

IMPACTUL REMEDIULUI BioR ASUPRA UNOR PARAMETRI AI SISTEMULUI PROOXIDANT (OXIDANT)-ANTIOXIDANT LA PREPELIȚELE ADULTE

Ana MACARI, Valentin GUDUMAC, Vasile MACARI,
Victor PUTIN, Natalia PAVLICENCO, Olga MANOLI*

*Universitatea Agrară de Stat din Moldova
USMF „Nicolae Testemițanu”

Problema stimulării productivității în avicultură, pentru asigurarea consumatorilor cu alimente de înaltă calitate, devine din ce în ce mai stringentă la nivel mondial. Studiul a avut drept scop evaluarea efectelor remedului BioR asupra indicilor marker ai peroxidării lipidelor (PLO) și ai sistemului antioxidant (SAO) la prepelițele adulte crescute în condiții fiziologice de producție. Studiul a fost realizat pe 5 loturi de prepelițe. Remediu BioR a fost administrat de două ori: la începutul studiului și la 7-10 zile după prima administrare, în doze diferite. S-a constatat că administrarea remedului BioR determină îmbunătățirea indicilor sistemului PLO - SAO și activitatea majorității indicilor evaluați depinde direct sau indirect de doza utilizată, momente ce trebuie să fie luate în considerare atunci când se alege doza optimă a remedului.

Cuvinte-cheie: remediu BioR, Spirulina platensis, oxidarea radicalilor liberi, sistem antioxidant, prepelițe adulte.

THE IMPACT OF THE BioR REMEDY ON THE PARAMETERS OF THE PRO-OXIDANT (OXIDANT)-ANTIOXIDANT SYSTEM IN ADULT QUAILS

The problem of aviculture productivity stimulation in order to ensure consumers with high quality food is becoming increasingly stringent worldwide. The study aimed to assess the effects of the BioR remedy on the marker indices of lipid peroxidation (LPO) and antioxidant system (AOS) in adult quails bred under physiological production conditions. The research was conducted on 5 lots of quails. The BioR remedy was administered twice: at the beginning of the study, and at the 7-10th day after the first administration, in different doses. It was found that the BioR remedy administration leads to the improvement of POL-SAO system indices, and the level or activity of the most evaluated indices depended directly or indirectly on the used dose, which must be taken into account when selecting the optimal dose of the remedy.

Keywords: BioR remedy, Spirulina platensis, free radical oxidation, antioxidant system, adult quails.

În majoritatea statelor lumii, avicultura rămâne a fi cel mai mare producător de proteină de origine animală. Acest lucru este important, deoarece problema asigurării cu produse alimentare în ultimii ani devine din ce în ce mai stringentă, depinzând de creșterea vertiginoasă a populației la nivel mondial. Din aceste considerente, din ce în ce mai mult se resimte lipsa în produse de origine animală, obligatorii pentru copii, oamenii în etate și bolnavi [10,24].

În ultimii ani numeroși agenți economici, deținători de animale, inițiază afaceri axate pe creșterea și exploatarea prepelițelor, carnea și ouăle de prepelițe fiind produse dietetice recunoscute și acceptate, cu remarcabile calități dietetice [1, 7, p.107-108]. Studiile și practicile în domeniul zoo-veterinar și biologic relevă faptul că păsările, inclusiv prepelițele, sunt organisme sensibile la condițiile de creștere și exploatare, în special în cazul creșterii intensive. În astfel de situații prepelițele sunt supuse intervenției factorilor stresanți care, acționând în complex, induc modificări metabolice și dereglări ale echilibrului homeostatic, factori de care în mare parte depinde menținerea sănătății și bunăstării păsărilor [8,29]. Sigur este și faptul că savanții, proprietarii de animale depun eforturi, pe de o parte, pentru combaterea stresului tehnologic, fortificarea sănătății, iar, pe de altă parte, pentru stimularea productivității, adesea utilizând promotori de creștere care nu se încadrează în conceptele moderne și unanim acceptate de știința și practica avansată [6, p.10-14, 24]. Mai mult ca atât, antibioticele ca promotori de creștere sunt interzise în Uniunea Europeană încă din anul 2006 [27], de asemenea și substanțele hormonale sunt interzise în majoritatea statelor din lume, inclusiv în Republica Moldova [32].

Studiile și practicile în domeniu relevă faptul că până la interzicerea oficială și totală a antibioticelor în UE savanții din mai multe state, inclusiv din Republica Moldova, au inițiat cercetări și testări ale remediilor biologice active pe animalele de laborator și de fermă [5, p.34-174, 8,21,26,28,30]. Cert este faptul că cele mai de perspectivă și inofensive preparate cu proprietăți antistresorii, adaptative și stimulatorii sunt cele de

origine vegetală sau fitoaditivii [4, p.128-174, 8,17,18,19,29]. Nu este mai puțin adevărat faptul că remediile de origine naturală administrate în doze exagerate, neoptimale și în regimuri neargumentate științific pot să nu determine efectul scontat sau, dimpotrivă, să genereze dereglări metabolice în organism [8,18,28,29].

În contextul analizei noastre, din gama preparatelor biologic active categoria-țintă o reprezintă produsul cianobacterian BioR, remediu autohton studiat multilateral pe animalele de laborator și pe unele specii de animale agricole [4, p.128-174, 17,28,29]. Astfel, impactul acestui remediu medicamentos asupra indicilor markeri ai proceselor de peroxidare a lipidelor și protecției antioxidante la prepelițe nu a fost elucidat.

Prin prezenta lucrare ne-am propus să aducem contribuții la cunoașterea și evaluarea efectelor remediei BioR asupra marcherilor peroxidării lipidelor (POL) și sistemului antioxidant (SAO) la prepelițele crescute și exploatate în condiții fiziologice, de producție.

Material și metode. Materialul de cercetare se referă la un efectiv de 200 prepelițe adulte, în perioada de recondiționare, împărțite în 5 loturi, a câte 40 păsări la finele ciclului de ouat, în vârsta de 197 zile. Ca obiect al cercetărilor a servit remediu autohton cianobacterian BioR, obținut din *Spirulina platensis*, administrat în diferite doze păsărilor din 4 loturi, conform schemei experimentale redată în Tabelul 1.

Păsările incluse în studiu au fost omogene din punctul de vedere al greutatei corporale și analoage după starea fiziologică și vârstă, cazate în același adăpost, unde toți parametri igienico-tehnologici: microclimatul, igiena și bunăstarea păsărilor, alimentația, adăparea și asistența veterinară au fost identici. Pe durata cercetării, prepelițele au fost monitorizate și examinate pentru evaluarea stării de sănătate și evidențierea lor numerică.

Tabelul 1

Schema administrării remediei BioR prepelițelor adulte, sol. 0,05%

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

La debutul investigațiilor, la 5 prepelițe aleatoriu s-a măsurat temperatura corporală și numărul mișcărilor respiratorii pe minut, iar pe parcursul investigațiilor parametri nominalizați au fost evaluați la câte 5 prepelițe din fiecare lot de păsări antrenate în acest studiu.

Au fost prelevate probe de sânge în mai multe etape: la începutul studiului, până la administrarea preparatului BioR de la 5 păsări și apoi de 2 ori: la prima recoltare (la mijlocul studiului) și la a doua recoltare, la finele investigațiilor, de la câte 5 prepelițe din fiecare lot, prin decapitarea acestora, în 2 eprubete standard – cu și fără anticoagulant.

Intensitatea oxidării peroxidice a lipidelor (POL) a fost evaluată prin determinarea dialdehidei malonice (DAM) și a activității prooxidante [23], iar starea sistemului de protecție antioxidantă a fost apreciată prin determinarea activității antioxidante totale (AAT) polare și nepolare [20], precum și a activității superoxid-dismutazei (SOD), catalazei [23] și glutatationperoxidazei (GPO) [22].

Evaluarea statistică a indicilor biochimici s-a efectuat cu ajutorul criteriului parametric t-Student cu veridicitatea mai mică de 0,05 ($P < 0,05$).

Rezultate și discuții. Datele obținute atestă că pe parcursul experienței, pe o perioadă de circa 40 de zile, produsul testat nu a provocat reacții adverse la locul administrării sau la nivel de organism. Subliniem faptul că la prepelițele care au beneficiat de produsul testat temperatura corporală a fost mai scăzută, înregistrând la finele cercetării valori mai joase ale acestui parametru clinic cu 0,22-0,44°C față de lotul de referință, date ce atestă acțiune adaptativă și antistresorie a bioremediului testat, valori redată integral într-un studiu recent publicat de noi [11]. Varietatea factorilor negativi ce influențează organismul păsărilor impune măsuri și procedee moderne de diminuare a efectelor stresului oxidativ sau a consecințelor lui [8,14,15,31]. În cazul studiului nostru s-a stabilit că remediu BioR exercită o acțiune benefică în acest context, reflectată în schimbări

ale parametrilor marker ai peroxidării lipidelor și sistemului antioxidant. Rezultatele evaluării influenței remedului BioR asupra indicilor marker ai sistemului prooxidant (oxidant), precum și asupra sistemului antioxidant la administrare prepelițelor sunt redate în Tabelul 2.

Tabelul 2

Influența remedului BioR asupra indicilor peroxidării lipidelor și sistemului antioxidant în serul sanguin la administrare prepelițelor adulte

Semnificație	Debutul studiului	Loturile de animale				
		LM	LEx 1	LEx 2	LEx 3	LEx 4
DAM, mkmol/l 1 recoltare 2 recoltare	24,60±1,80	25,11±2,82 30,32±1,82	18,20±0,92* 29,80±1,21	21,54±1,33 21,74±1,66**	21,98±3,77 25,71±1,99	25,91±2,1 19,91±1,11**
SOD, u/c 1 recoltare 2 recoltare	1713,4±136,5	1594,03±82,3 1435,82±67,45	1695,52±75,1 1526,03±86,4	1671,64±148,4 1564,0±81,6	1635,82±85,1 1472,0±47,75	1626,87±84,4 1616,0±87,86
Catalază, mmol/s.l. 1 recoltare 2 recoltare	22,13±5,75	19,25±2,18 18,11±1,48	13,33±3,84 20,30±2,82	12,04±2,04* 24,53±4,46	17,12±2,01 24,62±4,25	12,88±1,71 25,85±4,13
APO, mkmol/l 1 recoltare 2 recoltare	2,57±0,11	3,01±0,24 3,46±0,21	2,77±0,10 3,46±0,34	2,58±0,05 4,89±0,33**	3,13±0,25 4,25±0,31	3,44±0,19 4,01±0,39
AAT, u/c, (nepolare) 1 recoltare 2 recoltare	0,35±0,04	0,35±0,09 0,34±0,03	0,33±0,03 0,87±0,16*	0,52±0,13 0,69±0,20	0,36±0,06 0,66±0,14	0,97±0,28 0,90±0,20*
AAT, u/c, (polare) 1 recoltare 2 recoltare	0,98±0,12	1,23±0,07 1,25±0,18	1,08±1,12 1,04±0,13	1,06±0,07 1,05±0,10	0,98±0,11 1,16±0,06	0,95±0,13 1,01±0,12
GPO, μM/l 1 recoltare 2 recoltare	2,18±0,39	1,99±0,11 2,22±0,16	2,63±0,38 2,74±0,18	2,46±0,23 2,44±0,06	2,27±0,22 1,86±0,22	2,74±0,13** 1,84±0,23

Notă: *P<0,05, **P<0,01 față de control. DAM – dialdehida malonică; SOD – superoxidismutaza; APO – activitatea prooxidantă; AAT – activitatea oxidantă totală; GPO – glutationperoxidaza.

Datele prezentate în Tabelul 2 denotă impactul pozitiv al produsului BioR administrat păsărilor de 2 ori consecutiv asupra mai multor indici biochimici ai statusului pro- și antioxidant la prepelițele adulte. Astfel, conform acestor date, valoarea nivelului bazal al DAM în serul sanguin, la prepelițe la vârsta de 197 zile, până la medicația cu produsul BioR, constituie în medie 24,60±1,80 mkmol/l, parametru ce se menține practic la același nivel și la 1-a recoltare la lotul martor. În loturile experimentale 1, 2, și 3, la acest termen de investigație s-a semnalat o diminuare a valorilor DAM cu 12,7-27,7% față de lotul martor (P<0,05, LE 1).

În cadrul investigațiilor efectuate la finele studiului s-a depistat o creștere a nivelului DAM la prepelițele din lotul martor până la 30,32±1,82 mkmol/l, valoare ce depășea cu 20,7% nivelul inițial al acestui parametru înregistrat la 1 recoltare, însă fără diferențe statistice semnificative.

La finele studiului, în loturile tratate cu BioR s-a constatat o descreștere a nivelului indicelui marker al sistemului prooxidant DAM cu 15,2-34,3%% în raport cu valorile înregistrate în lotul de referință, semnalându-se, totodată, în loturile experimentale 2 și 4 diferențe statistice semnificative (P<0,01). Astfel, remediu BioR a contribuit semnificativ la reducerea lipoperoxidării la prepelițele supuse stresului tehnologic, fapt ce argumentează necesitatea aprofundării studiilor în acest domeniu. Modificări asemănătoare ale indicilor

lipoperoxidării au fost obținute de către alți autori și în cazul testării atât a produsului SEL-PLEX pe puii de găină, cât și a seleniului anorganic [14,15].

Impactul pozitiv al remediei BioR asupra nivelului DAM în sânge, parametru ce reflectă procesul de lipoperoxidare (POL), este important și poate fi explicat, probabil, și prin faptul că procesele POL au loc în toate celulele, în special în hepatocite, grație particularităților metabolismului lor celular [2, p.36-38; 3, p.85-96]. Diminuarea parametrului DAM în sânge la prepelițe poate fi explicat, probabil, prin ameliorarea stării funcționale a ficatului la prepelițe sub influența preparatului dat (rezultate publicate de noi anterior [12]), cât și prin efectele complexe ale acestui preparat exercitate asupra puilor de carne [11,29,31].

SOD – enzimă antioxidantă care determină transformarea radicalilor liberi de superoxid (O_2) în peroxid de hidrogen și oxigen molecular [2, p.63-65; 3, p.124-129]. Este primul AO enzimatic care are o importanță cardinală în asigurarea unui status adecvat al sistemului antioxidant (SAO), fiind astfel unul dintre componentele de bază ale statusului de protecție celulară în cazul instalării stresului oxidativ.

Rezultatele expuse în Tabelul 2 atestă că la debutul studiului activitatea SOD în serul sangvin este înaltă, constituind în medie $1713,43 \pm 136,5$ u/c. S-a demonstrat că la primul termen de investigare activitatea SOD în sânge la păsările din toate loturile manifestă o tendință slabă de reducere (mai pronunțată la lotul martor cu 7,0% față de debutul studiului). În paralel s-a constatat o tendință de creștere a acestui indice cu 2,1-6,4% față de lotul martor.

La finele cercetărilor se remarcă creșterea activității SOD în serul sangvin, în loturile experimentale tratate cu BioR, cu 2,5-12,5% față de lotul martor, dar fără diferențe statistice semnificative. Rezultate similare au fost semnalate de noi anterior în cazul testării acestui produs pe puii de carne [16].

În ceea ce privește catalaza – enzimă ce descompune H_2O_2 în O_2 și H_2O , după cum se observă din datele prezentate în Tabelul 2, aceasta manifestă o tendință de descreștere cu 11,1-37,4% la păsările din loturile tratate cu BioR, însă doar în lotul experimental 2 modificările s-au dovedit a fi cu semnificație statistică ($P < 0,05$). Dimpotrivă, activitatea acestei enzime la finele studiului manifestă o tendință de creștere cu 12,1-42,7% la prepelițele din toate loturile experimentale față de indicii înregistrați la 1-a recoltare și, în special, la a 2-a recoltare față de lotul martor, însă fără semnificație statistică.

Un alt parametru integral care reflectă evoluția stresului oxidativ este activitatea prooxidantă, valori redată în Tabelul 2. Din analiza datelor expuse în acest tabel se observă că cel mai jos nivel al indicelui menționat s-a semnalat la prepelițe la debutul studiului și la păsările din loturile experimentale 1 și 2, la prima investigație. La acest termen, activitatea prooxidantă în lotul martor constituie în medie $3,01 \pm 0,24$ mkmol/l. În loturile experimentale, valorile indicelui APO sunt dependente de doza preparatului administrată prepelițelor. Astfel, în loturile experimentale 1 și 2, tratate cu doze mai mici de BioR, se evidențiază o tendință de diminuare a activității prooxidante cu 8,0-14,3% față de lotul de referință, fapt ce denotă o intensificare a sistemului antioxidant, însă datele nu sunt concludente. Dimpotrivă, în loturile experimentale 3 și 4, tratate cu doze mai mari de BioR, se remarcă valori crescute ale indicelui investigat, ce depășeau cu 4,0-14,3% valorile lotului de referință. Rezultate similare privind valorile crescute ale APO tot la puii de carne, în special la finele ciclului tehnologic, au semnalat și alți autori în urma utilizării altor remedii bioactive, inclusiv de origine anorganică [14].

Valorile activității prooxidante la finele studiului s-au remarcat prin tendința de creștere a APO la toate loturile de prepelițe antrenate în studiu, comparativ cu datele obținute la 1-a recoltare, superioritate având loturile experimentale. Se constată astfel la finele cercetării o creștere concludentă a APO la loturile experimentale 2, 3, 4 cu 15,9-41,3% comparativ cu lotul martor, semnalându-se și diferențe statistice semnificative în lotul experimental 2 față de valorile înregistrate la lotul de referință ($P < 0,01$). Aceste rezultate sunt în acord cu studiile efectuate în [18], autorii menționând necesitatea respectării dozelor de fitoaditivi, iar datele ce vizează mecanismul acțiunii acestora și siguranța cărnii sunt limitate, constatări ce vin în unison cu investigațiile noastre anterioare [8,28,29].

Barometrul cel mai concludent și fidel al SAO, paralel cu alți parametri evaluați în studiul nostru, este activitatea antioxidantă totală – AAT (Tab.2). Conform datelor din tabelul analizat, nivelul bazal al AAT-nepolare în serul sangvin, la prepelițe, la vârsta de 197 zile, până la medicația cu produsul BioR, constituie în medie $0,35 \pm 0,04$ u/c, valori care se mențin la păsările din lotul martor la același nivel pe întreaga perioadă experimentală. La prepelițele din lotul experimental 2, la 1-a recoltare se evidențiază o creștere a nivelului seric al AAT-nepolare cu 48,6%, iar în lotul experimental 4 nivelul acestui indice ajunge să depășească de

2,8 ori parametrii lotului martor. Mai mult ca atât, analizând nivelul seric al AAT-nepolare, la finele studiului putem constata o creștere a acestui indice la toate prepelițele tratate cu BioR, depășind de 1,9-2,6 ori valorile lotului martor, semnalându-se, totodată, în loturile experimentale 1 și 4 diferențe statistic semnificative ($P < 0,05$). De menționat că într-un studiu realizat de noi anterior [16] modificările AAT depindeau de doza remediei BioR administrată puilor-boiler, dozele mai mari contribuind la reducerea statistic concludentă a valorilor AAT, pe când în studiul de față realizat pe prepelițe adulte, la finele ciclului de exploatare, acest fapt nu s-a evidențiat. Un argument suplimentar privind acțiunea benefică, favorabilă a produsului BioR asupra sistemului antioxidant la prepelițele adulte sunt rezultatele influenței acestui produs asupra AAT-polare în serul sanguin. Conform datelor din Tabelul 2, la prepelițele intacte nivelul mediu al AAT-polare serice a crescut de la $0,98 \pm 0,12$ u/c la debutul studiului până la $1,23 \pm 0,07$ u/c la 1-a recoltare (de 1,3 ori sau cu 25,5%, însă fără diferențe statistic concludente). La păsările tratate cu BioR, nivelul AAT-polare la 1-a recoltare a fost mai mic cu 12,2-22,8% față de lotul martor, valori dependente de doza remediei testat. La finele studiului parametrul investigat de asemenea este mai mic cu 7,2-19,2% față de lotul martor, însă fără semnificație statistică. În paralel se stipulează faptul că reducerea AAT-polare, sub influența remediei BioR corelează cu diminuarea indicelui marker al peroxidării lipidelor – DAM. Datele prezentate în Tabelul 2 relevă faptul că valorile medii ale glutatinoxidazei la debutul studiului constituie $2,18 \pm 0,39$ $\mu\text{M/l}$, indice care la 1-a recoltare s-a redus la păsările din lotul martor cu 8,7% față de debutul studiului. La acest termen de investigare nivelul GPO a crescut în toate loturile tratate cu BioR cu 14,1-37,7% față de lotul martor, dar statistic concludente s-au dovedit a fi modificările semnalate în lotul experimental 4 ($P < 0,01$). Modificări similare au fost înregistrate la finele studiului, când se constată o creștere cu 9,9-23,4% a activității GPO față de lotul de referință la prepelițele din loturile experimentale 1 și 2 tratate cu doze mici de BioR. Din contra, la loturile tratate cu doze mai mari de preparat valorile GPO au fost mai reduse cu 16,2-17,1% față de lotul martor. Aceste și alte date obținute în cadrul efectuării studiului dat trebuie să fie luate în considerare la elaborarea dozei și a regimului de utilizare a acestui produs la prepelițele adulte, puse la recondiționare.

Administrarea remediei BioR permite menținerea unui echilibru între sistemul antioxidant și radicalii liberi cu caracter prooxidant, fapt ce determină dezvoltarea unei rezistențe naturale mai bune. Acest lucru a fost confirmat de către noi în urma studiului unor indici biochimici, hematologici la prepelițele tratate cu produsul BioR [8,11].

Studiul efectuat atestă că produsul BioR, administrat prepelițelor adulte la finele ciclului de ouat, de 2 ori consecutiv, contribuie în mare măsură la îmbunătățirea indicilor sistemului POL-SAO, iar nivelul sau activitatea majorității indicilor evaluați a fost în raport direct sau indirect cu doza remediei utilizat, fapt ce trebuie să fie luat în considerare la selectarea dozelor optime ale preparatului.

Concluzii

- Remediu cianobacterian BioR obținut prin tehnologii moderne din *Spirulina platensis*, administrat prepelițelor adulte la finele ciclului de ouat, de 2 ori consecutiv, pe parcursul studiului, pe o perioadă de circa 40 de zile, are o toleranță locală și generală bună.
- La prepelițele adulte remediu BioR administrat de 2 ori consecutiv a redus intensitatea stresului oxidativ, relevat prin micșorarea mai evidentă a nivelului dialdehidei malonice în serul sanguin și prin intensificarea activității sistemului antioxidant.
- Administrarea remediei BioR permite menținerea unui echilibru între sistemul antioxidant și radicalii liberi cu caracter prooxidant ce se formează fiziologic, nespecific sau accelerat în cazul stresului oxidativ. Menținerea echilibrului dintre acțiunea prooxidantă a RL și nivelul antioxidantilor este esențială și caracterizează capacitatea de rezistență a organismului.

Bibliografie:

1. ALEXADRU, A. *Prepelița, fazanul*. București: Alex-Alex, 2001. 123p.
2. KLECZKOWSKI, M., KLUCINSKI, W., BARTOSZ, G. *Free radical basics of cattle diseases*. Lomza, 2006. 98 p. ISBN 83-86175-72-9
3. OLINESCU, R. *Radicali liberi în fiziopatologia umană*. București: Editura Tehnică, 1994. 215 p. ISBN 973-31-0636-4
4. RUDIC, V., COJOCARI, A., CEPOI, L., CHIRIAC, T., RUDI, I., GUDUMAC, V., MACARI, V., CODREANU, S. ș.a. *Ficobiotehnologie – cercetări fundamentale și realizări practice*. Chișinău: Tipografia „Elena V.I.” SRL, 2007. 365 p. ISBN 978-9975-9892-5-1

5. RUDIC, V., GUDUMAC, V., POPOVICI, M. *Fotobiotehnologie – realizări noi în biomedicină*. Chișinău: Cuant, 1995. 208 p. ISBN 5-7790-0231-2
6. SIMEANU, D. *Biostimulatori în alimentația păsărilor*. Iași: Alfa, 2004. 196 p. ISBN 973-8278-53-8
7. КОЧИШ, И.И., ПЕТРАШ, М.Г., СМЕРНОВ, С.Б. *Птицеводство*. Москва: Колос, 2004. 407 с. ISBN 5-9532-0038-2
8. MACARI, V., PUTIN, V., RUDIC, V., MACARI, A., BĂLĂNESCU, S., ENCIU, V. *Recomandări. Procedeu de ameliorare a sănătății și stimulare a productivității la puii de carne*. Chișinău: UASM, 2014 (Tipogr. „Print-Caro”). 35 p.
9. КАРПУТЬ, И.М., КУРДЕНКО, А.П., БАБИНА, М.П. и др. *Рекомендации по применению иммунокорректоров для повышения резистентности и профилактики болезней молодняка с.-х. животных и птиц*. Витебск: ВГАВМ, 2009. 56 с.
10. CHILIMAR, S. Sectorul zootehnic: Realizări și perspective. În: *Realizări și Perspective în Zootehnie, Biotehnologii și Medicină Veterinară: Simpozion științific cu participare internațională*, 6-8 oct. Maximovca, 2011, p.62-78.
11. MACARI, A., PAVLICENCO, N., MACARI, V., GHERGHELEGIU, M. Modificările statusului clinico-hematologic la prepelițele adulte tratate cu un bioprodus autohton În: *Lucrări științifice ale UASM. Medicina Veterinară*. Vol.35. Chișinău: Centrul Editorial al UASM, 2013, p.72-76.
12. PAVLICENCO, N. Impactul remediului BioR asupra activității pseudocolinesterazei serice la prepelițele adulte. În: *Lucrări științifice ale UASM. Medicina Veterinară*. Vol.35. Chișinău: Centrul Editorial al UASM, 2013, p.93-96.
13. PUTIN, V., MACARI, A. Impactul produsului autohton BioR și al catosalului asupra statusului clinico-hematologic la puii broiler. În: *Lucrări științifice ale UASM. Medicina Veterinară*. Vol.35. Chișinău: Centrul Editorial al UASM, 2013, p.106-110.
14. ZAIȚEVA, D. Capacitatea pro- și antioxidantă a sângelui la puii broiler COB 500. În: *Lucrări științifice ale UASM. Medicina Veterinară*. Vol.35. Chișinău: Centrul Editorial al UASM, 2013, p.143-110.
15. BĂLĂNESCU, S., HOLBAN, D., VOINIȚCHI, E. Acțiunea produsului SEL-PLEX™ asupra puilor de găină. În: *Știința Agricolă*, 2005, nr.2, p.9-64.
16. MACARI, V., PUTIN, V., GUDUMAC, V., RUDIC, V., MACARI, A., PAVLICENCO, N. The Influence of the BioR Remedy Administration on the Prooxidant (oxidant) - Antioxidant System Parametrs in Broilers. In: *Buletin of university of agricultural sciences and veterinary medicine*. Cluj-Napoca (România), 2011, vol.68(1), ISSUE 1/2011, p.200-206.
17. PUTIN, V. Efectele unui produs autohton și ale Catosalului asupra stării funcționale a ficatului la puii de găină pentru carne. În: *Revista științifică a USM „Studia Universitatis”*, Seria „Științe reale și ale naturii”. Chișinău, 2012, nr.1(51), p.141-146.
18. PUVACA, N., STANACEV, V., GLAMOČIC, D., LEVIC, J., PERIC, L., STANCEV, V. and MILIC, D. Beneficial effects of phytoadditives in broiler nutrition. In: *World's Poultry Science Journal*, 2013, vol.69, no.1, p.27-34.
19. SPERNACOVA, D., MATE, D., ROZANSKA, H. and KOVAC, G. Effect of dietary resemmary extract and α -tocopherol on the performance of chickens, meat quality, and lipid oxidation in meat storage under chilling conditions. In: *Bulletin of Veterinary Institute in Pulawy*, 2007, no.51, p.585-589.
20. SZABO, M.R. Determination for Antioxidant Activity Spectrophotometric Assay. In: *Chem. Pap.*, 2007, no.61(3), p.214-216.
21. АЛТУНИН, Д.А., ШМЕЛЕВА, Г.А., КОГАН, М.М. и др. Применение спирулины в животноводстве и птицеводстве. В: *Ветеринария*, 1999, №10, с.11-13.
22. ВЛАСОВА, С.П., ШАБУНИНА, Е.И., ПЕРЕСЛЕГИНА, И.А. Активность глутатионзависимых ферментов эритроцитов при хронических заболеваниях печени у детей. В: *Лабораторное дело*, 1990, №8, с.19-22.
23. ГАЛАКТИОНОВА, Л.П., МОЛЧАНОВ, А.В., ВАРШАВСКИЙ, Б.Я. Состояние перекисного окисления у больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки. В: *Клин. лабор. д-ка.*, 1998, №6, с.10-14.
24. ГРОЗИНА, А. А. Сравнительная оценка эффективности антибиотика и пробиотика при выращивании цыплят-бройлеров. В: *Птица и птицепродукты*, 2014, №6, с.34-36.
25. ЕГОРОВ, И. и др. Препараты Коретрон и Биокоретрон-Форте в комбикормах для цыплят-бройлеров. В: *Птицеводство*, 2013, № 1, с.23-27.
26. GUDUMAC, V., RUDIC V., GULEA A., CHIRIAC T., BULMAGA V., MACARI V. *Technologies d'obtention de nouveau produit immunostimulateurs et hepatoprotecteurs d'origine algale / 29^E Salon international des inventions des techniques et produit nouveau*. 4-8 avril 2001, Palexo, Geneve, 2001, p.179.
27. КУЛИКОВ, Н.В. *Успешный европейский опыт отказа от кормовых антибиотиков в птицеводстве / V Международный ветеринарный конгресс по птицеводству*. Москва, 21-24 апреля 2009 г., с.44-49.
28. MACARI, V. *Aspecte fiziologice-metabolice ale acțiunii preparatului BioR de origine algală asupra organismului animal / Autoref. tezei de dr.hab. în biologie*. Chișinău, 2003. 48 p.

29. PUTIN, V. *Aspecte fiziologo-metabolice ale acțiunii preparatului BioR asupra puilor-broiler* / Autoref. tezei de dr. în științe biologice. Chișinău, 2014. 30 p.
30. RUDIC, V., GUDUMAC, V. *Preparat medicamentos*: Brevet MD nr.545 G2. Publ.: BOPI, 1996, nr.5/96.
31. MACARI, V., RUDIC, V., PUTIN, V., MACARI, A. *Procedeu de stimulare a productivității puilor broiler*: Brevet MD nr.4101 C1 2011.09.30. Publ.: BOPI, 2011, nr.3.
32. xxx Hotărârea Guvernului RM nr.942 din 11.10.2010 „Pentru aprobarea Normei sanitar-veterinate privind interzicerea utilizării anumitor substanțe cu efect hormonal sau tireostatic și a substanțelor β -agoniste în creșterea animalelor”. În: *Monitorul Oficial al Republicii Moldova*, 2010, nr.202-205.

Prezentat la 02.06.2015