

UNIVERSITATEA AGRARĂ DE STAT DIN MOLDOVA

Cu titlu de manuscris
C.Z.U.: 619:616-092.19-08:636.2

COCIU VALERIU

STRESUL OXIDATIV LA BOVINE ȘI COMBATEREA LUI

**431.01 – TERAPIA, TOXICOLOGIA ȘI FARMACOLOGIA
VETERINARĂ**

**Autoreferatul
tezei de doctor în științe medical-veterinare**

CHIȘINĂU, 2015

Teza a fost elaborată în cadrul catedrei Terapie a Universității Agrare de Stat din Moldova

Conducător științific:

HOLBAN Dumitru, doctor habilitat în medicină veterinară, profesor universitar.

Referenți oficiali:

GUDUMAC Valentin, doctor habilitat în medicină, profesor universitar, USMF „N.Testemițanu”;

POPOVICI Mihail, doctor în medicină veterinară, conferențiar universitar, UASM.

Componența Consiliului științific specializat D 60.431.01 – 01:

MACARI Vasile, președinte, dr. habilitat în biologie, profesor universitar interimar, UASM;

BALAN Ion, secretar, doctor habilitat în biologie, conferențiar universitar, UASM;

BORONCIUC Gheorghe, doctor habilitat în biologie, profesor cercetător, IFS al AȘM;

LUTAN Vasile, doctor habilitat în medicină, profesor universitar, USMF „N.Testemițanu”;

BALANESCU Savva, doctor în medicină veterinară, conferențiar universitar, UASM.

Susținerea tezei va avea loc la 08 iulie 2015, ora 14.00, în ședința Consiliului Științific Specializat D 60.431.01 – 01 din cadrul Universității Agrare de Stat din Moldova, pe adresa: MD 2049, mun. Chișinău, str. Mircești, 44, sala 206, Facultatea de Medicină Veterinară.

Teza de doctor și autoreferatul pot fi consultate la Biblioteca Republicană Științifică Agricolă a Universității Agrare de Stat din Moldova și pe pagina web a CNAA (www.cnaa.md).

Autoreferatul a fost expediat la „_____” _____ 2015

Secretar științific al Consiliului științific specializat:

BALAN Ion, doctor habilitat în biologie, conferențiar universitar

Conducător științific: HOLBAN Dumitru,

doctor habilitat în medicină veterinară, profesor universitar

Autor: COCIU Valeriu

REPERELE CONCEPTUALE ALE CERCETĂRII

Actualitatea temei. Studiarea fenomenelor de formare a radicalilor liberi de oxigen și de peroxidare a lipidelor la vacile de lapte prezintă interes prin faptul, că realizarea potențialului productiv al acestora se bazează pe suprasolicitare metabolică, considerată drept unul din factorii de risc în destabilizarea echilibrului oxido-reductor în celule și declanșarea stresului oxidativ, care, de rând cu alte dishomeostazii, poate provoca compromiterea stării de sănătate.

Descrierea situației în domeniul de cercetare. În medicina umană, tematica stresului oxidativ a devenit actuală, acum trei-patru decenii, odată cu descoperirea rolului radicalilor liberi de oxigen în declanșarea și perpetuarea leziunilor celulare. În continuare, cercetările în acest domeniu au luat amploare, iar stresul oxidativ a fost recunoscut, drept unul din mecanismele nespecifice principale în etiopatogeneza a numeroase maladii la om și la animale [16, 165].

În medicina veterinară, numărul lucrărilor în acest domeniu, a crescut considerabil mult mai târziu. Grație acestor cercetări, în ultimii 10-15 ani, a fost elucidată implicarea proceselor oxidativ-radicalice într-un număr tot mai mare de maladii, inclusiv, la vacile de lapte [49, 57, 61, 74, 158, 169].

Inițierea cercetărilor noastre, privind statusul antioxidant și stresul oxidativ la vacile de lapte a fost motivată prin aceea, că pe parcursul a mai multor decenii în republică s-au importat juninci cu potențial productiv înalt (peste 10 mii kg în lactație), de la care în condițiile noastre se obțineau anual doar 3-5 mii kg lapte la vaca furajată. Una din cauzele majore ale situației date, era practicarea unui sistem de nutriție inadecvat, eventual și după conținutul de antioxidanți. În consecință, animalele frecvent se îmbolnăveau, iar termenul de exploatare al acestora constituia doar 2-3 lactații [5].

Conform studiilor de specialitate, vacile cu potențialul productiv înalt, în perioada de tranziție (gestație-lactație), considerată pe drept una critică, sunt predispuse către multiple îmbolnăviri [108]. Acestea, fiind de ordinul dismetaboliilor (sindromul de mobilizare a lipidelor, cetoza, distrofia grasă a ficatului ș.a.), sau patologiilor puerperale (retenția învelitorilor fetale, metritele, mamitele ș.a.), deseori evoluează în asociere, condiționându-se reciproc [92, 104]. Faptul, că maladiile menționate, având etiologie diferită, sunt însoțite de intensificarea reacțiilor de formare a radicalilor liberi de oxigen și de peroxidare a lipidelor, confirmă importanța patogenetică și caracterul nespecific al acestor fenomene. Totodată, ele pun în evidență necesitatea elaborării și perfecționării metodelor de prevenire și corecție a stărilor de stres oxidativ [60, 70, 145, 157].

Importanța echilibrului dintre pro- și antioxidanți, ca unul din criteriile de bază ale homeostaziei, este incontestabilă. Cu regret, însă, datele actuale referitoare la statusul antioxidant la bovine, sunt incomplete și nu sunt suficient sistematizate. În acest context, trebuie de menționat, că nu sunt standardizate metodele de dozare și nu sunt elaborate date de referință ale markerilor biochimici, în conformitate cu care ar putea fi depistate deviațiile echilibrului “redox” și instalarea stresului oxidativ. Încă nu este bine definit gradul de implicare a stresului oxidativ în patogeneza maladiilor specifice perioadelor de suprasolicitare la vacile de lapte, deși, acesta este cu certitudine recunoscut drept unul din mecanismele pato-biochimice esențiale.

Astfel, considerăm pe deplin argumentată, inițierea unor cercetări ample, în privința studierii cauzelor ce pot provoca dereglări ale statusului antioxidant, dar și a elaborării

unor măsuri adecvate de prevenire și combatere ale stresului oxidativ la bovine.

Scopul lucrării constă în evaluarea sistemului antioxidant la bovine în funcție de starea fiziologică și vârsta animalelor (vacii în tranziție și debutul lactației; tineret taurin), elucidarea rolului stresului oxidativ în patogeniza unor stări morbide (cetoza, SML), și aprobarea unor măsuri complexe de optimizare ale statusului antioxidant la vacii și viței.

Obiectivele cercetărilor:

- evaluarea particularităților statusului antioxidant la vacile sănătoase (perioada de tranziție și debutul lactației) și tineretul taurin, și elucidarea factorilor de risc în destabilizarea echilibrului “redox”;
- studierea eventualei implicări a stresului oxidativ în patogeniza cetozei și sindromului de mobilizare a lipidelor la vacii;
- elaborarea și aprobarea unor modalități de optimizare ale parametrilor statusului antioxidant la vacii și viței, prin utilizarea substanțelor cu proprietăți antioxidante de origine naturală și sintetică.

Metodologia cercetării științifice se bazează pe conceptul științific referitor la:

- rolul fiziologic al radicalilor liberi de oxigen și aspectele patologice ale acțiunii acestor molecule reactogene asupra funcțiilor celulare la om și la animale [9, 13, 56, 110, 131, 141];
- rolul antioxidantilor enzimatici și non-enzimatici în asigurarea echilibrului „redox”, și aspectele fiziopatologice ale destabilizării acestuia, la vacile de lapte în special în perioada de tranziție, exprimat prin starea de stres oxidativ [60, 145, 153, 157, 191];
- oportunitățile de corecție ale stresului oxidativ, prin utilizarea antioxidantilor naturali și sintetici, și efectele benefice ale acestora în sporirea cantității și calității producțiilor la animale [12, 70, 174, 186, 188].

Noutatea științifică se referă la faptul, că pentru prima dată în condițiile republicii Moldova s-au obținut rezultate experimentale, referitoare la evaluarea dinamicii statusului antioxidant la vacii în perioada de tranziție și debutul lactației, și descrierea manifestărilor clinice, hematologice, pato-biochimice și morfopatologice ale „sindromului de peroxidare” - ca expresie a stresului oxidativ, la vacile cu cetoză.

Problema științifică importantă soluționată rezidă în *relevarea rolului* sistemului antioxidant ca factor de menținere a statusului “redox”, la bovine (vacii în tranziție, în debutul lactației și tineret taurin în creștere), *argumentarea științifică* a implicării stresului oxidativ în patogeniza cetozei și sindromului de mobilizare a lipidelor la vacii, *fapt ce a condus* spre elaborarea și aprobarea unor măsuri complexe de optimizare ale statusului antioxidant, prin utilizarea bioelementelor Se, Cu, Zn, Mn, Co, vitaminelor E și A, metioninei și antioxidantului sintetic diludină, în vederea menținerii sănătății și productivității înalte.

Importanța teoretică se exprimă prin studierea particularităților sistemului antioxidant la bovine (vacii în perioada de tranziție și debutul lactației, și viței) și elucidarea factorilor de risc în declanșarea stresului oxidativ la vacii și viței.

Valoarea aplicativă a lucrării constă în elaborarea și aprobarea unor măsuri complexe de optimizare ale statusului antioxidant (homeostaziei „redox”) la vacii și viței, prin utilizarea bioelementelor Se, Cu, Zn, Mn, Co, vitaminelor E și A, metioninei și antioxidantului sintetic diludină; selectarea și evaluarea metodelor

biochimice de dozare a markerilor privind diagnosticarea stresului oxidativ.

Rezultatele științifice principale înaintate spre susținere:

1. Perioada de tranziție (gestație-lactație) la vacile sănătoase se caracterizează prin intensificarea proceselor de formare a speciilor reactive de oxigen, confirmată prin creșterea conținutului de **DAM** și a activității **CAT** în serul sanguin și scăderea rezistenței peroxidice a eritrocitelor (**RPE**) în primele zile după parturiție, cu restabilirea graduală a acestora în următoarele 3-4 săptămâni, iar în cazul **vacilor bolnave de cetoză** se constată escaladarea continuă a valorilor acestor indici și după încheierea perioadei de tranziție, fapt ce reflectă instalarea stării de stres oxidativ, exprimată prin așa-numitul „**sindrom de peroxidare**”.

2. Prin utilizarea, în calitate de suplimente furajere, a substanțelor antioxidante: la vaci - a antioxidantului sintetic Diludină și a premixului cu oligominerale anorganice (Cu, Zn, Co și Se), vitaminele E, A și metionină, și la viței - a produsului „Bioplex” cu oligominerale proteinate (Cu, Zn, Mn, Co și Se), s-a obținut optimizarea parametrilor statusului antioxidant, cu sporirea capacității protectoare a acestuia și favorizarea producției de lapte la vaci și a sporului în greutate la viței.

3. Statusul antioxidant la bovine (viței și vaci în lactație), variază în concordanță cu intensitatea metabolismului, specifică categoriei de vârstă, și se caracterizează prin nivel mai înalt de acumulare al produselor de peroxidare a lipidelor (**DAM** și **HPL**) în plasmă și eritrocite la vaci, comparativ cu viței, iar eficiența protecției antiradical-peroxidice este asigurată prin realizarea sinergismului și însumării acțiunii componentelor enzimatică și neenzimatică (**SOD**, **CAT**, **GR**, **GSH**, **AAT** și **AOT**) ale sistemului antioxidant.

Aprobarea rezultatelor științifice. Materialele incluse în teză au fost prezentate și aprobate la conferințele științifice din Moscova și Leningrad (1989); la Simpozioanele Științifice internaționale din Timișoara (1995, 2008) și Cluj-Napoca (2005); la Simpozioanele Științifice ale Facultății de Medicină Veterinară din Chișinău, UASM (1990, 1998, 2003, 2008).

Implementarea rezultatelor științifice. Rezultatele obținute în cadrul experiențelor cu utilizarea preparatului Bioplex au fost implementate ca elemente tehnologice în nutriția vițelilor și a vacilor la ferma de bovine din gospodăria „Maximovca” r-l Anenii Noi.

Rezultatele teoretice, privind evaluarea statusului antioxidant și posibilitatea diagnosticării stresului oxidativ la vaci, sunt utilizate ca material didactic la studierea compartimentelor „Fiziopatologie”, „Biochimie clinică” și „Boli de nutriție și metabolism”, incluse în curricula facultății de Medicină Veterinară.

Publicații la tema tezei. Pe baza rezultatelor obținute în investigații, au fost publicate 14 lucrări științifice dintre care: 3 lucrări în reviste recenzate și 5 lucrări fără coautori.

Volumul total al lucrării cuprinde 142 pagini, care includ următoarele compartimente: adnotare, lista abrevierilor, introducere, capitolul cu analiza surselor bibliografice la tema tezei, capitolul cu descrierea metodelor de cercetare, trei capitole cu rezultatele cercetărilor, concluzii generale și recomandări. Bibliografia este expusă pe 14 pagini cu un număr total de 194 surse științifice, urmată de 4 anexe. Materialul ilustrativ din lucrare conține 44 tabele și 49 figuri.

Cuvinte-cheie: stres oxidativ, status antioxidant, sindrom de peroxidare, cetoza, Diludină, premix mineralo-vitaminic, Bioplex.

CONȚINUTUL TEZEI

1. STRESUL OXIDATIV LA BOVINE, MODALITĂȚI DE EVALUARE ȘI COMBATERE

Desfășurarea normală a proceselor metabolice în organism, este însoțită de formarea continuă a radicalilor liberi de oxigen (RLO) (Lomba F., 1996) și altor forme neradicalice, numite specii reactive de oxigen (SRO) (Serteyn D. et al., 2002; Sugino N., 2006). Prin rolul îndeplinit în reglarea importanțelor funcții celulare, cum ar fi: semnalarea intracelulară, activarea transcripției, reglarea apoptozei, distrugerea microorganismelor în fagocite etc., aceste fenomene sunt indispensabile pentru menținerea vitalității organismelor aerobe (Olinescu R., 1994; Serteyn D. et al., 2002; Curcă D., 2004).

Pe lângă efectele benefice, posedând o reactivitate oxidativă extremă, SRO pot exercita o acțiune devastatoare asupra structurilor și funcțiilor celulare. Prin oxidarea lipidelor și proteinelor are loc perturbarea proprietăților biologice ale membranelor, inactivarea enzimelor, fragmentarea proteinelor, alterarea ADN-lui etc. (Aurousseau B. et al, 2004; de Moffarts B. et al., 2005). Prevenirea respectivelor consecințe, considerate drept mecanisme patobiochimice (Curcă D., 2004) universale în inițierea sau progresia diferitor boli (Кушнир И. Ю., 2004), se realizează prin funcționarea sistemului antioxidant (SAO) de protecție. Componentele enzimatic și neenzimatic ale acestuia dețin controlul asupra nivelului de SRO în celule, contribuind la contrabalansarea proceselor de oxidare și menținerea statusului „redox” în organism (Halliwell B., 1999; Serteyn D. et. al, 2002).

Echilibrul dintre oxidanți și antioxidanți considerat unul din parametrii esențiali ai homeostaziei pentru organisme aerobe (Giannetto C. et al., 2010), de rând cu alte funcții importante, cum ar fi cea a sistemelor-tampon de menținere a pH-lui în sânge (De Smet S. et al, 2006), este unul din factorii majori menit să asigure menținerea stării bune de sănătate și potențialul productiv al animalelor.

Reeșind din aceste considerente, evaluarea variațiilor statusului antioxidant în condiții fiziologice, interceptarea mecanismelor oxidativ-radicalice în patogeneza maladiilor din perioada de tranziție la vacile de lapte, precum și evaluarea modalităților de prevenire a consecințelor stresului oxidativ, rămân a fi actuale pentru domeniul de cercetare.

2. MATERIALE ȘI METODE DE CERCETARE

Cercetările au fost efectuate în perioada anilor 1988-1990, 2002, 2004 și 2006 în patru gospodării specializate în creșterea bovinelor, pe un număr total de 152 de animale, dintre care 124 de vaci și 28 de viței. Vacile incluse în experiențe aveau vârsta cuprinsă între 3 și 7 ani și nivelul productivității între limitele de 3800 - 5000 kg lapte în lactație, iar vârsta vițelilor a variat de la 1,5 la 6-7 luni.

În scopul facilitării procesului de descriere și analiză a materialului experimental, inclus în lucrare, loturile de animale supuse cercetărilor au fost nominalizate convențional prin următoarele litere latine: “A”, “B”, “C”, “D”, “E”, “F” și “G”.

În **prima parte** a cercetărilor, cuprinse în **capitolul 3**, sunt analizate rezultatele

evaluării statusului antioxidant la **vaci sănătoase** și la **vaci bolnave de cetoză**, prin determinarea indicilor (markerilor) pro- și antioxidativi (**RPE, CAT și DAM**), în perioada de tranziție (gestație-lactație). De rând cu aceștia, s-a studiat dinamica indicilor eritronului, ai parametrilor clinici și ai productivității, în vederea monitorizării complexe a stării de sănătate a vacilor în perioada “critică” periparturientă și de debut a lactației (cercetarea “**A**” și “**B**”).

A doua parte a cercetărilor, descrise în *capitolul 4*, cuprinde rezultatele evaluării a unor modalități de optimizare ale **statusului antioxidant la vaci** prin includerea în rație a substanțelor cu proprietăți antioxidante, precum este:

a) antioxidantul sintetic Diludină, utilizat la vaci în perioada de tranziție sau în lactație (experiența “**C**” și “**D**”);

b) premixul mineralo-vitaminic pentru vaci în debutul lactației cu oligoelemente în formă anorganică (Cu, Zn, Co, I₂ și Se), inclusiv vitamina E și A, și metionina (experiența “**F**”).

A treia parte a cercetărilor (*capitolul 5*) cuprinde rezultatele, privind optimizarea **statusului antioxidant la viței** prin folosirea oligomineralelor (Cu, Zn, Co, Mn și Se) în formă **anorganică și proteinată** (experiența “**G**”) și investigațiile, referitoare la variațiile de vârstă ale statusului antioxidant la un lot de vaci în lactație și un lot de viței (cercetarea „**E**”).

Influența produselor menționate a fost apreciată prin determinarea a mai multor indici, dintre care: cei ai sistemului antioxidant (**RPE, CAT și DAM**), ai eritronului, ai profilului metabolic, ai parametrilor clinici și ai performanței productive, în experiențele cu Diludină; cei ai statusului antioxidant (**AAT, AOT, DAM și HPL**), ai indicilor hematologici, ai profilului metabolic, ai parametrilor clinici și ai performanței productive în experiența “**F**”; cei ai statusului antioxidant (**AAT, AOT, SOD, CAT, GR, GSH-Px, GSH, DAM și HPL**), ai eritronului, ai parametrilor clinici și ai performanței productive în experiența “**G**” și „**E**”.

Pe parcursul efectuării cercetărilor s-a ținut cont de structura rației, corespunderea acesteia particularităților de specie și perioadei sezoniere, randamentului productiv și necesităților zilnice ale animalelor. Investigațiile s-au realizat în lunile de toamnă-iarnă (“**C**”, “**D**”, „**E**”), primăvară (“**A**” și “**B**”) și primăvară-vară (“**G**” și “**F**”).

Experiențele nominalizate “**F**”, (2006) și “**G**”, (2004) au fost efectuate în colaborare cu colaboratorii “*Laboratorului de nutriție a animalelor și tehnologia nutrețurilor*”, condus de dr. habilitat în biologie Coșman Sergiu, din cadrul IȘPBZMV, c. Maximovca, r-l Anenii-Noi.

Investigațiile de laborator au fost îndeplinite la catedra de Terapie a UASM, în laboratoarele raionale veterinare (r-l Criuleni și Ungheni), laboratorul CRDV, (anii 1989-1990) și în *Laboratorul Central de Cercetări Științifice a USMF “N. Testemițanu”* (an. 2002, 2004 și 2006).

Determinarea parametrilor sistemului antioxidant (**AAT, AOT, SOD, CAT, GR, GSH-Px, GSH, DAM și HPL**) s-a efectuat în conformitate cu tehnicile descrise în îndrumările metodice privind unele investigații biochimice editată de colaboratorii *LCCȘ a USMF “N. Testemițanu”* (Gudumac V. ș.a., 2010).

Analiza generală a sângelui s-a efectuat prin metode hematologice cunoscute și a inclus determinarea următorilor indici: *hematocrit (microcentrifugare)*, *conținutul de hemoglobină (după Drabchin)*, *numărul de eritrocite și leucocite (în camera Goreav)*.

Pentru evaluarea profilului metabolic s-a recurs la dozarea în serul sanguin a conținutului de *caroten*, *calciu total*, *fosfor neorganic*, *proteine totale*, *albumine*, *glucoză*, *activitatea AST*, *ALT* și *rezerva alcalină* – prin metode standardizate, utilizând chituri de reagenți (Elithech, France) și analizatorul biochimic semiautomat (Stat FAX 1904).

Analiza statistică a fost realizată prin utilizarea programului Excel cu aprecierea următorilor parametri: **M** – media aritmetică, **m** – deviația standard, **lim** – limitele variațiilor individuale, **r** – coeficientul de corelație și **p** – criteriul indicelui de autenticitate.

3. STRESUL OXIDATIV LA VACI SĂNĂTOASE ȘI LA VACI BOLNAVE DE CETOZĂ

Cercetările au fost efectuate în două efective de animale nominalizate „A” și „B”, cu *scopul monitorizării stării de sănătate și a statusului antioxidant în perioada de tranziție și de debut a lactației*, la vaci sănătoase și la vaci bolnave de cetoză. Rezultatele obținute consemnează, că în perioada de tranziție la vacile sănătoase din lotul A se constată intensificarea proceselor de peroxidare a lipidelor, exprimată prin diminuarea rezistenței peroxidice a eritrocitelor (**RPE**) de 4,3 ori și creșterea în ser a activității catalazei (**CAT**) de 3,1 ori, și a conținutului de dialdehidă malonică (**DAM**) de 1,25 ori, în primele zile după parturiție, față de nivelul din repausul mamar, urmate de sporirea rezistenței peroxidice a eritrocitelor (**RPE**) de 3,0 ori, diminuarea în ser a activității **CAT** cu 48,1 % și a conținutului de **DAM** cu 14,2 %, către finele perioadei de tranziție, față de valorile înregistrate după parturiție (tab. 3.1.).

Tabelul 3.1. Dinamica indicilor sistemului antioxidant la vaci în perioada de tranziție; („xx” – p > 0,05)

Lotul		n	^(xx) RPE (% de hemoliză)	Catalaza		^(xx) DAM în ser (nmol/ml)
				<i>în ser</i> (mkat/ml)	<i>în eritrocite</i> (nmol/ml)	
			M ± m / (lim)	M ± m / (lim)	M ± m / (lim)	M ± m / (lim)
A (sănătos)	20-14 zi a/part.	10	0,89 ± 0,32 (0,32-1,72)	58,25 ± 26,54 (27,3-112,7)	249,0 ± 20,7 (191,8-295,7)	2,48 ± 0,41 (1,89-3,27)
			xx	xx	p _{I-II} < 0,05	xx
	2-4 zile după fătare	10	3,84 ± 1,80 (1,21 – 9,48)	181,7 ± 79,64 (66,6 – 293,0)	164,03 ± 30,54 (125,2 -215,8)	3,11 ± 0,43 (2,4 – 4,1)
	21 zile după fătare	10	1,28 ± 0,63 (0,53 – 2,3)	92,62 ± 61,21 (20,0 -193,1)	194,1 ± 33,45 (143,9-274,7)	2,67 ± 0,43 (2,19 – 3,67)
B₁ (cetoză)	7-14 zile după fătare	16	4,94 ± 1,29 (2,94 – 8,7)	145,04 ± 62,6 (53,0-295,7)	—————	3,4 ± 0,81 (2,04 – 4,93)
			xx	p _{B₁-B₂} < 0,05	xx	xx
B₂ (cetoză)	30-60 zile (recordiste)	10	6,3 ± 1,35 (3,64 -10,68)	369,1 ± 67,1 (183,8-483,5)	—————	4,31 ± 0,77 (2,88-5,47)

La vacile din efectivul „B”, la care s-a constatat îmbolnăvirea de cetoză, nivelul parametrilor menționați a continuat să crească și după perioada de tranziție, fapt ce exprimă destabilizarea echilibrului fiziologic în favoarea pro-oxidanților. Instaurarea acestui dezechilibru la vacile din lotul B₂, cu cetoză în formă clinică, s-a caracterizat prin scăderea rezistenței peroxidice a eritrocitelor (RPE) cu cca 27,5 %, creșterea în ser a conținutului de dialdehidă malonică (DAM) cu 26,7 % și a activității catalazei (CAT) de 2,5 ori (p < 0,05), comparativ cu lotul B₁. Faptul dat, denotă că pe fonul hipercetonemiei s-a produs ascensiunea proceselor de peroxidare a lipidelor și instalarea stării de stres oxidativ sub aspectul său patologic.

În aspect hematologic, la vacile din lotul A se constată diminuarea moderată a indicilor eritronului în perioada postpartum, față de nivelul înregistrat cu 14 zile antepartum. Numărul de eritrocite s-a micșorat cu 9,9 %, concentrația de hemoglobină – cu 1,3 % și hematocritul – cu 1,2 unități procentuale, față de prima cercetare. La a treia investigație efectuată la a 21 zi după fătare s-a constatat, că valorile acestor indici se află în continuă descreștere, astfel, încât diferența procentuală dintre valorile obținute la II și la a III investigație constituie 13,8 % pentru eritrocite, 10,0 % pentru hemoglobină și 15,0 % pentru hematocrit.

Spre deosebire de cele sănătoase, la vacile cu cetonurie pronunțată (lotul B₂) s-a înregistrat scăderea numărului de eritrocite cu 9,3 %, a Hb-ei cu 20,7 % și Ht-lui cu 8,2 %, iar la lotul B₃, constituit din animale cu dereglări metabolice evidente, diminuarea a ajuns să fie egală cu 17,2 %, 58,2 % (p<0,001) și 26,4 % (p<0,05), respectiv, comparativ cu lotul B₁ (7 zile post-partum). Prin urmare, în cazul vacilor cu cetoză diminuarea eritronului este mult mai accentuată, în special a valorilor Hb și Ht situate sub limita inferioară de referință, fenomen ce denotă instalarea unei anemii grave.

În aspect clinic, la vacile din efectivul „B” cu cetoză, s-a remarcat apatie, inapetență, paliditatea pronunțată a mucoaselor aparente, dispnee și tahicardie la eforturi neînsemnate, slăbire corporală progresivă până la faza de cașexie și pierderea capacității productive, care, de rând cu schimbările indicilor SAO și ale eritronului, pot fi catalogate ca manifestări ale „sindromului de peroxidare”, reprodus experimental pe animale de laborator (Абрамова Ж. И. и Оксенгендлер Г. И., 1985).

Din rezultatele obținute, se poate constata că perioada de tranziție (gestație-lactație) la vacile sănătoase, după exemplul lotului A, se caracterizează printr-un proces fiziologic de scurtă durată, de intensificare a reacțiilor de formare a speciilor reactive de oxigen în primele zile după parturiție, urmată de diminuarea graduală a acestora în următoarele 3-4 săptămâni (Bernabucci U., 2005; Pinteș A. et al, 2006), - tendință confirmată prin datele obținute de noi și în alte cercetări (Кочу В. М., 1990; Cociu V., 2008).

La vacile **bolnave de cetoză** (efectivul „B”) s-a constatat că pe fundalul dereglărilor metabolice complexe, cauzate de erorile comise în nutriția vacilor (deficit de glucide), înalt-productive, escaladarea proceselor oxidativ-radicalice din perioada de tranziție, a continuat și pe parcursul primelor luni de lactație, fapt ce reflectă compromiterea capacității protectoare a SAO și instalarea *stării de stres oxidativ*, care s-a soldat cu deteriorarea stării de sănătate și rebutarea animalelor după primele luni de lactație.

4. MODALITĂȚI DE OPTIMIZARE ALE STATUSULUI ANTIOXIDANT LA VACI

4.1. Utilizarea antioxidantului sintetic Diludină (experiența „C” și „D”)

Cercetările descrise în acest subcapitol au fost efectuate în două efective de animale, cu *scopul optimizării statusului antioxidant în perioada de tranziție* (experiența „D”) și de *debut a lactației* (experiența „C”) la vaci sănătoase, prin includerea în rație a antioxidantului sintetic Diludină.

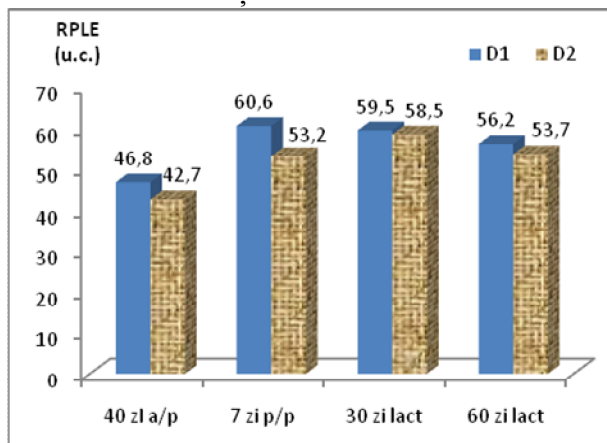


Fig. 4.1.1. Dinamica RPLE (experiența „D”)

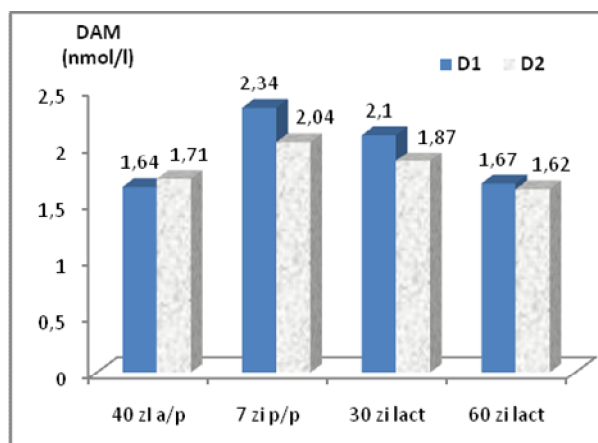


Fig. 4.1.2. Dinamica DAM în ser (exp. „D”)

Urmărind dinamica indicilor sistemului antioxidant în experiența „D” s-a constatat, că la vaci în primele zile după parturiție (7 zile) se micșorează rezistența peroxidică a lipidelor eritrocitare (**RPLE**), crește activitatea catalazei (**CAT**) și cantitatea de **DAM** în ser, comparativ cu nivelurile din perioada repausului mamar (fig. 4.1.1., 4.1.2. și 4.1.3.). Către sfârșitul experienței (60 zile de lactație), indicele **RPLE** a crescut, iar activitatea catalazei și cantitatea de **DAM** în ser s-a diminuat la ambele loturi.

Dinamică acestor indici demonstrează faptul, ca în perioada de după fătare în organismul femelelor se produce intensificarea proceselor de peroxidare (Bernabucci U., 2005). Această stare este depășită odată cu acomodarea treptată a organismului la noile cerințe metabolice. Totodată, la lotul **D₂** s-a constatat acțiunea pozitivă a Diludinei asupra indicilor **SAO** exprimată prin nivel mai scăzut de **DAM** și a activității catalazei în plasmă la a doua și la a treia cercetare, fapt ce confirmă diminuarea proceselor de peroxidare la vacile din acest lot.

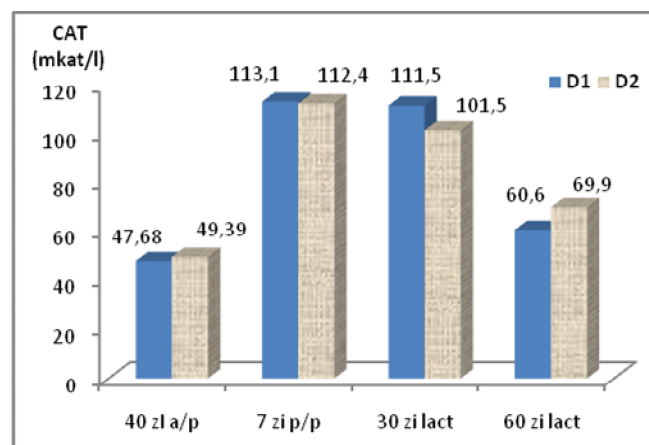


Fig. 4.1.3. Dinamica CAT în ser sanguin („D”)

Acțiunea pozitivă a Diludinei asupra indicilor care caracterizează starea **SAO** a fost constatată și de Максимова Н. И., (1985), care afirmă că la vacile care au primit acest preparat a crescut rezistența eritrocitelor la hemoliză și cantitatea de glutatión redus, unul din cei mai importanți antioxidanți care asigură protecția antiperoxidică a celulelor.

În experiența "C", care a cuprins primele patru luni de lactație, s-a constatat dinamică asemănătoare a indicilor SAO, ca și în experiența "D". Procentul de hemoliză a eritrocitelor în soluție de peroxid de hidrogen (RPE) și cantitatea de DAM în plasmă au fost mai mari la 14 zile după fătare, comparativ cu valorile constatate la a doua cercetare efectuată peste 120 zile.

Următorii doi indici – activitatea catalazei (CAT) și cantitatea de DAM, determinați în eritrocite, spre deosebire de primii, au înregistrat la a doua cercetare o creștere a valorilor fapt ce poate fi interpretat ca rezultat al activizării metabolismului, inclusiv și în eritrocite, necesar pentru menținerea producției de lapte.

Prin urmare, rezultatele determinării indicilor SAO în aceste două experiențe reflectă activizarea proceselor de peroxidare la vaci în perioada de postparturiție și capacitatea antioxidantului sintetic Diludină de a fortifica mecanismele de protecție antioxidantă și de a optimiza capacitatea funcțională a statusului antioxidant al organismului.

Referitor la acțiunea Diludinei asupra indicilor eritronului se poate menționa că la loturile experimentale se constată optimizarea proceselor de eritropoieză către sfârșitul cercetărilor, care este consemnată prin tendința de menținere la un nivel mai înalt al indicilor eritronului. La lotul C₂ se constată creșterea conținutului de hemoglobină cu 2,5 %, față de nivelul inițial și sporirea diferenței față de nivelul lotului martor de la 0,3 % până la 6,7 % ($p > 0,05$), iar la lotul D₂ se constată valori medii mai ridicate ale numărului de eritrocite cu 0,7 %, Ht - cu 1,7 % și Hb - cu 4,9 %, comparativ cu lotul martor D₁ ($p > 0,05$).

La vacile din loturile care au primit Diludină s-a constatat sporirea producției de lapte: la lotul C₂, cantitatea de lapte obținut a sporit în luna a doua cu 11,5 % și a treia – cu 17,5 %, vis-a-vis de nivelul inițial ($p > 0,05$), iar procentul de grăsime din lapte, a atins cota cea mai înaltă în a doua lună de lactație (3,87 %), spre deosebire de lotul C₁ la care acest parametru constituie 3,58 % ($p > 0,05$), respective. La lotul D₂ cantitatea de lapte obținut a sporit cu 5,2 % în lună a doua de lactație, față de prima, fiind totodată, mai înalt decât la lotul martor (D₁) cu 4,2 % ($p > 0,05$).

4.2. Utilizarea premixului mineralo-vitaminic pentru debutul lactației (experiența „F”)

Cercetarea dată a avut durata de 90 zile și s-a efectuat pe două loturi de vaci (F₁ – martor și F₂ - experimental) a câte 5 în fiecare, aflate în prima perioadă de lactație (de la 14 până la 105 zile). Pentru lotul experimental a fost elaborată o rețeta de premix mineralo-vitaminic pentru vaci în perioada de lactație timpurie, care avea în componența sa o serie de elemente biologice active, precum oligoelementele cupru (Cu), zinc (Zn), cobalt (Co), iod (I) și seleniu (Se) – în formă de compuși anorganici, vitaminele A, D, E și aminoacidul metionina.

Referitor la indicii statusului antioxidant se poate menționa că capacitatea antioxidantă totală (AAT) și capacitatea oxidativă totală (AOT) în plasmă și eritrocite înregistrează o diferență minimală între loturi, și poate fi considerată neînsemnată. La ambele loturi se constată tendința de creștere a AAT și AOT către a doua cercetare, dinamică ce reflectă situația, precum că ambele loturi au beneficiat de o nutriție echilibrată, care a influențat pozitiv potențialul antioxidant al organismului, comparativ cu valorile înregistrate la 2-3 săptămâni după fătare (fig. 4.2.1. și 4.2.2.).

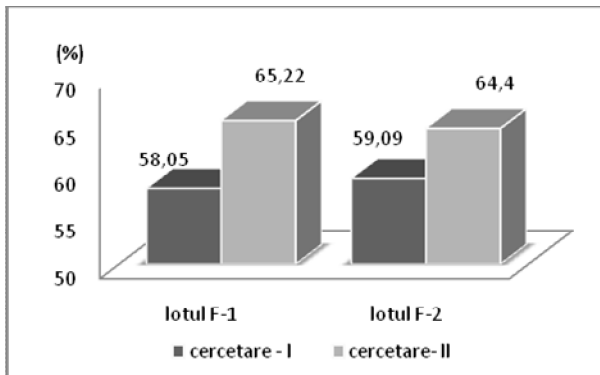


Figura 4.2.1. Dinamica AAT în plasmă

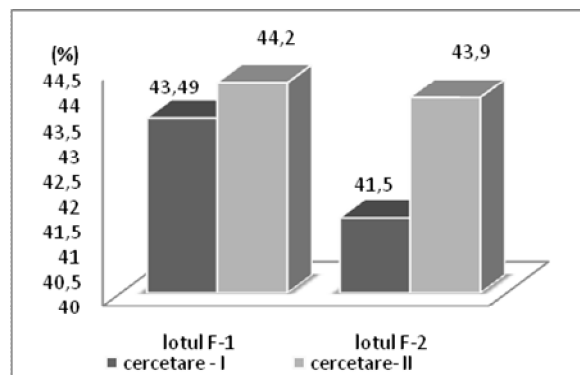


Figura 4.2.2. Dinamica AOT în plasmă

Referitor la produsele intermediare de peroxidare a lipidelor - hidroperoxizii lipidici (**HPL**), se poate menționa, că nivelul lor în aspect evolutiv a crescut în plasmă la lotul martor (**F₁**) cu 48,3 %, pe când la lotul experimental (**F₂**) – cu 23,6 %, iar diferența dintre loturi la prima cercetare constituia 25,5 %, iar la a doua cercetare – 4,5 % mai mult la experimental decât la martor. (fig. 4.2.3.)

În eritrocite (fig. 4.2.4.) cantitatea sumară de **HPL** la lotul **F₁** scade comparativ cu nivelul inițial cu 27,6 %, iar la lotul **F₂** – cu 12,1 % ; diferența dintre loturi la prima cercetare constituie 2,8 % mai mult la martor, iar la a doua – cu 18,1 % mai mult la experimental. Prin urmare, la lotul experimental se proiectează tendința de menținere a unui nivel mai înalt de **HPL** în plasmă și eritrocite. Aceste date corespund parțial cu datele expuse de LÖhrke B. ș.a., 2004, care semnaleză un nivel înalt de **HPL** în plasmă la vacile cu productivitate înaltă.

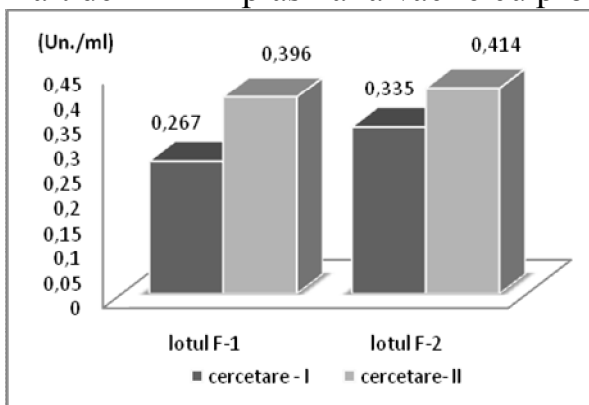


Figura 4.2.3. Nivelul sumar de HPL în plasmă

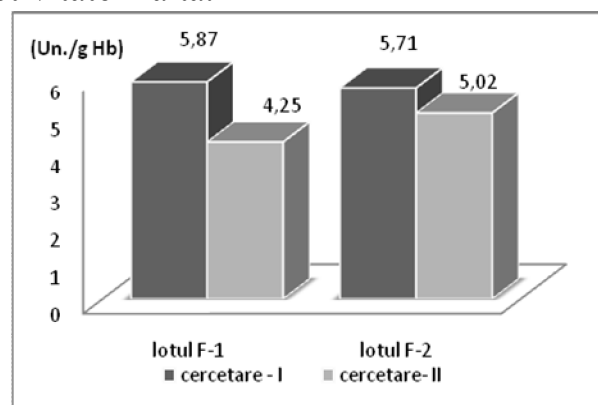


Figura 4.2.4. Nivelul sumar de HPL în eritrocite

Dinamica conținutului de dialdehidă malonică (**DAM**) – metabolit final al peroxidării lipidelor, a înregistrat o tendință pozitivă la lotul experimental. În plasmă (fig. 4.2.5.) cantitatea de **DAM** a scăzut la lotul experimental cu circa 17,2 % față de prima investigație, iar la lotul martor a crescut cu 3,2 %. În eritrocite s-a înregistrat creșterea cantității de **DAM** la lotul experimental cu 2,9 %, iar la lotul martor - cu 19,9 % față de valoarea inițială. Totodată, nivelul de **DAM** la cercetarea a doua în plasmă este cu 14,3 %, iar în eritrocite cu 4,2 % mai mic la lotul experimental decât la martor (fig. 4.2.6.).

Reeșind din aceste date, se poate presupune, că includerea în componența premixului a vitaminei E și A, a seleniului și altor microelemente, a avut impact pozitiv asupra proceselor de peroxidare, care s-a exprimat, în special, prin acumularea unei cantități mai mici de **DAM** în plasmă și în eritrocite la lotul experimental (**F₂**).

La vacile care au beneficiat de premixul mineralo-vitaminic (lotul F₂), s-a constatat sporirea producției, prin obținerea în perioada cercetărilor, a unei cantități totale de lapte egale cu **1847,16 kg**, care este cu 13,7 % mai mare, comparativ cu cea obținută de la lotul martor (F₁).

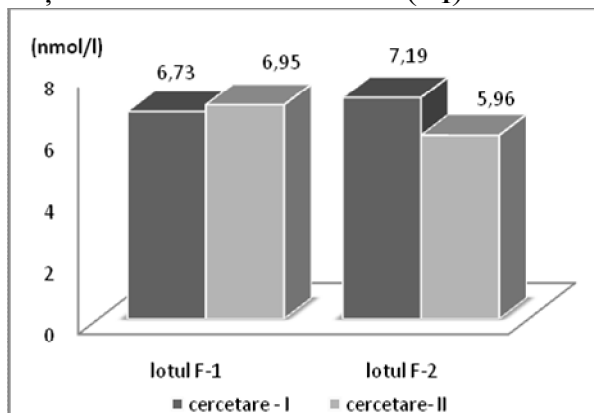


Figura 4.2.5. Dinamica DAM în plasmă

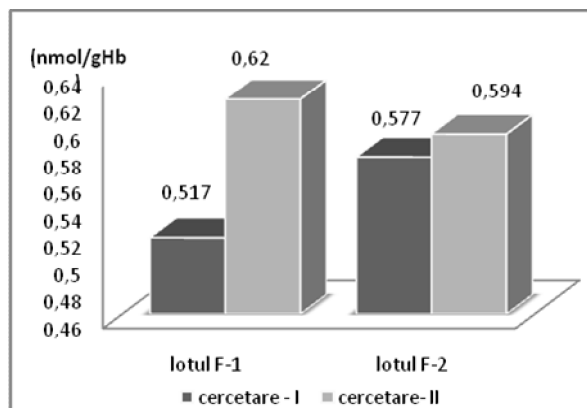


Figura 4.2.6. Dinamica DAM în eritrocite

În dinamica indicilor eritronului la lotul F₂, se constată tendințe pozitive exprimate prin creșterea mai importantă a hematocritului - cu 5 %, față de nivelul inițial ($p > 0,05$) și menținerea conținutului de hemoglobină, la un nivel ceva mai înalt - cu 2,2 % ($p > 0,05$), comparativ cu lotul martor (F₁).

5. MODALITĂȚI DE OPTIMIZARE ALE STATUSULUI ANTIOXIDANT LA VIȚEI ȘI VARIAȚII DE VÂRSTĂ ALE ACESTUIA

5.1. Influența oligomineralelor în formă anorganică și organică asupra statusului antioxidant la viței cu vârsta de 2,5 – 6 luni (experiența „G”)

Cercetările s-au efectuat în lunile aprilie-august pe 12 viței cu vârsta de 70–73 zile divizați în două loturi egale numeric. În rația vițelilor din lotul G₁, până la vârsta de 196 – 199 zile a fost inclus un supliment mineral constituit din oligoelemente, inclusiv și Seleniu (selenit de sodiu), în formă anorganică. La lotul experimental (G₂) s-a folosit suplimentul furager „Bioplex”, cu aceleași oligominerale (Zn, Mn, Cu, Co și Se), dar în forma proteïnată (organică).

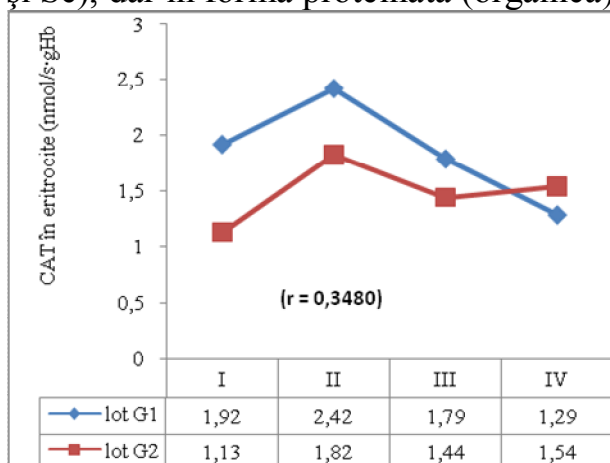


Figura 4.3.1. Dinamica CAT în eritrocite

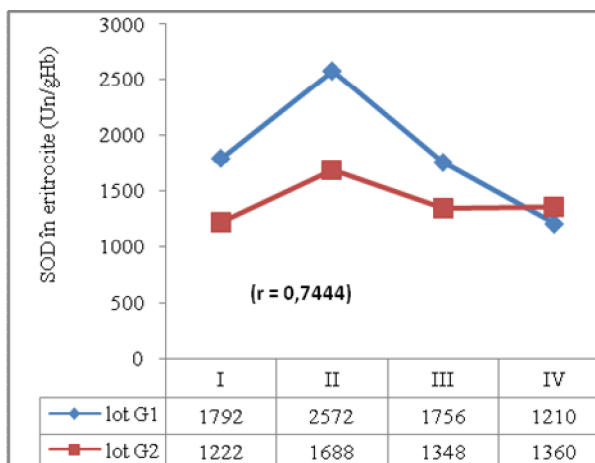


Figura 4.3.2. Dinamica SOD în eritrocite

În ce privește dinamica activității enzimelor **CAT**, **SOD**, **GSH-Px** și **GR** în eritrocite se întrevăde o similitudine care se exprimă prin creștere la cercetarea a II, urmată de scăderea acesteia la cercetarea a III și a IV. Astfel, la lotul **G₁** activitatea a toate patru enzime scade până la valori cu mult mai joase decât cele inițiale cu: 33,2 % ($p < 0,05$), 32,5 %, 59,2 % ($p < 0,01$) și 56,7 %, respectiv, pe când, la lotul **G₂** la cercetarea a IV activitatea enzimelor a crescut față de nivelul precedent (III), având totodată valori mai înalte decât cele inițiale cu: 36,2 %, 11,3 %, 315 % ($p < 0,01$) și 35,6 %, respectiv.

Ca tendință generală, se poate menționa, că la lotul experimental la sfârșitul investigației se constată nivel mai înalt comparativ cu valoarea inițială a activității enzimelor în eritrocite, dar, și nivel mai înalt comparativ cu valorile finale obținute la lotul martor (**G₁**) cu: 19,4 %, 12,5 %, de 4,6 ori și 28,0 %, respectiv. Reeșind din aceste date, se poate presupune că la sfârșitul experienței la lotul **G₂** care a primit oligoelemente proteinate s-a instaurat un nivel mai înalt al capacității protectoare antioxidative în eritrocite.

Dinamica activității glutatation peroxidazei (**GSH-Px**) - enzimă selendependentă, atrage atenția, prin aceea că înregistrează o creștere pronunțată la lotul experimental (**G₂**) la finele experienței (fig. 4.3.3.). Am putea presupune, că este rezultatul aportului îndelungat de Se (în formă de selenometionină), care conform datelor obținute de alți autori (Schelling G., 1995), precum că, în cazul aportului exogen de antioxidanți, efectul lor intervine nu mai degrabă de 3-4 luni de administrare.

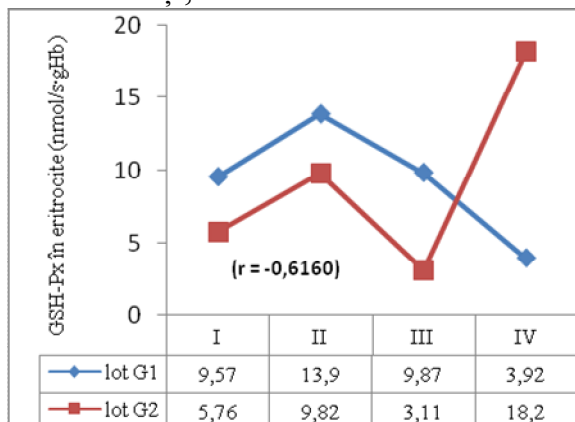


Figura 4.3.3. Dinamica GSH-Px în eritrocite

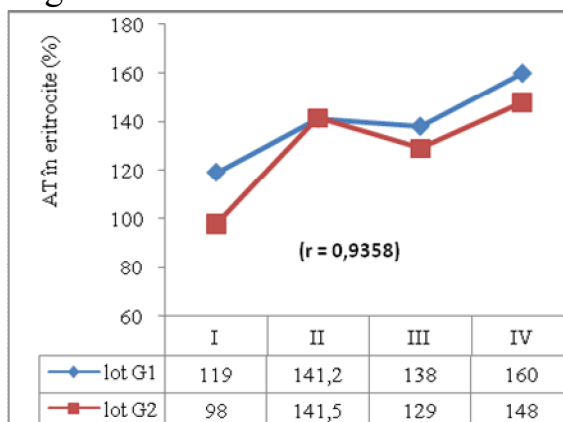


Figura 4.3.4. Dinamica AAT în eritrocite

Referitor la capacitatea antioxidantă totală se poate menționa, că la ambele loturi (**G₁** și **G₂**) dinamica **AAT** în eritrocite (fig. 4.3.4.), a avut un caracter ascendent, exprimat prin creșterea graduală, cu unele fluctuații la cercetarea a doua și a treia, ca până la ultima cercetare (IV) să atingă valori maxime. Aproximativ același tablou se conturează și în dinamica **AAT** în plasmă, care la finele experienței înregistrează o creștere față de valoarea inițială la lotul **G₁** cu 12,8 %, iar la lotul **G₂** cu 26,4 %; cu diferența dintre loturi de 16,3 % la prima cercetare și de 3,8 % la cercetarea finală în favoarea lotului **G₁**. Astfel, **AAT** în eritrocite și în plasmă, la lotul **G₂** are dinamică pozitivă mai pronunțată decât la lotul **G₁**, atât prin creșterea valorilor finale comparativ cu cele inițiale, cât și prin diminuarea diferenței dintre loturi înregistrată inițial.

Capacitatea prooxidativă totală în plasmă sau **AOT**, spre deosebire de **AAT** are o dinamică cu caracter opus, exprimat prin descreșterea valorilor nominale înregistrate inițial, cu 26,6 % la lotul **G₁** și cu 13 % la lotul **G₂**.

Referitor la conținutul produselor de peroxidare, se poate desprinde tendință comună, pentru ambii indici, de diminuare a nivelului de **HPL** și **DAM**, care poate fi

legată de particularitățile metabolice, sau poate fi influențată într-o măsură oarecare și de conținutul de antioxidanți din rație.

Scăderea cantității de **DAM** în plasmă la lotul martor constituie 36,3 %, iar la cel experimental – circa 60 % ($p < 0,01$), față de nivelul inițial, pe când în eritrocite scăderea constituie 41,5 % ($p < 0,001$) și 50,5 % ($p < 0,01$), respectiv. Diferența dintre loturi, după conținutul de **DAM** în plasmă, fiind cu 22 % mai mare la prima cercetare la lotul **G₂**, la ultima cercetare ajunge să fie cu 30,1 % mai mică decât la martor, iar în eritrocite, fiind cu 10,8 % mai mare, ajunge să fie cu 6,8 % mai mică, respectiv (fig. 4.3.5. și 4.3.6.).

Un tablou similar se desprinde și vizavi de dinamică conținutului de **HPL** în plasmă și în eritrocite. Astfel, la vițeei din lotul martor (**G₁**) cantitatea de **HPL** în plasmă scade cu 66,7 % ($p < 0,05$), iar la lotul **G₂** - cu 76,4 % ($p < 0,01$), față de nivelul inițial, iar în eritrocite scade cu 27,7 % ($p < 0,01$) și 40,1 %, respectiv. Diferența dintre loturi, după conținutul de **HPL** în plasmă, fiind cu 23,7 % mai mare la prima cercetare la lotul **G₂**, la ultima cercetare ajunge să fie cu 14,1 % mai mică decât la martor, iar în eritrocite, fiind cu 18,0 % mai mare, ajunge să fie cu 2,3 % mai mică, respectiv.

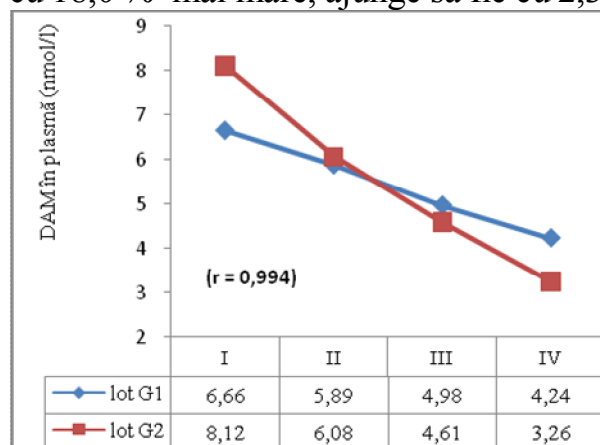


Figura 4.3.5. Dinamica DAM în plasmă

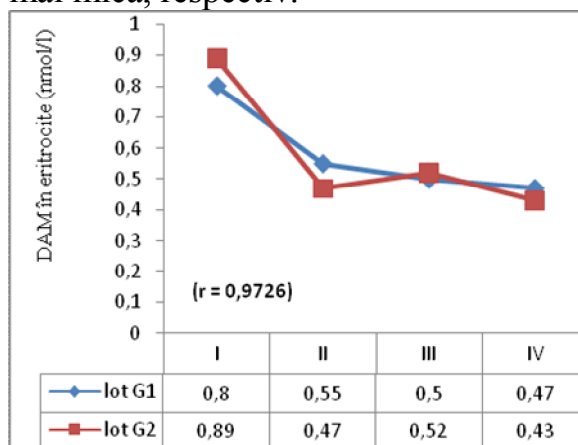


Figura 4.3.6. Dinamica DAM în eritrocite

Prin urmare, se poate remarca, că scăderea nivelului de (**HPL** și **DAM**), în substraturile menționate este mai pronunțată la lotul **G₂**, care a primit ca supliment oligominerale în formă proteinată (“Bioplex”).

Includerea produsului “Bioplex” în rația vițeei din lotul experimental (**G₂**), a contribuit la menținerea unor valori mai înalte ale indicilor eritronului, precum este hematocritul și numărul de eritrocite, care la ultima cercetare s-au dovedit a fi cu 14,2 % și 1,9 %, respectiv, mai mari decât la lotul martor (**G₁**).

Totodată, la vițeei din lotul **G₂** s-a obținut un spor zilnic al greutatei corporale egal cu 799 g în zi, care s-a dovedit a fi cu 4,2 % mai mare decât la lotul martor care a beneficiat de oligoelemente anorganice.

5.2. Particularitățile statusului antioxidant la vițeei cu vârsta de 1,5-2 luni și vaci în prima lactație (experiența „E”)

Unul din obiectivele lucrării, fiind determinarea variațiilor fiziologice ale parametrilor statusului antioxidant la bovine în funcție de vârstă, s-a realizat prin examenarea a unui lot de vaci în prima lactație și a unui lot de vițeei de 1,5-2,0 luni (cercetarea **E**). La loturile respective (**E₁** și **E₂**), s-au dozat mai mulți componenți ai SAO în plasmă și eritrocite, precum este: activitatea **SOD**, **CAT** și **GR**, conținutului

de glutation redus (**GSH**), indicii activității antioxidante și pro-oxidante totale (**AAT** și **AOT**) și conținutul produselor de peroxidare (**HPL** și **DAM**).

Investigațiile au fost efectuate în lunile noiembrie-decembrie, perioadă când s-au instaurat temperaturi negative ale aerului, circumstanță care trebuie luată în considerare, fiind cunoscut faptul, că la acțiunea frigului în organism are loc intensificarea generării de SRO (Teramoto S. et al, 1998; Selman C. et al, 2000). Prin urmare, dinamica indicilor SAO înregistrată la vaci și viței în perioada monitorizării (cercetarea E) trebuie să fie analizată, atât din aspectul particularităților fiziologice de vârstă, cât și prin prismă mecanismelor de adaptare a animalelor la vremea rece de iarnă, care este un factor major de suprasolicitare.

Supoziția dată s-a confirmat, cel puțin parțial, prin dinamica activității **SOD** în eritrocite și a capacității antioxidative (**AAT**) în plasmă și eritrocite la loturile **E₁** și **E₂**, iar la lotul de vaci și a conținutului de **DAM** în plasmă, care se caracterizează prin creșterea graduală a valorilor acestora, exprimând astfel adaptarea animalelor în perioada de monitorizare (30 zile), la stresul fiziologic condiționat de răcirea sezonieră a vremii.

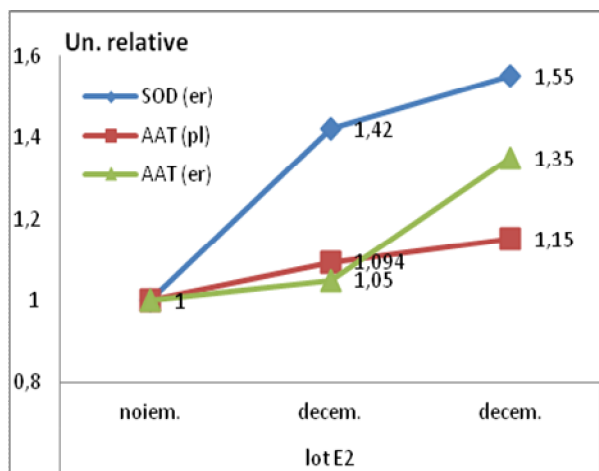
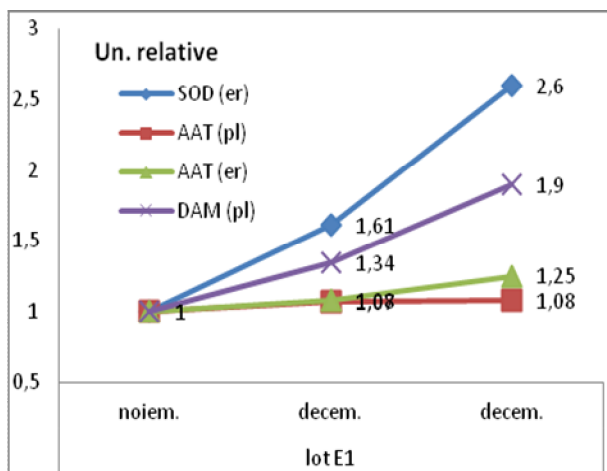


Fig. 4.4.1. Valorile relative ale SOD, AAT și DAM la vaci

Fig. 4.4.2. Valorile relative ale SOD și AAT la viței

Transpusă în valori relative (fig. 4.4.1. și 4.4.2.), dinamica acestor parametri reflectă ascensiunea mult mai pronunțată, comparativ cu nivelul inițial, al activității **SOD** în eritrocite la ambele loturi și a conținutului de **DAM** în plasmă la vaci, spre deosebire de **AAT**, care a avut o proiecție puțin mai aplanată în ambele substraturi. Creșterea accentuată a activității **SOD** în eritrocite și sporirea conținutului de **DAM** în plasmă, reflectă intensificarea reacțiilor de formare a radicalului superoxid anion (O_2^-) și a proceselor de peroxidare, respectiv, iar creșterea valorilor **AAT**, este expresia mecanismelor complexe adaptive la intensificarea reacțiilor oxidativ-radicalice în condiții fiziologice. Astfel, activitatea **SOD** în eritrocite s-a dovedit a fi unul din indicii mai sensibili la escaladarea fenomenelor de formare a SRO și, totodată, specific pentru ambele categorii de animale, iar faptul că eritrocitele reprezintă un model mai sensibil în aprecierea statusului antioxidant este expus și de alți autori (Bernabucci U., et al 2002).

În a doua categorie de grupaj pot fi discutați alți cinci indici: **SOD** și **HPL** în plasmă, și **GSH** în eritrocite la ambele loturi, **AOT** în plasmă și **DAM** în eritrocite numai la vaci, dar și **DAM** în eritrocite la viței, în dinamica cărora se profilează alt aspect al reacționării organismului la factorul meteorologic de suprasolicitare.

Dinamica acestora se exprimă prin creșterea valorilor la cercetarea a două urmată apoi de o coborâre și poate fi interpretată ca rezultat al mecanismelor de adaptare de scurtă durată, fiind similară cu oscilațiile temperaturii aerului care au atins nivelul minimal la investigația a doua, după care a urmat o ușoară creștere. Transpusă în valori relative, comparativ cu nivelul inițial, dinamica acestor parametri reflectă ascensiunea mult mai pronunțată, la vaci a conținutului de **HPL** în plasmă și de **DAM** în eritrocite, iar la viței a conținutului de **GSH** în eritrocite și de **DAM** plasmă, fapt ce poate fi înscris pe seama caracteristicilor individuale, specificului de vârstă al subiecților, sau celui biologic al substratului (fig. 4.4.3. și 4.4.4.).

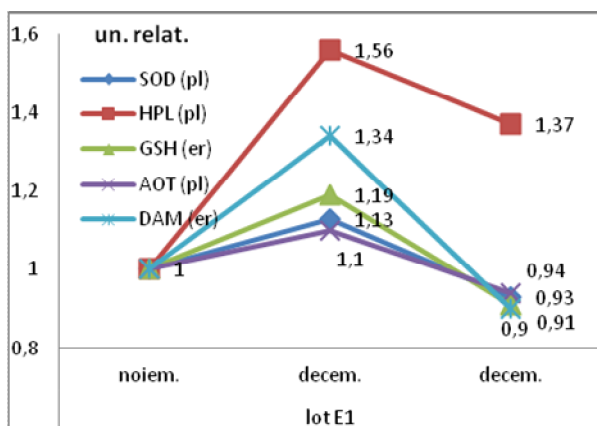


Fig. 4.4.3. Valorile relative ale indicilor SAO la vaci

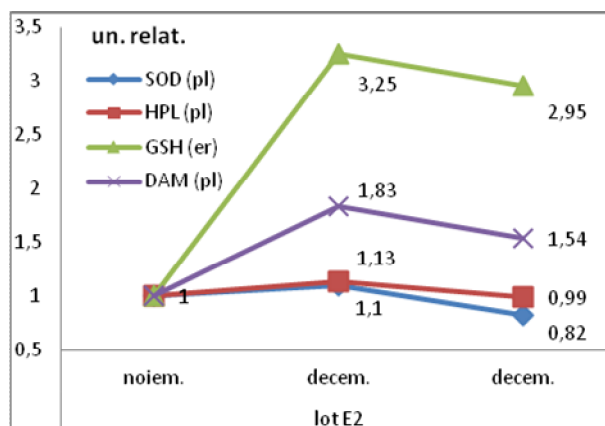


Fig. 4.4.4. Valorile relative ale indicilor SAO la viței

La faptul că variațiile individuale ale markerilor pro- sau antioxidanți pot fi foarte pronunțate, se referă (Castillo C. et al, 2005; Castillo C. et al, 2006), care menționează, în particular, că valorile **DAM** la vaci în lactație sunt influențate nu numai de starea fiziologică, dar și de alți factori, necunoscuți, care urmează să fie studiați. Pinteia A. et al, 2006, consemnează la vaci variații inter-individuale destul de mari, atât după conținutul de **DAM**, cât și în activitatea enzimelor **SOD**, **CAT** și **GSH-Px**.

Date referitoare la modificările markerilor anti- și pro-oxidanți provocate de expunerea la frig aduse de unii autori sunt destul de contradictorii. În particular, se vorbește despre faptul că acțiunea brutală a frigului poate provoca diminuarea conținutului de **GSH** ca rezultat al consumului acestuia în lupta cu radicalii (Aurousseau B. et al, 2004), iar sub influența temperaturilor mai moderate se constată creșterea activității enzimelor antioxidante (Selman C. et al, 2000).

În cazul rezultatelor obținute de noi (cercetarea **E**), creșterea conținutului de **GSH** la ambele loturi, comparativ cu nivelul inițial, se poate interpreta ca unul din mecanismele de adaptare la acțiunea stresului oxidativ moderat provocat de răcirea treptată a vremii. Menținerea la viței a unui nivel mediu sumar mai înalt de **GSH** și al activității **SOD** în eritrocite cu 30,3 % și 36,8 %, respectiv, pot fi privite ca particularități ale mecanismelor fiziologice antioxidante, pe fundalul intensității sporite a proceselor oxidativ-metabolice la tineret, comparativ cu vacile în prima lactație.

La lotul de vaci, în contextul particularităților de vârstă, se profilează conținut mediu sumar mai mare de hidroxidul de peroxidare lipidică (**HPL**) în plasmă și în eritrocite, cu 19,7 % și 22,4 % și de dialdehidă malonică (**DAM**) cu 29,4 % și 28,5 %, respectiv, fapt ce exprimă formarea și acumularea sporită a produselor de peroxidare la animale mature, comparativ cu lotul de viței. Totodată, la vaci se constată și un nivel mai înalt al activității

antioxidative totale (AAT) cu 6,9 % și 8,3 %, respectiv, și al activității SOD în plasmă cu 12,6 %, ca mecanisme de menținere a statusului antioxidant în limitele echilibrului.

Referitor la importanța determinării unor indici integrali ai capacității pro- și antioxidante, cum este AAT și AOT în plasmă, s-au expus Stepanova I. P. 2009, care afirmă că acești parametri pot fi folosiți pentru depistarea oportună a abaterilor în funcționarea acestor sisteme, deși o sincronizare deplină în dinamica lor nu s-a constatat. Unii autori (Распуткина О. В., 2007) propun, ca pentru aprecierea interacțiunilor dintre sistemul pro- și antioxidant să se ia în calcul coeficientul raportului dintre parametrii capacității pro- și antioxidante sumare.

Prin calcularea unui raport AAT/AOT în plasmă la loturile E₁ și E₂, s-a constatat că dinamica acestui coeficient reflectă în bună măsură răspunsul de adaptare la condițiile de intensificare a reacțiilor oxidativ-radicalice. La lotul de vîței coeficientul AAT/AOT în plasmă, a avut o dinamica pozitivă mult mai evidentă, fapt care vorbește despre particularitățile capacității de adaptare, dar și variația mai mare dintre valoarea minimală și cea maximală, față de lotul de vaci, fapt care reflectă procesul de stabilizare a statusului antioxidant la tineret în perioada respectivă.

Din analizele prezentate, se poate menționa, că dinamica markerilor anti- și prooxidativi, pe parcursul a trei investigații consecutive, nu a fost una univocă, nici în raport cu vîrstă subiecților (vacii și vîței), și nici în funcție de substratul examinat (plasmă și eritrocite). Considerăm că această dinamică, reflectă capacitatea funcțională adecvată a SAO la vaci și la vîței care, prin mecanisme puțin diferite, particulare pentru fiecare lot în parte, a asigurat menținerea echilibrului redox și adaptarea la condițiile de intensificare a reacțiilor oxidativ-radicalice survenite în perioada de monitorizare. Interacțiunile dintre indicii respectivi poartă un caracter complex, impunând căutarea răspunsurilor referitor la semnificația rezultatelor.

CONCLUZII GENERALE

1. La bovine, pentru menținerea stării de sănătate, sau a homeostaziei în ansamblu, de rînd cu alte procese vitale din organism, o deosebită importanță o deține echilibrul dintre formarea speciilor reactive de oxigen și neutralizarea acestora la nivel umoral și celular, asigurat de sistemul protector antioxidant.

2. Rezultatele, privind aprecierea indicilor sistemului antioxidant la bovine, atestă că valorile acestora (în plasmă și eritrocite) oscilează: în funcție de vîrstă (tineret sau mature), de starea fiziologică (gestație, parturiție, lactație) sau de starea clinică a animalelor (sănătoase sau cu cetoză), fapt ce exprimă interdependența dintre fenomenele de formare a radicalilor liberi și intensitatea proceselor metabolice specifice circumstanțelor, dar și complexitatea funcțională a statusului antioxidant în asigurarea homeostaziei redox din organism.

3. *La vacile sănătoase în perioada de tranziție, gestație-lactație (lotul A), statusul antioxidant*, se caracterizează prin tendința:

a) *de activizare* a proceselor de formare a speciilor reactive de oxigen și de peroxidare a lipidelor la momentul parturiției, exprimată prin:

- diminuarea rezistenței peroxidice a eritrocitelor (RPE, $p > 0,05$) de 4,3 ori,
- creșterea în ser a activității catalazei (CAT, $p > 0,05$) de 3,1 ori și a conținutului de dialdehidă malonică (DAM, $p > 0,05$) de 1,25 ori, față de nivelul din repausul mamar;

b) apoi, *de diminuare* treptată a intensității acestor reacții, în următoarele două-trei săptămâni, față de valorile înregistrate după parturiție, exprimată prin:

- sporirea rezistenței peroxidice a eritrocitelor (**RPE**, $p > 0,05$) de 3,0 ori,
- diminuarea în ser a activității **CAT** ($p > 0,05$) cu 48,1 % și
- diminuarea conținutului de **DAM** ($p > 0,05$) cu 14,2 %.

4. *La vacile cu cetoză clinică* (lotul **B₂**), *statusul antioxidant în perioada de tranziție* se caracterizează prin tendința de:

- scădere a rezistenței peroxidice a eritrocitelor (**RPE**, $p > 0,05$) cu cca 27,5 %,
- creșterea conținutului de dialdehidă malonică (**DAM**, $p > 0,05$) în ser cu 26,7 %,
- creșterea activității catalazei (**CAT**, $p < 0,05$) în ser de 2,5 ori, comparativ cu lotul **B₁**, fapt ce denotă că pe fonul hipercetonemiei s-a produs ascensiunea proceselor de peroxidare a lipidelor și instalarea *stării de stres oxidativ*, exprimată clinic prin simptome specifice pentru „*sindromul de peroxidare*”.

5. Diludina – antioxidant sintetic, inclus în rația vacilor din experiențele „**C**” și „**D**”, a câte 2,5 g/animal (120 zile), a avut efect benefic exprimat prin tendința de:

- sporire a producției de lapte la loturile **C₂** și **D₂**, respectiv, cu 17,5 % și 5,2 % ($p > 0,05$), față de nivelul inițial;
- diminuare a nivelului de dialdehidă malonică ($p > 0,05$) în ser sanguin la lotul **D₂** cu 3,0 %,
- scădere a activității catalazei (**CAT**) în ser cu 24,7 % (lotul **C₂**, $p > 0,05$),
- sporire a rezistenței peroxidice a lipidelor eritrocitare (**RPLE**) cu 4,5 % (lotul **D₂**, $p > 0,05$), comparativ cu loturile de referință, la cercetările finale.

6. Premixul mineralo-vitaminic, inclus în rația vacilor în prima perioadă a lactației (lotul **F₂**), a avut efect pozitiv asupra statusului antioxidant al acestora, exprimat prin tendința de:

- menținere a nivelului mai scăzut de dialdehidă malonică (**DAM**, $p > 0,05$) în plasmă și eritrocite cu 14,3 % și 4,2 %, respectiv,
- sporire a producției de lapte cu 13,7 % ($p > 0,05$), comparativ cu lotul de referință (**F₁**).

7. Produsul „Bioplex” cu oligominerale proteinate (Zn, Mn, Cu, Co și Se), inclus în rația vițelilor cu vârsta de 2-6 luni (lotul **G₂**), a avut efect pozitiv asupra sistemului antioxidant (**SAO**) exprimat prin tendință:

- de creștere a activității glutation peroxidazei (**GSH-Px**) în eritrocite de 3,2 ori ($p < 0,01$), comparativ cu valoarea inițială,
- de menținere a nivelului mai scăzut de **HPL** ($p > 0,05$) cu 12,4 % și de **DAM** ($p > 0,05$) cu 23,2 % în plasmă, comparativ cu lotul de referință (**G₁**);
- de menținere a nivelului mai înalt al sporului zilnic în greutate cu 4,2 % ($p > 0,05$), comparativ cu lotul de referință (**G₁**).

8. Utilizarea, în calitate de suplimente furajere, *la vaci* a antioxidantului sintetic Diludină (loturile **C₂** și **D₂**) și a premixului cu metionină, vitaminele E și A, și oligomineralele Zn, Mn, Cu și Se (lotul **F₂**), și *la viței*, a premixului cu oligoelementele proteinate Zn, Mn, Cu, Co și Se (lotul **G₂**) **s-a exprimat** prin tendințe stabile, sau prin schimbări statistice semnificative, de diminuare a proceselor de peroxidare și optimizare a parametrilor statusului antioxidant, - fenomene care au contribuit la fortificarea stării de sănătate a animalelor și stimularea potențialului productiv.

9. **La bovine, în funcție de vârstă** (vacii în prima lactație și viței de 1,5-2 luni, cercetarea “E”), prin dozarea markerilor pro- și antioxidativi în plasmă și eritrocite, s-au stabilit următoarele particularități ale statusului antioxidant:

a) **la vacii** (lotul E₁), - tendință de menținere în plasmă și în eritrocite a unui nivel mediu mai ridicat:

- al activității antioxidante totale (AAT, p>0,05) cu 6,9 % și respectiv 8,3 %, - ca expresie a mecanismului de menținere al echilibrului “redox”, pe de o parte;
- al conținutului de hidroperoxizi lipidici (HPL, p>0,05) cu 19,7 % și 22,4 % și de dialdehidă malonică (DAM, p>0,05) cu 29,4 % și respectiv 28,5 %, - fapt ce exprimă intensitatea sporită de formare și acumulare a produselor de peroxidare la animale mature, comparativ cu lotul de tineret, pe de altă parte;

b) **la viței** (lotul E₂), - tendință de menținere în eritrocite, a unui nivel mediu mai ridicat, al activității superoxid dismutazei (SOD, p>0,05) cu 36,8 % și al conținutului de glutatión redus (GSH, p>0,05) cu 30,3 %, comparativ cu lotul de vacii, - fapt ce exprimă specificul protecției antiradical-peroxidice la tineret.

10. Drept situații de risc în declanșarea stării de stres oxidativ la bovine pot fi considerate:

a) sub aspect patologic, - **nutriția dezechilibrată** (deficit de glucide) a vacilor înalt-productive în faza de debut a lactației, - soldată cu instaurarea hiperceetonemiei și a “sindromului de peroxidare”;

b) sub aspect fiziologic, - **perioada de tranziție**, parturiție-lactație (la vacii), sau condițiile de **adaptare la răcirea sezonieră a vremii** (vacii și viței), însoțite de ascensiunea proceselor oxidativ-radicalice, - cu caracter tranzitoriu și remediabil.

RECOMANDĂRI

1. La vacile aflate în perioada de tranziție și de debut a lactației recomandăm: în vederea monitorizării stresului oxidativ și a îmbolnăvirii de cetoză, să se recurgă la dozarea conținutului de **DAM** și **RPE** în sânge și a nivelului de corpi cetonic în urină, cu repetare la fiecare 7-10 zile, pe parcursul a primelor 4-8 săptămâni după parturiție.

2. Pentru optimizarea parametrilor statusului antioxidant și fortificarea stării de sănătate a vacilor în faza de tranziție și de debut a lactației, recomandăm includerea în rația acestora a bioelementelor: Se, Cu, Zn, Mn, Co, metioninei, vitaminelor E și A, în cantități adecvate specificului perioadei, și a antioxidantului sintetic diludină, câte 2,5 g/zi, per animal.

3. Cu scopul optimizării statusului antioxidant și stimulării sporului în creștere la tineretul taurin recomandăm includerea în rație a oligoelementelor: Se, Cu, Zn, Mn și Co, în formă proteïnată, în conformitate cu normativele în vigoare.

4. Pentru monitorizarea complexă a statusului dintre pro- și antioxidanți la bovine (viței, vacii) recomandăm aprecierea în plasmă și în eritrocite a valorilor parametrilor: AAT, AOT, GSH, HPL și DAM, care în bună măsură reflectă variațiile de vârstă ale homeostaziei „redox”.

BIBLIOGRAFIE

1. Cociu V. Cercetări privind statusul oxidativ și indicii eritronului la vacii în postparturiție. În: *Lucrări științifice UASM*. 2008, Vol. 19, (Medicină veterinară), p. 164-167.
2. Curcă D. Profilaxia stresului oxidativ cu alimente funcționale. În: *Rev. Rom. Med. Vet.*, 2004, nr. 3, p. 9-32.

3. Gudumac V. ş.a. *Investigații biochimice*, vol. 2. *Micrometode. Elaborare metodică*. Chișinău, 2010, 97 p.
4. Olinescu R. *Radicalii liberi în fiziopatologia umană*. București, 1994. 215 p.
5. Абрамова Ж. И., Оксенгендлер Г. И. *Человек и противокислительные вещества*. Ленинград, «Наука», 1985, 230 с.
6. Кочу В. М. Влияние препарата ПДЭ на антиоксидантную систему у коров-рожиц. В: *Сборник научных трудов КСХИ. Новые препараты в ветеринарии*. 1990, с. 21-27.
7. Кушнир И. Ю. Влияние препарата плацента активное начало на процессы перекисидации липидов у высокопродуктивных молочных коров после родов. В: *«Актуальные проблемы ветеринарной медицины и зоотехнии»*. Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», Витебск, 2004, т. 40, ч. 2, с. 29-31.
8. Максимова Н. И. Использование соединений антиоксидантного действия в кормлении коров. В: *Автореф. дисс. канд. с./х. наук*, Елгава, 1985, 20 с.
9. Распутина О. В., Скомарова М. Н., Цырендоржиев Д. Д., Курилин В. В. Оксидативный гомеостаз у стельных коров и при гнойно-катаральном эндометрите. В: *Ветеринария*, 2007, т. 1, с. 35-39.
10. Aurousseau B., Durand D., Gruffat D. Controle des phenomenes oxydatifs pendant la gestation chez les monogastriques et les ruminants. In: *INRA Prod. Anim.*, 2004, vol. 17 (5), p. 339-354.
11. Bernabucci U., Ronchi B., Lacetera N., and Nardone A. Markers of oxidative status in plasma and erythrocytes of transition dairy cows during hot season. In: *J. Dairy Sci.*, 2002, vol. 85, p. 2173-2179.
12. Bernabucci U., Ronchi B., Lacetera N., and Nardone A.. Influence of body condition score on relationships between metabolic status and oxidative stress in periparturient dairy cows. In: *J. Dairy Sci.*, 2005, vol. 88, p. 2017-2026
13. Castillo C., J. Hernandez, A Bravo, M. Alonso-Lopez, V. Pereira, J. L. Bedito. Oxidative status during late pregnancy and early lactation in dairy cows. In: *The Veterinary Journal*, 2005, vol. 169, p. 286-292.
14. Castillo C., J. Hernandez, I. Valverde, V. Pereira, J. Sotillo, M. Alonso-Lopez, J. L. Bedito. Plasma malonaldehyde (MDA) and total antioxidant status (TAS) during lactation in dairy cows. In: *Research in Veterinary Science*, 2006, vol. 80, p. 133-139.
15. De Moffarts B. et al. Impact physiologique et pathologique du stress oxydant chez le cheval. In: *Ann. Med. Vet.*, 2005, vol.149, p. 1-9.
16. De Smet S., Wullepit N., Ntawubizi M., Beerda B., Veerkamp R. F., Raes K. Influence of management and genetic merit for milk yield on the oxidative status of plasma in heiferds. In: *57th EAAP Annual Meeting, Antalya, 17-20 September 2006 – Session M 19.3 – Abstract no. 592*.
17. Giannetto C., Fazio F., Assenza A., Caola G., Pennisi P., Piccione G. Circadian rhythms of redox states and total locomotor activity in dairy cattle. In: *Czech J. Anim. Sci.*, 2010. Vol. 55, (5), p. 183-189.
18. Halliwell B., Gutteridge J.M.C. *Free Radicals in Biology and Medicine*. Oxford University Press, 1999, 543 p.

19. Lomba F. Influence des rapports anions-cations et oxydants-antioxydants dans la ration des vaches laitières en période de tarissement sur l'incidence du syndrome du part. In: Ann. Med. Vet., 1996, vol. 140, p. 109-122.
20. Löhrke B., Viergutz T. T., Knitz W., Gollnitz K., Becker F., Hurtienne A., Schweigert F. J. High milk yield in dairy cows associated with oxidant stress. In: J. Vet. Res., 2004, 8, 70-78.
21. Pintea A., D. Zinveliu, R. Al. Pop, S. Andrei, E. Kiss. Antioxidant status in dairy cows during lactation. In: Buletin USAMV-CN, 2006, vol. 63, p. 130-135.
22. Schelling G. T., Roeder R. A., Garber M. J., Pamfrey N. M. Bioavailability and interaction of vitamin A and vitamin E in ruminants. In: J. Nutr., 1995, 125, p. 1799-1803.
23. Selman C., Mc Laren J. S., Himanka M. J., Speakman J. R. Effect of long term cold exposure on antioxidant enzyme activities in a small mammal. In: Free Radic. Biol. Med., 2000, vol. 28, p. 1279-1285.
24. Serteyn D., Mouithys-Mickalad A., Franck T., Grulke S., Lamy M., Deby C., Deby-Dupon G. La nature chimique et la réactivité de l'oxygène. In: Ann. Méd. Vét., 2002, 146, p. 137-153.
25. Sugino N. Roles of reactive oxygen species in the corpus luteum. In: Animal Sciences Journal, 2006, 77, 556-565.
26. Teramoto S. et al. Effect of whole body cold stress on glutathione metabolism in young and old mice. In: J. Clin. Biochem. Nutr., 1998, vol. 24, p. 69-77.

PUBLICAȚII LA TEMA TEZEI

Articole în reviste de circulație internațională

1. Cociu V. M. Comparative research on the indicators of the antioxidant system of cows and calves. În: Buletinul Universității de Științe Agricole și Medicină Veterinară Cluj-Napoca, 2005, Vol. 62, (Medicină Veterinară), p. 375-381., 0,43 c.a. ISSN 1454-2382.
2. Cociu V., Coșman S., Holban D., Balanescu S. Research on the fight against oligominerals of bovines. În: Buletinul Universității de Științe Agricole și Medicină Veterinară Cluj-Napoca, 2005, Vol. 62, (Medicină Veterinară), p. 369-374., 0,33 c.a. ISSN 1454-2382.

Articole în reviste științifice de profil

3. Cociu V., Coșman S., Bahcivanji M., Valentina Coșman, Balanescu S. Profilul metabolic și statusul antioxidant la viței pe fonul utilizării premixului mineralo-vitaminic și produsului "BIOMIN IMBO". În: Știința Agricolă. 2009, nr. 2, p. 70-74., 0,4 c.a. ISSN 1857-0003.

Articole în culegeri internaționale

4. Coșman S., Bahcivanji M., Coșman V., Cociu V. Use of a premix for dairy cows during the first period of lactation. În: Lucrări științifice USAMVBT. Timișoara, 2008, Vol. 41(1), (Zootehnie și Biotehnologii), p. 498 - 505., 0,5 c.a. ISSN 1221-505.

Articole în culegeri naționale

5. Кочу В. М. Влияние препарата ПДЭ на антиоксидантную систему у коров-роже-ниц. В: Сборник научных трудов КСХИ. "Новые препараты в ветеринарии". 1990, с. 21-27., 0,3 c.a.
6. Holban D., Lutan V., Cociu V., Аль-Кудух-Кхалед. Sindromul de hiperperoxidare la bovine. În: Lucrări științifice UASM. 1998, Vol. 6, (Medicină veterinară), p. 23-28., 0,35 c.a.
7. Cociu V. Cercetări privind statusul oxidativ și indicii eritronului la vaci în postparturiție. În: Lucrări științifice UASM. 2008, Vol. 19, (Medicină veterinară), p. 164-167., 0,4 c.a. ISBN 978-9975-64-130-2.

8. Cociu V. Statusul antioxidant în perioada de tranziție, gestație-lactație, la vacile sănătoase și cele bolnave de cetoză. În: *Lucrări științifice UASM. Vol. 40, Medicină veterinară, Chișinău, 2014, p. 297-300. 0,3 c.a. ISBN 978-9975-64-263-7.*

Materiale ale comunicărilor științifice

9. Кочу В. М., Текле Екуба, Старчук Н. В. Профилактика синдрома пероксидации у высокопродуктивных коров при помощи дилудина. В: *Материалы Республиканской конференции молодых ученых “Молодежь и интенсификация агропромышленного комплекса”.* Кишинев, 1989, с. 149-150., 0,1 c.a.

10. Holban D., Cociu V., Fauzi Gamali. Risk factors of lipids peroxidation syndrome and methods of their elimination in reference to the experiments on cattle. În: *Symposium with international participation „Pathology in ruminants”.* Timișoara, 1995, p. 57-58., 0,1 c.

11. Cociu V. Dinamica proceselor de peroxidare la vaci sub influența suplimentului mineral „Cow fertility pak”. În: *Simpozion științific internațional „70 ani ai Universității Agrare de Stat din Moldova”.* (Medicină veterinară). Chișinău, 2003, p. 142-143., 0,1 c.a. ISBN 9975-9624-4-4-0.

12. Cociu V. Testarea activității enzimelor antioxidante la vaci sub acțiunea produsului „Bioplex”. În: *Simpozion științific internațional „30 ani de învățământ superior medical veterinar din Republica Moldova”.* Chișinău, 2004, p.144-147, 0,2 c.a. ISBN 9975-9624-9-1.

13. Holban D., Cociu V. Dinamica indicilor sistemului antioxidant la viței sub influența unor aditivi furageri. În: *Simpozion științific internațional „70 ani ai Universității Agrare de Stat din Moldova”.* (Medicină veterinară). Chișinău, 2003, p. 99-100., 0,1 c.a. ISBN 9975-9624-4-4-0.

Teze ale comunicărilor științifice

14. Голбан Д. М., Кочу В. М., Аль-Кудух-Кхалед. Профилактика синдрома пероксидации у высокопродуктивных коров путем введения природных антиоксидантов. В: *Тезисы докладов III Всесоюзной конференции «Биоантиоксидант».* Москва, 1989, т.1, с. 209., 0,1 c.a.

15. Кочу В.М., Аль-Кудух-Кхалед. Влияние препарата ПДЭ на антиоксидантную систему (АОС) коров и телят. В: *Тезисы докладов к 1-й межвузовской научно-практической конференции «Новые фармакологические средства в ветеринарии».* Ленинград, 1989, с. 54., 0,1 c.a.

LISTA ABREVIERILOR

- | | |
|---|--|
| 1. AAT – activitatea antioxidantă totală | 11. RPE – rezistența peroxidică a eritrocitelor |
| 2. AOT – activitatea oxidativă totală | |
| 3. ALT – alaninaminotransaminaza | 12. RPLE – rezistența peroxidică a lipidelor eritrocitare |
| 4. AST – aspartataminotransaminaza | |
| 5. CAT – catalaza | 13. SAO – sistemul antioxidant |
| 6. DAM – dialdehidă malonică | 14. SML – sindrom de mobilizare a lipidelor |
| 7. GR – glutation reductaza | |
| 8. GSH – glutation redus | 15. SOD – superoxid dismutaza |
| 9. GSH-Px – glutation peroxidaza | 16. SRO – specii reactive de oxigen |
| 10. HPL – hidroperoxizi lipidici | |

ADNOTARE

COCIU Valeriu, „Stresul oxidativ la bovine și combaterea lui”. Teză de doctor în științe medical-veterinare, Chișinău, 2015. **Structura tezei:** introducere, 5 capitole, concluzii generale și recomandări; 142 pagini ale textului de bază cu 44 tabele și 49 figuri; bibliografia din 194 titluri; 4 anexe. Rezultatele sunt publicate în 14 lucrări științifice.

Cuvinte-cheie: stres oxidativ, status antioxidant, sindrom de peroxidare, cetoza, Diludină, premix mineralo-vitamic, Bioplex.

Domeniul de studii: Terapie, farmacologie și toxicologie veterinară.

Scopul lucrării: evaluarea sistemului antioxidant la bovine în funcție de starea fiziologică și vârsta animalelor (vacii în tranziție și debutul lactației; tineret taurin), elucidarea rolului stresului oxidativ în patogeneza unor stări morbide (cetoza, SML), și aprobarea unor măsuri complexe de optimizare ale statusului antioxidant la vacii și viței.

Obiectivele cercetărilor: a) evaluarea particularităților statusului antioxidant la vacile sănătoase (perioada de tranziție și debutul lactației) și tineretul taurin, și elucidarea factorilor de risc în destabilizarea echilibrului “redox”; b) studierea eventualei implicări a stresului oxidativ în patogeneza cetozei și sindromului de mobilizare a lipidelor la vacii; c) elaborarea și aprobarea unor modalități de optimizare ale parametrilor statusului antioxidant la vacii și viței, prin utilizarea substanțelor cu proprietăți antioxidante de origine naturală și sintetică.

Noutatea și originalitatea științifică: s-au obținut rezultate experimentale, referitoare la evaluarea dinamicii statusului antioxidant la vacii în perioada de tranziție și debutul lactației, și descrierea manifestărilor clinice, hematologice, patobiochimice și morfopatologice ale „sindromului de peroxidare”- ca expresie a stresului oxidativ, la vacile cu cetoză.

Problema științifică importantă soluționată rezidă în *relevarea rolului* sistemului antioxidant ca factor de menținere a statusului “redox”, la bovine (vacii în tranziție, în debutul lactației și tineret taurin în creștere), *argumentarea științifică* a implicării stresului oxidativ în patogenia cetozei și sindromului de mobilizare a lipidelor la vacii, *fapt ce a condus* spre elaborarea și aprobarea unor măsuri complexe de optimizare ale statusului antioxidant, prin utilizarea bioelementelor Se, Cu, Zn, Mn, Co, vitaminelor E și A, metioninei și antioxidantului sintetic diludină, în vederea menținerii sănătății și productivității înalte.

Importanța teoretică: studierea particularităților sistemului antioxidant la bovine (vacii în perioada de tranziție și debutul lactației, și viței) și elucidarea factorilor de risc în declanșarea stresului oxidativ la vacii și viței.

Valoarea aplicativă: elaborarea și aprobarea unor măsuri complexe de optimizare ale statusului antioxidant, prin utilizarea bioelementelor Se, Cu, Zn, Mn, Co, vitaminelor E și A, metioninei și antioxidantului sintetic diludină.

Implementarea rezultatelor științifice: sunt utilizate ca material didactic la studierea disciplinelor de „Fiziopatologie”, „Biochimie clinică” și „Boli de nutriție și metabolism”, incluse în curriculumul facultății de Medicină Veterinară.

АННОТАЦИЯ

КОЧУ Валерий, «Оксидативный стресс у коров и его профилактика». Диссертация на соискание ученой степени доктора ветеринарных наук, КИШИНЭУ, 2015.

Структура работы: введение, пять глав, общие выводы и рекомендации; 142 страницы основного текста, включая 44 таблицы и 49 рисунка; список литературы из 194 источников; 4 приложений. Результаты опубликованы в 14 научных работах.

Ключевые слова: оксидативный стресс, антиоксидантный статус, синдром пероксидации, кетоз, дилудин, витаминно-минеральный премикс, «Bioplex».

Область исследования: Ветеринарная терапия, фармакология и токсикология.

Цель исследования: изучение состояния антиоксидантной системы у КРС в зависимости от физиологического статуса и возраста животных (коровы в переходном периоде и начале лактации, и молодняк), выявление роли оксидативного стресса в патогенезе кетоза и апробация способов по оптимизации параметров антиоксидантного статуса у коров и телят.

Задачи исследования: а) изучение особенностей антиоксидантного статуса у здоровых коров и телят, и факторов риска дестабилизации «редокс» равновесия; б) изучение проявления оксидативного стресса в патогенезе кетоза и синдрома мобилизации липидов у коров; в) разработка и апробация способов оптимизации параметров антиоксидантного статуса у коров и телят путем использования натуральных и синтетических антиоксидантов.

Новизна и оригинальность исследования: получены экспериментальные данные относительно динамики антиоксидантного статуса у коров в переходный период и в начале лактации, и описаны клинические, гематологические, биохимические и патоморфологические аспекты "синдрома пероксидации", как проявление оксидативного стресса, у коров больных кетозом.

Важность решенной научной проблемы: выявление роли антиоксидантной системы в поддержании "редокс" гомеостаза у телят и у коров в переходный период и в начале лактации, наряду с научным обоснованием участия окислительного стресса в патогенезе кетоза и синдрома мобилизации жиров у коров, что привело к разработке и апробации комплексных мер для оптимизации антиоксидантного статуса, путем использования биоэлементов Se, Cu, Zn, Mn, Co, витаминов E и A, метионина и синтетического антиоксиданта дилудина.

Теоретическое значение: изучение особенностей антиоксидантной системы у телят и у коров в переходный период и в начале лактации, и выявление факторов риска оксидативного стресса у крупного рогатого скота.

Прикладное значение: разработка и апробация комплексных мер для оптимизации антиоксидантного статуса, путем использования биоэлементов Se, Cu, Zn, Mn, Co, витаминов E и A, метионина и синтетического антиоксиданта дилудин.

Внедрение полученных результатов: использование в качестве учебного материала для занятий по патофизиологии, клинической биохимии и болезням обмена веществ.

ANNOTATION

COCIU Valeriu, “The oxidative stress in cattle and methods of its prevention”. The dissertation of Doctor in Veterinary Medicine, Chisinau, 2015.

The structure of the thesis: introduction, five chapters, generalization of obtained results, main conclusion and recommendations; 142 pages of main text with 44 charts and 49 pictures; bibliography of 194 sources; 4 annexes. The results of the study were published in 14 scientific works.

Key words: oxidative stress, antioxidant status, peroxidation syndrome, ketosis, Diludin, mineral and vitamin premix, Bioplex.

Fields of study: Veterinary therapy, pharmacology and toxicology.

Aim of the work: Studying the antioxidant system in cattle according to the physiological status and age of the animals (cows in transition and onset of lactation; calves), elucidating the role of oxidative stress in the pathogenesis of some morbid conditions (ketosis, LMS), and approval of complex measures to optimize antioxidant status of cows and calves.

Objectives of the study: a) to study in healthy cows (transition period and in early lactation) and calves antioxidant status particularities, and elucidate risk factors in destabilizing the balance "redox" b) study the possible involvement of oxidative stress in the pathogenesis of ketosis and lipids mobilization syndrome in cows; c) developing and testing ways to optimize antioxidant status in cows and calves, by using natural and synthetic antioxidants.

Scientific novelty and originality: experimentally we obtained results about the dynamics of the antioxidant status of the cows in the transition period and early lactation and described the clinical, hematological, biochemical and pathological aspects of the "peroxidation syndrome" as a manifestation of oxidative stress in cows with ketosis.

The importance of solving scientific problems: in revealing the role of the antioxidant system in the maintenance of "redox" homeostasis in calves, and cows in the transition period and early lactation, scientific argumentation for the involvement of oxidative stress in the pathogenesis of ketosis and lipids mobilization syndrome in cows, which led to the development and approval of complex measures to optimize antioxidant status, by using bioelements Se, Cu, Zn, Mn, Co, vitamins E and A, methionine and synthetic antioxidant diludin, in order to maintain health and high productivity.

Theoretical knowledge: studying the features of the antioxidant system in calves and cows in the transition period and early lactation and identification of the risk factors of oxidative stress in cattle.

Applied importance: developing and testing the complex measures to optimize the antioxidant status by using bioelements Se, Cu, Zn, Mn, Co, vitamins E and A, methionine and synthetic antioxidant diludin.

Introduction of the results: used as teaching material in studying chosen subjects of "Pathophysiology", "Clinical Biochemistry" and "Nutritional and metabolic diseases", included in the curricula of the Faculty of Veterinary Medicine.

COCIU VALERIU

STRESUL OXIDATIV LA BOVINE ȘI COMBATEREA LUI

431.01. – TERAPIA, TOXICOLOGIA ȘI FARMACOLOGIA VETERINARĂ

**Autoreferatul
tezei de doctor în științe medical-veterinare**

Aprobat spre tipar: 29.05.2015
Hârtie offset. Tipar laser
Coli de autor 1,0

Formatul hârtiei A5
Tirajul 50 ex.
Comanda Nr. 19

Centrul editorial al UASM

str. Mircești, 42

tel. 432-575; 432-659