței organismului asupra microflorei patogene .

3.4. Acțiunea remediului „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 [114].

Hipocalcemia este o boală metabolică frecventă la vacile de lapte, cauzată de scăderea nivelului de calciu seric (Ca). Cu toate acestea, spre deosebire de vacile de lapte, unde boala este observată cu puțin timp înainte sau după fătare, hipocalcemia la oile de lapte se poate dezvolta de la câteva săptămâni înainte de fătare până la primele 2 săptămâni după fătare. În timp ce la vacile de lapte cea mai importantă cauză este creșterea rapidă a producției de lapte și a cererii concomitente de Ca, mecanismul hipocalcemiei la oi ar putea implica dezechilibre alimentare [24].

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

Prezintă interes studierea influenței remediului sus menționat asupra profilului fermentativ al transaminazelor sângelui la ovine. În practica clinică, cel mai des, se utilizează determinarea activității aspartataminotransferazei, alaninaminotransferazei, lactatdehidrogenazei, fosfatazei alcaline, amilazei, colinesterazei ș.a.

În compartimentul dat se atrage atenția la acțiunea preparatului cercetat asupra grupului de enzime a transaminazelor, sau aminotransaminazelor: aspartataminotransferaza (AST), și alaninaminotransferaza (ALT). De asemenea, a fost cercetată dinamica coeficientului de Ritis.

Coeficientul de Ritis este raportul dintre aspartataminotransferază și alaninaminotransferază. Majorarea acestui coeficient mai mult de normă se observă în patologiele miocardului prin ridicarea activității AST, iar micșorarea acestui coeficient indică o patologie la

nivelul ficatului [214, 237]. Aplicarea practică a coeficientului de Ritis are mare importanță în activitatea științifică și practică a medicilor veterinari și specialiștilor zootehnicieni. Determinarea coeficientului de Ritis în complexul analizei biochimice a sângelui este importantă în diagnosticul patologiilor cordului sau ficatului și în cazul cercetărilor unor preparate noi pentru aprobarea lor clinică. De asemenea are importanță în creșterea animalelor de prăsilă, înalt productive, în scopul de a determina starea funcțională a organelor interne [214].

Aspartataminotransferaza (u/l). Din tabelul 3.31 reiese, că în prima investigație, la a 109-a zi de gestație, nivelul activității aspartataminotransferazei (AST) în sângele ovinelor din lotul martor constituie $41,29 \pm 1,11$ (u/l), iar la animalele din lotul experimental $38,58 \pm 1,61$ (u/l), ce este cu 2,71 (u/l) sau cu 6,56% mai mic decât la ovinele din lotul martor ($td=1,38$, $p>0,05$).

La a doua recoltare de sânge indicele din lotul martor se mărește în comparație cu prima investigație cu 2,27 (u/l) sau cu 5,49% ($td=1,44$, $p>0,05$). Indicele activității AST în sângele ovinelor din lotul experimental, în comparație cu prima investigație, se mărește cu 4,11 (u/l) sau cu 10,65% ($td=1,92$, $p>0,05$) și constituie $42,69 \pm 1,40$ (u/l). Acest indice al activității AST a fost mai mic decât același indice de la lotul martor cu 0,87 (u/l) sau cu 1,99% ($td=0,48$, $p>0,05$).

Tabelul 3.31. Dinamica activității AST (u/l) la oi (n=20)

Nr.	Zilele de investigație	Lotul						Analiza comparativă	
		Martor			Experimental				
		1			2				
		Indicii statistici							
		M \pm m	td	p	M \pm m	td	p	td	p
1.	La a 105-a zi de gestație	41,29 \pm 1,11	td _{1,2} =1,44	p>0,05	38,58 \pm 1,61	td _{1,2} =1,92	p>0,05	d=2,71 (6,56%)	
2.	La a 119-a zi de gestație	43,56 \pm 1,11	td _{1,3} =0,95	p>0,05	42,69 \pm 1,40	td _{1,3} =2,65	p<0,05	d=0,87 (1,99%)	
3.	În ziua fătării	42,53 \pm 0,68	td _{2,3} =0,79	p>0,05	44,19 \pm 1,37	td _{2,3} =0,76	p>0,05	d=1,66 (3,90%)	
								td _{1,2} =1,08	p _{1,2} >0,05
4.	Diferența între perioade	d _{1,2} =2,27 (5,49%) d _{1,3} =1,03 (2,42%) d _{2,3} =1,24 (3,00%)			d _{1,2} =4,11 (10,65%) d _{1,3} =5,61 (14,54%) d _{2,3} =1,50 (3,51%)			-	

În a treia examinare a serului sanguin, în ziua fătării, indicele de activitate a aspartataminotransferazei, în medie, la lotul martor constituie $42,29 \pm 0,68$ (u/l), ce e cu 1,03(u/l) sau cu 2,42% mai mare decât indicele acestui lot din prima investigație ($td=0,68$, $p>0,05$) și în același timp mai mic decât indicele în cazul investigației a doua cu 1,24 (u/l) sau cu 3,00% ($td=0,79$, $p>0,05$). În același timp activitatea AST la lotul experimental constituie $44,19 \pm 1,37$ (u/l) ce e cu 5,61 (u/l) sau cu 14,54% mai mare decât indicele analogic în cazul primei investigații ($td=2,65$, $p<0,05$), și cu 1,50 (u/l) sau cu 3,51% mai mare decât în investigația a doua ($td=0,76$, $p>0,05$).

Acest indice al activității AST în sângele animalelor din lotul experimental a întrecut indicele respectiv din lotul martor cu 1,66 (u/l) sau cu 3,9% ($td=1,08$, $p>0,05$), fiind o diferență nesemnificativă.

Alaninaminotransferaza (u/l). Rezultatele analizei alaninaminotransferazei sunt redată în tabelul nr.3.32. Din datele tabelului se observă, că în prima investigație, până la administrarea preparatului cercetat, activitatea ALT la animalele din lotul martor constituie $16,58\pm 0,71$ (u/l), iar la animalele din lotul experimentală $17,28\pm 1,86$ (u/l) ce e mai mult decât în lotul martor cu 0,7 (u/l) sau cu 4,2 2% ($td=0,35$, $p>0,05$).

În a doua investigație, la a 119-a zi de gestație, la animalele din lotul martor indicele activității ALT constituie $20,16\pm 1,55$ (u/l), ce e cu 3,58 (u/l) sau 21,6% mai mare decât acest indice înaintea administrării preparatului ($td=2,09$, $p<0,05$). Activitatea enzimei în sângele animalelor din lotul experimental constituie $18,59\pm 0,99$ (u/l) ce e cu 1,41 (u/l) sau cu 8,2% mai mare decât în prima investigație ($td= 0,62$, $p>0,05$). Acest indice este mai mic decât indicele din lotul martor cu 1,57 (u/l) sau cu 7,78% ($td=0,31$, $p>0,05$).

Tabelul 3.32. Dinamica activității ALT (u/l) la oi (n=20)

Nr.	Zilele de investigație	Lotul						Analiza comparativă	
		Martor			Experimental				
		1			2				
		Indicii statistici						td	p
M±m	td	p	M±m	td	p				
1.	La a 105-a zi de gestație	$16,58\pm 0,71$	$td_{1,2}=2,09$	$p<0,05$	$17,28\pm 1,86$	$td_{1,2}=0,62$	$p>0,05$	$d=0,7(4,22\%)$	
								$td_{1,2}=0,35$	$p_{1,2}>0,05$
2.	La a 119-a zi de gestație	$20,16\pm 1,55$	$td_{1,3}=2,61$	$p<0,05$	$18,59\pm 0,99$	$td_{1,3}=1,04$	$p>0,05$	$d=1,57(7,78\%)$	
								$td_{2,3}=1,08$	$p_{1,2}>0,05$
3.	În ziua fătării	$23,31\pm 2,47$			$20,08\pm 1,93$			$d=3,23(13,85\%)$	
								$td_{1,2}=1,30$	$p_{1,2}>0,05$
4.	Diferența între perioade	$d_{1,2}=3,58$ (21,6%) $d_{1,3}=6,73$ (40,6%) $d_{2,3}=3,15$ (15,6%)			$d_{1,2}=1,41$ (8,2%) $d_{1,3}=2,80$ (16,2%) $d_{2,3}=1,49$ (8,0%)			-	

În a treia investigație activitatea ALT în sângele ovinelor din lotul martor constituie $23,31\pm 2,47$ (u/l), ce este cu 3,15 (u/l) sau cu 15,6% decât în investigația a doua ($td=1,08$, $p>0,05$) și în același timp cu 6,73 (u/l) sau cu 40,6% mai mult decât în prima investigație ($td=2,61$, $p<0,05$). Acest indice a depășit indicele analogic din lotul experimental cu 3,23 (u/l) sau cu 13,85% ($p>0,05$).

Analizând activitatea enzimelor serului sanguin de la ovinele cercetate, se observă că în lotul experimental 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.

Coefficientul de Ritis. Coeficientul de Ritis este raportul dintre aspartataminotransferază și alaninaminotransferază. Majorarea acestui coeficient mai mult de normă se observă în patologiile miocardului prin ridicarea activității AST, iar micșorarea acestui coeficient indică o patologie la nivelul ficatului [214, 237]. Aplicarea practică a coeficientului de Ritis are mare importanță în activitatea științifică și practică a medicilor veterinari și specialiștilor zootehnicieni. Determinarea coeficientului de Ritis în complexul analizei biochimice a sângelui este importantă în diagnosticul patologiilor cordului sau ficatului și în cazul cercetărilor unor preparate noi pentru aprobarea lor clinică. De asemenea are importanță în creșterea animalelor de prăsilă, înalt productive, în scopul de a determina starea funcțională a organelor interne [214].

La animalele domestice acest coeficient este de: 1-1,5 la câini, 1,3-1,7 la pisici, 0,9-1,4 la bovine. La ovine acest indice diferă mult de alte animale. Conform lui Pimenov (2006) acest indice constituie la berbeci $2,46 \pm 0,28$, la ovinele gestante $4,32 \pm 0,12$ și la ovinele sterpe 3,10, dar acești indici nu pot fi considerate norme din cauza examinării unui număr mic de animale [237]. După părerea Latinina T.I. (2005), diapazonul coeficientului de Ritis la oile gestante de rasa Stavropol constituie 0,88-1,01 [202].

Rezultatele studiului coeficientului de Ritis în investigația noastră sunt redată în tabelul nr.3. La prima investigație, înainte de administrarea Apifitostimulinului, coeficientul de Ritis în lotul martor a constituit $2,52 \pm 0,12$, iar în lotul experimental respectiv $2,38 \pm 0,20$, ce e cu 0,14 sau 5,88% mai mare decât în primul lot ($td=0,60$, $p>0,05$).

La a doua investigație, după prima administrare a preparatului, la lotul experimental coeficientul constituie $2,33 \pm 0,11$, micșorându-se ne semnificativ față de prima investigație. La lotul martor acest coeficient este de $2,25 \pm 0,17$ și scade ne semnificativ față de prima investigație și cu 0,08 sau cu (3,55%) mai mic ca la lotul experimental ($td=0,39$, $p>0,05$).

Tabelul 3.33. Dinamica coeficientului de Ritis la oi (n=20)

Nr.	Zilele de investigație	Loturile						Analiza comparativă	
		Martor			Experimentală				
		1			2				
		Indicii statistici							
	M±m	td	p	M±m	td	p	td	p	
1.	La a 105-zi de gestație	$2,52 \pm 0,12$	$td_{1-2}=1,29$	$p>0,05$	$2,38 \pm 0,20$	$td_{1-2}=0,21$	$p>0,05$	$d=0,14$ (5,88%)	
								$td_{1-2}=0,60$	$p_{1-2}>0,05$
2.	La a 119-zi de gestație	$2,25 \pm 0,17$	$td_{1-3}=2,19$	$p<0,05$	$2,33 \pm 0,11$	$td_{1-3}=0,15$	$p>0,05$	$d=0,08$ (3,55%)	
								$td_{1-2}=0,39$	$p_{1-2}>0,05$
3.	În ziua fătării	$1,99 \pm 0,21$	$td_{2-3}=0,96$	$p>0,05$	$2,34 \pm 0,17$	$td_{2-3}=0,05$	$p>0,05$	$d=0,35$ (17,5%)	
								$td_{1-2}=1,29$	$p_{1-2}>0,05$
4.	Diferența între perioade	$d_{1-2}=0,27$ (12,0%) $d_{1-3}=0,53$ (26,6%) $d_{2-3}=0,26$ (13,0%)			$d_{1-2}=0,05$ (2,14%) $d_{1-3}=0,04$ (1,71%) $d_{2-3}=0,01$ (0,42%)			-	

La a treia investigație, în ziua fătării, în lotul martor coeficientul de Ritis se micșorează cu 0,53 sau (26,6%) față de prima investigație ($t_d=2,19$, $p<0,05$) și respectiv cu 0,26 (13,0%) față de a doua investigație și constituie $1,99\pm 0,21$. În lotul experimental coeficientul 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 lotul martor. Majorarea activității ALT, pe parcursul investigației, la oile din lotul martor, și scăderea considerabilă a coeficientului de Ritis la examenul sângelui în ziua fătării demonstrează o posibilă suprasolicitare a organismului înaintea fătării la ovinele din lotul martor, și nu se observă la ovinele cărora le-a fost administrat remediul Apifitostimulin.

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 [24].

Putem spune că reacția de apărare la factorii de mediu a animalelor din lotul experimental în măsură mai mică acționează asupra proceselor biochimice în organism. Majorarea forțelor de apărare a animalelor, la care a fost administrat remediul 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 explicată prin proprietățile componentelor preparatului (miere, polen, propolis ș.a.) [94, 235, 237].

De exemplu niacina (acidul nicotinic) din miere și polen participă în procesele antioxidante, îmbunătățește funcțiile de detoxificare și glicogenogeneza 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, acetilcolina și un șir de alte substanțe biologic active, care sunt parte componentă a mecanismelor fiziologice complexe și acțiunilor de tratament la organismul animal [168].

Propolisul, un ingredient din remediul administrat, este cunoscut pentru proprietățile de îmbunătățire a profilul 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 [104].

Dinamica conținutului de Amilază pancreatică (u/l) la oi

La prima investigație, până la administrarea remediului, conținutul amilazei pancreatice în serul ovinelor din lotul experimental constituie $42,81\pm 0,66$ u/l, iar media pe lotul experimental se cifrează cu $41,58\pm 1,03$. Diferența la această perioadă fiind de 1,23 u/l ($p>0,05$).

După prima administrare a Apifitostimulinului cantitatea amilazei pancreatice în medie pe lotul martor constituie $49,43\pm 0,99$ u/l ce este în creștere cu 15,4% față de perioada de demarare a

experiențelor ($p < 0,001$) și în același timp este cu 3,6% mai mare decât același indice din lotul experimental ($p > 0,05$), care de asemenea este mai mare față de perioada de demarare a experiențelor cu 6,05% ($p < 0,01$).

La a treia investigație a sângelui, după dubla administrare a Apifitostimulinului, la animalele din lotul martor amilaza pancreatică scade ne semnificativ față de a doua perioadă a experiențelor cu aproximativ 0,26 u/l ($p > 0,05$), dar totuși rămâne mult mai mare, aproximativ cu 14,8%, față de perioada de demarare a experiențelor ($p < 0,001$).

În același timp, la animalele din lotul martor, conținutul de amilază pancreatică scade cu 7,2% față de perioada de după prima administrare a Apifitostimulinului și în același timp este mai mare cu 6,2% față de valoarea acestui indice de la începutul experiențelor.

Tabelul 3.34. Dinamica concentrației de Amilază pancreatică (u/l) la oi (n=20)

Nr.	Zilele de investigație	Loturile						Analiza comparativă	
		Martor			Experimentală				
		1			2				
		Indicii statistici							
		M±m	td	p	M±m	td	p	td	p
1.	La a 105-a zi de gestație	42,81±0,66	td _{1,2} =5,56	p<0,001	41,58±1,03	td _{1,2} =3,17	p<0,01	d=1,23 (2,8%)	
								td _{1,2} =1,00	p _{1,2} >0,05
2.	La a 119-a zi de gestație	49,43±0,99	td _{1,3} =6,91	p<0,001	47,63±1,60	td _{1,3} =1,26	p>0,05	d=1,80 (3,6%)	
								td _{2,3} =0,22	p _{1,2} >0,05
3.	În ziua fătării	49,17±0,64			44,18±1,78			d=4,99 (10,1%)	
								td _{1,2} =2,63	p _{1,2} <0,05
4.	Diferența între perioade	d _{1,2} =6,62 (15,4%) d _{1,3} =6,36 (14,8%) d _{2,3} = 0,26 (0,5%)			d _{1,2} =6,05 (14,5%) d _{1,3} =2,60 (6,2%) d _{2,3} =3,45 (7,2%)			-	

Totodată, după dubla administrare a remediuului conținutul amilazei pancreatice în medie pe lotul experimental este cu 10,1% mai mic decât în medie pe lotul martor ($p < 0,05$).

Dinamica conținutului de α-amilază (u/l) la oi

Conținutul de α-amilază în serul sanguin la ovine, de asemenea, are o evoluție neclară în dependență de lotul animalelor și perioada de investigație.

Astfel, conținutul de α-amilază în medie pe lotul martor, până la administrarea remediuului Apifitostimulin, constituie 3,36±0,26 u/l, iar la lotul experimental acest indice se cifrează cu 3,06±0,14 u/l, diferența între loturi fiind de 0,3 u/l ($p > 0,05$).

Peste două săptămâni de la prima administrare a Apifitostimulinului conținutul α-amilazei la animalele din lotul martor crește cu 0,19 u/l și se cifrează cu 3,55±0,32 u/l ($p > 0,05$). La animalele din lotul experimental în această perioadă conținutul α-amilazei scade față de prima perioadă a experiențelor cu 7,8% și constituie 2,82 u/l ($p > 0,05$). Diferența dintre loturi la această perioadă constituie 20,6%, dar această diferență nu este autentică ($p > 0,05$).

Tabelul 3.35. Dinamica concentrației de α -amilază (u/l) la oi (n=20)

Nr.	Zilele de investigație	Loturile						Analiza comparativă	
		Martor			Experimentală				
		1			2				
		Indicii statistici							
	M \pm m	td	p	M \pm m	td	p	td	p	
1.	La a 105-a zi de gestație	3,36 \pm 0,26	td ₁₋₂ =0,64	p>0,05	3,06 \pm 0,14	td ₁₋₂ =0,78	p>0,05	d=0,3 (8,9%)	
								td ₁₋₂ =1,01	p ₁₋₂ >0,05
2.	La a 119-a zi de gestație	3,55 \pm 0,32	td ₁₋₃ =0,51	p>0,05	2,82 \pm 0,27	td ₁₋₃ =1,95	p>0,05	d=0,76 (20,5%)	
								td ₁₋₂ =1,74	p ₁₋₂ >0,05
3.	În ziua fătării	3,78 \pm 0,78	td ₂₋₃ =0,27	p>0,05	4,30 \pm 0,62	td ₂₋₃ =2,18	p<0,05	d=0,52 (13,7%)	
								td ₁₋₂ =0,52	p ₁₋₂ >0,05
4.	Diferența între perioade	d ₁₋₂ =0,19 (5,6%) d ₁₋₃ =0,42 (12,5%) d ₂₋₃ =0,23 (6,5%)			d ₁₋₂ =0,24 (7,8%) d ₁₋₃ =1,24 (40,5%) d ₂₋₃ =1,48 (52,5%)			-	

În ziua fătării, după dubla administrare a remediuului, conținutul de α -amilază în medie pe lotul martor constituie 3,78 \pm 0,78 u/l ce este cu 12,5% mai mare față de perioada de demarare a experiențelor (p>0,05) și cu 6,5% față de perioada de după prima administrare a Apifitostimulinului (p>0,05). Aceeași tendință se observă și la animalele din lotul experimental. Astfel acest indice în ziua fătării în medie pe lot constituie 4,3 \pm 0,62 u/l și este cu 40% mai mare față de începutul experiențelor (p>0,05) și cu 52,5% față de acest indice de după prima administrare a remediuului (p<0,05). În același timp diferența dintre loturi în această perioadă constituie 13,7%, fiind o diferență fără o veridicitate autentică (p>0,05).

Analizând dinamica acestor doi indici putem spune că administrarea remediuului Apifitostimulin nu are efecte pozitive asupra amilazelor cercetate, dar în același timp nu acționează negativ asupra acestor amilaze și prin aceasta nu acționează negativ asupra funcțiilor digestive ale ovinelor aflate în gestație avansată.

Dinamica concentrației de colesterol (mmol/l) la oi

Intensificarea stresului oxidativ sporește influența acizilor grași neesențiali, ce duce la creșterea concentrațiilor plasmatică și tisulare ale colesterolului și trigliceridelor. Antioxidanții și flavonoizii pot acționa ca inhibitori ai peroxidării lipidelor prin neutralizarea radicalilor de acizi grași polinesaturați și prin întreruperea reacțiilor în lanț. Peroxidarea lipidică este o consecință biologică importantă a stresului oxidativ celular și este unul dintre principalele cauze ale leziunilor hepatice produse de radicalii liberi derivați din aceste substanțe toxice [69].

Astfel, analizând dinamica concentrației de colesterol, am primit următoarele rezultate. Până la administrarea remediuului Apifitostimulin concentrația de colesterol în medie pe lotul martor constituie 3,14 \pm 0,05 mmol/l, iar în lotul experimental 3,16 \pm 0,05 mmol/l, diferența fiind de 0,02 mmol/l (p>0,05).

La prelevarea sângelui după 14 zile de la prima administrare a remediului, în lotul martor concentrația colesterolului se egalează cu aproximativ 3,15 mmol/l și este aproape la același nivel ca și la începutul experienței. Pe când la animalele din lotul experimental în această perioadă acest indice scade cu 4,1% față de începutul investigației ($p < 0,05$) și se egalează cu $3,03 \pm 0,04$ mmol/l, și în același timp este mai mic decât indicele din lotul martor cu 3,8%, diferența fiind semnificativă dară fără un grad de autenticitate ($p > 0,05$).

Aceeași tendință se observă și la prelevarea sângelui după dubla administrare a remediului, unde la animalele din lotul experimental concentrația de colesterol mai scade încă cu 0,02 mmol/l și se cifrează cu 3,01 mmol/l, fiind mai mică față de același indice din lotul martor cu 1,3% ($p > 0,05$), unde valoarea colesterolului este de 3,05 mmol/l.

Tabelul 3.36. Dinamica conținutului de Colesterol (mmol/l) la oi (n=20)

Nr.	Zilele de investigație	Loturile						Analiza comparativă	
		Martor			Experimentală				
		1			2				
		Indicii statistici							
		M±m	td	p	M±m	td	p	td	p
1.	La a 105-zi de gestație	3,14±0,05	td ₁₋₂ =0,11	p>0,05	3,16±0,05	td ₁₋₂ =2,03	p<0,05	d=0,02 (0,6%)	
								td ₁₋₂ =0,28	p ₁₋₂ >0,05
2.	La a 119-zi de gestație	3,15±0,07	td ₁₋₃ =0,80	p>0,05	3,03±0,04	td ₁₋₃ =2,78	p<0,05	d=0,12 (3,8%)	
								td ₁₋₂ =1,48	p ₁₋₂ >0,05
3.	În ziua fătării	3,05±0,10	td ₂₋₃ =0,82	p>0,05	3,01±0,02	td ₂₋₃ =0,44	p>0,05	d=0,04 (1,3%)	
								td ₁₋₂ =0,32	p ₁₋₂ >0,05
4.	Diferența între perioade	d ₁₋₂ =0,01 (0,3%) d ₁₋₃ =0,09 (2,8%) d ₂₋₃ =0,10 (3,2%)			d ₁₋₂ =0,13 (4,1%) d ₁₋₃ =0,15 (4,7%) d ₂₋₃ =0,02 (0,7%)			-	

La prelevarea sângelui după 14 zile de la prima administrare a remediului, în lotul martor concentrația colesterolului se egalează cu aproximativ 3,15 mmol/l și este aproape la același nivel ca și la începutul experienței. Pe când la animalele din lotul experimental în această perioadă acest indice scade cu 4,1% față de începutul investigației ($p < 0,05$) și se egalează cu $3,03 \pm 0,04$ mmol/l, și în același timp este mai mic decât indicele din lotul martor cu 3,8%, diferența fiind semnificativă dară fără un grad de autenticitate ($p > 0,05$).

Aceeași tendință se observă și la prelevarea sângelui după dubla administrare a remediului, unde la animalele din lotul experimental concentrația de colesterol mai scade încă cu 0,02 mmol/l și se cifrează cu 3,01 mmol/l, fiind mai mică față de același indice din lotul martor cu 1,3% ($p > 0,05$), unde valoarea colesterolului este de 3,05 mmol/l.

În cele mai multe studii efectuate este demonstrat că gradul de transport peste placentă și gradul de sinteză fetală sau placentară de lipide variază cu vârsta gestațională. Este demonstrat că deseori în timpul ultimei perioade de gestației la animale apar valori de hipercolesterolemie, ce

poate fi explicat prin afectarea mecanismelor de schimb de nutrienți între placentă și făt [11]. În această perioadă organismul matern trebuie să satisfacă cererea mare a fătului în curs de dezvoltare și în rezultat în circulația maternă se acumulează fracțiuni lipidice [44].

Deși, în cazul nostru, administrarea remediei Apifitostimulin nu a dus la schimbări foarte semnificative în metabolismul lipidelor, totuși se observă o tendință de scădere a valorii colesterolului și neacumularea acestuia în patul sanguin matern. A fost demonstrat că reducerea nivelului de trigliceride, colesterol total și esterii ai colesterolului are loc probabil prin mecanismul antioxidant exercitat de flavonoizii care se conțin în propolis [18] și alte componente ale preparatului.

Substanțele minerale participă la toate procesele de metabolism în organismul animal, acționează asupra proceselor de digestie a alimentelor, mențin aciditatea necesară în celule și țesuturi, sunt necesare pentru excitarea fiziologică a mușchilor și de asemenea pentru creșterea și dezvoltarea organismului.

Dereglarea concentrației acestor elemente în organismul animal duce la dereglări grave a proceselor de metabolism și în consecință acționează asupra rezistenței și imunității organismului.

Este cunoscut, că deficitul de minerale duce la micșorarea electroliților în plasma sanguină și în alte lichide ale organismului, ce acționează negativ asupra permeabilității membranelor celulare și echilibrul de ioni [197].

La dereglarea metabolismului mineral, la animale apare dereglarea echilibrului acido-bazic și de asemenea se înrăutățește eliminarea de săruri minerale din organism.

Rezistența nespecifică a animalelor este strâns legată de metabolismul substanțelor minerale din organism. Deficitul unor minerale (ex. calciu, fosfor, fier, zinc etc.) duce la scăderea rezistenței organismului, care se bazează pe antagonismul de ioni [154].

Substanțele minerale acționează și asupra imunității, ce se demonstrează în cazul deficitului acestora prin creșterea în plasma sanguină a gama-globulinelor, scăderea activității sistemului properdinei, înrăutățirea elaborării antigenilor specifici după vaccinare, dereglarea interrelației antigen-anticorp, creșterea permeabilității membranelor celulare pentru toxinele bacteriene și viruși, scăderea activității sistemelor de fermenți ș.a.

Calciu (Ca) (mmol/l). Până la 98-99% din calciul din oase se conține în componența cristalelor de hidroxiapatită. Acesta din urmă este situat pe firele de collagen și între ele. Cristale de hidroxiapatită pot fi absorbiți de carbonați, nitrați, și alte minerale. O mică parte din calciu, circa 1%, este sub forma ionizată și compuși cu proteine și structurile membranei celulare. Rolul calciului în menținerea sănătății organismului este foarte mare, iar starea coloidală a proceselor de reglementare protoplasmă de coagulare a sângelui și activarea a numeroaselor enzime, inclusiv tripsina, ribonuclează, fosfataza ș.a.

La animalele rumegetoare care ingerează calciul cu hrana, calciul de origine minerală sub influența acidului clorhidric din sucii gastrici devine clorură de calciu (cu excepția oxalaților), care disociază în ioni. Forma ionică de calciu este absorbită în intestin și parțial în abomas. Ionii de calciu din sânge sunt parte la formarea scheletului, sinteza de lapte și așa mai departe. Prin reducerea nivelului necesar de calciu ionizat în sânge, folosind rezervele osoase, mai ales la vârful de lactație. În condiții extreme (deficitul prelungit sau absorbția slabă) pierderea de calciu din oase poate ajunge la 30-35% din animale înalt productive, care urmează cu o creștere bruscă a activității glandelor și eliberarea hormonilor care cresc resorbția osoasă [24].

Ionii de calciu sporesc funcțiile de protecție a organismului, reducând permeabilitatea membranei pentru substanțele nocive și creșterea funcției fagocitare a leucocitelor. În combinație cu calciu, vitamina D promovează activarea bacteriilor celololitice din rumen și reduce timpul de divizare a celulozei.

Astfel, analizând tabelul 3 observăm, că concentrația medie de calciu la ovinele din lotul martor la demararea experiențelor era de $2,31 \pm 0,02$ mmol/l, iar la ovinele din lotul experimental acest indice constituia $2,32 \pm 0,02$ mmol/l, diferența fiind ne semnificativă ($p > 0,05$).

La a doua investigație, după prima administrare a remediei Apifitostimulin, a fost observată o scădere bruscă a concentrației de calciu în serul sanguin la ambele loturi de animale. La lotul martor acest indice a scăzut până la $1,09 \pm 0,01$ mmol/l, iar la lotul experimental până la $1,10 \pm 0,01$ mmol/l ($p > 0,05$).

Această scădere se datorează, cel mai probabil, faptului că în această perioadă are loc o creștere foarte intensivă a fătului și concomitent a scheletului acestuia, care necesită o cantitate considerabilă de calciu primit de la mamă.

Tabelul 3.37. Dinamica concentrației de Calciu (mmol/l) la oi (n=20)

Nr.	Zilele de investigație	Loturile						Analiza comparativă	
		Martor			Experimentală				
		1			2				
		Indicii statistici							
	M±m	td	p	M±m	td	p	td	p	
1.	La a 105-a zi de gestație	$2,31 \pm 0,02$	td ₁₋₂ =54,5	p<0,001	$2,32 \pm 0,01$	td ₁₋₂ =55,0	p<0,001	d=0,01 (0,4%)	
								td ₁₋₂ =0,44	p ₁₋₂ >0,05
2.	La a 119-a zi de gestație	$1,09 \pm 0,01$	td ₁₋₃ =10,6	p<0,001	$1,10 \pm 0,01$	td ₁₋₃ =3,79	p<0,01	d=0,01 (0,9%)	
								td ₂₋₃ =4,21	p<0,001
3.	În ziua fătării	$1,43 \pm 0,08$			$1,75 \pm 0,06$			d=0,33 (23%)	
								td ₁₋₂ =3,2	p ₁₋₂ <0,01
4.	Diferența între perioade	d ₁₋₂ =1,22 (52,8%) d ₁₋₃ =0,88 (38,0%) d ₂₋₃ =0,34 (31,2%)			d ₁₋₂ =1,22 (52,5%) d ₁₋₃ =0,57 (24,5%) d ₂₋₃ =0,65 (59,0%)			-	

După administrarea dublă a remediei Apifitostimulin, indicele concentrației a calciului la animalele din lotul martor constituie $1,43 \pm 0,08$ mmol/l, iar la animalele din lotul experimental $1,75 \pm 0,06$ mmol/l, ce este cu $0,33$ mmol/l sau 23% mai mult decât la animalele din lotul martor ($td=3,2$; $p<0,01$).

Astfel, putem spune, că administrarea dublă a remediei Apifitostimulin stimulează metabolismul calciului și creșterea concentrației serice a acestuia la oile în ultima perioadă de gestație, în perioada de formare a scheletului la fetus.

Fosfor (P) (mmol/l). Organismul are nevoie de acest element, deoarece datorită lui, oasele și dinții animalelor (care conțin în medie de 86% fosfor) cresc, rămân puternice și nu sunt deformate. În ceea ce privește restul de 14%, acestea sunt distribuite pe tot corpul și aproape toate reacțiile biochimice care au loc implică această substanță.

De acidul fosforic este nevoie pentru formarea de enzime care permit celulelor să funcționeze în mod normal și este cunoscut ca "fosfataza". De asemenea acid fosforic este esențial pentru metabolismul propriu, formarea osoasă și funcționarea creierului și a celulelor nervoase.

Fosfocreatinina și adenzin trifosfat (ATP) – de asemenea sunt compuși de fosfor, care sunt responsabile pentru aproape toate procesele din celulele și țesuturile corpului.

Fosforul intră în componența lecitinei și acizilor nucleici, servește pentru a satisface echilibrul acido-bazic în organism și ajută la formarea vitaminelor în forme active (pentru aceasta dă naștere unor reacții enzimatice) [24].

Tabelul 3.38. Dinamica concentrației de Fosfor (mmol/l) la oi (n=20)

Nr.	Zilele de investigație	Loturile						Analiza comparativă	
		Martor			Experimentală				
		1			2				
		Indicii statistici						td	p
M±m	td	p	M±m	td	p				
1.	La a 105-a zi de gestație	1,38±0,04	td ₁₋₂ =3,35	p<0,01	1,38±0,02	td ₁₋₂ =4,71	p<0,001	d=0,00 (0%)	
								td ₁₋₂ =0	p ₁₋₂ >0,05
2.	La a 119-a zi de gestație	1,23±0,02	td ₁₋₃ =2,23	p<0,05	1,21±0,03	td ₁₋₃ =4,59	p<0,001	d=0,02 (1,6%)	
			td ₂₋₃ =1,76	p>0,05		td ₂₋₃ =1,10	p>0,05	td ₁₋₂ =0,55	p ₁₋₂ >0,05
3.	În ziua fătării	1,28±0,02			1,25±0,02			d=0,03 (2,3%)	
								td ₁₋₂ =1,06	p ₁₋₂ >0,05
4.	Diferența între perioade	d ₁₋₂ =0,15 (10,8%) d ₁₋₃ =0,10 (7,2%) d ₂₋₃ =0,05 (4,0%)			d ₁₋₂ =0,17 (12,3%) d ₁₋₃ =0,13 (9,42%) d ₂₋₃ =0,04 (3,3%)			-	

Așadar, examinând tabelul 4, cu datele referitor la conținutul de fosfor în sângele ovinelor în gestație avansată, observăm că până la administrarea remediei Apifitostimulin, concentrația de fosfor în medie pe lotul martor constituie $1,38 \pm 0,04$ mmol/l și este identic cu conținutul de fosfor mediu la animalele din lotul experimental.

La a doua investigație a sângelui iarăși diferența între loturi nu era semnificativă, la lotul martor acest indice constituie $1,23 \pm 0,02$ mmol/l fiind cu $0,15$ mmol/l sau cu 10,8% mai mic decât până la administrare, iar la lotul experimental indicele este de $1,21 \pm 0,03$ mmol/l și este cu $0,17$ mmol/l sau 12,3% mai mic decât indicele analogic din prima investigație.

După dubla administrare a remedului concentrația de fosfor revine puțin spre cifrele inițiale experienței, când animalele nu se aflau în stare de gestație atât de avansată. În acest caz la animalele din lotul martor concentrația de fosfor se cifrează cu $1,28 \pm 0,02$ mmol/l, ce este cu $0,10$ mmol/l (7,2%) mai mică decât la prima investigație, dar cu $0,05$ mmol/l (4%) mai mare ca la investigația a doua. La animalele din lotul experimental acest indice constituie $1,25 \pm 0,02$ mmol/l, ce este cu $0,13$ mmol/l (9,4%) mai puțin ca la prima investigație, dar cu $0,4$ mmol/l (3,3%) mai mult ca după prima administrare a remedului.

În acest caz putem spune, că administrarea remedului Apifitostimulin oilor în ultima perioadă de gestație nu a avut efecte negative asupra conținutului de fosfor în plasma sanguină.

În afară de studiere concentrației plasmatice a unor minerale, o mare importanță pentru organism are și **raportul dintre calciu și fosfor**. Calciul și fosforul ocupă aproximativ 60-70% din substanțe minerale în organismul animal, sau aproximativ 2% din greutatea corporală. Ele sunt necesare în primul rând pentru structura osoasă, sistemul nervos central, lucrul normal al inimii, coagularea sângelui, și așa mai departe. Fosforul deține, de asemenea, un rol important în chimia contracției musculare și în procesul de absorbție a grăsimilor și glucidelor din intestin. În cazul deficitului de calciu și fosfor, și de asemenea a vitaminei D, la animalele tinere apare des rahitismul, iar la cele bătrâne - osteoporoza și osteomalacia. La animale, boala se dezvoltă în principal în timpul sarcinii și alăptării, adică atunci când există un sold negativ de calciu și fosfor, ceea ce duce la o demineralizare a organismului. Insuficiența prelungită a calciului duce la perturbarea activității sexuale, scade în greutatea, scăderea apetitului, apare sindromul de pică și alte fenomene. În plus, lipsa de săruri de calciu la porci înțărcați duce la tetanie, caracterizată prin atacuri periodice de convulsii. Diete neechilibrate după calciu și având un exces mare de fosfor, în special la porci, duce la hiperfosfatemie, însoțită de distorsiuni și pierderea poftei de mâncare, tulburări metabolice, dezvoltarea de acidoză, și așa mai departe. Numeroase studii au descoperit că dereglarea metabolismului mineral depinde în primul rând de lipsa de calciu și fosfor în dieta lor, dar și de raportul corect între aceste două elemente. Pe baza mai multor cercetători sovietici și străini, se poate presupune că raportul dintre calciu și fosfor pentru diverse animale ar trebui să fie în intervalul de 1,2: 1 și 2, o medie de 1.5: 1 [218].

În cercetările efectuate de noi acest raport până la administrarea remedului constituie la animalele din lotul martor 1,67, iar la animalele din lotul experimental 1,68. După prima

administrare a remedului, la a 119-a zi de gestației, acest raport scade considerabil datorită scăderii concentrației de calciu și se cifrează la lotul experimental cu 0,9, iar la lotul martor cu 0,88. La a treia investigație, după dubla administrare a remedului, raportul Ca/P își revine puțin în lotul martor și constituie 1,11, iar la animalele din lotul experimental 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 remediu Apifitostimulin administrat dublu la interval de 14 zile ameliorează această situație [96].

Fier (Fe) ($\mu\text{mol/l}$). Fierul este un microelement, care intră în componența tuturor celulelor organismului. Rolul principal al acestui element este cel de transportare și conservare a oxigenului în organism. De asemenea are o mare importanță în formarea enzimelor hemice ș.a. [116].

Până la administrarea remedului, indicele concentrației de fier în plasma sanguină constituie în lotul martor $9,95 \pm 0,42 \mu\text{mol/l}$ iar în medie pe lotul experimental $10,81 \pm 0,48 \mu\text{mol/l}$, ce este cu $0,86 \mu\text{mol/l}$ sau 8,64% mai mare decât media pe lotul martor.

Tabelul 3.39. Dinamica conținutului de Fe ($\mu\text{mol/l}$) la oi (n=20)

Nr.	Zilele de investigație	Loturile						Analiza comparativă	
		Martor			Experimentală				
		1			2				
		Indicii statistici							
M \pm m	td	p	M \pm m	td	p	td	p		
1.	La a 105-a zi de gestație	9,95 \pm 0,42	td ₁₋₂ =7,20	p<0,001	10,81 \pm 0,48	td ₁₋₂ =8,71	p<0,001	d=0,86 (8,64%)	
2.	La a 119-a zi de gestație	6,82 \pm 0,11	td ₁₋₃ =2,63	p<0,05	6,40 \pm 0,16	td ₁₋₃ =0,05	p>0,05	d=0,42 (6,5%)	
			td ₂₋₃ =4,95	p<0,001		td ₂₋₃ =13,9	p<0,001	td ₁₋₂ =2,16	p ₁₋₂ <0,05
3.	În ziua fătării	8,54 \pm 0,33			10,78 \pm 0,27			d=2,25(26,4%)	
								td ₁₋₂ =5,25	p ₁₋₂ <0,001
4.	Diferența între perioade	d ₁₋₂ =3,13 (31,4%) d ₁₋₃ =1,41 (14,1%) d ₂₋₃ =1,72 (25,2%)			d ₁₋₂ =4,41 (40,7%) d ₁₋₃ =0,03 (0,27%) d ₂₋₃ =4,38 (68,4%)			-	

După prima administrare a remedului concentrația de fier scade semnificativ atât în lotul martor până la $6,82 \pm 0,11 \mu\text{mol/l}$, cu $3,13 \mu\text{mol/l}$ sau 31,4% ($\text{td}=7,2$; $p<0,001$), cât și la lotul martor până la $4,4 \pm 0,16 \mu\text{mol/l}$, sau cu 40,7% ($\text{td}=8,71$; $p<0,001$). Această scădere considerabilă a concentrației de fier în organismul ovinelor gestante în ultima perioadă de gestație este considerată a fi cauzată de creștere mai accentuată în comparație cu celelalte perioade a fătului. Este posibil ca dieta să nu îndeplinească necesitățile de fier, iar rezervele să treacă de la mamă la făt. După administrarea dublă a remedului, indicele de concentrație a fierului în plasma sanguină, în medie pe lotul martor, constituie $8,54 \pm 0,33 \mu\text{mol/l}$, ceea ce este cu $1,41 \mu\text{mol/l}$ sau 14,1% mai puțin decât la începutul experiențelor ($\text{td}=2,63$; $P < 0,05$).

Indicele analogic din lotul experimental constituie $10,78 \pm 0,27$ $\mu\text{mol/l}$ și este mai mare ca indicele mediu din lotul martor cu $2,25$ $\mu\text{mol/l}$ sau $26,4\%$ ($t_d=5,2$; $P < 0,001$). În acest caz nivelul concentrației de fier în lotul experimental a ajuns la nivelul de la începutul experienței, iar la animalele din lotul martor acest indice nu a revenit la același nivel.

Rezultatele primite ne demonstrează că remediul Apifitostimulin acționează pozitiv asupra concentrației de fier în plasma sanguină la ovinele aflate în gestație avansată.

Dinamica concentrației de Transferina (u/l) la oi

O mare importanță în transportul și metabolismul fierului în organism o are transferina. 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.

Tabelul 3.40. Dinamica concentrației de Transferina (u/l) la oi (n=20)

Nr.	Zilele de investigație	Loturile						Analiza comparativă	
		Martor			Experimentală				
		1			2				
		Indicii statistici							
		M \pm m	td	p	M \pm m	td	p	td	p
1.	La a 105-a zi de gestație	14,05 \pm 0,54	td _{1,2} =3,63	p<0,01	15,24 \pm 0,71	td _{1,2} =0,65	p>0,05	d=1,19 (8,5%)	
	td _{1,2} =1,33							p _{1,2} >0,05	
2.	La a 119-a zi de gestație	9,98 \pm 0,98	td _{1,3} =5,53	p<0,001	14,05 \pm 1,68	td _{1,3} =4,27	p<0,001	d=4,07 (40,7%)	
	td _{2,3} =1,39							p _{1,2} >0,05	
3.	În ziua fătării	8,10 \pm 0,93	td _{2,3} =1,39	p>0,05	10,30 \pm 0,91	td _{2,3} =1,96	p>0,05	d=2,20 (27,1%)	
	td _{1,2} =1,69							p _{1,2} >0,05	
4.	Diferența între perioade	d _{1,2} =4,07 (28,9%) d _{1,3} =5,95 (42,3%) d _{2,3} =1,88 (18,8%)			d _{1,2} =0,19 (7,8%) d _{1,3} =4,94 (32,4%) d _{2,3} =3,75 (26,6%)			-	

Analizând acest indice, am observat, că până la administrarea remediului, la animalele din lotul martor el se cifrează cu $14,05 \pm 0,54$ u/l, iar la animalele din lotul experimental cu $15,24 \pm 0,71$ u/l.

La 14 zile după prima administrare a Apifitostimulinului concentrația transferinei la animalele din lotul martor scade semnificativ cu $28,9\%$ față de prima investigație a sângelui ($p < 0,01$). Pe când la animalele din lotul experimental acest indice valorează $14,05 \pm 1,68$ u/l ce este

cu 7,8% mai puțin decât la prima examinare a sângelui. În același timp această valoare este cu aproximativ 40% mai mare față de media pe lotul martor, dar diferența fiind neautentică ($p > 0,05$).

Scăderea semnificativă a concentrației de transferină la animalele din lotul experimental apare numai în ziua fătării, după dubla administrare a Apifitostimulinului, și în această perioadă indicele se egalează cu $10,3 \pm 0,91$ u/l ce este cu 32,4% mai mic față de prima prelevare a sângelui ($p < 0,001$) și cu 26,6% față de prelevarea a doua ($p > 0,05$).

În același timp la animalele din lotul martor concentrația de transferină scade încă cu 18,8% față de 119-a zi de gestație ($p > 0,05$) și în rezultat este cu 42,3% mai mică decât la începutul experienței ($p < 0,001$). Diferența dintre loturi la această perioadă fiind de 2,2 u/l sau 27,1% în favoarea animalelor din lotul experimental.

Astfel, 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.

Zincul (Zn) ($\mu\text{mol/l}$). Zincul este cel mai abundent micromineral, găsindu-se în cantități mici în toate organele, țesuturile și fluidele corpului. De altfel, peste 95% din întreaga cantitate de zinc prezentă în organism se află intracelular.

Organismul animal are nevoie de zinc pentru mai bine de 100 de procese enzimatice vitale: pentru sinteza ADN-ului, a ARN-ului și a proteinelor (și a unor hormoni, printre care testosteronul și insulina). Are un rol esențial în întărirea imunității, participă la formarea oaselor și intervine în echilibrul funcțiilor cognitive și reproductive.

Se cunoaște că zincul face parte dintr-o seamă de metaloenzime, ca anhidroza carbonică, fosfataza alcalină, carboxipeptidaza AB pancreatică, diferite dehidrogenaze etc. Zincul de asemenea este implicat și are o valoare semnificativă atât în diferite faze ale organogenezei, cât și în toate fazele de reproducție, inclusiv până la parturiție.

Carența de zinc duce la întârzierea în creștere a fetoșilor, imaturitate sexuală și osoasă, infecții repetate, pierderea apetitului și/sau anorexie, pierderea părului și afectarea pielii, până chiar și manifestări neuropsihice [116].

Concentrația serică scăzută în zinc în timpul gestației corelează cu greutatea mică la parturiție a fătului sau cu parturiții premature.

Analizând rezultatele din tabelul 2 reiese, că până la administrarea remediului concentrația zincului în plasma sanguină la animalele din lotul martor era în medie de $17,18 \pm 0,54$ $\mu\text{mol/l}$, iar în medie pe lotul experimental $16,23 \pm 0,54$ $\mu\text{mol/l}$, ce este cu 1,24 $\mu\text{mol/l}$ sau 5 mai puțin decât în medie pe lotul martor ($t_d = 0,9$; $p > 0,05$).

La a doua investigație a sângelui, indicele mediu pe lotul martor constituie $15,71 \pm 0,55$ $\mu\text{mol/l}$, ce este cu $1,47$ $\mu\text{mol/l}$ sau $8,5\%$ mai mic decât indicele analogic din prima investigație ($t_d=1,9$; $p>0,05$). La ovinele din lotul experimental același indice în aceeași perioadă constituie în medie pe lot $16,5 \pm 1,21$ $\mu\text{mol/l}$, ce este cu $0,79$ $\mu\text{mol/l}$ sau 5% mai mult decât la animalele din lotul martor.

La a treia investigație a sângelui, după dubla administrare a remediei Apifitostimulin, concentrația de zinc în sângele caprelor gestante din lotul martor constituie $15,45 \pm 0,85$ $\mu\text{mol/l}$, ce este cu $1,73$ $\mu\text{mol/l}$ sau 10% mai mic decât indicele analogic de până la administrarea remediei ($p>0,05$).

Tabelul 3.41. Dinamica concentrației de Zn ($\mu\text{mol/l}$) la oi (n=20)

Nr.	Zilele de investigație	Loturile						Analiza comparativă	
		Martor			Experimentală				
		1			2				
		Indicii statistici							
	M \pm m	td	p	M \pm m	td	p	td	p	
1.	La a 105-a zi de gestație	$17,18 \pm 0,54$	$t_{d_{1-2}}=1,90$	$p>0,05$	$16,23 \pm 0,54$	$t_{d_{1-2}}=0,20$	$p>0,05$	$d=0,95(5,5\%)$	
								$t_{d_{1-2}}=1,24$	$p_{1-2}>0,05$
2.	La a 119-a zi de gestație	$15,71 \pm 0,55$	$t_{d_{1-3}}=1,71$	$p>0,05$	$16,50 \pm 1,21$	$t_{d_{1-3}}=1,71$	$p>0,05$	$d=0,79(5,0\%)$	
								$t_{d_{2-3}}=0,25$	$t_{d_{2-3}}=1,08$
3.	În ziua fătării	$15,45 \pm 0,85$			$18,23 \pm 1,03$			$d=2,78(18,0\%)$	
								$t_{d_{1-2}}=2,08$	$p_{1-2}>0,05$
4.	Diferența între perioade	$d_{1-2}=1,47(8,5\%)$ $d_{1-3}=1,73(10,0\%)$ $d_{2-3}=0,26(1,6\%)$			$d_{1-2}=0,27(1,6\%)$ $d_{1-3}=2,00(12,3\%)$ $d_{2-3}=1,73(10,5\%)$			-	

În același timp, conținutul de zinc în medie pe lotul experimental constituie $18,23 \pm 0,62$ $\mu\text{mol/l}$, ce este cu $2,00$ ($12,3\%$) mai mult decât indicele de la începutul experienței, și concomitent cu $2,78$ $\mu\text{mol/l}$ sau 18% mai mult decât în medie pe lotul martor ($t_d=2,6$; $p<0,05$).

Rezultatele primite ne demonstrează că administrarea remediei Apifitostimulin la ovine în a doua perioadă de gestație, acționează pozitiv asupra metabolismului zincului în organismul acestor animale.

Dinamica concentrației de Mg (mmol/l) la oi

Așadar examinând datele referitor la conținutul de magneziu în sângele ovinelor în gestație avansată, observăm că până la administrarea remediei Apifitostimulin, concentrația acestui element în medie pe lotul martor constituie $1,16 \pm 0,14$ mmol/l și este aproximativ identic cu conținutul de magneziu mediu la animalele din lotul experimental, unde acesta se cifrează cu $1,2 \pm 0,13$ mmol/l ($p>0,05$).

La a doua investigație a sângelui iarăși diferența între loturi nu era semnificativă, la lotul martor acest indice constituie $0,79 \pm 0,06$ mmol/l fiind cu $0,37$ mmol/l sau cu $31,9\%$ mai mic decât

până la administrare, iar la lotul experimental indicele este de $0,75 \pm 0,07$ mmol/l și este cu 0,45 mmol/l sau 37,5% mai mic decât indicele analogic din prima investigație. În ambele loturi indicele având aceeași tendință de scădere.

După dubla administrare a remediului concentrația de magneziu rămâne aproximativ la valorile de la 119-a zi de gestație în ambele loturi. În acest caz la animalele din lotul martor concentrația de magneziu se cifrează cu $0,75 \pm 0,07$ mmol/l, ce este cu 0,41 mmol/l (35,3%) mai mică decât la prima investigație, și cu 0,04 mmol/l (5%) mai mică ca la investigația a doua. La animalele din lotul experimental acest indice constituie $0,72 \pm 0,04$ mmol/l, ce este cu 0,48 mmol/l (40%) mai puțin ca la prima investigație, dar cu 0,03 mmol/l (4%) mai puțin ca după prima administrare a remediului. Diferența între loturi la această perioadă fiind iarăși ne semnificativă ($p > 0,05$).

Tabelul 3.42. Dinamica concentrației de Mg (mmol/l) la oi (n=20)

Nr.	Zilele de investigație	Loturile						Analiza comparativă	
		Martor			Experimentală				
		1			2				
		Indicii statistici							
		M±m	td	p	M±m	td	p	td	p
1.	La a 105-a zi de gestație	$1,16 \pm 0,10$	$td_{1-2}=3,17$	$p < 0,01$	$1,20 \pm 0,13$	$td_{1-2}=3,04$	$p < 0,01$	$d=0,04$ (3,8%)	
								$td_{1-2}=0,24$	$p_{1-2} > 0,05$
2.	La a 119-a zi de gestație	$0,79 \pm 0,06$	$td_{1-3}=3,35$	$p < 0,01$	$0,75 \pm 0,07$	$td_{1-3}=3,52$	$p < 0,01$	$d=0,04$ (5,0%)	
								$td_{1-2}=0,43$	$p_{1-2} > 0,05$
3.	În ziua fătării	$0,75 \pm 0,07$	$td_{2-3}=0,43$	$p > 0,05$	$0,72 \pm 0,04$	$td_{2-3}=0,37$	$p > 0,05$	$d=0,03$ (4,0%)	
								$td_{1-2}=0,37$	$p_{1-2} > 0,05$
4.	Diferența între perioade	$d_{1-2}=0,37$ (31,9%) $d_{1-3}=0,41$ (35,3%) $d_{2-3}=0,04$ (5,0%)			$d_{1-2}=0,45$ (37,5%) $d_{1-3}=0,48$ (40,0%) $d_{2-3}=0,03$ (4,0%)			-	

În acest caz putem spune, că administrarea remediului Apifitostimulin oilor în ultima perioadă de gestație nu a avut efecte negative asupra conținutului de magneziu în plasma sanguină.

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, 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. Haro și colab. demonstrează efectele benefice ale polenului și/sau a propolisului asupra metabolismului fierului, calciului, fosforului și magneziului la șobolani [62].

Dinamica ureei (mmol/l) la oi. Ureea – un produs final al metabolismului proteic din organism. Aceasta este eliminată din organism prin filtrare glomerulară, 40-50% din ea se resoarbe în epiteliul tubular renal și secretată activ de celulele tubulare. Modificările patologice ale concentrației ureei sanguine depind de raportul de procesare, formare și excreție a acesteia. Determinarea ureei în sânge, de obicei este folosită pentru evaluarea funcției excretorii renale.

Studiile biochimice ale serului sanguin al animalelor arată că concentrația indicatorului este în norma fiziologică. Concentrația acestui indicator este mai aproape de limita superioară a normei fiziologice, și variază de la 5,01 până la 6,3 mmol/l. O analiză detaliată a rezultatelor a arătat că în perioada de demarare a experiențelor la animalele din lotul martor acest indice constituie $5,85 \pm 0,24$ mmol/l, iar la ovinele din lotul experimental $5,31 \pm 0,19$ mmol/l, ce este cu 0,54 mmol/l sau 10,1% mai puțin față de lotul martor ($t_d=1,76$; $p>0,05$).

După prima administrare a remedului Apifitostimulin-25%, la ovinele gestante din lotul experimental cantitatea de uree serică a crescut cu 0,99 mmol/l sau 18,6% față de prima investigație ($t_d=3,56$; $p<0,01$), pe când la animalele din lotul martor acest indice crește numai cu 0,12 mmol/l sau 2% ($t_d=0,3$; $p>0,05$). La această perioadă diferența între loturi este de 0,33 mmol/l sau 5,5% ($t_d=0,84$; $p>0,05$).

Tabelul 3.43. Dinamica concentrației de Uree (mmol/l) la oi (n=20)

Nr.	Zilele de investigație	Loturile						Analiza comparativă	
		Martor			Experimentală				
		1			2				
		Indicii statistici							
		M±m	td	p	M±m	td	p	td	p
1.	La a 105-a zi de gestație	$5,85 \pm 0,24$	$t_{d1-2}=0,30$	$p>0,05$	$5,31 \pm 0,17$	$t_{d1-2}=3,56$	$p<0,01$	$d=0,54$ (10,1%)	
								$t_{d1-2}=1,76$	$P_{1-2}>0,05$
2.	La a 119-a zi de gestație	$5,97 \pm 0,32$	$t_{d1-3}=1,44$	$p>0,05$	$6,30 \pm 0,22$	$t_{d1-3}=2,72$	$p<0,05$	$d=0,33$ (5,5%)	
								$t_{d1-2}=0,84$	$P_{1-2}>0,05$
3.	În ziua fătării	$5,38 \pm 0,22$	$t_{d2-3}=1,51$	$p>0,05$	$6,25 \pm 0,30$	$t_{d2-3}=0,13$	$p>0,05$	$d=0,87$ (16,1%)	
								$t_{d1-2}=2,33$	$P_{1-2}<0,05$
4.	Diferența între perioade	$d_{1-2}=0,12$ (2,0%) $d_{1-3}=0,47$ (8,0%) $d_{2-3}=0,59$ (10,0%)			$d_{1-2}=0,99$ (18,6%) $d_{1-3}=0,94$ (17,7%) $d_{2-3}=0,05$ (0,8%)			-	

După dubla administrare a remedului, la animalele din lotul experimental conținutul ureei serice este aproximativ la același nivel ca după prima administrare a Apifitostimulinului și constituie în medie pe lot $6,25 \pm 0,3$ mmol/l ($p>0,05$). La ovinele din lotul martor acest indice scade cu 0,59 mmol/l sau 10% față de 119-a zi de gestație ($t_d=1,51$; $p>0,05$) și cu 0,47 mmol/l sau 8% față de prima cercetare a serului sanguin ($t_d=1,44$; $p>0,05$). Diferența între loturi la această perioadă este de 0,87 mmol/l sau 16,1% în favoarea ovinelor care au primit dublu remediu Apifitostimulin-25%.

Reieșind din datele obținute, putem concluziona, că 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 lotul experimental, 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.

Dinamica creatininei ($\mu\text{mol/l}$) la oi. Creatinina este format prin degradarea creatinei pentru eliberarea de energie în mușchii scheletici. A fost constatat că variația valorilor creatininei este în dependență de vârsta animalelor și starea fiziologică a organismului [127]. Creatinina serică este proporțională cu masa musculară [33, 118, 132].

Rezultatele primite de noi au fost redate în tab. 3.44. Până la administrarea preparatului nivelul creatininei serice la ovinele din lotul martor constituie $78,66 \pm 6,9 \mu\text{mol/l}$, iar media pe lotul experimental este de $76,7 \pm 7,21 \mu\text{mol/l}$. Diferența între loturi fiind de $1,96 \mu\text{mol/l}$ sau 2,5% ($t_d=0,19$; $p>0,05$).

Tabelul 3.44. Dinamica concentrației de Creatinină ($\mu\text{mol/l}$) la oi (n=20)

Nr.	Zilele de investigație	Loturile						Analiza comparativă	
		Martor			Experimentală				
		1			2				
		Indicii statistici							
	M \pm m	td	p	M \pm m	td	p	td	p	
1.	La a 105-a zi de gestație	78,66 \pm 6,90	td _{1,2} =0,37 p>0,05	p>0,05	76,70 \pm 7,21	td _{1,2} =0,77 p>0,05	d=1,96(2,5%)		
2.	La a 119-a zi de gestație	74,73 \pm 8,05			68,83 \pm 7,08		td _{1,2} =0,19 p ₁₋₂ >0,05		
3.	În ziua fătării	76,70 \pm 5,73			78,66 \pm 6,90		td _{1,2} =0,55 p ₁₋₂ >0,05		
			td _{1,3} =0,21 p>0,05				d=5,90(7,8%)		
			td _{2,3} =0,19 p>0,05				td _{1,2} =0,21 p ₁₋₂ >0,05		
4.	Diferența între perioade	d ₁₋₂ =3,93(5,0%) d ₁₋₃ =1,96(2,5%) d ₂₋₃ =1,97(2,6%)			d ₁₋₂ =7,87(10,2%) d ₁₋₃ =1,96(2,5%) d ₂₋₃ =9,83(14,3%)			-	

La a doua cercetare a serului sanguin nivelul creatininei serice la ovinele din lotul martor scade cu $3,93 \mu\text{mol/l}$ sau 5% față de prima investigație și constituie $74,73 \mu\text{mol/l}$ ($t_d=0,37$; $p>0,05$). În același timp, la ovinele care au primit o singură dată produsul Apifitostimulin-25%, concentrația serică a creatininei scade cu $7,87 \mu\text{mol/l}$ sau 10,2% față de perioada de până la administrarea remediului și constituie $68,83 \pm 7,08 \mu\text{mol/l}$ ($t_d=0,77$; $p>0,05$). La această etapă a experiențelor diferența între loturi este de $5,9 \mu\text{mol/l}$ sau 7,8% în favoarea animalelor din lotul martor.

În ziua fătării indicele studiat constituie $76,7 \pm 5,73 \mu\text{mol/l}$ la ovinele din lotul martor și este cu $1,96 \mu\text{mol/l}$ sau $2,5\%$ mai mic față de perioada de demarare a experiențelor ($t_d=0,21$; $p>0,05$) și cu $1,97 \mu\text{mol/l}$ sau $2,6\%$ mai mare față de investigația a doua din acest lot ($t_d=0,19$; $p>0,05$). În același timp, indicele studiat la ovinele din lotul experimental își revine aproximativ la valorile inițiale și constituie $78,66 \pm 6,9 \mu\text{mol/l}$. Această valoare este cu $1,96 \mu\text{mol/l}$ sau $2,5\%$ mai mare față de indicele mediu din lot până la administrarea remedului Apifitostimulin-25% ($t_d=0,19$; $p>0,05$) și cu $9,83 \mu\text{mol/l}$ sau $14,3\%$ față de după prima administrare a remedului ($t_d=0,99$; $p>0,05$).

Dinamica Proteinei totale (g/l) la oi. Organismul ovinelor este o structură unică a naturii, în care rolul principal îi aparține diferitor tipuri de proteine, care stau la baza tuturor celulelor, organelor și țesuturilor, care au rol plastic membrana celulară, nucleu, citoplasmă și altele.) și de reglementare (enzime, hormoni), și într-o oarecare măsură sunt implicate în producerea de energie (ATP, ADP, etc.) și de căldură. Proteinele din sânge reflectă starea metabolismului în organismul animalului [212].

Studiind acest indice se observă, că până la administrarea preparatelor la ovinele din lotul martor conținutul proteinelor totale serice a fost de $70,18 \pm 2,92 \text{ g/l}$ și a fost cu $3,08 \text{ g/l}$ sau $4,4\%$ mai mare față de media pe lotul experimental, unde acest indice constituie $67,1 \pm 1,8 \text{ g/l}$ ($t_d=0,89$; $p>0,05$).

Tabelul 3.45. Dinamica concentrației de Proteine totale (g/l) la oi (n=20)

Nr.	Zilele de investigație	Loturile						Analiza comparativă	
		Martor			Experimentală				
		1			2				
		Indicii statistici							
M±m	td	p	M±m	td	p	td	p		
1.	La a 105-a zi de gestație	70,18±2,92	td ₁₋₂ =2,52 td ₁₋₃ =2,65 td ₂₋₃ =0,1	p<0,05 p<0,05 p>0,05	67,10±1,80	td ₁₋₂ =0,38 td ₁₋₃ =0,33 td ₂₋₃ =0,06	p>0,05 p>0,05 p>0,05	d=3,08 (4,4%)	
2.	La a 119-a zi de gestație	61,31±1,95			td ₁₋₂ =0,89			p ₁₋₂ >0,05	
3.	În ziua fătării	61,56±1,41			td ₁₋₂ =2,23			p ₁₋₂ <0,05	
4.	Diferența între perioade	d ₁₋₂ =8,87 (12,6%) d ₁₋₃ =8,62 (12,2%) d ₂₋₃ =0,25 (0,4%)			d ₁₋₂ =0,81 (1,2%) d ₁₋₃ =0,71 (1,0%) d ₂₋₃ =0,1 (0,15%)			-	

La a 119-a zi de gestație la ovinele din lotul martor conținutul proteinelor totale serice scade față de a 105-a zi de gestație cu $8,87 \text{ g/l}$ sau $12,6\%$ și constituie $61,31 \pm 1,95 \text{ g/l}$ ($t_d=2,52$; $p<0,05$). Pe când la animalele din lotul experimental, care au primit produsul Apifitostimulin-25%, acest indice se micșorează numai cu $0,81 \text{ g/l}$ sau $1,2\%$ față de perioada de demarare a experiențelor ($t_d=0,38$; $p>0,05$) și este mai mare față de media pe lotul martor din perioada studiată cu $4,98 \text{ g/l}$ sau $8,1\%$ ($t_d=2,23$; $p<0,05$).

După dubla administrare a remediuului, în ziua fătării, conținutul de proteine totale serice în ambele loturi de animale rămâne aproximativ la același nivel ca și cu 2 săptămâni înainte de fătare. Astfel media pe lotul experimental este de $66,39 \pm 1,15$ g/l ce este cu 4,83 g/l sau 7,8% mai mare ca media pe lotul martor, unde acest indice se cifrează cu $61,56 \pm 1,41$ g/l ($td=2,65$; $p<0,05$).

Modificările în conținutul de proteine din serul sanguin al animalelor din lotul experimental, menționate mai sus, arată disponibilitatea mai bună a acestora de a-și îndeplini funcțiile biochimice și fiziologice. La femele gestante - este abilitatea de a furniza proteinele pentru dezvoltarea fetală și pentru alăptarea mieilor nou-născuți.

Dinamica albuminelor (g/l) la oi. Studiind acest indice se constată, că la a 105-a zi de gestație conținutul albuminelor serice în medie pe lotul martor constituie $21,2 \pm 0,33$ g/l, iar media pe lotul experimental este de $20,86 \pm 0,58$ g/l, diferența fiind de 0,34 g/l sau 1,6% ($td=0,5$; $p>0,05$).

Peste 14 zile de la administrarea preparatelor la ovinele gestante din lotul martor 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 2,13 g/l sau 10,2% față de perioada de până la administrarea preparatului și constituie $18,73 \pm 0,62$ g/l ($td=2,5$; $p<0,05$). În această perioadă diferența între loturi a indicelui studiat este de 2,3 g/l sau 10,9% în favoarea ovinelor din lotul martor ($td=2,68$; $p<0,05$).

Tabelul 3.46. Dinamica concentrației de Albumine (g/l) la oi (n=20)

Nr.	Zilele de investigație	Loturile						Analiza comparativă	
		Martor			Experimental				
		1			2				
		Indicii statistici							
	M±m	td	p	M±m	td	p	td	p	
1.	La a 105-a zi de gestație	$21,20 \pm 0,33$	$td_{1-2}=0,27$	$p>0,05$	$20,86 \pm 0,58$	$td_{1-2}=2,50$	$p<0,05$	$d=0,34$ (1,6%)	
								$td_{1-2}=0,50$	$p_{1-2}>0,05$
2.	La a 119-a zi de gestație	$21,03 \pm 0,52$	$td_{1-3}=4,37$	$p<0,001$	$18,73 \pm 0,62$	$td_{1-3}=1,25$	$p>0,05$	$d=2,30$ (10,9%)	
								$td_{2-3}=1,17$	$p_{1-2}>0,05$
3.	În ziua fătării	$19,25 \pm 0,30$			$19,78 \pm 0,64$			$d=0,53$ (2,7%)	
								$td_{1-2}=0,74$	$p_{1-2}>0,05$
4.	Diferența între perioade	$d_{1-2}=0,17$ (0,8%) $d_{1-3}=1,95$ (9,2%) $d_{2-3}=1,78$ (8,5%)			$d_{1-2}=2,13$ (10,2%) $d_{1-3}=1,08$ (5,2%) $d_{2-3}=1,05$ (5,6%)			-	

În ziua fătării, la ovinele din lotul martor indicele studiat are o valoare de $19,25 \pm 0,3$ g/l ce este cu 1,78 g/l sau 8,5% mai puțin decât cu două săptămâni în urmă ($td=2,96$; $p<0,01$) și cu 1,95 g/l sau 9,2% față de perioada de demarare a experiențelor ($td=4,37$; $p<0,001$). În această perioadă, la animalele, care au primit dublu remediu Apifitostimulin-25%, valoarea indicelui studiat este de $19,78 \pm 0,64$ g/l, ce este cu 1,05 g/l sau 5,6% ($td=1,17$; $p>0,05$) mai mult decât după prima administrare a remediuului și în același timp cu 1,08 g/l sau 5,2 ($td=1,25$; $p>0,05$) mai puțin față de

ziua a 105-a de gestație. Diferența între loturi la momentul fătării este de 0,53 g/l sau 2,7% (td=0,74; p>0,05).

Scăderea nivelului albuminelor este însoțită de creșterea nivelului de globuline. Îmbunătățirea raportului albumină/globulină implică creșterea albumine 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 poate datora conținutului ridicat de proteine și aminoacizi componente ale preparatului.

Dinamica glucozei (mmol/l) la oi. Studiind acest indice s-a constatat, că la ovinele din lotul martor, la demararea experiențelor, conținutul glucozei serice este de 3,74±0,08 mmol/l, ce este cu 0,07 mmol/l sau 1,8% mai mult față de lotul experimental, unde acest indice constituie 3,67±0,07 mmol/l (td=0,65; p>0,05).

Tabelul 3.47. Dinamica concentrației de Glucoză (mmol/l) la oi (n=20)

Nr.	Zilele de investigație	Loturile						Analiza comparativă	
		Martor			Experimental				
		1			2				
		Indicii statistici							
		M±m	td	p	M±m	td	p	td	p
1.	La a 105-a zi de gestație	3,74±0,08	td ₁₋₂ =2,1	p<0,05	3,67±0,07	td ₁₋₂ =0,70	p>0,05	d=0,07 (1,8%)	
								td ₁₋₂ =0,65	p ₁₋₂ >0,05
2.	La a 119-a zi de gestație	3,53±0,06	td ₁₋₃ =2,63	p<0,05	3,60±0,07	td ₁₋₃ =1,11	p>0,05	d=0,07 (1,9%)	
								td ₂₋₃ =0,41	p ₁₋₂ >0,05
3.	În ziua fătării	3,50±0,04		p>0,05	3,56±0,07	td ₂₋₃ =0,40	p>0,05	d=0,06 (1,7%)	
								td ₁₋₂ =0,74	p ₁₋₂ >0,05
4.	Diferența între perioade	d ₁₋₂ =0,21 (5,6%) d ₁₋₃ =0,24 (6,4%) d ₂₋₃ =0,03 (0,8%)			d ₁₋₂ =0,07 (1,9%) d ₁₋₃ =0,11 (3,0%) d ₂₋₃ =0,04 (1,1%)			-	

După 14 zile de la prima administrare a preparatelor, cu 2 săptămâni până la fătare, s-a observat că la ovinele din lotul martor indicele studiat scade cu 0,21 mmol/l sau 5,6% față de ziua a 105-a de gestație (td=2,1; p<0,05). 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 aceeași perioadă la ovinele, care au primit o singură dată remediu Apifitostimulin-25%, conținutul seric de glucoză scade numai cu 0,07 mmol/l sau 1,9% (td=0,7; p>0,05). Diferența între loturi la această etapă fiind de 0,07 mmol/l sau 1,9% în favoarea animalelor din lotul experimental.

În ziua fătării concentrația glucozei serice în ambele loturi de animale rămâne practic la același nivel. Astfel, la animalele din lotul martor acest indice constituie $3,5 \pm 0,04$ mmol/l, ce este mai mic cu 0,3 mmol/l sau 0,8% față de ziua a 119-a de gestație ($td=0,41$; $p>0,05$) și cu 0,24 mmol/l sau 6,4% față de ziua a 105-a de gestație ($td=2,63$; $p<0,05$).

La ovinele din lotul experimental, în ziua fătării, indicele studiat constituie $3,56 \pm 0,07$ mmol/l, ce este cu 0,04 mmol/l sau 1,1% mai mic față de perioada de după prima administrare a remedului Apifitostimulin-25% ($td=0,4$; $p>0,05$) și cu 0,11 mmol/l sau 3% față de perioada de până la administrarea remedului ($td=1,1$; $p>0,05$). La această etapă diferența între loturi fiind de 0,06 mmol/l sau 1,7% ($td=0,74$; $p>0,05$).

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

Dinamica activității AST (u/l) la miei. Studiind acest indice s-a constatat, că în ziua nașterii la miei din lotul martor activitatea medie a aspartataminotransferazei este de $39,63 \pm 2,23$ u/l, iar media pe lotul experimental este de $46,09 \pm 2,16$ u/l, diferența între loturi fiind de 6,46 u/l sau 16,3% ($td=2,08$; $p>0,05$).

Tabelul 3.48. Dinamica concentrației de AST (u/l) la miei (n=10)

Nr.	Zilele de investigație	Loturile						Autenticitatea comparativă	
		Martor			Experimental				
		1			2				
		Indicii statistici							
		M±m	td	p	M±m	td	p	td	p
1.	În ziua nașterii	$39,63 \pm 2,23$	td=0,06	p>0,05	$46,09 \pm 2,16$	td=0,40	p>0,05	d=6,46 (16,3%)	
								td ₁₋₂ =2,08	p ₁₋₂ >0,05
2.	La a 14-a zi după naștere	$39,81 \pm 1,50$			$47,31 \pm 2,10$			d=7,50 (18,8%)	
								td ₁₋₂ =2,90	p ₁₋₂ <0,05
3.	Diferența între perioade	0,18 (0,45%)			1,22 (2,6%)			-	

După 14 zile de viață la ambele loturi de anima activitatea AST rămâne practic la același nivel ca în ziua nașterii, cu o majorare nesemnificativă. Astfel la miei din lotul martor media indicelui studiat la această perioadă de cercetare este de $39,81 \pm 1,5$ u/l, ce este cu 0,18 u/l sau 0,45% mai mult decât în ziua nașterii ($td=0,06$; $p>0,05$). La miei obținuți de la ovinele care au fost prelucrate cu produsul farmaceutic Apifitostimulin-25% activitatea AST la 14 zile de viață este de $47,31 \pm 2,1$ u/l, ce este cu 1,22 u/l sau 2,6% mai mare decât în prima zi de viață ($td=0,4$; $p>0,05$). La această etapă diferența între loturi de miei este de 7,5 u/l sau 18,8% în favoarea mieilor din lotul experimental ($td=2,9$; $p<0,05$). Astfel s-a constatat că activitatea AST la miei din lotul experimental este mai mare atât în ziua nașterii, cât și la 14 zile de viață decât la miei din lotul martor.

Dinamica activității ALT (u/l) la miei. Din datele tabelului nr. 3.49 se observă, că în ziua nașterii activitatea ALT la miei din lotul martor este de $17,46 \pm 3,84$ u/l, iar la miei din lotul experimental acest indice este cu 0,35 u/l sau 2% mai mic și constituie $17,11 \pm 1,29$ u/l ($td=0,08$; $p>0,05$).

Tabelul 3.49. Dinamica concentrației de ALT (u/l) la miei (n=10)

Nr.	Zilele de investigație	Loturile						Autenticitatea comparativă	
		Martor			Experimental				
		1			2				
		Indicii statistici							
M±m	td	p	M±m	td	p	td	p		
1.	În ziua nașterii	$17,46 \pm 3,84$	$td=0,14$	$p>0,05$	$17,11 \pm 1,29$	$td=1,13$	$p>0,05$	$d=0,35(2,0\%)$	
								$td_{1-2}=0,08$	$p_{1-2}>0,05$
2.	La a 14-a zi după naștere	$18,51 \pm 6,06$	$td=0,14$	$p>0,05$	$20,77 \pm 2,96$	$td=1,13$	$p>0,05$	$d=2,26(12,2\%)$	
								$td_{1-2}=0,33$	$p_{1-2}>0,05$
3.	Diferența între perioade	$1,05$ (6,0%)			$3,66$ (21,4%)			-	

După 14 zile de viață, indicele studiat crește nesemnificativ în ambele loturi de animale și constituie $18,51 \pm 6,06$ u/l la miei din lotul martor, ce este cu 1,05 u/l sau 6% mai mare decât în prima zi de viață la acest lot ($td=0,14$; $p>0,05$) și tot odată este mai mic cu 2,26 u/l sau 12,2% față de perioada studiată la animalele din lotul experimental ($td=0,33$; $p>0,05$).

Dinamica activității Amilază pancreatică (u/l) la miei. În prima zi de viață la animalele din lotul martor activitatea amilazei pancreatice este de $48,01 \pm 2,68$ u/l, iar media pe lotul experimental este de $43,85 \pm 2,64$ u/l. Diferența între loturi la această etapă fiind de 4,16 u/l sau 8,7% în favoarea mieilor din lotul martor ($td=1,1$; $p>0,05$).

Tabelul 3.50. Dinamica concentrației de Amilază pancreatică (u/l) la miei (n=10)

Nr.	Zilele de investigație	Loturile						Autenticitatea comparativă	
		Martor			Experimental				
		1			2				
		Indicii statistici							
M±m	td	p	M±m	td	p	td	p		
1.	În ziua nașterii	$48,01 \pm 2,68$	$td=0,67$	$p>0,05$	$43,85 \pm 2,64$	$td=0,35$	$p>0,05$	$d=4,16(8,7\%)$	
								$td_{1-2}=1,10$	$p_{1-2}>0,05$
2.	La a 14-a zi după naștere	$45,74 \pm 2,04$	$td=0,67$	$p>0,05$	$45,17 \pm 2,55$	$td=0,35$	$p>0,05$	$d=0,57(1,2\%)$	
								$td_{1-2}=0,17$	$p_{1-2}>0,05$
3.	Diferența între perioade	$2,27$ (4,7%)			$1,32$ (3%)			-	

La a 14-a zi de viață acest indice se echivalează în ambele loturi de animale. Astfel, la animalele din lotul martor activitatea amilazei pancreatice este de $45,74 \pm 2,04$ u/l, ce este în scădere cu 2,27 u/l sau 4,7% mai mică ca în ziua nașterii ($td=0,67$; $p>0,05$). La miei obținuți de la ovinele din lotul experimental acest indice constituie $45,17 \pm 2,55$, ce este cu 1,32 u/l sau 3% mai mare decât în prima zi de viață ($td=0,35$; $p>0,05$) și tot este cu 0,57 u/l sau 1,2% mai mic decât indicele studiat la această perioadă la mieii din lotul martor ($td=0,17$; $p>0,05$).

Dinamica activității a-amilazei (u/l) la miei. Activitatea a-amilazei este aproximativ în același raport ca și activitatea amilazei pancreatice la miei. Astfel, la mieii obținuți de la ovinele din lotul martor, în prima zi de viață, activitatea acestei enzime este de $5,11 \pm 1$ u/l, ce este cu 0,56 u/l sau 10,9% mai mare decât la miei din lotul experimental, unde acest indice constituie $5,67 \pm 1,28$ u/l ($td=0,34$; $p>0,05$).

Tabelul 3.51. Dinamica activității a-amilazei (u/l) la miei (n=10)

Nr.	Zilele de investigație	Loturile						Autenticitatea comparativă	
		Martor			Experimentală				
		1			2				
		Indicii statistici						td	p
M±m	td	p	M±m	td	p				
1.	În ziua nașterii	$5,11 \pm 1,00$	$td=1,66$	$p>0,05$	$5,67 \pm 1,28$	$td=0,04$	$p>0,05$	$d=0,56$ (10,9%)	
								$td_{1-2}=0,34$	$p_{1-2}>0,05$
2.	La a 14-a zi după naștere	$7,37 \pm 0,92$	$td=1,66$	$p>0,05$	$5,60 \pm 0,96$	$td=0,04$	$p>0,05$	$d=1,77$ (24,0%)	
								$td_{1-2}=1,33$	$p_{1-2}>0,05$
3.	Diferența între perioade	$2,26$ (44,2%)			$0,07$ (1,23%)			-	

După 14 zile de viață la mieii din lotul martor activitatea a-amilazei crește cu 2,26 u/l sau 44,2% și constituie $7,37 \pm 0,92$ u/l ($td=1,66$; $p>0,05$). La mieii din lotul experimental activitatea acestei enzime rămâne practic neschimbată și constituie $5,6 \pm 0,96$ u/l ($td=0,04$; $p>0,05$). Diferența între loturi la această perioadă fiind de 1,77 u/l sau 24% ($td=1,33$; $p>0,05$).

Dinamica conținutului de Colesterol (mmol/l) la miei. La miei acest indice are aproximativ aceeași tendință ca și la ovine. Astfel, la mieii din lotul martor conținutul colesterolului seric în medie pe lot constituie $3,04 \pm 0,04$ mmol/l, ce este cu 0,03 mmol/l sau 0,9% mai mic decât la mieii din lotul experimental unde acest indice constituie $3,01 \pm 0,07$ mmol/l ($td=0,37$; $p>0,05$).

După 14 zile de viață la mieii din lotul experimental conținutul colesterolului crește cu 0,07 mmol/l sau 2,3% față de prima zi de viață. În același timp, la mieii obținuți de la ovinele dublu prelucrate cu remediul Apifitostimulin-25%, conținutul colesterolului scade cu 0,07 mmol/l sau 2,3% față de prima zi de viață ($td=0,91$; $p>0,05$) și tot odată este mai mic cu 0,17 mmol/l sau 5,5% față de media pe lotul martor din această perioadă ($td=3,4$; $p<0,01$).

Tabelul 3.52. Dinamica conținutului de Colesterol (mmol/l) la miei (n=10)

Nr.	Zilele de investigație	Loturile						Autenticitatea comparativă	
		Martor			Experimental				
		1			2				
		Indicii statistici							
		M±m	td	p	M±m	td	p	td	p
1.	În ziua nașterii	3,04±0,04	td=1,23	p>0,05	3,01±0,07	td=0,91	p>0,05	d=0,03(0,9%)	
								td ₁₋₂ =0,37	p ₁₋₂ >0,05
2.	La a 14-a zi după naștere	3,11±0,04			2,94±0,03			d=0,17(5,5%)	
								td ₁₋₂ =3,40	p ₁₋₂ <0,01
3.	Diferența între perioade	0,07 (2,3%)			0,07 (2,3%)			-	

Dinamica conținutului de Calciu (mmol/l) la miei. Calciul și fosforul sunt vitale pentru formarea țesutului osos. Carența în calciu și fosfor afectează atât tineretul cât și adultul, determinând rahitism, osteomalacie, osteofibroza.

În ziua nașterii la miei din lotul martor conținutul de calciu seric constituie 1,35±0,25 mmol/l, ce este cu 0,48 mmol/l sau 35,5% decât media pe lotul experimental, unde media pe lot constituie 1,83±0,29 mmol/l (td=1,25; p>0,05).

Tabelul 3.53. Dinamica conținutului de Calciu (mmol/l) la miei (n=10)

Nr.	Zilele de investigație	Loturile						Autenticitatea comparativă	
		Martor			Experimentală				
		1			2				
		Indicii statistici							
		M±m	td	p	M±m	td	p	td	p
1.	În ziua nașterii	1,35±0,25	td=0,32	p>0,05	1,83±0,29	td=0,09	p>0,05	d=0,48(35,5%)	
								td ₁₋₂ =1,25	p ₁₋₂ >0,05
2.	La a 14-a zi după naștere	1,48±0,32			1,87±0,33			d=0,39(26,3%)	
								td ₁₋₂ =0,84	p ₁₋₂ >0,05
3.	Diferența între perioade	0,13 (9,6%)			0,04 (2,2%)			-	

Peste 14 zile conținutul calciului seric rămâne practic neschimbat în loturile de animale. Astfel, la miei din lotul martor acest indice crește cu 0,13 mmol/l sau 9,6% față de prima zi de viață (p>0,05), iar la ovinele din lotul experimental cu 0,04 mmol/l sau 0,2% (p>0,05). Diferența între loturi fiind de 0,39 mmol/l sau 26,3% (p>0,05) în favoarea mieilor obținuți de la ovinele la care dublu a fost administrat remediu Apifitostimulin în ultima perioadă de gestație.

Dinamica conținutului de Fosfor (mmol/l) la miei. Conținutul fosforului seric nu suportă modificări esențiale în perioada de cercetare la miei și este în limitele fiziologice caracteristice speciei și vârstei. Astfel, la miei din lotul martor în prima zi de viață acest indice studiat constituie 1,43±0,18 mmol/l, iar la miei din lotul experimental – 1,42±0,09 mmol/l (td=0,04; p>0,05).

Tabelul 3.54. Dinamica conținutului de Fosfor (mmol/l) la miei (n=10)

Nr.	Zilele de investigație	Loturile						Autenticitatea comparativă	
		Martor			Experimental				
		1			2				
		Indicii statistici							
		M±m	td	p	M±m	td	p	td	p
1.	În ziua nașterii	1,43±0,18	td=0,21	p>0,05	1,42±0,09	td=0,10	p>0,05	d=0,01(0,7%)	
									td ₁₋₂ =0,04
2.	La a 14-a zi după naștere	1,39±0,04			1,43±0,04			d=0,04(2,9%)	
								td ₁₋₂ =0,70	p ₁₋₂ >0,05
3.	Diferența între perioade	0,04 (2,8%)			0,01 (0,7%)			-	

La a 14-a zi de viață la mieii din lotul martor indicele studiat scade cu 0,04 mmol/l sau cu 2,8% față de prima zi de viață (td=0,21; p>0,05), iar la mieii din lotul experimental crește cu 0,01 mmol/l sau 0,7% (td=0,1; p>0,05). Diferența între loturi la această perioadă fiind iarăși nesemnificativă fiind de 0,04 mmol/l sau 2,9% (td=0,7; p>0,05).

Dinamica conținutului de Fe (μmol/l) la miei. La naștere conținutul de fier la mieii din lotul martor este de 8,46±0,7 μmol/l, ce este cu 0,71 μmol/l sau 8,4% mai mic decât la mieii obținuți de la ovinele prelucrate cu remediul pe bază de produse apicole, la care acest indice constituie 9,17±1,27 μmol/l (td=0,48; p>0,05).

Tabelul 3.55. Dinamica conținutului de Fe (μmol/l) la miei (n=10)

Nr.	Zilele de investigație	Loturile						Autenticitatea comparativă	
		Martor			Experimentală				
		1			2				
		Indicii statistici							
		M±m	td	p	M±m	td	p	td	p
1.	În ziua nașterii	8,46±0,70	td=0,39	p>0,05	9,17±1,27	td=0,35	p>0,05	d=0,71(8,4%)	
									td ₁₋₂ =0,48
2.	La a 14-a zi după naștere	8,89±0,84			9,75±1,00			d=0,86(9,6%)	
								td ₁₋₂ =0,65	p ₁₋₂ >0,05
3.	Diferența între perioade	0,43 (5,1%)			0,58 (6,32%)			-	

La 14 zile de viață la mieii din lotul martor concentrația serică de fier crește cu 0,43 μmol/l sau 5,1% și constituie 8,89±0,84 μmol/l (td=0,39; p>0,05). La mieii din lotul experimental concentrația serică de fier de asemenea este într-o ușoară creștere, mai precis cu 0,58 μmol/l sau 6,32% și constituie 9,75±1 μmol/l. Diferența între loturi la această perioadă fiind de 0,86 μmol/l sau 9,6% în favoarea mieilor obținuți de la ovinele din lotul experimental (td=0,65; p>0,05).

Dinamica conținutului de Transferină (u/l) la miei. Transferina este o proteină plasmatică din sânge care transportă ionii de fier. Aceasta leagă în mod ferm, dar reversibil ionii de fier. Ficatul este sursa principală de fabricare a transferinei, dar și alte țesuturi, cum ar fi creierul de asemenea produc această moleculă. Rolul principal al transferinei este livrare de fier de la centrele de absorbție din duoden la toate țesuturile. Mai ales transferina joacă un rol important în celulele care se divid activ, cum ar în cazul hemoragiilor.

Transferina are o acțiune bactericidă pronunțată, din moment ce prin legarea Fe^{3+} face ca acesta să fie indisponibil pentru bacterii.

Studiind tabelul nr. 3.56 se observă, că în ziua nașterii conținutul transferinei în sângele mieilor din lotul experimental este de $8,0 \pm 1,64 \mu\text{mol/l}$, ce este cu $1,32 \mu\text{mol/l}$ sau 14,2% mai puțin decât la mieii din lotul experimental unde acest indice constituie $9,32 \pm 2,74 \mu\text{mol/l}$ ($td=0,41$; $p>0,05$).

Tabelul 3.56. Dinamica conținutului de Transferină ($\mu\text{mol/l}$) la miei (n=10)

Nr.	Zilele de investigație	Loturile						Autenticitatea comparativă	
		Martor			Experimental				
		1			2				
		Indicii statistici							
		M±m	td	p	M±m	td	p	td	p
1.	În ziua nașterii	$8,00 \pm 1,64$	td=1,17	p>0,05	$9,32 \pm 2,74$	td=0,11	p>0,05	d=1,32 (14,2%)	
								td ₁₋₂ =0,41	p ₁₋₂ >0,05
2.	La a 14-a zi după naștere	$6,06 \pm 0,45$			$9,68 \pm 1,38$			d=3,62 (59,7%)	
								td ₁₋₂ =2,49	p ₁₋₂ <0,05
3.	Diferența între perioade	1,94 (24,2%)			0,36 (3,8%)			-	

După 14 zile de viață la mieii din lotul martor conținutul transferinei scade cu $1,94 \mu\text{mol/l}$ sau 24,2% și constituie $6,06 \pm 0,45 \mu\text{mol/l}$. La mieii din lotul experimental nu se înregistrează această scădere, ci din contra este o ușoară creștere de $0,36 \mu\text{mol/l}$ sau 3,8%. La această perioadă diferența între loturi fiind de $3,62 \mu\text{mol/l}$ sau 59,7% ($td=2,49$; $p<0,05$).

Dinamica conținutului de Zn ($\mu\text{mol/l}$) la miei. Studiind datele din tabelul nr. 3.57 putem constata, că la naștere mieii din lotul experimental au avut conținutul seric de zinc de $20,07 \pm 1,47 \mu\text{mol/l}$, pe când la mieii din lotul experimental acest indice a fost cu $0,25 \mu\text{mol/l}$ sau 1,2% mai mare și constituie $20,32 \pm 2,4 \mu\text{mol/l}$ ($td=0,08$; $p>0,05$).

La a 14-a zi de viață conținutul zincului seric scade în ambele loturi de miei. Astfel, la animalele din lotul experimental acesta scade cu $3,57 \mu\text{mol/l}$ sau 17,8% și constituie $16,5 \pm 0,88 \mu\text{mol/l}$ ($td=2,08$; $p>0,05$). În același timp, la mieii din lotul experimental acesta scade cu $3,14 \mu\text{mol/l}$ sau 15,4% ($td=1,28$; $p>0,05$). Diferența între loturi fiind la acest moment de $0,68 \mu\text{mol/l}$ sau 3,9% în favoarea mieilor din lotul experimental ($td=0,67$; $p>0,05$).

Tabelul 3.57. Dinamica conținutului de Zn ($\mu\text{mol/l}$) la miei ($n=10$)

Nr.	Zilele de investigație	Loturile						Autenticitatea comparativă	
		Martor			Experimental				
		1			2				
		Indicii statistici							
		M \pm m	td	p	M \pm m	td	p	td	p
1.	În ziua nașterii	20,07 \pm 1,47	td=2,08	p>0,05	20,32 \pm 2,40	td=1,28	p>0,05	d=0,25 (1,2%)	
									td ₁₋₂ =0,08
2.	La a 14-a zi după naștere	16,50 \pm 0,88			17,18 \pm 0,48			d=0,68 (3,9%)	
								td ₁₋₂ =0,67	p ₁₋₂ >0,05
3.	Diferența între perioade	3,57 (17,8%)			3,14 (15,4%)			-	

Dinamica conținutului de Mg (mmol/l) la miei. Acest indice suportă modificări puțin semnificative atât între loturile de animale, cât și între perioadele de cercetare.

La prima zi de viață la mieii din lotul martor conținutul magneziului în serul sanguin constituie 0,68 \pm 0,05 mmol/l, iar la mieii din lotul experimental 0,7 \pm 0,05 mmol/l. Diferența între loturi fiind foarte nesemnificativă de 0,02 mmol/l sau 2,9% (td=0,25; p>0,05).

Tabelul 3.58. Dinamica conținutului de Mg (mmol/l) la miei ($n=10$)

Nr.	Zilele de investigație	Loturile						Autenticitatea comparativă	
		Martor			Experimental				
		1			2				
		Indicii statistici							
		M \pm m	td	p	M \pm m	td	p	td	p
1.	În ziua nașterii	0,68 \pm 0,05	td=0,46	p>0,05	0,70 \pm 0,06	td=0,08	p>0,05	d=0,02(2,9%)	
									td ₁₋₂ =0,25
2.	La a 14-a zi după naștere	0,64 \pm 0,07			0,69 \pm 0,10			d=0,05(7,8%)	
								td ₁₋₂ =0,40	p ₁₋₂ >0,05
3.	Diferența între perioade	0,04 (5,9%)			0,01 (1,4%)			-	

După două săptămâni de la naștere nivelul magneziului seric scade în ambele loturi de animale. Astfel, la mieii din lotul martor acesta scade cu 0,04 mmol/l sau 5,9% (td=0,46; p>0,05) și constituie 0,64 \pm 0,07 mmol/l. La mieii din lotul experimental această scădere este mai puțin semnificativă și se cifrează cu 0,01 mmol/l sau 1,4% (td=0,08; p>0,05). Diferența între loturi fiind de 0,05 mmol/l sau 7,8% (td=0,4; p>0,05).

Dinamica conținutului de Uree (mmol/l) la miei. La naștere în sângele mieilor din lotul martor conținutul de uree este de 6,46 \pm 0,29 mmol/l, iar în sângele mieilor din lotul experimental 7,18 \pm 0,78 mmol/l, diferența fiind de 0,72 mmol/l sau 11,1% (td=0,86; p>0,05).

După 14 zile conținutul seric de uree scade cu 0,42 mmol/l sau 6,5% la mieii din lotul martor ($td=0,65$; $p>0,05$). La mieii din lotul experimental acesta scade cu 0,48 mmol/l sau 6,7% ($td=0,6$; $p>0,05$). Diferența între loturi la această perioadă fiind de 0,66 mmol/l sau 10,9% ($td=1,11$; $p>0,05$).

Tabelul 3.59. Dinamica conținutului de Uree (mmol/l) la mieii (n=10)

Nr.	Zilele de investigație	Loturile						Autenticitatea comparativă	
		Martor			Experimentală				
		1			2				
		Indicii statistici							
	M±m	td	p	M±m	td	p	td	p	
1.	În ziua nașterii	6,46±0,29	td=0,65	p>0,05	7,18±0,78	td=0,60	p>0,05	d=0,72(11,1%)	
									td ₁₋₂ =0,86
2.	La a 14-a zi după naștere	6,04±0,57			6,70±0,15			d=0,66(10,9%)	
								td ₁₋₂ =1,11	p ₁₋₂ >0,05
3.	Diferența între perioade	0,42 (6,5%)			0,48 (6,7%)			-	

Dinamica conținutului de Creatinină (μmol/l) la mieii. La naștere conținutul creatininei în serul sanguin la mieii din lotul experimental constituie în medie pe lot 66,86±16,4 μmol/l, ce este cu 7,86 μmol/l sau 11,7% decât la mieii din lotul experimental, unde acest indice constituie 59,0±6,95 μmol/l ($td=0,44$; $p>0,05$).

Tabelul 3.60. Dinamica conținutului de Creatinină (μmol/l) la mieii (n=10)

Nr.	Zilele de investigație	Loturile						Autenticitatea comparativă	
		Martor			Experimental				
		1			2				
		Indicii statistici							
	M±m	td	p	M±m	td	p	td	p	
1.	În ziua nașterii	66,86±16,4	td=0,64	p>0,05	59,00±6,95	td=0,36	p>0,05	d=7,86 (11,7%)	
									td ₁₋₂ =0,44
2.	La a 14-a zi după naștere	55,06±8,22			55,06±8,22			d=0 (0%)	
								td ₁₋₂ =0	p ₁₋₂ >0,05
3.	Diferența între perioade	11,8 (17,6%)			3,94 (6,7%)			-	

După 14 zile, la mieii din lotul martor conținutul creatininei serice scade cu 11,8 μmol/l sau 17,6% și constituie 55,06±8,22 μmol/l ($td=0,64$; $p>0,05$). La mieii obținuți de la ovinele din lotul experimental conținutul creatininei serice de asemenea se cifrează ca și la lotul martor cu 55,06±8,22 μmol/l, ce este cu 3,94 μmol/l sau 6,7% mai puțin decât media pe lot din ziua nașterii ($td=0,36$; $p>0,05$).

Dinamica conținutului de Proteine totale (g/l) la mieii. Conținutul proteinelor serice la mieii are aproximativ aceeași tendință ca și la ovinele din ambele loturi de animale. Astfel, la mieii din

lotul experimental în ziua fătării conținutul proteinelor serice este de $64,39 \pm 5,18$ g/l, ce este cu $1,27$ g/l sau $1,9\%$ mai puțin decât media pe lotul experimental, unde acest indice constituie $65,66 \pm 4,18$ g/l ($td=0,19$; $p>0,05$).

Tabelul 3.61. Dinamica conținutului de Proteine totale (g/l) la mieii (n=10)

Nr.	Zilele de investigație	Loturile						Autenticitatea comparativă	
		Martor			Experimental				
		1			2				
		Indicii statistici							
		M±m	td	p	M±m	td	p	td	p
1.	În ziua nașterii	$64,39 \pm 5,18$	td=0,41	p>0,05	$65,66 \pm 4,18$	td=0,22	p>0,05	d=1,27 (1,9%)	
2.	La a 14-a zi după naștere	$62,20 \pm 0,72$			$64,56 \pm 1,80$			d=2,36 (3,7%)	
								td ₁₋₂ =1,21	p ₁₋₂ >0,05
3.	Diferența între perioade	2,19 (3,4%)			1,10 (1,6%)			-	

La a 14-a zi de viață proteinele serice la mieii din lotul martor scad cu $2,19$ g/l sau $3,4\%$ față de prima zi de viață și constituie în medie pe lot $62,2 \pm 0,72$ ($td=0,41$; $p>0,05$). În același timp, la mieii din lotul experimental indicele studiat în această perioadă constituie $64,56 \pm 1,8$ g/l și această scădere este mult mai mică de $1,1$ g/l sau $1,6\%$ ($td=0,22$; $p>0,05$). Diferența între loturi la această perioadă fiind de $2,36$ g/l sau $3,7\%$ în favoarea mieilor obținuți de la ovinele dublu prelucrate cu Apifitostimulin-25% ($td=1,21$; $p>0,05$).

Dinamica conținutului de Albumine (g/l) la mieii. În ziua nașterii conținutul albuminelor în serul sanguin la mieii din lotul martor este de $17,44 \pm 1,57$ g/l, ce este cu $0,43$ g/l sau $2,5\%$ mai mare decât la mieii din lotul experimental, unde acest indice constituie $17,01 \pm 1,08$ ($td=0,22$; $p>0,05$).

Tabelul 3.62. Dinamica conținutului de Albumine (g/l) la mieii (n=10)

Nr.	Zilele de investigație	Loturile						Autenticitatea comparativă	
		Martor			Experimental				
		1			2				
		Indicii statistici							
		M±m	td	p	M±m	td	p	td	p
1.	În ziua nașterii	$17,44 \pm 1,57$	td=1,64	p>0,05	$17,01 \pm 1,08$	td=2,68	p<0,05	d=0,43(2,5%)	
2.	La a 14-a zi după naștere	$20,58 \pm 1,09$			$20,59 \pm 0,78$			d=0,01(0,05%)	
								td ₁₋₂ =0,01	p ₁₋₂ >0,05
3.	Diferența între perioade	3,14 (18,0%)			3,58 (21,0%)			-	

După 14 zile de viață în ambele loturi de animale are loc o creștere a conținutului de albumine în serul sanguin. Astfel, la mieii din lotul martor aceasta crește cu 3,14 g/l sau 18% (td=1,64; p>0,05), pe când la mieii din lotul experimental crește cu 3,58 g/l sau 21% (td=2,68; p<0,05). În ambele loturi de animale conținutul albuminelor serice în această perioadă este de 20,5 g/l.

Dinamica conținutului de Glucoză (mmol/l) la mieii. La mieii din lotul martor conținutul glucozei serice în prima zi de viață este de 3,98±0,18 mmol/l, iar la cei din lotul experimental este de 4,11±0,25 mmol/l, ce este cu 0,13 mmol/l sau 3,2% mai mult (td=0,42; p>0,05).

În ambele loturi de animale conținutul de glucoză în sânge crește după 14 zile de viață. Astfel la animalele din lotul experimental indicele studiat constituie 4,19±0,07 mmol/l, ce este cu 0,21 mmol/l sau 5,3% mai mare decât la prima cercetare a probelor de sânge din acest lot. La mieii din lotul experimental această creștere este mai semnificativă, și anume cu 0,63 mmol/l sau 15,3% (td=1,71; p>0,05).

Tabelul 3.63. Dinamica conținutului de Glucoză (mmol/l) la mieii (n=10)

Nr.	Zilele de investigație	Loturile						Autenticitatea comparativă	
		Martor			Experimental				
		1			2				
		Indicii statistici							
M±m	td	p	M±m	td	p	td	p		
1.	În ziua nașterii	3,98±0,18	td=1,08	p>0,05	4,11±0,25	td=1,71	p>0,05	d=0,13 (3,2%)	
									td ₁₋₂ =0,42
2.	La a 14-a zi după naștere	4,19±0,07			4,74±0,27			d=0,55 (13,1%)	
									td ₁₋₂ =1,97
3.	Diferența între perioade	0,21 (5,3%)			0,63 (15,3%)			-	

În același timp conținutul glucozei serice la vârsta de două săptămâni la mieii obținuți de la ovinele din lotul experimental este cu 0,55 mmol/l sau 13,1% mai mare decât la mieii obținuți de la ovinele care nu au primit produsul farmaceutic Apifitostimulin-25% (td=1,97; p>0,05).

3.5. Concluzii la capitolul 3

1. Analiza comparativă a indicilor hematopoetici după dubla administrare a Apifitostimulinului-25% ne denotă o creștere a conținutului de eritrocite la oi cu 9,8% (p<0,001) și a hemoglobinei cu 27,1% (p<0,001) față de ovinele din lotul martor. La mieii din lotul experimental numărul eritrocitelor este cu 0,83 x10¹²/l mai mare decât media pe lotul martor (p<0,05), iar conținutul de hemoglobină cu 24,8 g/l (td=2,58, p<0,05).
2. Analiza comparativă a hematocritului ne relevă despre o stabilitate a valorii date în ambele loturi atât la oi cât și la mieii (p>0,05).

3. 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 remediu Apifitostimulin-25% se ameliorează volumul eritrocitar mediu (VEM) ($p < 0,01$) și hemoglobina eritrocitară medie (HEM) ($p < 0,001$), apropiindu-se de valorile fiziologice normale. Analizând în dinamică indicii eritrocitari la miei se poate de constatat, că administrarea remediuului Apifitostimulin ovinelor în ultima perioadă de gestație are o acțiune pozitivă asupra acestor indici la miei obținuți de la ovinele din lotul experimental și astfel acționează pozitiv asupra morfologiei sângelui și în rezultat asupra viabilității și sănătății nou născuților.
4. După dubla administrare a Apifitostimulinului concentrația de limfocite în medie pe lotul martor constituie $31,6 \pm 0,72\%$ și este neesențial mai mare decât media pe acest lot în primele două investigații. La animalele din lotul experimental concentrația limfocitelor se cifrează cu $44,4 \pm 1,0\%$ și este aproximativ la același nivel ca după prima administrare a remediuului, diferența fiind de $0,3\%$ ($p > 0,05$), dar crește semnificativ față de valoarea de la începutul investigației cu $13,7\%$ ($p < 0,001$) și față de valoarea acestui indice la aceeași perioadă din lotul martor cu $12,8\%$ ($p < 0,001$).
5. Apifitostimulinul-25% influențează pozitiv asupra formulei leucocitare. Astfel, concentrația limfocitelor în sângele periferic la oile din lotul experimental sporește cu $10-13\%$ față de animalele din lotul experimental. În același timp concentrația de monocite crește cu $4,2\%$. Prin acțiunea stimuloare a Apifitostimulinului asupra concentrației de limfocite și monocite, acesta are o acțiune pozitivă asupra rezistenței nespecifice a animalelor din lotul experimental, 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.
6. Majorarea activității ALT, pe parcursul investigației, la oile din lotul martor, și scăderea considerabilă a coeficientului de Ritis la examenul sângelui în ziua fătării demonstrează o posibilă suprasolicitare a organismului înaintea fătării la ovinele din lotul martor, și nu se observă la ovinele cărora le-a fost administrat remediuul Apifitostimulin.
7. Administrarea remediuului Apifitostimulin-25% nu a dus la schimbări foarte semnificative în metabolismul lipidelor, totuși se observă o tendință de scădere a valorii colesterolului și neacumularea acestuia în patul sanguin matern.
8. Administrarea remediuului Apifitostimulin ovinelor în ultima perioadă de gestație stimulează metabolismul mineral (Ca, Fe, Zn) atât la oi cât și la miei obținuți, de asemenea contribuie la

creșterea concentrației de calciu plasmatic și deci la menținerea echilibrului Ca/P la valorile fiziologice.

9. 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.

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

4.1.1. Dinamica indicilor imunologici la ovine

La studierea factorilor de imunitate umorală în serul sanguin la ovine (tab.4.1) a fost constatat, că până la administrarea preparatelor activitatea bactericidă a serului sanguin (SBA) la animalele din lotul martor constituie $51,0 \pm 1,42\%$, la animalele din lotul experimental 1 $51,2 \pm 1,19\%$ și la lotul experimental 2 $50,4 \pm 1,35\%$. Diferența acestei valori este minimală între loturi și constituie de la 0,2 până la 0,6%, ce nu este semnificativ ($p > 0,05$).

La a doua investigație, după 14 zile de la prima administrare a preparatului, la animalele din lotul martor SBA a crescut cu 0,5% față de prima investigație și a constituit $51,5 \pm 1,48\%$ ($td=0,1$, $p > 0,05$). În comparație, la animalele din lotul experimental 1, la care a fost administrat remediul Catosal acest indice constituie $53,7 \pm 1,23\%$ ce este mai mare față de perioada precedentă cu 2,5% ($td=1,46$, $p > 0,05$) și totodată depășește media pe lotul martor cu 2,2% ($td=1,14$, $p > 0,05$).

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		
			Martor	Experimental 1 (Catosal)	Experimental 2 (Apifitostimulin)
1.	Activitatea bactericidă a serului sanguin (%) SBA	până la administrare	$51,0 \pm 1,42$	$51,2 \pm 1,19$	$50,4 \pm 1,35$
		după prima administrare	$51,5 \pm 1,48$	$53,7 \pm 1,23$	$55,7 \pm 1,31$ *
		după a doua administrare	$51,4 \pm 1,50$	$54,2 \pm 1,19$	$59,0 \pm 1,17$ **
2.	Activitatea lizozomală a serului sanguin (%) SLA	până la administrare	$31,1 \pm 1,19$	$31,1 \pm 0,82$	$30,6 \pm 0,84$
		după prima administrare	$31,8 \pm 1,20$	$33,7 \pm 0,78$	$35,4 \pm 0,77$ **
		după a doua administrare	$31,6 \pm 1,24$	$35,16 \pm 0,83$ **	$38,2 \pm 0,79$ ***
3.	Activitatea fagocitară a serului sanguin (%) SPHA	până la administrare	$33,1 \pm 1,42$	$33,1 \pm 0,83$	$32,22 \pm 0,81$
		după prima administrare	$33,0 \pm 1,36$	$33,9 \pm 0,87$	$36,18 \pm 0,85$ *
		după a doua administrare	$31,6 \pm 1,33$	$35,3 \pm 0,83$ *	$38,1 \pm 0,88$ **

4.	Indicele fagocitar PHI	până la administrare	3,17±0,15	3,25±0,19	3,22±0,10
		după prima administrare	3,40±0,18	3,90±0,21	4,06±0,12 ***
		după a doua administrare	3,32±0,16	4,01±0,18 *	4,61±0,12 ***
5.	Numărul fagocitar PHN	până la administrare	1,05±0,05	1,08±0,06	1,04±0,03
		după prima administrare	1,04±0,05	1,20±0,07	1,52±0,04 ***
		după a doua administrare	1,05±0,05	1,42±0,06 **	1,76±0,04 **
6.	Capacitatea fagocitară (x10 ⁹ /l) PHC	până la administrare	7,52±0,38	7,31±0,44	7,84±0,24
		după prima administrare	7,36±0,40	9,13±0,47 *	10,26±0,35 ***
		după a doua administrare	8,06±0,42	11,13±0,51 **	13,83±0,37 ***

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

În această perioadă indicele SBA la animalele din lotul experimental 2, după 14 zile de la prima administrare a remediului Apifitostimulin-25% constituie 55,7±1,31% și este mai mare față de prima investigație cu 5,3% (td=2,81, $p < 0,05$), de asemenea este mai mare decât același indice din lotul la care a fost administrat Catosal cu 2% (td=1,11, $p > 0,05$) și cu 4,2% mai mare decât la ovinele din lotul martor (td=2,12, $p > 0,05$).

La a treia investigație, după dubla administrare a remediilor, s-a constatat că activitatea bactericidă a serului sanguin în medie pe lotul martor constituie 51,4±1,5%, ce este aproximativ la același nivel ca în primele investigații (td=0,19, $p > 0,05$).

Indicele SBA în probele de ser de la ovinele din lotul experimental 1, cărora le-a fost administrat preparatul Catosal, constituie 54,2±1,19%, ce este cu 0,5% mai mare decât indicele analogic după prima administrare a Catosalului (td=0,29, $p > 0,05$) și de asemenea mai mare cu 3% față de investigația de până la administrarea preparatelor (td=1,78, $p > 0,05$). În același timp indicele examinat a fost mai mare decât indicele analogic din lotul martor cu 2,8% (td=1,46, $p > 0,05$).

Activitatea bactericidă a serului sanguin la animalele din lotul experimental 2, cărora li s-a administrat de două ori remediul Apifitostimulin-25%, a constituit 59,0±1,17%, ce este cu 3,3% mai mare decât în investigația de după prima administrare a produsului apicol (td=1,87, $p > 0,05$) și cu 8,6% față de perioada inițială a experiențelor (td=4,81, $p < 0,01$).

Trebuie de menționat, că acest indice a fost mai mare ca indicele analogic din lotul experimental 1, prelucrat cu Catosal, cu 4,8% (td=2,87, $p < 0,05$) și de asemenea cu 7,6% mai mare față de media pe lotul martor (td=3,99, $p < 0,01$).

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% mai mare decât media acestui indice la animalele cărora a fost administrat remediul Catosal.

Un indice important al factorilor de rezistență umorală este activitatea lizozomală a serului sanguin (SLA).

În cercetările noastre, până a administrarea preparatelor, acest indice constituie în medie pe lotul martor $31,1 \pm 1,19\%$, pe lotul experimental 1 - $31,1 \pm 0,82\%$ și pe lotul experimental 2 - $30,6 \pm 0,84\%$. Diferența între loturi la această etapă a experiențelor fiind nesemnificativă ($p > 0,05$).

La a doua investigație a probelor serului sanguin, peste 14 zile de la prima administrare a Catosalului la animalele din lotul experimental 1, SLA s-a cifrat cu $33,7 \pm 0,78\%$, care este mai mare față de faza precedentă a experiențelor cu 2,6% ($td=2,29$, $p > 0,05$) și cu 1,9% față de indicele analogic din lotul martor ($td=1,32$, $p > 0,05$). În aceeași perioadă media SLA la ovinele din lotul experimental 2, după prima administrare a produsului Apifitostimulin-25%, a constituit $35,4 \pm 0,77\%$, majorându-se față de prima investigație a probelor cu 4,8% ($td=4,32$, $p < 0,01$) și de asemenea este mai mare cu 1,7% față de media pe lotul experimental 1 din aceeași perioadă ($td=1,55$, $p > 0,05$) și cu 3,6% față de media pe lotul martor ($td=2,54$, $p < 0,05$).

La studierea activității lizozomale a serului sanguin la a treia investigație, după dubla administrare a preparatelor s-a determinat, că media pe probele din lotul martor constituie $31,6 \pm 1,24\%$, ce nu diferă semnificativ de primele două etape a investigației ($p > 0,05$).

Indicele SLA la ovinele din lotul experimental 1, după dubla administrare a Catosalului, constituie $35,1 \pm 0,83\%$, ce este cu 1,4% mai mare decât același indice după prima administrare a preparatului ($td=1,27$, $p > 0,05$) și cu 4% față de perioada de demarare a experiențelor, până la administrarea remediilor ($td=3,55$, $p < 0,01$). Media SLA din lotul dat a depășit indicele analogic din lotul martor cu 3,5% ($td=2,39$, $p < 0,05$).

La ovinele din lotul experimental 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 remediului ($td=2,58$, $p < 0,05$) și cu 7,6% față de perioada de până la administrarea preparatelor ($td=6,59$, $p < 0,001$). În aceeași perioadă media SLA pe lotul experimental 2 este mai mare cu 3,1% față de media pe lotul experimental 1, unde a fost folosit Catosalul ($td=2,7$, $p < 0,05$) și cu 6,5% față de media pe lotul martor ($td=4,48$, $p < 0,01$).

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%.

Cum ne demonstrează datele din tabelul 4.1, până la administrarea preparatelor imunomodulatoare, activitatea fagocitară a serului sanguin (SPHA) în probele de la ovinele din lotul martor și din lotul experimental 1 a fost identică și a constituit 33,1%, în timp ce la animalele din lotul experimental 2 acest indice a fost cu aproximativ 1% mai mic și a constituit $32,22 \pm 0,81\%$, diferența între loturi fiind ne semnificativă ($p > 0,05$).

La a doua investigație la animalele din lotul martor s-a constatat o scădere ne semnificativă de 0,1% a SPHA, pe când la animalele din lotul experimental 1 la care a fost administrat Catosal acest indice se majorează cu 0,8% față de indicele inițial din lot ($td=0,66$, $p > 0,05$) și de asemenea este mai mare față de indicele analogic din lotul martor cu 0,9% ($td=0,55$, $p > 0,05$). La ovinele din lotul experimental 2, cărora la această perioadă le-a fost administrat remediul Apifitostimulin-25% într-o singură repriză, SPHA constituie $36,18 \pm 0,85\%$ și acest indice depășește media pe lot care a fost până la administrare cu 3,96% ($td=3,37$, $p < 0,01$). În același timp media pe lotul experimental 2 depășește în perioada dată, media pe lotul experimental 1 cu 2,28% ($td=1,87$, $p > 0,05$) și media din lotul martor cu 3,18% ($td=1,98$, $p > 0,05$).

La a treia cercetare, după dubla administrare a preparatelor, media SPHA la animalele din lotul martor constituie $31,6 \pm 1,33\%$ ce este cu 1,5 mai mică decât în perioada de demarare a cercetărilor, ce poate fi explicat prin perioada de parturiție prin care trec animalele. În lotul experimental 1, unde a fost utilizat preparatul Catosal, SPHA constituie în această perioadă $35,3 \pm 0,83\%$, și depășește indicele dat după prima administrare a preparatului cu 1,4% ($td=1,16$, $p > 0,05$), iar până la administrarea Catosalului cu 2,2% ($td=1,87$, $p > 0,05$). În același timp, SPHA la animalele care au primit Catosal depășește același indice din lotul martor cu 3,7% ($td=2,36$, $p < 0,05$), fiind o diferență autentică.

La lotul experimental 2, unde în această perioadă animalele au fost injectate dublu cu remediul Apifitostimulin-25%, SPHA constituie $38,1 \pm 0,88\%$, ce este cu 1,92 mai mare decât după prima administrare a remediului ($td=1,56$, $p > 0,05$) și cu 5,88% față de perioada de până la administrare ($td=4,91$, $p < 0,01$), fiind o diferență foarte semnificativă și cu o veridicitate științifică înaltă. La compararea activității fagocitare a serului sanguin în această perioadă între loturile de animale s-a constatat, că media acestui indice la animalele cu administrare de Apifitostimulin este mai mare cu 2,8% față de media pe lotul de animale care au primit Catosal ($td=2,31$, $p < 0,05$) și cu 6,5% față de media pe lotul martor ($td=4,07$, $p < 0,01$).

Analizând rezultatele obținute trebuie de menționat, că dacă la animalele din lotul experimental în rezultatul fătărilor activitatea fagocitară a serului sanguin a avut o ușoară scădere

pe parcursul cercetărilor, 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 remediu autohton – Apifitostimulin-25%.

Din datele tabelului 4.1 se vede, că la prima cercetare a probelor, până la administrarea preparatelor, indicele fagocitar (PHI) în medie pe lotul martor constituie $3,17 \pm 0,15$, pe lotul experimental 1 – $3,25 \pm 0,19$ și pe lotul experimental 2 – $3,22 \pm 0,10$. Diferența între loturi fiind ne semnificativă de la 0,03 până la 0,08 ($p > 0,05$).

La cercetarea a doua, după prima administrare a remediilor PHI la animalele din lotul martor constituie $3,40 \pm 0,18$ și este mai mare de perioada inițială cu 0,23 ($td = 0,98$, $p > 0,05$). Indicele mediu la animalele din lotul experimental 1 constituie $3,9 \pm 0,87$, ce este cu 0,65 mai mare față de prima cercetare ($td = 2,29$, $p > 0,05$) și de asemenea cu 0,5 mai mare față de indicele analogic din lotul martor ($td = 1,80$, $p > 0,05$). La lotul experimental 2, unde a fost utilizat remediu Apifitostimulin-25%, media PHI constituie $4,06 \pm 0,12$ și depășește indicele din prima cercetare cu 0,84 ($td = 5,37$, $p < 0,001$), de asemenea depășește indicele analogic din lotul experimental 1 cu 0,16 unități ($td = 0,66$, $p > 0,05$) și indicele analogic din lotul martor din această perioadă cu 0,66 unități ($td = 3,05$, $p < 0,05$).

La a treia cercetare a probelor de sânge, după dubla administrare a preparatelor, PHI în medie pe lotul martor constituie $3,32 \pm 0,16$ unități, iar în primul lot experimental $4,01 \pm 0,18$, ce este cu 0,69 mai mare față de lotul martor ($td = 2,86$, $p < 0,05$). Media PHI la animalele din lotul experimental 2 constituie $4,61 \pm 0,12$ și depășește indicele din lotul experimental 1 cu 0,6 unități ($td = 1,56$, $p > 0,05$) și indicele din lotul martor cu 1,29 unități ($td = 6,45$, $p < 0,001$).

Rezultatele obținute ne denotă faptul desparte a acțiune stimulative a remediilor Catosal și Apifitostimulin-25% asupra indicelui fagocitar (PHI) în probele de sânge de la ovinele supuse experiențelor.

Analizând datele din tabelul 4.1 observăm, că până la administrarea preparatelor, numărul fagocitar (PHN) la animalele din lotul martor în medie este de $1,05 \pm 0,05$, la animalele din lotul experimental 1 – $1,08 \pm 0,06$ și la animalele din lotul experimental 2 – $1,04 \pm 0,03$. La acest moment al cercetărilor diferența între loturi fiind ne semnificativă ($p > 0,05$).

La a doua cercetare PHN în medie pe lotul martor rămâne practic la același nivel, pe când la animalele din lotul experimental 1 acest indice depășește indicele de la prima investigație cu 0,12 unități și constituie $1,20 \pm 0,07$ ($td = 1,3$, $p > 0,05$) și de asemenea depășește indicele analogic din lotul martor cu 0,16 unități ($td = 1,85$, $p < 0,05$). Indicele PHN la animalele din lotul experimental

2, cărora le-a fost administrat o singură dată preparatul Apifitostimulin-25%, constituie $1,52 \pm 0,04$ și depășește indicele analogic pe lot din prima cercetare cu 0,48 unități ($td=9,6$, $p<0,001$). În același timp depășește indicele analogic din aceeași perioadă a lotului experimental 1 cu 0,32 unități ($td=3,96$, $p<0,01$) și a lotului martor cu 0,48 unități ($td=7,49$, $p<0,001$).

La a 3-a investigație a sângelui, după dubla administrare a remediilor, PHN în medie pe lotul martor constituie $1,05 \pm 0,05$ rămânând la același nivel pe toată perioada experiențelor. În această perioadă la animalele din lotul experimental 1, unde a fost folosit remediul Catosal, media PHN constituie $1,42 \pm 0,06$ ce este cu 0,22 mai mare ca la a doua cercetare ($td=2,38$, $p<0,05$) și cu 0,34 față de prima cercetare ($td=4,0$, $p<0,01$) și, de asemenea este mai mare cu 0,37 unități față de media pe lotul martor din această perioadă ($td=4,73$, $p<0,01$).

La animalele din lotul experimental 2 în această perioadă a cercetărilor numărul fagocitar constituie 1,76 depășește indicele analogic din lotul experimental 1 cu 0,34 unități ($td=4,71$, $p<0,01$) și din lotul martor cu 0,71 unități ($td=11,08$, $p<0,001$).

La prima cercetare, până la administrarea preparatelor studiate, capacitatea fagocitară la animalele din lotul martor constituie $7,52 \pm 0,38 \times 10^9/l$, la animalele din lotul experimental 1 este cu $0,21 \times 10^9/l$ mai mică și constituie $7,31 \pm 0,44 \times 10^9/l$ ($td=0,36$, $p>0,05$), pe când la animalele din lotul experimental 2 PHC este cu $0,32 \times 10^9/l$ mai mare ca media pe lotul martor și constituie $7,84 \pm 0,24 \times 10^9/l$ ($td=0,71$, $p>0,05$).

Peste 14 zile de la prima administrare a preparatelor PHC în probele de sânge de la ovinele din lotul martor constituie $7,36 \pm 0,40 \times 10^9/l$, ce este în scădere față de prima cercetare cu $0,16 \times 10^9/l$ ($td=0,28$, $p>0,05$). La animalele din lotul experimental 1 acest indice crește față de prima cercetare cu $1,82 \times 10^9/l$ și constituie $9,13 \pm 0,47 \times 10^9/l$ ($td=2,82$, $p<0,05$) și depășește indicele din lotul martor cu $1,77 \times 10^9/l$ ($td=2,86$, $p<0,05$). La ovinele din lotul experimental 2, care au primit produsul Apifitostimulin-25%, PHC în această perioadă se cifrează cu $10,26 \pm 0,35 \times 10^9/l$ și depășește indicele din prima cercetare cu $2,42 \times 10^9/l$ ($td=5,93$, $p<0,001$). În același timp depășește indicele analogic din lotul experimenta 1 cu $1,13 \times 10^9/l$ ($td=1,92$, $p>0,05$), și din lotul martor cu $2,9 \times 10^9/l$ ($td=5,45$, $p<0,05$).

După dubla administrare a preparatelor s-a observat o creșterea a capacității fagocitare în toate trei loturi de ovine. În așa fel, la animalele din lotul martor PHC a avut o valoare de $8,06 \pm 0,42 \times 10^9/l$, ce este mai mare cu $0,7 \times 10^9/l$ față de a doua cercetare ($td=1,2$, $p>0,05$) și cu $0,54 \times 10^9/l$ mai mare față de prima cercetare a probelor de sânge ($td=0,95$, $p>0,05$).

Creșterea capacității fagocitare la loturile de animale, unde au fost folosite dublu preparatele imunomodulatoare a fost mai semnificativă. În așa fel la animalele din lotul experimental 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 ($t_d=3,12$, $p<0,05$) și cu $3,82 \times 10^9/l$ față de perioada de demarare a cercetărilor ($t_d=5,92$, $p<0,001$). De asemenea PHC la animalele din lotul experimental 1 a depășit media pe lotul martor cu $3,07 \times 10^9/l$ ($t_d=4,9$, $p<0,01$).

În lotul experimental 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 remediului cu $3,57 \times 10^9/l$ ($t_d=7$, $p<0,001$) și cu $5,99 \times 10^9/l$ față de prima cercetare ($t_d=13,5$, $p<0,001$). De asemenea, la acest lot de animale capacitatea fagocitară a fost cu o valoare mai înaltă față de lotul experimenta 1 cu $2,7 \times 10^9/l$ ($t_d=4,28$, $p<0,01$) și față de lotul martor cu $5,77 \times 10^9/l$ ($t_d=10,3$, $p<0,001$).

Analizând datele obținute privind dinamica capacității fagocitare a sângelui de la ovinele supuse experiențelor, putem menționa că remediile Catosal și Apifitostimulin-25% au efecte favorabile asupra creșterii acestui indice a rezistenței celulare, dar mai ales această creștere s-a observat la animalele din lotul experimental 2, care de două ori cu interval de 14 zile au primit remediul Apifitostimulin-25%.

Acțiunea remediului Apifitostimulin-25% asupra Imunoglobulinelor serice la oi

În procesul de dezvoltare a embrionului și imediat după naștere organismul este expus la factorii de stres, care slăbesc sistemul imunitar și așa imperfect al nou-născuților.

Imediat după naștere, un rol vital în protecția animalelor nou-născute, îl joacă anticorpii maternali. Transferul imunoglobulinelor din colostru protejează sugarii împotriva infecțiilor. Acest proces este foarte important pentru miei.

Cum demonstrează practica, cantitatea normală de imunoglobuline apare la maxim 50% din femelele gestante, care este consecința impactului (acțiunii) diferitor tipuri de stres în ultima treime a gestației [22].

Absorbția intestinală a imunoglobulinelor se termină în primele 24-36 ore după naștere (IgG-27; IgM-16 și IgA-22 ore). Toate aceste imunoglobuline au rol esențial în prevenirea infecțiilor mai cu seamă a celor intestinale și respiratorii.

Dar și în cazul primirii la momentul potrivit a colostrului, nu toți nou-născuții sunt capabili să-l absoarbă, în special cei hipotrofici cu sistemul digestiv imatur și cu dereglări a reflexelor necondiționate.

Astfel, o parte a tineretului este într-o stare de deficit imunitar, ceea ce duce mai departe la o serie de probleme: apariția unor boli a tractului respirator, gastro-intestinal, rate de creștere mai mici, insuficiența reactivității sistemului imun post vaccinare, morbiditatea și mortalitatea înaltă.

Imunoglobulinele din serul sanguin a nou-născuților sunt imunoglobulinele din sângele matern, care înainte de fătare nimerește în glanda mamară. Colostru conține cantitatea maximă de

imunoglobuline imediat după fătare, apoi cantitatea lor scade treptat. Imunoglobulinele colostrale, prin absorbția în intestinul subțire, nimeresc în patul sanguin a nou-născuților. La animalele care nu au primit la timp colostru sau acesta a fost de o cantitate/calitate insuficientă, apar imunodeficiențe, care pot fi diagnosticate prin conținutul de proteine totale în sânge. Animalele nou-născute cu imunodeficiențe au rezistența naturală scăzută, incidența crescută a gastroenteropatiilor și mortalitatea înaltă [187].

Aportul timpuriu a unui volum de colostru de bună calitate este cel mai eficient mod de obținere a cantității suficiente de imunoglobuline la nou-născuți din speciile semi-placentare, cum ar fi ovinele. Aportul inadecvat de colostru sau colostru de proastă calitate determină eșecul transferului imunității pasive [128].

Eșecul transferului pasiv de imunoglobuline la mieii nou-născuți are un efect semnificativ asupra ratelor de morbiditate și mortalitate neonatală, precum și pierderile datorate patologiilor infecțioase sunt corelate cu posibilitatea de concentrații scăzute de imunoglobuline serice [124].

Bond (2020) a raportat că morbiditatea și rata de mortalitate au fost la mieii lipsiți de colostru (80 și 67% respectiv), decât la mieii hrăniți cu colostru (20 și 13%). Ingestia colostrului în primele 24-36 ore după naștere este esențială pentru dobândirea imunității pasive, de oarece ulterior absorbția intestinală a imunoglobulinelor scade foarte rapid [21, 143].

Ca rezultat a unor cercetări anterioare, efecte pozitive pentru imunostimulare au fost primite la administrarea imunomodulatorilor în ultima perioadă de gestație [159].

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 [42, 238].

Dinamica concentrației IgA (g/l). IgA constituie o parte semnificativă a anticorpilor serici [164]. Se presupune că IgA secretorie reprezintă, în primul plan, cea mai importantă linie de apărare împotriva agenților patogeni, prevenind adeziunea acestora la epiteliu și stimulând atacul celulelor citotoxice în cazul invaziei locale. În același timp IgA este o parte componentă a imunității umorale, care restrânge activitatea microorganismelor după penetrarea membranei bazale [43, 140, 165].

Studiind dinamica concentrației serice a IgA la ovine (tab 4.2) au fost obținute următoarele rezultate: până la administrarea remediei Apifitostimulin-25% în ambele loturi de animale concentrația IgA serice este aproximativ la același nivel, astfel media pe lotul martor constituie $0,42 \pm 0,04$ g/l, iar media pe lotul experimental $0,43 \pm 0,03$ g/l ($t_d=0,2$; $p>0,05$).

După prima administrare a preparatului concentrația serică a IgA la ovinele din lotul martor crește nesemnificativ față de prima cercetare și constituie $0,48 \pm 0,04$ g/l ($td=1,06$; $p>0,05$). La ovinele din lotul experimental acest indice depășește indicele de până la administrarea remediei cu $0,22$ g/l sau 51% și constituie $0,65 \pm 0,12$ g/l ($td=1,77$; $p>0,05$). În același timp, indicele dat depășește indicele analogic din lotul martor cu $0,17$ g/l sau 35,4% ($td=1,34$; $p>0,05$).

Tabelul 4.2. Dinamica conținutului de IgA (g/l) în serul sanguin la oi (n=20)

Nr.	Zilele de investigație	Loturile						Analiza comparativă	
		Martor			Experimental				
		1			2				
		Indicii statistici						td	p
M±m	td	p	M±m	td	p				
1.	La a 105-a zi de gestație	$0,42 \pm 0,04$	$td_{1,2}=1,06$	$p>0,05$	$0,43 \pm 0,03$	$td_{1,2}=1,77$	$p>0,05$	$d=0,01$ (2,3%)	
2.	La a 119-a zi de gestație	$0,48 \pm 0,04$			$0,65 \pm 0,12$			$td_{1,3}=2,86$	$p<0,05$
3.	În ziua fătării	$0,6 \pm 0,12$	$td_{2,3}=0,94$	$p>0,05$	$1,18 \pm 0,26$	$td_{2,3}=1,85$	$p>0,05$	$d=0,17$ (35,4%)	
4.	Diferența între perioade	$d_{1,2}=0,06$ (14,2%) $d_{1,3}=0,18$ (42,8%) $d_{2,3}=0,12$ (25,0%)			$d_{1,2}=0,22$ (51,1%) $d_{1,3}=0,75$ (174%) $d_{2,3}=0,53$ (81,5%)			$d=0,58$ (96,6%)	
								$td_{1,2}=2,02$	$p_{1,2}>0,05$
								-	

Peste două săptămâni după dubla administrare a remediei concentrația serică a IgA la ovinele din lotul martor constituie $0,6 \pm 0,12$ g/l, ce este cu $0,18$ g/l sau 42,8% mai mult decât în prima investigație a probelor de ser ($td=1,42$; $p>0,05$) și cu $0,12$ g/l sau 25% mai mult decât la a doua cercetare a probelor ($td=0,94$; $p>0,05$). În aceeași perioadă, după dubla administrare a Apifitostimulin-25%, la animalele din lotul experimental concentrația IgA are o valoare de $1,18 \pm 0,26$ g/l. Această valoare este semnificativ mai mare față de perioada de demarare a experiențelor cu $0,75$ g/l sau de 2,7 ori ($td=2,86$; $p<0,05$) și cu $0,75$ g/l sau 81,5% față de ziua 119-a de gestație ($td=1,85$; $p>0,05$).

De asemenea, în ziua fătării la ovinele din lotul experimental concentrația serică a IgA este cu $0,58$ g/l sau 96,6% mai mare decât la ovinele din lotul martor ($td=2,02$; $p>0,05$).

Dinamica concentrației IgM (g/l). Imunoglobulinele din clasa M sunt sintetizate de celulele plasmatică în organele limfoide secundare. Aceasta este clasa principală de anticorpi, care joacă un rol important de protecție în etapele anterioare de expunere la antigen și sunt generate în timpul răspunsului primar [56, 152, 244].

Studiind dinamica concentrației serice a IgM la ovine (tab. 4.3) s-a constatat, că la a 105-a de gestație la ovinele din lotul martor acest indice constituie $2,20 \pm 0,1$ g/l, iar media pe lotul experimental este de $2,07 \pm 0,17$ g/l. Diferența între loturi la această etapă fiind nesemnificativă și constituie $0,13$ g/l ($td=0,65$; $p>0,05$).

După două săptămâni de la administrarea preparatelor la ambele loturi de animale indicele cercetat se majorează față de perioada precedentă. Astfel, la animalele din lotul martor acest indice constituie $3,14 \pm 0,58$ g/l, ce este cu 0,94 g/l sau 42,7% mai mare decât în perioada precedentă ($t_d=1,59$; $p>0,05$), iar la ovinele din lotul experimental concentrația IgM crește cu 1,13 g/l sau 54,5% față de perioada inițială a experiențelor ($t_d=1,54$; $p>0,05$) și în același timp este aproximativ la același nivel ca la ovinele din lotul martor, având valoarea de $3,2 \pm 0,71$ g/l ($p>0,05$).

Tabelul 4.3. Dinamica conținutului de IgM (g/l) în serul sanguin la oi (n=20)

Nr.	Zilele de investigație	Loturile						Analiza comparativă	
		Martor			Experimental				
		1			2				
		Indicii statistici							
		M±m	td	p	M±m	td	p	td	p
1.	La a 105-a zi de gestație	2,20±0,10	$t_{d_{1-2}}=1,59$	$p>0,05$	2,07±0,17	$t_{d_{1-2}}=1,54$	$p>0,05$	$d=0,13$ (5,9%)	
								$t_{d_{1-2}}=0,65$	$p_{1-2}>0,05$
2.	La a 119-a zi de gestație	3,14±0,58	$t_{d_{1-3}}=0,69$	$p>0,05$	3,20±0,71	$t_{d_{1-3}}=3,06$	$p<0,01$	$d=0,06$ (1,9%)	
								$t_{d_{2-3}}=1,47$	$p_{1-2}>0,05$
3.	În ziua fătării	2,68±0,31			4,34±0,72			$d=1,66$ (61,9%)	
								$t_{d_{1-2}}=2,11$	$p_{1-2}<0,05$
4.	Diferența între perioade	$d_{1-2}=0,94$ (42,7%) $d_{1-3}=0,48$ (21,8%) $d_{2-3}=0,46$ (14,6%)			$d_{1-2}=1,13$ (54,5%) $d_{1-3}=2,27$ (109%) $d_{2-3}=1,14$ (35,6%)			-	

În ziua fătării la ovinele din lotul experimental conținutul IgM în serul sanguin este de $2,68 \pm 0,31$ g/l, ce este cu 0,48 g/l mai mult decât până la administrarea preparatelor ($p>0,05$), dar cu 1,47 g/l mai puțin decât în ziua 119-a de gestație ($p>0,05$). În aceeași perioadă la media acestui indice pe lotul experimental constituie $4,34 \pm 0,72$ g/l, ce este în creștere față de perioada de până la administrarea remediei Apifitostimulin-25% cu 2,27 g/l sau de două ori ($t_d=3,06$; $p<0,01$) și cu 1,12 g/l sau 35,6% față de indicele de după prima administrare a remediei ($t_d=1,12$; $p>0,05$). Concomitent media pe lotul experimental este mai mare față de lotul martor cu 1,66 g/l sau 61,9% ($t_d=2,11$; $p<0,05$).

Dinamica concentrației IgG (g/l) la oi. Cel mai important rol de protejare a organismului împotriva infecțiilor este atribuit IgG. Acestea sunt implicate în neutralizarea virusilor, bacteriilor, toxinelor și previn dezvoltarea infecțiilor [56, 152, 244].

Dinamica IgG miei, în primele zile după naștere, este legată în principal de concentrația de IgG în colostru, deoarece placenta rumegătoarelor nu permite transferul de proteine cu greutate moleculară mare. Deci, mieii suferă de o gamaglobulinemie, imediat după naștere, până la prima administrare a colostrului [125].

Analizând datele din tab.4.4 putem constata, că până la administrarea preparatelor concentrația serică a IgG la ambele loturi de ovine a fost aproximativ egală, astfel la ovinele din

lotul martor aceasta are valoare de $6,8 \pm 0,5$ g/l, iar la ovinele din lotul experimental de $6,0 \pm 0,5$ g/l, diferența fiind ne semnificativă doar de 0,8 g/l ($td=1,13$; $p>0,05$).

Peste 14 zile de la prima administrare a preparatelor la ovinele din lotul martor valoare IgG serice rămâne practic la același nivel și este de $6,9 \pm 0,48$ g/l. În același timp, la animalele din lotul experimental, conținutul IgG serice este mai mare cu 10,1 g/l față de valoarea inițială și constituie $16,1 \pm 3,53$ g/l ($td=2,83$; $p<0,05$). Acest indice depășește indicele analogic din lotul martor cu 9,2 g/l sau de 2,3 ori ($td=2,58$; $p<0,05$).

În ziua fătării, la ovinele din lotul martor valoarea IgG serice este de $8,0 \pm 1,13$ g/l, ce este cu 1,2 g/l mai mare decât până la începutul experiențelor și cu 1,1 g/l, diferența fiind ne semnificativă.

Tabelul 4.4. Dinamica conținutului de IgG (g/l) în serul sanguin la oi (n=20)

Nr.	Zilele de investigație	Loturile						Analiza comparativă	
		Martor			Experimental				
		1			2				
		Indicii statistici							
		M±m	td	p	M±m	td	p	td	p
1.	La a 105-a zi de gestație	$6,8 \pm 0,5$	$td_{1,2}=0,14$	$p>0,05$	$6,0 \pm 0,5$	$td_{1,2}=2,83$	$p<0,05$	$d=0,8$ (11,7%)	
								$td_{1,2}=1,13$	$p_{1,2}>0,05$
2.	La a 119-a zi de gestație	$6,9 \pm 0,48$	$td_{1,3}=0,97$	$p>0,05$	$16,1 \pm 3,53$	$td_{1,3}=4,30$	$p<0,001$	$d=9,2$ (133%)	
								$td_{2,3}=0,89$	$p_{1,2}<0,05$
3.	În ziua fătării	$8,0 \pm 1,13$			$27,7 \pm 5,02$	$td_{2,3}=1,89$	$p>0,05$	$d=19,7$ (246%)	
								$td_{1,2}=3,82$	$p_{1,2}<0,01$
4.	Diferența între perioade	$d_{1,2}=0,1$ (1,47%) $d_{1,3}=1,2$ (17,6%) $d_{2,3}=1,1$ (15,9%)			$d_{1,2}=10,1$ (168,3%) $d_{1,3}=21,6$ (360%) $d_{2,3}=11,6$ (72,05%)			-	

După dubla administrare a remedului Apifitostimulin-25% la ovinele din lotul experimental IgG serică constituie $27,7 \pm 5,02$ g/l. Acest indice depășește indicele analogic din perioada de până la administrarea remedului cu 21,6 g/l sau de 4,6 ori ($td=4,3$; $p<0,001$) și indicele de după prima administrare cu 11,6 g/l sau 72% ($td=1,89$; $p>0,05$). Analizând la această etapă indicele dat între loturi s-a constatat că la ovinele din lotul experimental concentrația serică a IgG depășește indicele ovinelor din lotul martor cu 19,7 g/l sau de 3,4 ori ($td=3,82$; $p<0,01$).

4.1.2. 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 (tab.4.5) a fost demonstrat, că privind activitatea bactericidă a serului sanguin (SBA) a mieilor au fost obținute următoarele rezultate: la miei obținuți de la ovinele din lotul martor acest indice a constituit în prima zi de viață $51,4 \pm 1,5\%$; la animalele

obținute de ovinele cărora le-a fost administrat preparatul Catosal (lotul experimental 1) acest indice se cifrează cu $54,2 \pm 1,19\%$ și este mai mare față de media pe lotul martor cu $2,8\%$ ($td=1,46$, $p>0,05$). La mieii din lotul experimental 2, obținuți de la ovinele prelucrate cu Apifitostimulin-25%, SBA se cifrează în prima zi de viață cu $59,0 \pm 1,17\%$, ce este cu $4,8\%$ mai mare față de media pe lotul experimental 1 ($td=2,89$, $p<0,05$) și cu 8% față de media pe lotul martor ($td=4$, $p<0,01$).

Tabelul 4.5. 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.	Activitatea bactericidă a serului sanguin (%) SBA	în ziua nașterii	$51,4 \pm 1,50$	$54,2 \pm 1,19$	$59,0 \pm 1,17$ **
		la 14 zile de viață	$51,0 \pm 1,42$	$51,2 \pm 1,19$	$55,4 \pm 1,17$ *
2.	Activitatea lizozomală a serului sanguin (%) SLA	în ziua nașterii	$31,6 \pm 1,24$	$35,16 \pm 0,83$ *	$38,2 \pm 0,79$ **
		la 14 zile de viață	$31,1 \pm 1,19$	$31,1 \pm 0,82$	$35,6 \pm 0,84$ *
3.	Activitatea fagocitară a serului sanguin (%) SPHA	în ziua nașterii	$33,1 \pm 1,42$	$35,3 \pm 0,83$ *	$38,1 \pm 0,88$ *
		la 14 zile de viață	$31,6 \pm 1,33$	$33,1 \pm 0,83$	$34,2 \pm 0,81$
4.	Indicele fagocitar PHI	în ziua nașterii	$3,32 \pm 0,16$	$4,01 \pm 0,18$ *	$4,61 \pm 0,12$ ***
		la 14 zile de viață	$3,17 \pm 0,15$	$3,25 \pm 0,19$	$4,22 \pm 0,18$ **
5.	Numărul fagocitar PHN	în ziua nașterii	$1,05 \pm 0,05$	$1,42 \pm 0,06$	$1,76 \pm 0,08$ ***
		la 14 zile de viață	$1,05 \pm 0,05$	$1,18 \pm 0,06$	$1,34 \pm 0,06$ **
6.	Capacitatea fagocitară ($\times 10^9/l$) PHC	în ziua nașterii	$8,06 \pm 0,42$	$11,13 \pm 0,51$ **	$13,83 \pm 0,57$ ***
		la 14 zile de viață	$7,52 \pm 0,38$	$9,31 \pm 0,44$ *	$11,84 \pm 0,54$ ***

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

La a doua cercetare, după 14 zile de viață a mieilor, studiind acest indice, s-a constatat o scădere în toate loturile de animale supuse experiențelor. La mieii din lotul martor SBA constituie $51,0 \pm 1,42\%$, la animalele din lotul experimental 1 – $51,2 \pm 1,19\%$ și la mieii din lotul experimental 2 – $55,4 \pm 1,17$. Totuși la loturile experimentale acest indice rămâne la un nivel mai înalt, în așa fel la lotul experimental 1 este cu $0,2\%$ mai mare față de media pe lotul martor ($td=0,1$, $p>0,05$), iar la lotul experimental 2 cu $4,4\%$ față de lotul martor ($td=2,39$, $p<0,05$) și cu $4,2\%$ față de media pe lotul experimental 1 ($td=2,51$, $p<0,05$).

Studiind dinamica activității lizozomale a serului sanguin la miei s-au obținut următoarele rezultate: în prima zi de viață acest indice la mieii din lotul martor, obținuți de la ovinele injectate

cu soluție fiziologică, constituie $31,6 \pm 1,24\%$, la mieii din lotul experimenta 2 – $35,16 \pm 0,83\%$, ce este cu $3,56\%$ mai mare față de lotul martor ($td=2,38$, $p<0,05$). La mieii obținuți de la ovinele care au primit produsul Apifitostimulin-25% acest indice constituie $38,2 \pm 0,79\%$ și este mai mare față de indicele analogic din lotul experimental 1 cu $3,04\%$ ($td=2,06$, $p>0,05$) și cu $6,6\%$ față de media pe lotul experimental ($td=4,48$, $p<0,01$).

După 14 zile de viață a mieilor activitatea lizozomală a serului sanguin, de asemenea, este într-o ușoară scădere în toate loturile. Totuși un nivel mai ridicat al SLA se observă la lotul experimental 2, care este mai mare față de celelalte 2 loturi cu $4,5\%$ ($td=2,69$, $p<0,05$).

Analizând rezultatele dinamicii unor indici ai rezistenței umorale la miei, se poate de constatat că cel mai bun efect asupra acestor indici l-a avut administrarea dublă, cu interval de 14 zile, a remediei Apifitostimulin-25% ovinelor în ultima perioadă de gestație.

În cazul studiului dinamicii unor indici celulari ai rezistenței nespecifice la miei rezultatele redate în tabelul 2 au fost cu aceeași tendință ca și la indicii rezistenței nespecifice umorale. Astfel, analizând activitatea fagocitară a serului sanguin (SPHA) la mieii din lotul experimental 2 acest indice a depășit la prima cercetare indicele din lotul martor cu 5% ($td=2,99$, $p<0,05$) și cu $2,8\%$ indicele din lotul experimental 1 ($td=2,31$, $p<0,05$), care la rândul său a depășit indicele din lotul martor cu $2,2\%$ ($td=2,89$, $p<0,05$).

La a doua cercetare, după 14 zile de viață, SPHA la mieii din toate loturile suportă o scădere, însă cea mai înaltă activitate se înregistrează la mieii obținuți de la ovinele prelucrate cu Apifitostimulin-25%, unde acest indice este mai mare cu $2,6\%$ ($td=1,66$, $p>0,05$) față de lotul martor și cu $1,1\%$ față de lotul experimental 1 ($td=0,94$, $p>0,05$).

Analizând rezultatele privind dinamica indicelui fagocitar (PHI) s-au obținut date aproximativ similare ca și la ceilalți indici ai rezistenței nespecifice umorale. Astfel, la mieii de o zi, cea mai mare valoare este înregistrată la lotul experimental 2 și constituie $4,61 \pm 0,12$, care este mai mare cu $1,29$ unități față de lotul martor ($td=6,45$, $p<0,001$) și cu $0,6$ unități față de lotul experimental 1 ($td=2,77$, $p<0,05$), care la rândul său este mai mare decât martorul cu $0,69$ unități ($td=2,86$, $p<0,05$).

La analiza ulterioară a probelor de sânge, după 14 zile, s-a constatat aceeași tendință între loturi, unde valoarea maximă îi aparține lotului experimental 2 cu $4,22$ unități, ce este cu $1,05$ unități mai mare ca la lotul martor ($td=4,48$, $p<0,01$) și cu $0,97$ ca la lotul mieilor obținuți de la ovinele injectate dublu cu produsul Catosal ($td=3,7$, $p<0,01$).

La naștere, numărul fagocitar (PHN) la mieii din lotul experimental 2 constituie $1,76 \pm 0,08$ și depășește valoarea medie pe lotul martor cu $0,71$ ($td=7,52$, $p<0,001$) și valoarea medie pe lotul experimental 2 cu $0,34$ ($td=3,4$, $p<0,01$). La 14 zile de viață acest indice scade în toate loturile de

miei, menținându-se valoarea cea mai înaltă la mieii obținuți de la ovinele injectate în ultima perioadă de gestație cu produsul Apifitostimulin-25%. La animalele din lotul experimental 2 PHN constituie $1,34 \pm 0,06$ și este mai mare față de media pe lotul martor cu 0,29 ($td=3,71$, $p<0,01$) și față de media pe lotul experimental 1 cu 0,16 ($td=1,18$, $p>0,05$).

Studiind dinamica capacității fagocitare s-au obținut următoarele rezultate (tab. 4.5.): la mieii din lotul experimental 2 acest indice constituie în medie, în prima zi de viață, $13,83 \pm 0,57 \times 10^9/l$, ce este cu $5,77 \times 10^9/l$ mai mare față de media pe lotul martor ($td=8,14$, $p<0,001$) și cu $2,7 \times 10^9/l$ față de media pe lotul experimental 1 ($td=3,53$, $p<0,01$), care la rândul său este mai mare față de lotul martor cu $3,07 \times 10^9/l$ ($td=4,64$, $p<0,01$).

La a doua cercetare a probelor de sânge de la mieii, după 14 zile de la primele investigații, capacitatea fagocitară cea mai înaltă de asemenea este înregistrată la animalele din lotul experimental 2 și se cifrează cu $11,84 \pm 0,54 \times 10^9/l$, ce este cu $4,32 \times 10^9/l$ mai mare față de probele din lotul martor ($td=6,54$, $p<0,001$) și cu $2,53 \times 10^9/l$ față de probele din lotul experimental ($td=3,63$, $p<0,01$), care la rândul său depășește martorul cu $1,79 \times 10^9/l$ ($td=3,07$, $p<0,05$).

Administrarea remedii Apifitostimulin-25% a dus la activarea rezistenței nespecifice la ovine și la descendenții lor, care se reflectă prin sporirea imunității atât umorale, cât și celulare a organismului animalelor.

Discutând despre posibilele mecanisme de acțiune a remedii 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, 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 remedii administrat stimulează imunitatea celulară și umorală la ovine și la descendenții obținuți de la ele [97, 98].

Astfel, acțiunea biostimulatoare a remedii 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 sporirea rezistenței nespecifice a ovinelor.

Acțiunea remedii Apifitostimulin-25% asupra Imunoglobulinelor serice la mieii

Analizând concentrația serică a IgA la mieii (tab 4.6), se observă că acest indice este la același nivel în ambele loturi de animale în ziua nașterii și constituie 0,49 g/l.

După 14 zile de viață această valoare se menține la animalele din lotul martor, pe când la animalele din lotul experimental este în ușoară creștere și constituie $0,66 \pm 0,12$ g/l, ce este cu 0,17 g/l sau 34,7% mai mult față de lotul martor și față de valoarea indicelui din ziua nașterii ($p>0,05$).

Tabelul 4.6. Dinamica conținutului de IgA (g/l) în serul sanguin la miei (n=10)

Nr.	Zilele de investigație	Loturile						Autenticitatea comparativă	
		Martor			Experimental				
		1			2				
		Indicii statistici							
		M±m	td	p	M±m	td	p	td	p
1.	În ziua nașterii	0,49±0,05	td=0	p>0,05	0,49±0,03	td=1,37	p>0,05	d=0 (0%)	
									td ₁₋₂ =0
2.	La a 14-a zi după naștere	0,49±0,02			0,66±0,12			d=0,17 (34,7%)	
								td ₁₋₂ =1,3	p ₁₋₂ >0,05
3.	Diferența între perioade	0 (0%)			0,17 (34,7%)			-	

Studiind conținutul seric al **IgM** la miei (tab 4.7) se constată, că la animalele din lotul experimental în prima zi de viață conținutul seric a IgM are o valoare de 5,14±1,92 g/l, ce este de aproximativ două ori mai mare decât valoarea medie pe lotul martor, unde acest indice constituie 2,47±0,3 g/l (td=1,36; p>0,05).

Tabelul 4.7. Dinamica conținutului de IgM (g/l) în serul sanguin la miei (n=10)

Nr.	Zilele de investigație	Loturile						Autenticitatea comparativă	
		Martor			Experimental				
		1			2				
		Indicii statistici							
		M±m	td	p	M±m	td	p	td	p
1.	În ziua nașterii	2,47±0,37	td=0,17	p>0,05	5,14±1,92	td=0,55	p>0,05	d=2,67 (108,0%)	
									td ₁₋₂ =1,36
2.	La a 14-a zi după naștere	2,64±0,89			4,06±0,36			d=1,42 (53,7%)	
								td ₁₋₂ =0,71	p ₁₋₂ >0,05
3.	Diferența între perioade	0,17 (6,8%)			1,08 (21%)			-	

La a 14-a zi de viață conținutul seric a IgM la miei din lotul experimental scade cu 1,08 g/l față de prima zi de viață și constituie 4,06±0,36 g/l (td=0,55; p>0,05). La miei din lotul martor valoarea indicelui cercetat este în creștere cu 0,17 g/l față de prima zi de viață constituind 2,64±0,89 g/l (td=0,17; p>0,05), totodată este mai mic față de media pe lotul experimental cu 1,42 g/l sau 53,7% (td=0,71; p>0,05).

Aceeași tendință se observă și la miei studiind concentrația serică a IgG (tab 4.8). Astfel, la miei din lotul experimental, în prima zi de viață, concentrația IgG serice este de 29,9±6,68 g/l, ce este cu 12,2 g/l sau aproximativ 69% mai mult decât la miei obținuți de la ovinele care nu au fost prelucrate cu remediul pe bază de produse apicole, unde media pe lot constituie 17,7±5,12 g/l (td=1,44; p>0,05).

Tabelul 4.8. Dinamica conținutului de IgG (g/l) în serul sanguin la miei (n=10)

Nr.	Zilele de investigație	Loturile						Autenticitatea comparativă	
		Martor			Experimental				
		1			2				
		Indicii statistici							
		M±m	td	p	M±m	td	p	td	p
1.	În ziua nașterii	17,7±5,12	td=1,17	p>0,05	29,9±6,68	td=0,61	p>0,05	d=12,2 (68,9%)	
								td ₁₋₂ =1,44	p ₁₋₂ >0,05
2.	La a 14-a zi după naștere	25,8±4,62			35,3±5,72			d=9,5 (36,8%)	
								td ₁₋₂ =1,29	p ₁₋₂ >0,05
3.	Diferența între perioade	8,1 (45,7%)			5,4 (18%)			-	

După 14 zile de viață la ambele loturi de miei concentrația serică a IgG se majorează față de prima zi de viață. Astfel, la animalele din lotul martor acest indice constituie 25,8±4,62 g/l și este mai mare față de perioada precedentă a experiențelor cu 8,1 g/l sau 45,7%. La mieii obținuți de la ovinele cu dubla administrare a produsului Apifitostimulin-25% concentrația serică a IgG crește cu 5,4 g/l sau cu 18% față de prima zi de viață (td=0,61; p>0,05) și totodată depășește media pe lotul martor cu 9,5 g/l sau 36,8% (td=1,29; p>0,05).

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

Până la o oră după fătare, mielul trebuie să consume colostru, fie singur, fie ajutat. După fătare, organismul mieilor este lipsit de anticorpi, deoarece aceștia nu pot trece de la mamă la făt prin bariera placentară, iar rezervele de vitamina A din ficat sunt reduse. Mieii care nu sug colostru nu se imunizează pasiv și, în general, nu supraviețuiesc [59, 113].

Colostrul este un veritabil concentrat de imunoglobuline serice materne, cu proprietăți bactericide, care asigură imunitatea mieilor pe o perioadă de 10-12 zile, până când aceștia își dezvoltă mijloacele proprii de apărare. De asemenea, colostrul de oaie conține cca 22% proteină brută, 10% grăsimi, 1% săruri minerale, precum și vitaminele necesare, asigurând astfel o intensificare a metabolismului mieilor [34, 59, 113].

Colostrul conține factori cu caracter microbial ca: lizozimul, care contribuie la liza bacteriilor gram-negative, conținând caracterul bactericid al imunoglobulinei A; lactoferina, a cărei acțiune bacteriostatică se manifestă prin coplexarea fierului, pe care îl face indisponibil pentru germenii bacterieni; lactopeptidaza are acțiune bacteriostatică și bactericidă; xantinoxidaza; vitamina B₁₂; acidul folic; imunoglobulinele din colostru acționează direct asupra agenților infecțioși și indirect, prin stimularea fagocitozei; sărurile minerale din colostru (în special sărurile

de magneziu) au un efect laxativ, ajutând la eliminarea meconiului intestinal [113].

În acest fel compoziția chimică și calitatea colostrului are o mare importanță pentru vitalitatea și creșterea mieilor sănătoși și înalt productivi. Colostrul este un lichid care persistă în organismul mamei doar o perioadă scurtă de timp, după care se transformă în lapte integral. Laptele integral de asemenea este o sursă de alimentație a mieilor. Ca și colostrul, laptele integral de ovine are conținut diferit în componenți chimici, care depinde de starea de sănătate, igiena și furajarea ovinelor [34, 59].

Grăsimi (%). Grăsimile din lapte în stare pură sunt compuse din trigliceride, acizi grași liberi. În grăsimile laptelui predomină acizii oleic și palmitic și acizii grași volatili ca: butiric, caproic, capric ș.a. Absorbția lipidelor din lapte este aproximativ 95%.

La examinarea conținutului de grăsime redate în tabelul 4.9. Se primesc următoarele rezultate: în colostru de la ovinele din lotul martor conținutul de grăsime este de $11,92 \pm 0,20\%$, pe când în lotul experimental acest indice constituie $12,54 \pm 0,15\%$, ce este cu $0,62\%$ mai mult ca în lotul martor ($t_d=2,48$, $p<0,05$).

Tabelul 4.9. Dinamica conținutului de Grăsime (%) în colostru și lapte integral de oaie (n=10)

Nr.	Zilele de investigație	Loturile						Autenticitatea comparativă	
		Martor			Experimental				
		1			2				
		Indicii statistici							
M±m	td	p	M±m	td	p	td	p		
1.	În ziua fătării (Colostru)	$11,92 \pm 0,20$	td=20,3	p<0,001	$12,54 \pm 0,15$	td=17,4	p<0,001	d=0,62	
								td ₁₋₂ =2,48	p ₁₋₂ <0,05
2.	La a 14-a de la fătare (Lapte integral)	$5,24 \pm 0,26$	td=20,3	p<0,001	$6,52 \pm 0,31$	td=17,4	p<0,001	d=1,28	
								td ₁₋₂ =3,16	p ₁₋₂ <0,05
3.	Diferența între perioade	6,68			6,02			-	

La studierea laptelui integral, după 14 zile de la fătare, conținutul de grăsime este de $5,24 \pm 0,26\%$ la lotul martor și scade cu $6,68\%$ față de colostru ($t_d=20,3$, $p<0,001$). De asemenea acest indice este cu $1,28\%$ mai mic față de indicele analogic din lotul experimental ($t_d=3,16$, $p<0,05$), care la rândul sau scade față de colostru din același lot cu $6,02\%$ ($t_d=17,4$, $p<0,001$) și constituie $6,52 \pm 0,31\%$.

Proteine (%). Laptele și colostru sunt bogate în aminoacizi esențiali. În ultimii ani este formată o opinie că proteinele sunt cea mai valoroasă parte componentă a laptelui. Proteinele din lapte sunt un compus cu greutate moleculară mare compuse din aminoacizi legați printr-o legătură peptidică caracteristică proteinelor. Proteinele din colostru și lapte sunt împărțite în două grupe principale- cazeina și proteinele serice. Globulinele sunt purtătoare a agenților sistemului imun.

Proteinele din colostru și lapte conțin o cantitate mare de acizi esențiali, care sunt capabile să moduleze funcțiile fiziologice speciale ale organismului. Proteinele, în afară de rol plastic, sunt hidrolizate de anumite enzime proteolitice eliberând așa-numitele peptide bioactive,. Aceste peptide s-au dovedit a exercita diferite activități care activează funcțiile sistemului digestiv, cardiovascular, imunitar și nervos. Gradul de digestie a proteinelor din lapte este 96-98%. [89].

Din datele tabelului nr. 4.10 se observă că îndată după fătare concentrația de proteine în colostrul ovinelor din lotul experimental este de $7,68 \pm 0,19\%$ și este mai mare cu 0,84% față de media pe lotul martor, unde conținutul de proteine constituie $6,84 \pm 0,28\%$ ($td=2,48$, $p<0,05$).

La a doua investigație, după 14 zile de la fătare, conținutul de proteine în laptele integral de la ovinele din lotul experimental este de $5,07 \pm 0,15\%$, ce este cu 2,61% mai puțin decât în prima investigație ($td=10,7$, $p<0,001$), dar cu 0,6% mai mult decât în lotul martor ($td=3,12$, $p<0,05$). În lotul martor acest indice constituie $4,47 \pm 0,12\%$ și scade față de indicele analogic din colostru cu 2,37% ($td=7,77$, $p<0,001$).

Tabelul 4.10. Dinamica conținutului de Proteine (%) în colostru și lapte integral de oaie (n=10)

Nr.	Zilele de investigație	Loturile						Autenticitatea comparativă	
		Martor			Experimental				
		1			2				
		Indicii statistici							
	M±m	td	p	M±m	td	p	td	p	
1.	În ziua fătării (Colostru)	$6,84 \pm 0,28$	$td=7,77$	$p<0,001$	$7,68 \pm 0,19$	$td=10,7$	$p<0,001$	$d=0,84$	
								$td_{1-2}=2,48$	$p_{1-2}<0,05$
2.	La a 14-a de la fătare (Lapte integral)	$4,47 \pm 0,12$			$5,07 \pm 0,15$			$d=0,60$	
								$td_{1-2}=3,12$	$p_{1-2}<0,05$
3.	Diferența între perioade	$2,37$			$2,61$			-	

În mare parte, procentul ridicat de proteine în colostru față de lapte se datorează conținutului de globuline care la rândul său conțin anticorpi [107].

Cazeină (%). Un grup de peptide bioactive din lapte și colostru, care a trezit interesul comunității științifice sunt cazeinofosfopeptidele, deoarece acestea leagă vit. D, Ca, Zn, Mg și alte elemente, favorizând absorbția acestora din lumenul intestinal. Cazeina este o proteină complexă și se conține în lapte sub formă de granule care se formează cu participarea calciului și fosforului și deci având rol important pentru absorbția acestora [99].

Conform datelor obținute (tab.4.11) s-a constatat, că sub acțiunea remediului Apifitostimulin-25%, concentrația de cazeină este de $5,96 \pm 0,31\%$ la ovinele din lotul experimental și are o creștere ne semnificativă față de lotul martor, unde indicele constituie $5,38 \pm 0,23$ ($td=1,15$, $p>0,05$).

În laptele integral acest indice la lotul experimental constituie $3,95 \pm 0,23\%$, ce este cu $2,01\%$ mai puțin ca în colostru ($td=5,20$, $p<0,001$), de asemenea este cu $0,48\%$ mai mare decât în lotul martor ($td=1,67$, $p>0,05$), la care procentul de cazeină în lapte constituie $3,47 \pm 0,17$ și scade față de colostru cu $1,91\%$ ($td=6,67$, $p<0,01$).

Tabelul 4.11. Dinamica conținutului de Cazeină (%) în colostru și lapte integral de oaie (n=10)

Nr.	Zilele de investigație	Loturile						Autenticitatea comparativă	
		Martor			Experimental				
		1			2				
		Indicii statistici							
		M±m	td	p	M±m	td	p	td	p
1.	În ziua fătării (Colostru)	5,38±0,23	td=6,67	p<0,001	5,96±0,31	td=5,20	p<0,001	d=0,58	
								td ₁₋₂ =1,15	p ₁₋₂ >0,05
2.	La a 14-a de la fătare (Lapte integral)	3,47±0,17			3,95±0,23			d=0,48	
								td ₁₋₂ =1,67	p ₁₋₂ >0,05
3.	Diferența între perioade	1,91			2,01			-	

Lactoză (%). Lactoza - zahărul din colostru și lapte se referă la clasa oligozaharidelor. Acest dizaharid joacă un rol important în fiziologia organismelor vii, deoarece este practic singurul carbohidrat primit prin alimentația nou-născutului. Lactoza este o sursă importantă de energie și reglează metabolismul calciului. Lactoza se caracterizează prin absorbția lentă în stomac și intestinul subțire. Ajungând în intestinul gros, stimulează activitatea vitală a bacteriilor care produc acid lactic, în așa fel inhibând dezvoltarea microflorei de putrefacție. Asimilarea lactozei este de aproximativ 99%.

Tabelul 4.12. Dinamica concentrației de Lactoză (%) în colostru și lapte integral de oaie (n=10)

Nr.	Zilele de investigație	Loturile						Autenticitatea comparativă	
		Martor			Experimental				
		1			2				
		Indicii statistici							
		M±m	td	p	M±m	td	p	td	p
1.	În ziua fătării (Colostru)	6,35±0,21	td=3,02	p<0,05	6,50±0,38	td=2,45	p<0,05	d=0,15	
								td ₁₋₂ =0,34	p ₁₋₂ >0,05
2.	La a 14-a de la fătare (Lapte integral)	5,43±0,22			5,52±0,12			d=0,09	
								td ₁₋₂ =0,35	p ₁₋₂ >0,05
3.	Diferența între perioade	0,92			0,98			-	

În rezultatul analizelor efectuate (tab. 4.12) a fost demonstrat că concentrația de lactoză în laptele colostru din ambele loturi are o diferență nesemnificativă. Astfel în lotul experimental

acest indice reprezintă $6,50 \pm 0,38\%$, ce este cu $0,15\%$ mai mult ca în lotul martor ($td=0,34$, $p>0,05$), unde conținutul de cazeină constituie $6,35 \pm 0,21\%$.

În laptele integral acest indice de asemenea suportă o majorare nepronunțată față de lotul martor. Astfel, în lotul experimental concentrația de lactoză reprezintă $5,52 \pm 0,12\%$, ce e cu $0,09\%$ mai mult față de lotul martor ($td=0,35$, $p>0,05$) în care acest indice constituie $5,43 \pm 0,22\%$ și este cu $0,92\%$ mai mic decât în laptele colostrual din același lot ($td=3,02$, $p<0,05$).

Substanțe minerale (%). Colostrul și laptele sunt o sursă excelentă de majoritatea mineralelor pentru creșterea organismului tineretului. Mineralele din lapte împreună cu celelalte componente principale sunt responsabile pentru valoarea biologică ridicată a laptelui. Mineralele se găsesc în toate țesuturile organismului și sunt implicate în formarea scheletului, menținerea presiunii osmotice, fac parte din enzime și hormoni. Laptele de oaie este bogat în minerale: calciu, fosfor, fier, cupru, zinc, mangan și alte oligoelemente. Disponibilitatea mare a Ca și P din lapte este datorată legăturilor lor cu cazeina. Un mineral destul de original în componența laptelui și colostrului este Fe. Conținutul redus de fier din lapte și colostru nu poate satisface nevoile organismului în creștere, dar acest nivel al elementului încetinește reproducerea și dezvoltarea multor specii de bacterii din lapte și colostru. Cea mai mare concentrație de Ca, P și Mg este excretat cu primele porțiuni de colostru [2].

În colostru, conținutul de substanțe minerale la animalele din lotul martor constituie $0,95 \pm 0,03\%$, iar la animalele care au primit produsul farmaceutic Apifitostimulin-25% acest indice constituie $0,96 \pm 0,05\%$, diferența între loturi fiind nesemnificativă ($p>0,05$) (tab. 4.13).

Tabelul 4.13. Dinamica conținutului de Substanțe minerale (%) în colostru și lapte integral de oaie (n=10)

Nr.	Zilele de investigație	Loturile						Autenticitatea comparativă	
		Martor			Experimental				
		1			2				
		Indicii statistici							
		M±m	td	p	M±m	td	p	td	p
1.	În ziua fătării (Colostru)	$0,95 \pm 0,03$	td=3,53	p<0,01	$0,96 \pm 0,05$	td=2,78	p<0,05	d=0,01	
								td ₁₋₂ =0,17	p ₁₋₂ >0,05
2.	La a 14-a de la fătare (Lapte integral)	$0,80 \pm 0,03$			$0,81 \pm 0,02$			d=0,01	
								td ₁₋₂ =0,27	p ₁₋₂ >0,05
3.	Diferența între perioade	0,15			0,15			-	

La analiza laptelui, în ambele loturi de animale conținutul de substanțe minerale se micșorează cu $0,15\%$ față de valoarea acestui indice în colostru. Astfel media pe lotul martor constituie $0,8 \pm 0,03\%$, iar media pe lotul experimental – $0,81 \pm 0,02$. Diferența între loturi în ambele perioade de cercetare fiind de numai $0,01\%$ în favoarea animalelor cu dubla administrare a

remediului Apifitosimulin-25%.

Substanțe uscate totale (%). Colostrul obținut de la ovinele din lotul martor a avut o concentrație de $23,13 \pm 0,72\%$ de substanțe uscate totale, pe când cel obținut de la ovinele din lotul martor conține cu $1,13\%$ mai mult și este de $24,26 \pm 1,34\%$ ($p > 0,05$).

La studierea conținutului de substanțe uscate totale (tab. 6) în laptele integral, s-a constatat că la animalele din lotul martor acest indice se cifrează cu $15,16 \pm 0,44\%$ și este în scădere față de colostrul obținut de la aceleași animale cu $7,98\%$ ($p < 0,001$) și în același timp este mai puțin cu $1,42\%$ față de laptele obținut de la animalele din lotul experimental, unde acest indice se cifrează cu $16,58 \pm 0,88$ ($p > 0,05$).

Tabelul 4.14. Dinamica concentrației de SUT (%) în colostru și lapte integral de oaie (n=10)

Nr.	Zilele de investigație	Loturile						Autenticitatea comparativă	
		Martor			Experimental				
		1			2				
		Indicii statistici							
M±m	td	p	M±m	td	p	td	p		
1.	În ziua fătării (Colostru)	$23,13 \pm 0,72$	td=9,44	p<0,001	$24,26 \pm 1,34$	td=4,79	p<0,01	d=1,13	
								td ₁₋₂ =0,74	p ₁₋₂ >0,05
2.	La a 14-a de la fătare (Lapte integral)	$15,16 \pm 0,44$			$16,58 \pm 0,88$			d=1,42	
								td ₁₋₂ =1,44	p ₁₋₂ >0,05
3.	Diferența între perioade	7,98			7,68			-	

S-a constatat că diferența între loturi a colostrului și a laptelui este prezentă, dar nu este semnificativă. Însă s-a observat o scădere semnificativă a conținutului de substanțe uscate totale în laptele ambelor loturi de animale față de colostrul obținut de la aceste animale. Acest lucru poate fi explicat prin aceea, că colostrul conține mai multe proteine, în special globulinele care sunt foarte importante în apărarea organismului mieilor.

Substanțe uscate digeribile (%). Acest indice este în corelație strânsă cu conținutul de substanțe uscate totale în colostru și lapte. Din această cauză dinamica lor a fost aproximativ identică. Deci, în colostrul ovinelor din lotul martor conținutul mediu de substanțe uscate digeribile este de $11,63 \pm 0,42\%$ și este cu $0,11\%$ mai puțin de cât în colostrul de la ovinele din lotul experimental, unde acest indice se cifrează cu $11,74 \pm 0,71\%$ ($p > 0,05$) (tab. 4.15).

La studierea laptelui, peste 14 zile de la fătare, s-a observat o scădere semnificativă a indicelui studiat în ambele loturi de animale. Astfel la animalele din lotul experimental acest indice se cifrează cu $9,92 \pm 0,41\%$ fiind mai mic față de colostru cu $1,71\%$ ($p < 0,05$), iar media pe lotul experimental este de $10,06 \pm 0,22$ fiind mai mic față de colostru cu $1,68\%$ ($p > 0,05$). Diferența între loturi fiind nesemnificativă ($p > 0,05$).

Tabelul 4.15. Dinamica concentrației de SUD (%) în colostru și lapte integral de oaie (n=10)

Nr.	Zilele de investigație	Loturile						Autenticitatea comparativă	
		Martor			Experimental				
		1			2				
		Indicii statistici							
		M±m	td	p	M±m	td	p	td	p
1.	În ziua fătării (Colostru)	11,63±0,42	td=2,91	p<0,05	11,74±0,71	td=2,26	p>0,05	d=0,11	
								td ₁₋₂ =0,13	p ₁₋₂ >0,05
2.	La a 14-a de la fătare (Lapte integral)	9,92±0,41			10,06±0,22			d=0,14	
								td ₁₋₂ =0,30	p ₁₋₂ >0,05
3.	Diferența între perioade	1,71			1,68			-	

Densitatea (A°). Densitatea constituie indicele cel mai variabil a laptelui. Prin urmare în urma determinării dinamicii densității laptelui colostrual (tab. 4.16) în lotul experimental, acest indice este de 33,76±1,53 A° în comparație cu 33,68±2,65 A° din lotul martor, adică cu 0,08 A° mai mult (td=0,02, p>0,05).

Tabelul 4.16. Dinamica Densității (A°) în colostru și lapte integral de oaie (n=10)

Nr.	Zilele de investigație	Loturile						Autenticitatea comparativă	
		Martor			Experimental				
		1			2				
		Indicii statistici							
		M±m	td	p	M±m	td	p	td	p
1.	În ziua fătării (Colostru)	33,68±2,65	td=0,47	p>0,05	33,76±1,53	td=0,44	p>0,05	d=0,08	
								td ₁₋₂ =0,02	p ₁₋₂ >0,05
2.	La a 14-a de la fătare (Lapte integral)	32,40±0,57			33,00±0,79			d=0,6	
								td ₁₋₂ =0,61	p ₁₋₂ >0,05
3.	Diferența între perioade	1,28			0,76			-	

La a 14-a zi de la fătare, în laptele integral densitatea suportă o modificare nepronunțată. Astfel în lotul experimental densitatea este de 33,0±1,43 A°, cu 0,6 A° mai mult decât în lotul martor, unde indicele constituie 32,4±1,42 A°, (td=0,61, p>0,05). Diferențele nu sunt autentice și între laptele colostrual și laptele integral pe loturi (p>0,05).

Aciditatea (°T). Analizând datele obținut (tab. 4.17) s-a constatat că aciditatea colostrului obținut de la ovinele din lotul martor constituie 30,1±1,37 °T, iar la cele din lotul experimental – 29,4±1,35 °T, diferența între loturi fiind de 0,6 °T (p>0,05).

La studierea laptelui acest indica la animalele din lotul martor constituie 26,4±1,38 °T, ce este cu 3,6 °T mai mic ca la analiza colostrului. Aceeași tendință de scădere este observată și la lotul martor unde aciditatea laptelui este cu 4,4 °T mai mică decât aciditatea colostrului. Diferența între loturi fiind nesemnificativă (p>0,05).

Tabelul 4.17. Dinamica Acidității (⁰T) în colostru și lapte integral de oaie

Nr.	Zilele de investigație	Loturile						Autenticitatea comparativă	
		Martor			Experimental				
		1			2				
		Indicii statistici							
		M±m	td	p	M±m	td	p	td	p
1.	În ziua fătării (Colostru)	30,0±1,37	td=1,92	p>0,05	29,4±1,35	td=2,39	p<0,05	d=0,6	
								td ₁₋₂ =0,3	p ₁₋₂ >0,05
2.	La a 14-a de la fătare (Lapte integral)	26,4±1,28	td=1,92	p>0,05	25,0±1,25	td=2,39	p<0,05	d=1,4	
								td ₁₋₂ =0,78	p ₁₋₂ >0,05
3.	Diferența între perioade	3,6			4,4			-	

Aciditatea mai înaltă a colostrului de oaie față de lapte poate fi explicat prin faptul, că în primele zile de viață a mielului aceasta joacă un rol foarte important în viața lui prin stoparea dezvoltării microflorei patogene din intestin [92].

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

4.3. Efectul remedii „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 înțărare sunt cu atât mai mari cu cât greutatea la naștere este mai mare [108].

Dezvoltarea fătului depinde, în special, de furajarea oilor în a doua parte a gestației, atunci când fătul înregistrează o creștere de 80%. În această perioadă cresc cerințele nutriționale și datorită faptului că organismul oii are nevoie de substanțe precum proteine, calciu și fosfor pentru susținerea apropiatei lactații. Factorii de mediu extern influențează de asemenea greutatea mieilor la fătare. Stresul termic, care reduce apetitul mamei cumulat cu mărirea stării de veghe, afectează negativ greutatea la naștere a mieilor, mai ales vara [30].

Greutatea la naștere determină și procentul de pierderi și mortalitate în primele săptămâni de viață. La miei cu o greutate sub 2 kg la naștere, pierderile pot ajunge până la 60%. La produșii care depășesc 4,5-5 kg pierderile sunt de doar 5-6%. Greutatea trebuie stabilită imediat după fătare, întrucât după uscarea mielului aceasta scade cu aproximativ 250 g, la care se adaugă și o pierdere

de 20 g/oră ca urmare a activității metabolice de adaptare [108].

În cercetările noastre în ziua fătării, masa corporală a mieilor, în medie, pe lotul martor era de $3,61 \pm 0,07$ kg, pe când la mieii din lotul experimental acest indice este cu 0,23 kg sau cu 6,3% mai mult față de lotul martor și constituie $3,84 \pm 0,06$ kg ($td=2,49$; $p<0,05$).

Tabelul 4.18. Dinamica masei corporale (kg) la mieii (n=10)

Nr.	Zilele de investigație	Loturile						Autenticitatea comparativă	
		Martor			Experimental				
		1			2				
		Indicii statistici							
		M±m	td	p	M±m	td	p	td	p
1.	În ziua nașterii	$3,61 \pm 0,07$	$td=17,8$	$p<0,001$	$3,84 \pm 0,06$	$td=18,4$	$p>0,001$	$d=0,23$ (6,3%)	
								$td_{1-2}=2,49$	$p_{1-2}<0,05$
2.	La a 14-a zi după naștere	$7,06 \pm 0,18$			$7,87 \pm 0,21$			$d=0,81$ (11,4%)	
								$td_{1-2}=2,92$	$p_{1-2}<0,05$
3.	Diferența între perioade	$3,45$			$4,03$			-	

Aceeași tendință se observă și în ziua a 14-a de viață, când masa corporală a mieilor din lotul martor constituie $7,06 \pm 0,18$ kg, iar în lotul experimental este cu 0,81 kg sau 11,4% mai mare și constituie $7,87 \pm 0,21$ kg ($td=2,92$; $p<0,05$). Deci, în concluzie am putea spune că Apifitostimulinul exercită o acțiune pozitivă asupra sporii masei corporale la mieii.

4.4. Efectul economic

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

$$EC = (T - C) / C \quad (4.1)$$

EC - Efectul economic

C - Cheltuielile pentru procurarea remediului + Cheltuieli adăugătoare

T - Costul producției obținute adăugător

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

La 1 leu cheltuit - 3,86 lei profit

4.5. Concluzii la capitolul 4

1. Apifitostimulin-25% stimulează indicii imunitari atât la ovine, cât și la mieii, fapt ce este demonstrat prin creșterea semnificativă ($p<0,05$) a valorilor imunoglobulinelor și în special a Ig A, IgM și IgG în serul sanguin la aceste animale

2. Administrarea dublă, cu interval de 14 zile, a remediilor Catosal și Apifitostimulin-25% ovinelor în ultima perioadă de gestație acționează pozitiv asupra indicilor rezistenței nespecifice și reactivității imunologice.
3. S-a constatat acțiunea mai intensă asupra indicilor rezistenței nespecifice la ovine în ultima perioadă de gestație (SBA, SLA, SPHA, PHI, PHN și PHC) a remediei pe bază de produse apicole Apifitostimulin-25% față de produsul Catosal.
4. Cele mai înalte rezultate ale rezistenței nespecifice la descendenți au fost primite la mieii obținuți de la ovinele cărora în ultima perioadă de gestație le-au fost administrate remediile Catosal și Apifitostimulin-25%.
5. Remediu Apifitostimulin a avut o acțiune pozitivă asupra componentelor chimici ai colostrului și a laptelui integral de oaie, în special asupra proteinelor ($p < 0,05$) și a grăsimilor ($p < 0,05$).
6. Acționând pozitiv asupra calității colostrului și a laptelui integral, în special asupra proteinelor, remediu "Apifitostimulin-25%" are o influență pozitivă asupra imunității nespecifice a mieilor.
7. Rezultatele obținute ne denotă o acțiune pozitivă a administrării remediei ovinelor în ultima perioadă de gestație asupra creșterii descendenților. Astfel, la prima zi de viață masa corporală a mieilor din lotul experimental este cu 0,23g mai mare decât cea a mieilor din lotul martor ($p < 0,05$), iar la vârsta de 14 zile cu 0,81g ($p < 0,05$).
8. Studiind efectul economic obținem rezultatul, că la 1 leu cheltuit putem obține 3,86 lei profit.

CONCLUZII ȘI RECOMANDĂRI

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. Aceeași 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. Remediu 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 stimulative asupra indicilor rezistenței nespecifice, cum sunt: activitatea bactericidă 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 stimulative 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

1. Abd RASHID, N. et al. (2022). Therapeutic Potential of Honey and Propolis on Ocular Disease. In: *Pharmaceuticals (Basel, Switzerland)*. 2022, 15(11), art. 1419. ISSN 1424-8247.
2. AHMADI, M. et al. Colostrum from Different Animal Species – A Product for Health Status Enhancement. In: *Bulletin of University of Agricultural Sciences and Veterinary Medicine Cluj-Napoca Animal Science and Biotechnologies* [online]. 2016, 73(1), pp. 1 - 7. [citat 01.08.2023]. 2344-5300. Disponibil: 10.15835/buasvmcn-asb:11949.
3. AHMED GAFFER HEGAZI, FAYEZ MOHAMMED AL GUTHAMI, AHMED FAIZ AL GETHAMI. Immune Enhancer of Bee Propolis. In: *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences* [online]. 2018, 7(11), pp. 2583-2592 [citat 15.12.2020]. ISSN 2319-7706. Disponibil: <https://doi.org/10.20546/ijcmas.2018.711.294>.
4. AHN, M. R. et al. Antioxidant activity and constituents of propolis collected in various areas of Korea. *Journal. Agriculture. Food Chemistry*. 2004, 52(24), pp. 7286–7292. ISSN 1520-5118. Disponibil: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2006.03.045>
5. ALY, S., ELEWA, N. The effect of Egyptian honeybee propolis on the growth of *Aspergillus versicolor* and sterigmatocystin biosynthesis in Ras cheese. In: *Journal of Dairy Research*. 2007, 74(1), pp. 74-78. ISSN 1469-7629. Disponibil: <https://doi.org/10.1017/S002202990600207X>
6. AMIRSHAHI, T., NAJAFI, G., NEJATI, V. Protective effect of royal jelly on fertility and biochemical parameters in bleomycin-induced male rats. In: *Iranian Journal of Reproductive Medicine*. 2014, 12(3), pp. 209-216. ISSN: 2476-4108.
7. ANDRIȚOIU, V. *ABC-ul apiterapie*. Târgu-Jiu, România. Editura Punct, 1995.
8. ANDRIȚOIU, V. *209 rețete apiterapeutice*. Targu-Jiu, România. Editura Nipexim, 1999.
9. ANDRIȚOIU, C. V. *Efecte ale Produselor Apiterapice Asupra Mecanismelor Fiziopatologice ale Cirozelor Hepatice*: rezumatul tz. de doct. în șt. medicale, Iași, 2009. 60p.
10. ANDRIȚOIU, V., ANDRIȚOIU, C., V. *Cazuri și studii clinice în apiterapie*. Iași, România: Casa de Editură Venus, 2010. 196 p. ISBN 978-973-756-093-3.
11. ASHLEY, K. et al. Adaptive responses to maternal nutrient restriction alter placental transport in ewes. In: *Placenta* [online]. 2020, Volume 96, pp. 1-9, [citat 25.06.2021]. ISSN 0143-4004. Disponibil: <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2020.05.002>.
12. 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.
13. BALAN, I., BALACCI, S., ROȘCA, N., BUZAN, V., CAZACOVA, I. 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. Chişinău. p. 26. 0,08 c.a. ISBN 978-9975-3178-8-7.
14. BALAN, I., ROŞCA, N., BUZAN, V., BALACCI, S., **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*. 29-30 September, 2022, Chisinau, Republic of Moldova, p. 79.
 15. BĂRNUŢIU, L. et al. Chemical composition and Antimicrobial Activity of Royal Jelly-Review. In: *Scientific Papers: Animal Science and Biotechnologies*, 2011, 44(2), pp. 67-72. ISSN 1841-9364.
 16. BĂRNĂUŢIU, L. et al. Physicochemical composition of apilarnil. In: *Lucrări științifice- seria zootehnie*. UASMV, Iași. 2013, vol. 59, pp.199-202. ISSN 2821 – 6644.
 17. BAKOUR, M. et al.. Bee Bread as a Promising Source of Bioactive Molecules and Functional Properties: An Up-To-Date Review. In: *Antibiotics (Basel, Switzerland)*. 2022, 11(2), pp. 203. ISSN 2079-6382.
 18. BHADAURIA, M., NIRALA, SK., SHUKLA S. Multiple treatment of propolis extract ameliorates carbon tetrachloride induced liver injury in rats. In: *Food and Chemical Toxicology* [online]. 2008, 46 (8), pp. 2703-2712 [citată 15.12.2020]. Online ISSN 1873-6351. Disponibil: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2008.04.025>.
 19. BIAVATTI, M.W. et al. Preliminary studies of alternative feed additives for broilers: alternanthera brasiliensis extract, propolis extract and linseed oil. In: *Revista Brasileira de Ciência Avícola* [online]. 2003, 5(2), pp. 147-151. [citată 01.08.2023]. Online ISSN 1806-9061. Disponibil: <https://www.scielo.br/j/rbca/a/7VLJBcxXSynCfn6xwjcDdfx/?lang=en>
 20. BOGDANOV, S., JURENDIC, T., SIEBER, R., GALLMANN, P. Honey for nutrition and health: a review. In: *Journal of the American College of Nutrition* [online], 2008, 27(6), pp. 677-689 [citată 01.08.2023]. ISSN 1541-1087. Disponibil: <https://doi.org/10.1080/07315724.2008.10719745>
 21. BOND, C. Evaluation of lamb colostrum supplements. In: *The Veterinary record*. 2020, 187(11), p.100. ISSN 0042-4900.
 22. BORGHESI, J., MARIO, L.C., RODRIGUES, M.N., et al. Immunoglobulin transport during gestation in domestic animals and humans – a review. In: *Open Journal of Animal Sciences*. 2014, vol. 4, pp. 323 – 336. ISSN 2161-7627.

23. 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
24. BROZOS, C., MAVROGIANNI, VS., FTHENKIC, GC. Treatment and control of preparturient metabolic diseases: pregnancy toxemia, hypocalcemia, hypomagnesemia. In: *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice* [online], 2011, 27(1), pp. 105-113 [citat 01.08.2023]. ISSN 1558-4240. Disponibil: <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2010.10.004>
25. BUZU, I. *Creșterea ovinelor și ameliorarea rasei Karakul*. AȘM, IȘPBZMV. Dep. Edit. Poligr. al ASE. Chișinău, 2016, 80 p. ISBN 978-9975-75-819-2.
26. CAMPOS M, et al. Standard methods for pollen research. In: *Journal of Apicultural Research*. 2021, 60(4), pp.1-109. ISSN 0021-8839
27. CASTILLO, C., HERNANDEZ, J. The Role of Oxidative Stress in the Development of Cognitive Dysfunction Syndrome in Cats. Importance of Antioxidant, Prevention and Therapy. Paratuberculosis in Feces. In: *SOJ Veterinary Science*. 2015, 1(2), pp. 1-12. ISSN 2381-2907.
28. CEKSTERYTE, V., JANSEN, E. Composition and, content of fatty acids in beebread of various floral origin, collected in Lithuania and prepared for storage in different ways. In: *Chemine tehnologija*. 2012, 2(60), pp. 57-61. ISSN 1392-1231.
29. CELIK, K., H. AŞGUN F. Apiterapia: *Sănătate și vindecare de la albine*. Tudás Alapítvány, 2020. 73 p. ISBN 9786068527024.
30. CENITI, C. et al. Evaluation of immunoglobulin concentrations in ovine colostrum by routinely capillary electrophoresis instrument. In: *Large Animal Review*. 2016, vol. 22, pp. 33-36. ISSN 1124-4593.
31. CHEN, L. et al. Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs. In: *Oncotarget*. 2017, 9(6), pp. 7204–7218. ISSN 1949-2553.
32. 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.
33. CIRILLO, M. Evaluation of glomerular filtration rate and of albuminuria/proteinuria. In: *Journal of nephrology*. 2010, 23(2), pp. 125–132. ISSN 1724-6059.
34. CIURYC, S., MOLIK. E., KACZOR, U. Chemical composition of colostrums and milk of Polish Merino sheep lambing at different times. In: *Archiv fur Tierzucht, Dummerstorf, Special Issue*. 2004, vol. 47, pp. 129-134. ISSN 0003-9438.

35. COCIU, V. *Stresul oxidativ la bovine și combaterea lui*. Tz. de dr. în șt. medical veterinară. Chișinău, 2015. 163 p.
36. CORNARA, L., BIAGI, M., XIAO, J., BURLANDO, B. Therapeutic Properties of Bioactive Compounds from Different Honeybee Products. In: *Frontiers in Pharmacology*. 2017, vol. 412. ISSN 1663-9812.
37. COUTINHO, D., KARIBASAPPA, S., MEHTA, D. Royal Jelly Antimicrobial Activity against Periodontopathic Bacteria. In: *International journal of interdisciplinary dentistry*. 2018, vol. 8, pp. 18–22. ISSN 2452-5588.
38. CRENGUȚA, P. et al. Biological Activities of Royal Jelly-Review. In: *Scientific Papers: Animal Science and Biotechnologies*. 2011, 44(2), pp. 108-118. ISSN 1841-9364.
39. CRIVOI A. et al. Substanțele biologice active ca bază a tratamentului dereglărilor metabolice. În: *Conferința Integrare prin cercetare și inovare 28-29 septembrie 2016*. Moldova, Chișinău 2016, pp. 3-6. ISBN 978-9975-71-814-1.
40. DALBEN-DOTA, K.F. et al. Antifungal activity of propolis extract against yeasts isolated from vaginal exudates. In: *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*. 2010, 16(3), pp. 285-290. ISSN 1075-5535.
41. DANESHMAND, A., SADEGHI, GH., KARIMI, A. The effects of a combination of garlic, oyster mushroom and propolis extract in comparison to antibiotic on growth performance, some blood parameters and nutrients digestibility of male broilers. In: *Revista Brasileira de Ciência Avícola* [online]. 2012, 14(2), pp.141-147 [citată 01.08.2023]. ISSN online 1806-9061. Disponibil: 10.1590/S1516-635X2012000200009
42. DAY, M.J., SCHULTZ, R.D. *Veterinary Immunology: Principles and Practice, Second Edition*. London: CRC Press, 2014. 336 p. ISBN 978-0429067808.
43. DE SOUSA-PEREIRA, P., JENNY M. WOOF. IgA: Structure, Function, and Developability. In: *Antibodies* [online]. 2019, 8(4), pp. 57 [citată 11.02.2020]. ISSN 2073-4468. Disponibil: <https://doi.org/10.3390/antib8040057>
44. DIMASUAY, K. G., BOEUF, P., POWELL, T. L., JANSSON, T. Placental Responses to Changes in the Maternal Environment Determine Fetal Growth. In: *Frontiers in physiology*. 2016, vol. 7, p. 12. ISSN 1664042X. Disponibil: <https://doi.org/10.3389/fphys.2016.00012>
45. DONICA, N. Influența preparatului „Apifitostimulina” asupra unor indici hematologici la scroafe și descendenții lor. În: *Revista științifică, Universității, USM, Chișinău, 2007, Seria Științe ale naturii (Biologia)*, pp. 44-46. ISSN 1857-1735.

46. DONICA, N., ȚURCANU, ȘT., USATENCO, V. Influence of “Apifitostimulina” preparation on the live weight and hematological indices in suckling piglets. In: *International Symposium of Animal Biology and Nutrition 27-28 septembrie 2007*. Balotești, 2007, p.20.
47. DONICA, N. Statutul imun al purceilor obținuți de la scroafe cu administrarea remediei „Apifitostimulină” în perioada postnatală timpurie. În: *Revista științifică, Studia Universitatis, CEP USM, Chișinău, 2010, Nr 6(36), Seria Științe ale naturii (Biologia)*, pp. 126-132. ISSN 1857-1735.
48. 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, Moldova, 27-28 septembrie 2012, Chișinău, Republica Moldova, pp. 256-261. ISBN 978-9975-62-323-0.
49. 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.
50. DONICA, V. *Efectele Apifitostimulinului asupra unor indici fiziologici, biochimici și productivi la cepele periparturiente și progenitura lor: tz. de doct. în științe biologice*. Chișinău, 2015. 168 p.
51. EHSANI, M. et al. A Comparison between Antibacterial Activity of Propolis and Aloe vera on *Enterococcus faecalis* (an In Vitro Study). In: *International journal of molecular and cellular medicine*. 2013, 2(3), pp. 110–116. ISSN 2251-9637.
52. ELKINS, R. MH. *Bee Pollen, Royal Jelly and Propolis (Woodland Health Series)*. Woodland Publishing; 3rd edition, 2011. 36 p. ISBN 1580541747.
53. 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 Veterinary 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>
54. FARAG, M., ALAGAWANY, M. The role of *Astragalus membranaceus* as immunomodulator in poultry. In: *World's Poultry Science Journal*. 2019, 75(1), pp. 43-54. ISSN 0043-9339.
55. FERREIRA, F.M. et al. Association of water extract of green propolis and liposomal meglumine antimoniate in the treatment of experimental visceral leishmaniasis. In: *Parasitology Research*. 2014, Vol. 113 (2), p.533-543. ISSN 0932-0113.
56. GERALD, N.C., ROBIN, M.Y. *Basis veterinary immunology*. USA: University Press of Colorado Boulder, 2014. 350 p. ISBN 1607322188.

57. GHERGARIU, S., POP, A., KADAR, L., SPÎNU M. *Manual de laborator clinic veterinar*. București: ALL – Educational, 2000, 425 p. ISBN 973-684-112-X.
58. GIAMPIERI, F. et al. Bee Products: An Emblematic Example of Underutilized Sources of Bioactive Compounds. In: *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2022, 70(23), pp. 6833–6848. ISSN 0021-8561.
59. GILCA, I. et al. The study of the milk yield and the main reproduction indexes of the indigenous sheep populations in the north east part of Romania. In: *Biotechnology in Animal Husbandry*. 2009, 25 (5-6), pp. 953-959. ISSN 1450-9156.
60. GUNDOGDU, E., CAKMAKCI, S., SAT, I. An Overview of Honey: Its Composition, Nutritional and Functional Properties. In: *Journal of Food Science and Engineering*. 2019, vol. 9, pp. 10–14. ISSN 2159-5828.
61. GUZUN, V. *Tehnologia laptelui și a produselor lactate*. Chișinău: CIVITAS, 1998. 249 p. ISBN 9975-936-09-1.
62. 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>
63. HEGAZI, A. G. et al. Antibacterial activity and characterisation of some Egyptian honey of different floral origin. *Bulgarian Journal of Veterinary Medicine*. 2019, vol. 24 [citat 12.12.2020]. ISSN 1311-1477. Disponibil: 10.30699/ijmm.14.5.490
64. ISRAILI, Z.H. Antimicrobial Properties of Honey. In: *American Journal of Therapeutics*. 2014, 21(4), pp. 304-323. ISSN 1536-3686.
65. IWASAKI, A., MEDZHITOV, R. Control of adaptive immunity by the innate immune system. In: *Nature Immunology*. 2015, vol. 16, pp. 343–353. ISSN 1529-2908.
66. KABİLOGLU, 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.
67. KAHRAMAN, H.A. et al. Ethanolic extract of Turkish bee pollen and propolis: phenolic composition, antiradical, antiproliferative and antibacterial activities. In: *Biotechnology & Biotechnological Equipment*. 2022, 36(1), pp. 45-56. ISSN 1314-3530.
68. KANDEMİR, 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.

69. KANTER, M. et al. Effects of *Nigella sativa* L. and *Urtica dioica* L. on lipid peroxidation, antioxidant enzyme systems and some liver enzymes in CCl₄-treated rats. In: *Journal of veterinary medicine. A, Physiology, pathology, clinical medicine*. 2003, 50(5), pp. 264-272. ISSN 0931-184X.
70. KAYA, E., YILMAZ, S., CERIBASI, S. Protective Role of Propolis on Low and High Dose Furan-induced Hepatotoxicity and Oxidative Stress in Rats. In: *Journal of Veterinary Research*. 2019, 63 (3), pp. 423-431 [citat 01.08.2023]. eISSN 2450-8608. Disponibil: 10.2478/jvetres-2019-0054.
71. KAZEMI, V. et al. Physicochemical Properties of Royal Jelly and Comparison of Commercial with Raw Specimens. In: *Jundishapur Journal of Natural Pharmaceutical Products* [online]. 2019, 14(4), e64920. [citat 20.08.2023]. ISSN 2228-7876. Diponibil: 10.5812/jjnpp.64920.
72. KEDZIA, B., HOLDERNA-KEDZIA, E. New studies on biological properties of pollen. In: *Postepy Fitoterapii*. 2012, vol. 1, pp. 48-54. ISSN 1731-2477/1509-8699.
73. KLECZEK, K., MAJEWSKA, K., MAKOWSKI, W., MICHALIK, D. The effect of diet supplementation with propolis and bee pollen on the physicochemical properties and strength of tibial bones in broiler chickens. In: *Archiv Tierzucht*. Dummerstorf, Germany, 2012, 55(1), pp. 97-103. ISSN 0003-9438.
74. KOCOT, J. Antioxidant Potential of Propolis, Bee Pollen, and Royal Jelly: Possible Medical Application. In: *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* [online]. 2018, vol. 2018, article ID 7074209, 29 p. [citat 15.0.2020]. ISSN 1942-0994. Disponibil: <https://doi.org/10.1155/2018/7074209>.
75. KODAI, T., NAKATANI, T., NODA, N. The absolute configurations of hydroxyl fatty acids from the Royal Jelly of Honey bees (*Apis mellifera*). In: *Lipids*. 2011, 46(3), pp. 263-270. ISSN 0024-4201.
76. KOMOSINSKA-VASSEV, K. et al. Bee pollen: chemical composition and therapeutic application. In: *Evidence-based complementary and alternative medicine: eCAM*. 2015, vol. 10, pp. 1-6. ISSN 1741-4288.
77. KUBILIENE, L. et al. Alternative preparation of propolis extracts: comparasion of their composition and biological activities. In: *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 2015, vol. 15, p. 156. ISSN 2662-7671.
78. KUNC, M. et al. The Year of the Honey Bee (*Apis mellifera* L.) with Respect to Its Physiology and Immunity: A Search for Biochemical Markers of Longevity. In: *Insects*. 2019, 10(8), p. 244. ISSN 2075-4450.

79. KUPCZYNSKI, R., ADAMSKI, M., FALTA, D., ROMAN, A. The efficiency of propolis in post-colostral dairy calves. In: *Archiv fur Tierzucht*. 2012, vol. 55, pp. 315-324. ISSN 0003-9438.
80. KUS, P.M. Honey as Source of Nitrogen Compounds: Aromatic Amino Acids, Free Nucleosides and Their Derivatives. In: *Molecules (Basel, Switzerland)*. 2020, 25(4), p. 847. ISSN 1420-3049.
81. 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.
82. MACARI V., et al. Recomandări. Procedeu de ameliorare a sănătății și stimulare a productivității la puii de carne. Chișinău.: UASM, Print-Caro. 2014, 35 p.
83. MADRAS-MAJEWSKA, B., OCHNIO, L., OCHNIO, M. Use of bee products in livestock nutrition and therapy. In: *Medycyna weterynaryjna*. 2015, vol. 71, pp. 94-99. ISSN 0025-8628.
84. MANI-LOH, C., CLARKE, A., NDIP, R. An overview of honey: Therapeutic properties and contribution in nutrition and human health. In: *African Journal of Microbiology Research*. 2011, 5(8), pp. 844-852. ISSN 1996-0808.
85. MARKUS, H., DANIEL, W., RICHARD, G., KARSTEN, M. Apitherapy: Usage And Experience In German Beekeepers. In: *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*. 2008, 5(4), pp. 475–479. ISSN 1741-4288.
86. MARTÍN-GÓMEZ, B. et al. Fast Chromatographic Determination of Free Amino Acids in Bee Pollen. In: *Foods*. 2022, 11(24), articol ID 4013. ISSN 2304-8158. Disponibil: <https://doi.org/10.3390/foods11244013>
87. MARTINELLO, M., MUTINELLI, F. Antioxidant Activity in Bee Products: A Review. In: *Antioxidants (Basel, Switzerland)*. 2021, 10(1), pp. 71. ISSN 2076-3921.
88. MD IBRAHIM KHALIL, SIEW HUA GAN, BEY HING GOH. *Honey: Composition and Health Benefits*. USA: John Wiley & Sons Ltd, 2023. 350 p. ISBN: 9781119113294.
89. MICHAELIDOU, A.M. Factors influencing nutritional and health profile of milk and milk products. In: *Small Ruminant Research*. 2008, vol. 79, pp.42-50. ISSN 0921-4488.
90. MONEVA, P. et al. Dynamics of leukocytes and cytokines after shearing in pregnant ewes with low and high hematocrit levels. In: *Bulgarian Journal of Agricultural Science*. 2021, 27(6), pp. 1203-1211. ISSN 1310-0351.

91. **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 Republica Moldova „Fiziologia și sănătatea”*. Chișinău, Moldova, 27-28 septembrie 2012, Chișinău, Republica Moldova, pp. 301-306. ISBN 978-9975-62-323-0.
92. **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 Conferinței științifice internaționale „Zootehnie și biotehnologii”*. 27 septembrie 2013, Chișinău, Republica Moldova: Universitatea Agrară de Stat din Moldova. *Lucrări științifice*, Vol. 34, pp. 364-367. ISBN 978-9975-64-246-0.
93. **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”*. 27 septembrie 2013, Chișinău, Republica Moldova: Universitatea Agrară de Stat din Moldova. *Lucrări științifice*, Vol. 34, pp. 356-360. ISBN 978-9975-64-246-0.
94. **MOROZ, M.** Influența remediei Apifitostimulin asupra activității transaminazelor serice la ovine. În: *Știința Agricolă*. 2014, nr. 2, pp. 88-92. ISSN 1857-0003.
95. **MOROZ, M., ȚURCANU, Șt., USATENCO, V.** Acțiunea remediei Apifitostimulin asupra hematopoezei și a indicilor eritrocitari la miei. În: *Materialele Conferinței științifice internaționale „Medicină veterinară”*. 2014, Chișinău, Republica Moldova: Universitatea Agrară de Stat din Moldova. *Lucrări științifice*, Vol. 40, pp. 89-92. ISBN 978-9975-64-263-7.
96. **MOROZ, M., USATENCO, V. et al.** Acțiunea remediei Apifitostimulin-25% asupra metabolismului mineral la ovine în gestație avansată. În: *Materialele Conferinței științifice internaționale „Zootehnie și biotehnologii”*. 2015, Chișinău, Republica Moldova: Universitatea Agrară de Stat din Moldova. *Lucrări științifice*, Vol. 44, pp. 335-340. ISBN 978-9975-64-274.
97. **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. ISSN 1814-3237.
98. **MOROZ, M., USATENCO, V.** Acțiunea remediei 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 Universității Agrare de Stat din Moldova.

- Medicină veterinară, 14 septembrie 2018, Chișinău, Republica Moldova: Centrul editorial UASM, 2018, Vol.49, pp. 18-23. ISBN 978-9975-64-271-2.
99. MWAURA, S.M., AKINSOYINU, A.O. Calcium and phosphorus in milk of yankansa ewes as influenced by stages of lactation. In: *Journal of Applied Bioscience*. 2010, vol. 26, pp. 1623-1630. ISSN 1997-5902.
100. NAINU, F. et al. Pharmaceutical Prospects of Bee Products: Special Focus on Anticancer, Antibacterial, Antiviral, and Antiparasitic Properties. In: *Antibiotics (Basel, Switzerland)*. 2021, 10(7), pp. 822. ISSN 2079-6382.
101. NAYLOR JM. *Sheep and Goat Medicine, 2nd edition*. Elsevier, St. Louis, Missouri, USA, 2012. 621 p. ISBN: 9781-4377-2353-3.
102. NEACSU, Constantin. *Competidiu de apiterapie*. București: Editura Tehnica, 2002. 260 p. ISBN 973-31-2008-1.
103. NIGULEANU, V., CORCIMARU, I., GUDUMAC, V. *Investigații hematologice. Recomandări practice*. Chișinău: CEP Medicina, 2008. 81 p. ISBN 978-9975-915-55-7.
104. 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.
105. ORSOLIC, N. et al. Peroral application of watersoluble derivative of propolis and its related polyphenolic compounds and their influence on immunological and antitumour activity. In: *Veterinary Research Communication*. 2005, 29(7), pp. 575-593. ISSN 1573-7446.
106. OUCHEMOUKH, S., LOUAILECHE, H., SCHWEITZER, P. Physico-chemical characteristics and pollen spectrum of some Algerian honeys. In: *Food Control*. 2007, 18(1), pp. 52-58. ISSN 0956-7135.
107. 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.
108. PASCAL, C., NECHIFOR, I., CRISTIAN, C., FLOAREA, M. Efectul încrucișărilor de ameliorare în creșterea producției de lapte la ovine. In: *Zootehnie și Biotehnologii agricole Simpozionul Zootehnie și Biotehnologii agricole*. Chișinău, Moldova, 25 septembrie 2018, 52(2), 2018, pp. 81-85. ISBN 978-9975-64-302-3.
109. PASCOAL, A., et al. Biological activities of commercial bee pollens: antimicrobial, antimutagenic, antioxidant and anti-inflammatory. In: *Food and chemical Toxicology*. 2014, vol. 63, pp. 233-239. ISSN 0278-6915.
110. PASUPULETI, VR., SAMMUGAM, L., RAMESH, N., GAN SH. Honey, Propolis, and Royal Jelly: A Comprehensive Review of Their Biological Actions and Health Benefits. In:

- Oxidative Medicine and Cellular Longevity* [online]. 2017, 2017(2), pp. 1-21. [citat 15.12.2020]. ISSN 1942-0900. Disponibil: 10.1155/2017/1259510.
111. PAULINO, N., TEIXEIRA, C., MARTINS, R. Evolution of the analgesic and anti-inflammatory effects of a Brazilian green propolis. In: *Planta Medica*. 2006, 72(10), pp. 899-906. ISSN 0032-0943.
112. PAVEL, C.I. et al. Comparison between local and commercial royal jelly—Use of antioxidant activity and 10-hydroxy-2-decenoic acid as quality parameter. In: *Journal of Apicultural Research*. 2014, vol. 53, pp. 116–123. ISSN 0021-8839.
113. PAVIC, A. et al. Influence of stage of lactation on the chemical composition and physical properties of sheep milk. In: *Czech Journal of Animal Science*. 2002, 47(2), pp. 80-84. ISSN 1212-1819.
114. 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.
115. 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.
116. POPPENGA, R.H., RAMSEY, J., GONZALES, B.J., JOHNSON, C.K. Reference intervals for mineral concentrations in whole blood and serum of bighorn sheep (*Ovis canadensis*) in California. In: *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. 2012, 24(3), pp. 531-538. ISSN 1943-4936
117. POPESCU, O. et al. Sugar profile and Total Proteins content of Fresh Royal Jelly. In: *Buletin UASM Animal Science and Biotechnologies*. 2009, 66(1-2), pp. 265-269. ISSN 1843-5262.
118. PURNAMI, N.A., PRIMA, A. The Effect of Concentrate Supplementation on Creatinine Excretion in Thin-Tailed Lambs and Sheep. In: *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*. 2018, 119(1), pp. 012-052. ISSN: 1755-1315.
119. QRTIZ-VARQUEZ, E., et al. Weech bee honey components contribute to its antimicrobial activity? a review. In: *African Journal of Microbiology Research*. 2013, 7(51), pp. 5758-5765. ISSN 1996-0808.
120. 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.
121. RAMADAN, M.F., AL-GHAMDI, A. Bioactive compounds and health-promoting proprieties of royal jelly: A review. In: *Journal of Functional Foods*. 2012, 4(1), pp. 39-52. ISSN 1756-4646.

- 122.RAMESH, C.G., RAJIV, L., AJAY, S. *Nutraceuticals. Efficacy, Safety and Toxicity, Second Edition*. USA: Academic Press; 2nd edition, 2021. 1396 p. ISBN 978-0128210383.
- 123.RAMOS. A., MIRANDA, J. Propolis: A Review Of Its Anti-Inflammatory And Healing Actions. In: *Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases*. 2007, 13(4), pp. 697-710. ISSN 1678-9199.
- 124.REHAN, Ahmad et al. The level of immunoglobulins in relation to neonatal lamb mortality in Pak-Karkul sheep. *Veterinarski arhiv* 2000, 70(3), 129-139. [citat 13.05.2023]. ISSN 0372-5480. Disponibil: https://www.researchgate.net/publication/200521364_The_level_of_immunoglobulins_in_relation_to_neonatal_Lamb_mortality_in_Pak-Karakul_sheep.
- 125.RODINOVA, H. Dynamics of IgG in the blood serum of sheep with different selenium intake. In: *Veterinarni Medicina*. 2008, 53(5), pp. 260-265. ISSN 0375-8427.
- 126.ROSCA, N, BALAN, I., BALACCI, S., BUZAN, V., CRETU, R., **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*. 29-30 September, 2022, Chisinau, Republic of Moldova, p. 101.
- 127.ROUBIES, N. et al. Effects of age and reproductive stage on certain serum biochemical parameters of Chios sheep under Greek rearing condition. In: *Journal of Veterinary Medicine Series A-Physiology Pathology Clinical Medicine*. 2006, 53(6), pp. 277-281. ISSN 0931-184X.
- 128.RUDOVSKY, A. et al. Measurement of immunoglobulin concentration in goat colostrum. In: *Small Ruminant Research*. 2008, vol. 74, pp. 265-269. ISSN 0921-4488.
- 129.SABATINI, A.G., MARCAZZAN, C.L., CABONI, M.F., BOGDANOV, S. Quality and standardization of Royal Jelly. In: *Journal of ApiProduct and ApiMedical Science*. 2009, 1(1), pp. 1-6. ISSN 1759-7986
- 130.SALIMOV, Y., TOSHMURATOV, E. Prevention and correction of immunodeficiency states of animals, chemical etiology. In: *Concepts of Dairy & Veterinary Science*. 2019, 2(2), pp. 174-175. ISSN: 2637-4749.
- 131.SAMARGHANDIAN, S., FARKHONDEH, T., SAMINI, F. Honeyand Health: A Review of Recent Clinical Research. In: *Pharmacognocny Research*. 2017, vol. 9, pp. 121–127. ISSN 0976-4836.
- 132.SAMRA, M., ABCAR, A.C. False estimates of elevated creatine. In: *The Permanente Journal*. 2012, 16(2), pp. 51-52. ISSN 1552-5775.

- 133.SANCHO, M.T. et al. *Nonaromatic organic acids of honey*. New York: Springer Science+Business Media, 2012. 458 p. ISBN 978-1-4614-4959-1.
- 134.SFORCIN, J.M. Biological Properties and Therapeutic Applications of Propolis. In: *Phytother Res.* 2016, 30 (6), pp. 894-905. ISSN 1099-1573.
- 135.SHABUNIN, S.V. et al. Study of the immunomodulatory effect of Aminoacetone in antibacterial therapy of salmonellosis in pigs. In: *Veterinary pathology*. 2018, vol. 3, pp. 39-46. ISSN 1682-5616.
- 136.SIHERI, W., ALENEZI, S., TUSIIMIRE, J., WATSON, D. The Chemical and Biological Properties of Propolis. Bee Products - Chemical and Biological Properties. In: *Springer Nature*. 2017, vol. 16, pp. 137–178. ISSN 0967-0912. Disponibil: 10.1007/978-3-319-59689-1_7.
- 137.SILUANA K. et al. An overview of physicochemical characteristics and health-promoting properties of honeydew honey. In: *Food Research International*. 2019, vol. 119, pp. 44-66. ISSN 0963-9969.
- 138.SKIBIEL, A. L. et al. Effects of feeding an immunomodulatory supplement to heat-stressed or actively cooled cows during late gestation on postnatal immunity, health, and growth of calves. In: *Journal of dairy science*. 2017, 100(9), pp. 7659–7668. ISSN 1525-3198.
- 139.SLOWINSKA, M. et al. Total antioxidant capacity of honeybee haemolymph in relation to age and exposure to pesticide, and comparison to antioxidant capacity of seminal plasma. In: *Apidologie*. 2016, vol. 47, pp. 227–236. ISSN 0044-8435.
- 140.SNOEK, V., PETERS, I.R., COX, E. The IgA system: a comparison of structure and function in different species. In: *Veterinary Research*. 2006, 37(3), pp. 455-467. ISSN 0928-4249.
- 141.SONI, S., VAIDYA, D., MEHROTRA, S. et al. A Comparative Study on Antibacterial and Antioxidant Activity of Honey at Different Processing Stages. In: *National Academy Science Letters*. 2016, vol. 39, pp. 435–439. ISSN 2250-1754.
- 142.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.
- 143.STILWELL, G., CARVALHO, R.C. Clinical outcome of calves with failure of passive transfer as diagnosed by a commercially available IgG quick test kit. *The Canadian veterinary journal = La revue veterinaire canadienne*. 2011, 52(5), pp. 524–526. ISSN 0008-5286.
- 144.STRÂNGACIU, Șt., MĂRGĂRITAS, L.A., DEZMIREAN, D., BONTA, V., MĂRGSON R. Quality Parameters Needed for Bee Products, used in Apitherapy. In: *Buletin, UASUM Animal Science and Biotechnologies*. 2015, 72(1), pp. 66-71. ISSN 1843-5262.

- 145.SUNG, S.H. External Use of Propolis for Oral, Skin, and Genital Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. In: *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2017, vol. 2017, pp. ISSN 1741-427X.
- 146.SWANSON, T.J., HAMMER, C.J. et al. Effects of plane of Nutrition and selenium supplementation on colostrum quality and mammary development in pregnant ewe lambs. In: *Journal of Animal Science*. 2008, 86(9), pp. 2415-2423. ISSN 0021-8812.
- 147.SYED, I.A., et al. Composition and functional properties of propolis (bee glue): A review. In: *Saudi Journal of Biological Sciences*. Volume 26, Issue 7, 2019, pp. 1695-1703. ISSN 1319-562X.
- 148.SZECZEZNA, T. Long-chain fatty acids composition of honeybee-collected pollen. In: *Journal of Agricultural Science*. 2006, vol. 50, No.2, pp. 65-79. ISSN 0976-6898.
- 149.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.
- 150.TERRY, R.K., CYNTHIA, M.F. *Honey Bee Medicine for the Veterinary Practitioner*. USA: Wiley-Blackwell. 2021. 400 p. ISBN 978-1-119-58337-0.
- 151.THACKER, E. L. Immunomodulators, immunostimulants, and immunotherapies in small animal veterinary medicine. In: *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*. 2010, 40(3), pp. 473–483. ISSN 0195-5616.
- 152.TIZARI, I.R. *Veterinary immunology*. The Netherlands: Elsevier-Press, 2013. 568 p. ISBN 9781455703630.
- 153.TRUSHEVA, B. et al. Bioactive constituents of brazilian red propolis. In: *Evid Based Compliment Alternative Medicine*. 2006, 3(2), pp. 249-254. ISSN 1741-427X.
- 154.ȚURCANU, Șt. *Fiziologia animalelor domestice*. Chișinău: Centrul Editorial al UASM, 2006. 600 p. ISBN 978-9975-9624-3-8.
- 155.UDDIN, M.Z.. In vivo neuroprotective, antinociceptive, anti-inflammatory potential in Swiss albino mice and in vitro antioxidant and clot lysis activities of fractionated *Holigarna longifolia*. Roxb. bark extract. In: *Journal of Complementary and Integrative Medicine*. 2019, vol. 17, pp. 1–10. ISSN 1553-3840.
- 156.UNGERFELD, R., FREITAS-de-MELO A. Stress and behavioural responses to winter shearing differ between pregnant and non-pregnant ewes. In: *Physiology & Behavior* [online]. 2019, vol. 210, ID 112653 [citat 23.08.2023]. ISSN 0031-9384. Disponibil: 10.1016/j.physbeh.2019.112653.
- 157.USATENCO, V., ȚURCANU, ȘT., DONICA, N., IACHIMOVA, T. Remediu

- imunostimulator și metodă de imunostimulare la porcine. Brevet de invenție nr. 3952, BOPI nr. 5/2009RM, 2009.
- 158.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. ISBN 978-83-63654-18-4.
- 159.VILMAZ, O., KAŞIKCI, G. Factors affecting colostrum quality of ewes and immunostimulation. In: *Turkish Journal of Veterinary & Animal Sciences*. 2013, 37(4), pp. 390-394. ISSN 1303-6181.
- 160.VIUDA-MARTOS, M. et al. Functional Properties of Honey, Propolis, and Royal Jelly. In: *Journal of Food Science*. 2008, 73 (9), pp. 117-124. ISSN 1750-3841.
- 161.WANG, Y., MA, L., ZHANG, W. et al. Comparison of the nutrient composition of royal jelly and worker jelly of honey bees (*Apis mellifera*). In: *Apidologie*. 2016, vol. 47, pp. 48–56. ISSN 0044-8435.
- 162.WEYDER, C. Santana. *Honey Analysis*. InTeh, 2017. 378 p. ISBN 978-953-51-2879-3.
- 163.WILSON, A.W. et al. An overview about apitherapy and its clinical applications. In: *Phytomedicine Plus*. 2022, 2(2), pp. 100239. ISSN 2667-0313.
- 164.WOOF, J.M., MESTECKY, J. Mucosal immunoglobulins. In: *Immunological Reviews*. 2005, vol. 206, pp. 64-82. ISSN 0105-2896.
- 165.WOOF, J.M., KERR, M.A. The function of immunoglobulin A in immunity. In: *Journal of Pathology*. 2006, vol. 208, pp. 270-282. ISSN 1096-9896.
- 166.XIA, M.A. et al. Phytochemical Constituents of Propolis Flavonoid, Immunological Enhancement, and Anti-porcine Parvovirus Activities Isolated From Propolis. In: *Frontiers Veterinary Science*. 2022, vol. 9, 857183. ISSN. 2297-1769
Disponibil:10.3389/fvets.2022.857183
- 167.XINHAO, Y. e. al. Determination of 10-HDA in royal jelly by ATR-FTMIR and NIR spectral combining with data fusion strategy. In: *Optik*. 2020, Volume 203, ID 164052 [26.08.2023]. ISSN 0030-4026, Disponibil: <https://doi.org/10.1016/j.ijleo.2019.164052>.
- 168.YILDIZ, O. et al. Hepatoprotective potential of chestnut bee pollen on carbon tetrachloride-induced hepatic damages in rats. In: *Evid Based Compliment Alternative Medicine*. 2013, vol. 2013, pp. 461-478. ISSN 1741-427X.
- 169.YUCEL, B., ACIKGOZ, Z., BAYRAKTAR, H., SEREMET, C. The effects of Apilarnil administration on growth performance and secondary sex characteristics of male broilers. In: *Journal of Animal and Veterinary Advances*. 2011, 10(17), pp. 2263-2266. ISSN 1680-5593.

170. ZULLKIFLEE, N., ТАНА, Н., USMAN, A. Propolis: Its Role and Efficacy in Human Health and Diseases. In: *Molecules* [online]. 2022, 27(18), ID 6120 [citat 23.08.2023]. ISSN: 1420-3049. Disponobol: <https://doi.org/10.3390/molecules27186120>
171. ZULUAGA, С.М., SERRATA, J.C., QUICAZAN, M.C. Chemical, Nutritional and Bioactive Characterization of Colombian Bee-Bread. In: *Chemical engineering transactions*. 2015, vol. 43, pp. 175-180. ISSN 2283-9216.
172. АБДУЛЛИН, Х.Х., КИВАЛКИНА, В.П., БУШКОВ, В.Г. Лечение некробактериоза мазью прополиса В: *Ветеринария*. 1954, №7, с. 46. ISSN 0042 – 4846.
173. АЛЕКСАХИН, Р.М. Проблемы техногенного воздействия на агропромышленный комплекс и реабилитация загрязненных территорий. В: *Россельхозакадемия*. 2003, с. 67-85.
174. 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.
175. АНДРЕЕВ. Г.М., ПЛЕМЯШОВ. К.В., ПУДОВКИН. Д.Н., ФОГЕЛЬ. Л.С. Влияние препарата Лигфол на организм коров и эффективность их оплодотворения в условиях хозяйств Ленинградской области. В: *Ветеринария*. 2007, № 1. ISSN 1726-9628.
176. АПАЛЬКИН, В.А., ИВАНОВ, А.В., ЮСУПОВ, Р.Х. Структурная организация и функция иммунной системы в обеспечении гомеостаза макроорганизма. В: *Ветеринарный врач*. 2005, № 3, с. 17-23. ISSN 1998-698X.
177. БЕЛЯКОВА, М.Ю. Влияние препарата Гемовит-С на гематологические показатели и минеральный обмен стельных коров . Дис. канд. биол. наук : 03.00.13. Боровск, 2006, 99с.
178. 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.
179. БЕРКОВИЧ, А.М., БУЗЛАМА, С.В., БЫКОВ, В.А. Адаптогенное действие Лигфола и показания к его применению в свиноводстве. В: *Ветеринарная практика*. 2004, № 2(25), с.31-35. ISSN 1995-4204.
180. БУЗЛАМА, В.С. Сравнительная характеристика фармакологической активности фенол-содержащих препаратов - олигифата, динофена и *Сурперус esculentus L.* Автореферат и диссертация по медицине. Курк, 2005. 28 ст.

181. ВАСИЛЕНКО, Ю.К., ЛАЗАРЯН, Д.С., КЛИШИНА, И.И. Сравнительное изучение иммуно- и гепатотропного действия продуктов пчеловодства у крыс при химической интоксикации. В: *Химико-фармацевтический журнал*. 2005, том.39, № 6, с. 36-38. ISSN 0023-1134.
182. ВАСИЛЕНКО, Ю.К. Влияние прополиса на метаболические процессы при экспериментальном сахарном диабете. В: *Достижения, проблемы, перспективы фарм. науки и практики: материалы регион. науч. практ. конф.* Курск: Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2008, № 63, с. 391 – 392. ISBN 978–9967–24–850–2.
183. ВАСИЛЕНКО, Ю.К., ЖУРАВЛЕВА, А.Н. Изучение метаболической активности апилака и прополиса. В: *Фармация*. 2010, № 2, с. 45-48. ISSN 0367-3014.
184. ВАХОНИНА, Е.А. Минеральные вещества прополиса. В: *Апитерапия сегодня: материалы междунар. науч. практ. конф. по апитерапии*. Рязань, 2006, №. 12, с. 280-283.
185. ВАХОНИНА, Е.А. Водные Фракции Прополиса. В: *Материалы международной научно-практической конференции «пути развития пчеловодства в россии через успешный опыт регионов россии, стран снг и дальнего зарубежья»*. Ярославль, 6–11 октября 2011 г. Москва: ВК Узорочье, 2011, с. 135-137.
186. 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.
187. ВЕЛИКАНОВ В.И., КЛЯПНЕВ А.В. Сравнение эффективности применения Ронколейкина и Полиоксидония на физиологическое состояние и неспецифическую резистентность телят молочного периода выращивания. В: *Ветеринарный врач*. 2021, № 4, с.10-16. ISSN 1998-698X.
188. ДЕРХО, М.А., ТКАЧЕНКО, А.В., НУРМУХАМЕТОВ, Н.М. Использование Лигфола в комплексной терапии хронического стронгилоидоза лошадей. В: *Сборник докладов конференции: Итоги и перспективы применения гуминовых препаратов в продуктивном животноводстве, коневодстве и птицеводстве, 21 декабря 2006*. Москва, 2006. с 17-24.
189. ДЖАРВИС, Д.С. *Мед и другие естественные продукты. Опыт и исследования одного врача*. Киев, 1991.155 с.

190. ЕФАНОВА, Л.И., САЙДУЛДИН, Е.Т. *Защитные механизмы организма. Иммунодиагностика и иммунопрофилактика инфекционных болезней животных.* Воронеж: ВГАУ, 2004. 391 с. ISBN 5-7267-0353-7.
191. ЖУРАВЛЕВА, А.Н. Влияние комплекса прополиса с витаминами А, С, Е на метаболические показатели при экспериментальном сахарном диабете В: *Научное обозрение.* 2008, № 4, с. 43. ISSN 2500-0802.
192. ЗОРИНА, С.Б. Опыт применения препарата Лигфол при терапии хронического обструктивного бронхита лошадей. В: *Зооиндустрия.* 2006, №3, с. 72.
193. ЙОЛКІН, В. А., КНІЖЕНКО В. А., САМОЙЛОВА О. В. та ін. *Книга цінителя меду. Універсальна енциклопедія натуральних медів, продуктів пчеловодства і рецептів їх використання при ліченні більшості відомих захворювань.* Харків: Фактор, 2014. 192 с. ISBN 978-966-180-604-6.
194. КАЙДАНОВСКИЙ, М.А. Опыт применения препарата Лигфол при лечении мелких домашних животных. В: *Зооиндустрия.* 2006, № 4(73), с. 17-19. ISSN 1993-5552.
195. КИВАЛКИНА, В.П., БЕЛОЗЕРОВА, Г.А., КАМАЛОВ, Х.Г. Стимуляция иммуногенеза прополисом при иммунизации животных против болезни Ауески. В: *Апимондия Прополис.* Бухарест, 1988, с. 116-120.
196. КОЛЕСНИКОВ, А.В., КОЛЕСНИКОВ, О.Ю. Апитерапия в офтальмологии. В: *Материалы международной научно-практической конференции «пути развития пчеловодства в России через успешный опыт регионов России, стран СНГ и дальнего зарубежья».* Ярославль, 6–11 октября 2011 г. Москва: ВК Узорочь, 2011, с. 139-142.
197. КОЛОСОВ, Ю.А., ДЕГТЯРЬ, А.С., АБОНЕЕВ, В.В., МАРЧЕНКО, В.В. *Использование потенциала интенсивных пород овец для увеличения производства продукции овцеводства. Монография.* Ростов: Донской ГАУ, 2020, 234 с. ISBN 978-5-98252-371-6.
198. КУЛАКОВ, В.Н., РУСАКОВА, Т.М. Мед укрепляет здоровье. В: *Пчеловодство.* 2008, № 10. с. 48-49. ISSN 0369-8629.
199. КУПРИЯНОВ, В.В., КУПРИЯНОВА, Л.А. Пчеловодство и Здоровье Нации. В: *Материалы международной научно-практической конференции «пути развития пчеловодства в России через успешный опыт регионов России, стран СНГ и дальнего зарубежья».* Ярославль, 6–11 октября 2011 г. Москва: ВК Узорочь, 2011, с. 151-153.
200. КУРЧЕНКО, Г.А. Колостральный иммунитет и неспецифическая резистентность телят после применения синэстрола-2 % и ронколейкина их коровам-матерям. В: *Ветеринария. Реферативный журнал.* 2019, № 1, с. 111. ISSN 1726-9628.

- 201.ЛАВРЕНОВ, В. К. *Всё о мёде и других продуктах пчеловодства: энциклопедия*. Москва: ООО "Изд-во АСТ, 2003, 526 с. ISBN 5-17-019527-3.
- 202.ЛАТИНИНА, Т.И. Закономерности корреляции жизнеспособности потомства с физиологическим состоянием беременных овец. В: *Сборник научных трудов "Естествознание и гуманизм"*. Томск, 2005, том 2, № 5, с. 20-22.
- 203.ЛЕБЕДЕВ, В.И., МУРАШОВА Е.А. Производство экологически чистых продуктов пчеловодства. В: *Тез. докл. IV междунар. науч.-практич. конф. «Пчеловодство XXI век», 4-5 сент. 2003*. Москва: Изд-во МГУЛ, 2003, с. 80-83.
- 204.ЛЕБЕДЕВ, В.И., МУРАШОВА, Е.А. Экологическая чистота продуктов пчеловодства. В: *Пчеловодство*. 2003, №4, с. 42 - 44. ISSN 0369-8629.
- 205.ЛЫЧКОВА А.Э., Касьяненко, В.И., ПУЗИКОВ, А.М. Гастропротективное действие меда и перги. В: *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2014, 109 (9), с. 72-74. ISSN 1682-8658.
- 206.МАДЕБЕЙКИН, И. Н. Получаем высококачественный и экологически чистый мед. В: *Пчеловодство*. 2007, №, с. 8-9. ISSN 0369-8629.
- 207.МИРОЛЮБОВ, М.Г., БАРСКОВ, А.А. Прополис и мастит. В: *Ветеринария*. 1980, № 2, с. 45-46.
- 208.МИРОЛЮБОВ, М.Г., БАРСКОВ, А.А. Болезни влагалища и матки у коров. В: *Ветеринария*. 1984, №7, с. 51-52.
- 209.МИХАЛЬЧЕНКОВ, В. *Использование биологически активного препарата "Апистимулин-А" при выращивании поросят*. Автореферат диссертации по ВАК 06.02.04 кандидат биологических наук. Смоленск, 2003. 127 с.
- 210.НЕДЕЛЬКА, А.Ф. Клиническое применение апилака. В: *Врачебное дело*. 1986, № 3, с. 1-4.
- 211.НОВИКОВ, Е.А. Применение методов вариационной статистики в биологии и медицине. В: *Проблемы репродукции*. 1995, № 1, с. 20-22. ISSN 1025-7217.
- 212.ПАПИН, Н.Е., УЛЬЯНОВ, А.Г. Возрастные и сезонные особенности изменения общего белка в сыворотке крови овец разных генотипов. В: *Вестник Воронежского государственного аграрного университета. Сельскохозяйственные науки*. 2015, № 3 (46), 72-75 с. ISSN 2071-2243.
- 213.ПАПУНИДИ, Э.К. Применение цеолитов для коррекции нарушения обмена веществ и содержания тяжелых металлов в организме животных. В: *Ветеринарный врач*. 2008, № 1, с. 13-16. ISSN 1998-698X.

214. ПИМЕНОВ, Н.В., АДАМСОН, Г.А. Зависимость ферментативного профиля трансаминаз крови овец от пола и физиологического состояния. В: *Вопросы ветеринарии и ветеринарной биологии: Сб. науч. тр. мол. уч. ФГОУ ВПО МГАВМиБ*. Москва, 2006, вып.3, с.11-15. ISSN 2074-5036.
215. ПИНЕГИН, Б.В. Современные представления о стимуляции антиинфекционного иммунитета с помощью иммуномодулирующих препаратов. В: *Антибиотики и химиотерапия*. 2000, № 12, с. 3–8. ISSN 0235-2990.
216. ПЛАХТИЙ, П. *Оздоровление пчелами и продуктами пчеловодства*. Каменец-Подольский: Издательство Медоборы-2006, 2012. 64 ст.
217. ПОГОЖЕВ, Г., ПОГОЖЕВА, Л. *Большая книга лечения медом, прополисом и другими целебными дарами пчел*. Москва: Астрель, 2008. 256 с. ISBN: 978-5-17-048637-3.
218. ПОДШИБЯКИН, А.Е., САПУНОВ, А.Г., ГОЛОВСКОЙ, И.И., ЕФАНОВ, К.Э. Профилактика болезней, вызываемых нарушением обмена веществ у овец. В: *Ветеринария*. 1990, №12, с. 49-51.
219. ПОЛИВАНОВ, М.А., ГАВРИЛОВ, С.В., ТЕМЕРШИН, Д.Д., ВАСИЛЕНКО, С.В. Применение торфа и продуктов его переработки в сельском хозяйстве. В: *Вестник НГАУ (Новосибирский Государственный Аграрный Университет)*. 2016, 3(40), с. 152-175. ISSN 2072-6724.
220. ПУНЯКИН, А.К. *Биохимическая оценка применения биологически активных продуктов пчеловодства в спортивной медицине*: автореф. дис.канд. биологических наук. Рязань, 2001. 136 с.
221. РЯДНОВ, А.А., РЯДНОВА, Т.А., ПЕТУХОВА, Е.В., САЛОМАТИН, В.В. Влияние Лигфола на естественную резистентность поросят-отъемышей. В: *Ветеринария*. 2007, № 3, с. 17-18. ISSN 0042 – 4846.
222. СЕВАСТЬЯНОВ, Б.Г. Приготовление некоторых лекарственных форм из биологически активных продуктов пчеловодства. В: *Апитерапия сегодня. Материалы XI Всероссийской научно-практической конференции «Апитерапия – XXI век»*. Рыбное, 2004, с. 151-156.
223. СЕЙФУЛЛА, Р.Д., ГАДЖИЕВА, Д.М., ЛИОШЕНКО, В.Г. и др. Влияние апилака и экдистена на иммунитет спортсменов. В: *Материалы 2-й Международной научно-практической конференции «Интермед – 2001»*. Рыбное, 2001, с. 178-179.
224. СЕРЕДИНЦЕВА, Н. Влияние продуктов пчеловодства на показатели кислородтранспортной функции крови. В: *Ученые записки университета имени П.Ф. Лесгафта*. 2012, № 8 (90), с. 76-79. ISSN 1994-4683.

225. СЕРЕДИНЦЕВА, Н., КОРНИЛОВ, Ю., ПИСАРЕНКО, Е. Влияние продуктов пчеловодства на показатели углеводного обмена юных пловцов. В: *Фундаментальные исследования*. 2012, № 3 (часть 2), с. 253-256. ISSN 1812-7339.
226. СИДОРЕНКО, В.Н., СКОБЛЯ, Л.И., МЛЯВЫЙ, В.П. и др. Лечение продуктами пчеловодства в комбинации с фитотерапией кандидозного кольпита, гени- тального герпеса, воспалений влагалища, эрозии шейки матки, дисплазии 1 степени и других острых и хронических заболеваний женских половых органов. В: *Апитерapia сегодня. Материалы XI Всероссийской научно- практической конференции «Апитерapia – XXI век»*. Рыбное, 2004, с. 101- 103.
227. СОБОЛЕВ, В. Е. *Влияние водно-спиртовой эмульсии прополиса на морфологию органов пищеварительной и эндокринной систем организма свиней*: Автореферат диссертации по ВАК 16.00.02 ветеринарных наук . Брянск, 2000. 21 с.
228. СТАСИТИТЕ-БУНЯВИЧЕНЕ, Д., ВАСИЛЯУСКАС, С. Количественные изменения липидов крови под влиянием пыльцы-обножки. В: *Апитерapia сегодня: материалы Междунар. науч. практ. конф. по апитерapiи*. Рязань, 2006. № 3 (12), с. 106-110.
229. ТЕРНОВОЙ, В.И., ЗЛЫДНЕВА, Р.М. *Продукты пчеловодства. Характеристика, технология производства и переработки, оценка качества и применение*. Ставрополь: Агрус, 2004, 76 с.
230. ТЕТЕРЕВ, И.И. *Разработка и применение прополисных и фитопрепаратов в животноводстве и ветеринарии*: автореферат по ВАК РФ 16.00.01, доктор ветеринарных наук. Киров, 2004. 54 с.
231. ТИХОНОВ, А.И., БОГУЦКАЯ, Е.Е. Разработка состава и технологии нового противотуберкулезного препарата на основе продуктов пчеловодства. В: *Вестник фармацевта*. 2005, № 3 (43), с. 35-37. ISSN 2524-0242.
232. 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.
233. УЛИТИН, И.Б. *Влияние продуктов пчеловодства и их препаратов на некоторые показатели резистентности организма в норме и при альтерации функций*. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук, Нижний Новгород, 2010. 128 с.
234. УСАТЕНКО, В., ЦУРКАНУ, Ш., **МОРОЗ, М.** и др. Применение апифитопрепаратов в ветеринарной медицине. В: *Аграрний вісник Причорномор'я. Ветеринарні науки*. Выпуск 68. Одеса, 2013, с. 275-279.

- 235.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. ISBN 594-25-5017-9.
- 236.ФУРДУЙ, Ф.И. *Физиологические механизмы стресса и адаптации при остром действии стресс-факторов*. Кишинев: Штиинца, 1986. 240 с.
- 237.ХАЗИМУХАМЕТОВА, И.Ф., БАШИРОВА, Э.М. Динамика активности трансаминаз у коров при гепатозе. *Научное обеспечение инновационного развития животноводства: материалы Междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 60-летию ректора ФГОУ ВПО Ижевская ГСХА, д-ра с-х. наук, А.И. Любимова, ФГОУ ВПО Ижевская ГСХА*, Ижевск, 2010, с. 383-386. ISBN 978-5-9620-0176-0.
- 238.ХАИТОВ, Р.М. Иммуномодуляторы: мифы и реальность. В: *Иммунология*. 2020; 41(2), с. 101-106. ISSN 0206-4952.
- 239.ХАРИТОНОВ, Л.В., ХАРИТОНОВА, О.В. Исследование влияния ронколейкина и нуклеиновых кислот на становление неспецифической резистентности у телят. В: *Ветеринария, зоотехния и биотехнология*. 2018, № 2, с. 79-84. ISSN 2311-455X.
- 240.ХАРЧУК, Ю. И. *Мед и продукты пчеловодства*. Ростов на Дону: Феникс, 2007. 317 с. ISBN: 978-5-222-11571-8.
- 241.ШАХОВ, А. Г. Первоочередные задачи профилактики мастита у молочных коров. В: *Главный зоотехник*. 2006, № 7, с. 64-70. ISSN 2074-7454.
- 242.ЭЗИЕВ С.А., ПОЗОВ, С.А., МИРОШНИКОВА, А.И. Диагностика, лечение и профилактика заболеваний сельскохозяйственных животных. В: *Сб. науч. тр. СтГАУ*. Ставрополь: АГРУС, 2012. с. 104–105. ISBN: 978-5-9596-0918-4.
- 243.ЯТУСЕВИЧ, А.И., МОТУЗКО, Н.С., САМСОНОВИЧ, В.А., ЯТУСЕВИЧ И.А., БРАТУШКИНА, Е.Л. *Адаптационные процессы и паразитозы животных: монография*. Витебск: УО ВГАВМ, 2006. 404 с. ISBN 978-5-16-104258-8.
- 244.ЯРИЛИН, А.А. *Иммунология*. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 752 с. ISBN 978-5-9704-1319-7.

ANEXE

Anexa 1. Act de implementare a „Remediului imunostimulator la ovine”

Act de implementare a „REMEDIULUI IMUNOSTIMULATOR LA OVINE”

În cadrul fermei particulare din satul Gradiște, raionul Cimișlia, proprietar Ciobanu Nicolae au fost efectuate lucrări de implementare a remediului **Apifitostimulin sol. 25%** pe ovine.

La 15 oi gestante a fost administrat remediul Apifitostimulin, la a 105-a zi de gestație, de două ori cu interval de 14 zile.

În rezultatul investigațiilor nu au fost înregistrate cazuri de îmbolnăvire a oilor, întrucât acest remediu a stimulat rezistența organismului, pe când la unele animale cărora nu le-a fost administrat preparatul studiat au fost înregistrate cazuri de afecțiuni respiratorii. Cantitatea de lapte obținut de la animalele din lotul experimental a fost cu 3% mai mare decât la animalele din lotul martor. Totodată, remediul studiat a avut o influență pozitivă și asupra indicilor biochimici ai laptelui.

Descendenții obținuți au fost supuși unei supravegheri permanente și s-a luat în considerație: statusul clinic, masa corporală în dinamică, începând cu ziua nașterii și în ziua a 14-a, s-a calculat adaosul zilnic al masei corporale. Astfel, la mieii obținuți de la animalele la care li s-a administrat remediul Apifitostimulin masa corporală în ziua nașterii mieilor a fost cu 0,3 kg mai mult, iar peste 14 zile cu 0,8 kg.

Cazuri de îmbolnăvire a mieilor din grupa experimentală nu s-au înregistrat.

Considerăm, că remediul elaborat de către colaboratorii UASM posedă proprietăți stimulatorii și acționează pozitiv nu numai asupra caprelor gestante, dar și asupra descendenților.

*Șeful Direcției Raionale pentru
Siguranța Alimentelor Cimișlia*



*Doctor habilitat,
profesor universitar*

TRISTAN Evghenie

*Doctor,
conferențiar universitar,*

USATENCO Victor

*Doctorand,
Lector universitar*

MOROZ Mihail

Doctorand

DONICA Veronica

*Proprietar,
Medic veterinar*

Ciobanu

CIOBANU Nicolae

Anexa 2. Actul experienței științifico-practice referitoare la studierea eficacității remediei Apifitostimulin sol.25% în întreprinderea de creștere a caprinelor din sat. Ruseni, r. Edineț

Actul experienței științifico-practice referitor la studierea eficacității remediei Apifitostimulin sol.25% în întreprinderea de creștere a ovinelor din sat. Ruseni, r. Edineț

Subsemnații, membrii Comisiei în componența medicului veterinar șef secție Sănătatea și Bunăstarea Animalelor a DRSA Edineț Ceban Ion, inspectorului superior din CSV Edineț Corobcov Anatol, deținătorului de animale Ciuhno Igor, doctorandului Moroz Mihail, autorului remediei și conducătorului tezei de doctorat Țurcanu Ștefan și autorului remediei Usatenco Victor au întocmit acest act, care constată că în perioada noiembrie 2013- aprilie 2014 la ferma de ovine și caprine din satul Ruseni, raionul Edineț au fost efectuate experiențe de cercetare a eficacității utilizării remediei Apifitostimulin sol.25%, cu scopul determinării rezultatelor repetate reflectate în teza de doctorat efectuată de Moroz Mihail.

Esența studiului: În gospodăria dată, conform principiului analogic, au fost formate două loturi de ovine a câte 5 în fiecare. La animalele din primul lot, experimental, la a 105-a zi de gestație, dublu cu interval de 14 zile le-a fost administrat intramuscular remediu Apifitostimulin sol.25% în doză de 0,1ml/kg. La animalele din lotul doi, martor, de asemenea în număr de 5, în aceleași doze și intervale de timp le-a fost administrat sol. NaCl 0,9%.

S-a studiat acțiunea remediei asupra ovinelor, gestației și de asemenea asupra calității și cantității laptelui. De asemenea a fost studiată acțiunea remediei asupra dezvoltării fetoșilor, dinamica masei vie a corpului a mieilor primiți de la aceste animale de la naștere până la a 14-a zi de viață.

În rezultatul experiențelor au fost primite următoarele date:

1. Remediu Apifitostimulin, administrat ovinelor gestante, a acționat pozitiv asupra producției de lapte: - cantitatea de lapte, primită de la caprinele din lotul experimental a depășit același indice din lotul martor cu 3,1%. De asemenea au avut loc schimbări și în calitatea laptelui: conținutul de grăsime a crescut cu 1,2% și a proteinei cu 0,8% față de lotul martor.
2. Remediu Apifitostimulin, administrat ovinelor gestante, a avut o acțiune pozitivă asupra dezvoltării fătului: masa vie a mieilor obținuți de la ovinele din lotul experimental a depășit masa vie a mieilor din lotul martor cu 7,5%.

Șeful secției Sănătatea și Bunăstarea Animalelor
a Direcției Raionale pentru Siguranța Alimentelor
medic veterinar



Ceban Ion

Șeful CSV Edineț, Inspector superior,
medic veterinar

Corobcov Anatol

Deținătorul de animale

Ciuhno Igor

Doctorandul

Moroz Mihail

Autorul remediei și conducătorului tezei de doctorat,
dr. hab., prof. univ.

Țurcanu Ștefan

Autorul remediei, dr., conf. univ.

Usatenco Victor

Anexa 3. Certificat de implementare în procesul didactic

MINISTERUL AGRICULTURII
ȘI INDUSTRIEI ALIMENTARE
AI REPUBLICII MOLDOVA
**UNIVERSITATEA AGRARĂ
DE STAT DIN MOLDOVA**
MD-2049, Chișinău
str. Mircești, 44
tel: 31-22-58, fax(373-22) 31-22-76



МИНИСТЕРСТВО СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА
И ПИЩЕВОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ
РЕСПУБЛИКИ МОЛДОВА
**ГОСУДАРСТВЕННЫЙ АГРАРНЫЙ
УНИВЕРСИТЕТ МОЛДОВЫ**
МД-2049, Кишинэу
ул. Мирчешть, 44
тел:31-22-58, факс (373-22) 31-22-76

” 17 ” 05 2017
Nr. 06.09 - 528

CERTIFICAT

Prin prezentul se confirmă că, rezultatele cercetărilor științifice ale domnului **MOROZ Mihail** la tema ”Apifitostimulinul și efectele acestuia asupra rezistenței nespecifice la ovine și descendenții lor” sunt folosite în procesul didactic la prelegeri, lucrări de laborator și lucrări practice cu studenții și masteranzii facultății de Medicină Veterinară și Știința Animalelor.

Prim-prorector
dr., conf. univ.



Iurie MELNIC

Anexa 4. Certificat de înregistrare a produsului farmaceutic de uz veterinar

Anexă la Legea nr. 221 din 19.10.2007

 **REPUBLICA MOLDOVA** 

**AGENȚIA NAȚIONALĂ
PENTRU SIGURANȚA ALIMENTELOR**

**CERTIFICAT DE ÎNREGISTRARE
A PRODUSULUI FARMACEUTIC DE UZ VETERINAR**

Seria CIFV nr. **001011** din „ **27** „ **mai** 201 **5**

În baza deciziei Comisiei Medicamentelor Veterinare nr. **13** din **07.05.2015** și al Ordinului Agenției Naționale pentru Siguranța Alimentelor nr. **139** din **27.05.2015**, se decide înregistrarea produsului farmaceutic de uz veterinar:

Denumirea comercială, forma farmaceutică, doza: **Apifitostimulin 25%, soluție injectabilă**

Producător: **SA Nicoleta -Lux**

Țara de origine: **Moldova**

Titular al certificatului de înregistrare: **SA Nicoleta -Lux**

Număr de înregistrare: **2381**

Ambalajul primar: **Flacon din sticlă, de culoare închisă, cu volumul de 50 și 100 ml**

Termen de valabilitate al produsului farmaceutic de uz veterinar: **24luni**

Data eliberării certificatului de înregistrare: **27.05.15**

Parametrii de calitate al produsului sunt cei prevăzuți în documentația administrativă normativă tehnică, în baza căruia a fost eliberat prezentul certificat.

Orice modificare a datelor specificate în documentația administrativă normativă tehnică de înregistrare trebuie adusă la cunoștință IP Centrului Republican de Diagnostic Veterinar.

Prezentul certificat are un termen de valabilitate de 5 ani de la data eliberării, conform Legii nr. 160 din 22.06.2011 privind reglementarea prin autorizare a activității de întreprinzător.

Director general al Agenției Naționale pentru Siguranța Alimentelor  **Iurie CARP**



DECLARAȚIA PRIVIND ASUMAREA RĂSPUNDERII

Subsemnatul, Moroz Mihail, declar pe răspundere personală că materialele prezentate în teza de doctorat sunt rezultatul propriilor cercetări și realizări științifice. Conștientizez, că în caz contrar, urmează să suport consecințele în conformitate cu legislația în vigoare.

Moroz Mihail

Semnătura



Data 21.03.2024



Curriculum vitae

Surname / First name

INFORMAȚIE PERSONALĂ



MOROZ Mihail

📍 str. Mihai Eminescu 1 ap.38, Edineț, Republica Moldova

☎ +373 69477443

📧 mihail.moroz@sfc.utm.md; mihaimoroz86@gmail.com

Sex M. | *Data nașterii* 06.06.1986 | *Cetățenia* Republica Moldova

Activitatea profesională

septembrie 2019 - prezent

Asistent universitar

Departamentul Științe fundamentale și clinice, Facultatea de Medicină Veterinară, Universitatea Tehnică a Moldovei

18 noiembrie 2021 - prezent

Președintele

Colegiului Medicilor Veterinari din Republica Moldova

februarie 2016 –
noiembrie 2016

Prodecan

Facultatea de Medicină Veterinară, UASM

septembrie 2014 –
septembrie 2015

Medic veterinar

SRL „Animax vet”

octombrie 2014 –
septembrie 2019

Lector universitar

Catedra Clinici 1, Facultatea de Medicină Veterinară, UASM

iulie 2011 –
octombrie 2014

Asistent universitar

Catedra Obstetrică și Chirurgie, Facultatea de Medicină Veterinară, UASM.

Educație și studii

2011 - 2015

Studii de doctorat la specialitatea ”Fiziologia omului și animalelor”

catedra Biotehnologii în zootehnie, UASM

2005 - 2011

Studii superioare integrate

Facultatea Medicină Veterinară, UASM

1997 - 2005

Liceul Teoretic Român ”Pan Halippa” din or. Edineț

1993 - 1997

Școala nr. 2 din or. Edineț

Aptitudini și competențe

Limbi vorbite

Româna-maternă, **Rusa** –fluent, **Engleza**-mediu, **Ucraineană** -mediu.

Competențe și aptitudini de calculator

PC: Word, Excel, Power Point.

Permis de conducere

Categoria A, B și C

Activitate socială

- **2022 – prezent** – membrul Asociației Medicilor Veterinari pentru Animale de Companie din România (AMVAC/RoSAVA).

- **2018** – prezent – Lider sindical la Facultatea de Medicină Veterinară UTM.
 - **2017 – octombrie 2021** – membru, responsabil filiera ”Animale de companie”, al Asociației Republicane a Medicilor Veterinari din Moldova (ARMVM)
 - **2013 – 2021** – membru, secretar, vice-președinte, președinte al Biroului electoral al secției de votare din mun. Chișinău în alegerile locale, parlamentare, prezidențiale, referendum.
- Stagieri/Perfecționări:**
- **peste 60** de stagieri/perfecționări în Republica Moldova și peste hotare
- Participări la congrese, simpozioane științifice**
- **3** Conferințe
 - **5** Simpozioane
 - **1** Congres
- Organizare, participare cu comunicări (lector/formator) la Conferințe/Simpozioane/ Mese rotunde:**
- **13 mai 2023** - Al II-lea Congres al Colegiului Medicilor Veterinari din Republica Moldova, Chișinău 13 mai 2023.
 - **05 aprilie 2023** - Masa rotundă ”Identificarea Mecanismelor și Soluțiilor privind Atragerea Medicilor Veterinari în Mediul Rural” organizată de Colegiul Medicilor Veterinari din Republica Moldova în parteneriat cu Ministerul Agriculturii și Industriei Alimentare, Agenția Națională pentru Siguranța Alimentelor și Facultatea Medicină Veterinară a UTM la data de 05.04.2023, or. Chișinău.
 - **31 martie 2023** - Masa rotundă ”Ședința de informare cu privire la procedura de eliberare a Pașapoartelor pentru animale de companie (conform HG 660/2022)” organizată de Colegiul Medicilor Veterinari din Republica Moldova la data de 31.03.2023, mun. Chișinău.
 - **20 - 22 decembrie 2022** – 3 Conferințe Științifico-Practice ”Actualități privind activitatea sanitară veterinară în Republica Moldova” organizată de Colegiul Medicilor Veterinari din Republica Moldova în parteneriat cu Agenția Națională pentru Siguranța Alimentelor și Facultatea Medicină Veterinară a UTM.
 - **05 – 08 octombrie 2022** - Atelierul de lucru ”Ultimele tendințe în materie de medicină veterinară” 05 – 08 octombrie 2022 organizat de Organizația People in Need Moldova în parteneriat cu Colegiul Medicilor Veterinari din Republica Moldova și Asociația Republicană a Medicilor Veterinari din Moldova.
- Lucrări publicate:**
- **24** lucrări științifice
 - **1** manual didactic (coautor)
- Membru Comisii, Comitete, Consilii etc.**
- Președintele Colegiul Medicilor Veterinari din Republica Moldova.
 - Expert al Comisiei Medicamentelor de uz veterinar de pe lângă Agenția Națională pentru Siguranța Alimentelor.

- Membru al Consiliul Consultativ sectorial pentru bovine și procesarea produselor obținute de la acestea în conformitate cu Ordinul MAIA nr. 134 din 08 august 2022.
 - Membru Consiliul Consultativ sectorial pentru medicina veterinară și siguranța produselor de origine animală în conformitate cu Ordinul MAIA nr. 12 din 28 ianuarie 2023.
- Participări la proiecte**
- Responsabil academic al Facultății Medicină Veterinară a UASM în proiectul International Credit Mobility 2019-1-RO01-KA107-063001
 - Key educational expert in Moldova Higher Education Project, sub-project Modernization of clinical education at the Faculty of Veterinary Medicine in accordance with the principles of One-World-One-Health– ONEHEALTH@Uni (2023-2025)

Premii și mențiuni:

- **Octombrie 2023** – Diploma de onoare de la Ministerul Agriculturii și Industriei Alimentare a RM pentru rezultate performante, activitate prodigioasă și contribuție substanțială la dezvoltarea învățământului superior și cercetării pe segmentul agricol, și cu prilejul aniversării a 90 de ani de la fondarea învățământului superior agricol în Republica Moldova.
- **15 mai 2021** – Diploma de onoare cu prilejul ”Zilei profesionale a medicului veterinar din Republica Moldova” pentru dedicație profesională, consecvență, perseverență și rezultate remarcabile obținute în domeniul activității medical veterinar.
- **18 decembrie 2020** - Diplomă de onoare de la Asociația Republicană a Medicilor Veterinari din Moldova pentru rezultate remarcabile în activitatea serviciului medical veterinar.
- **21 decembrie 2018** – Diplomă de onoare de la Asociația Republicană a Medicilor Veterinari din Moldova și Asociația Obștească ”Pro Cooperare Regională” pentru rezultate remarcabile în activitatea serviciului medical-veterinar.

Participări la emisiuni TV/Radio:

- AGRO TV-Moldova emisiunea ”Actualitatea la raport – 15 mai Ziua Națională a Medicului Veterinar” 15 mai 2023.
- **Importanța podotehniei** - CPIU IFAD MOLDOVA, Platforma educațională online pentru agricultori. Publicat 12.01.2023.
https://www.youtube.com/watch?v=7UCB_F_z2t8