

CZU: 616.633:616.43:638.135

INTERRELAȚIA GLANDEI TIROIDE A PANCREASULUI ENDOCRIN ÎN DIABETUL EXPERIMENTAL PE FUNDALUL ADMINISTRĂRII TINCTURII DE PROPOLIS

Adriana DRUȚA, Iurie BACALOV, Elena CHIRIȚA, Aurelia CRIVOI

Universitatea de Stat din Moldova

Analizând datele experimentale privind acțiunea tincturii de propolis asupra statutului funcțional al glandei tiroide și al pancreasului endocrin, a fost stabilită o dinamică a sintezei și secreției hormonilor pancreatici și tiroidieni. Astfel, tinctura de propolis posedă proprietăți ce stimulează activitatea glandelor endocrine prin tendința de normalizare a hormonilor în sânge, având astfel un rol important în stoparea apariției complicațiilor în diabetul experimental.

Cuvinte-cheie: *diabet experimental, tinctură de propolis, pancreas endocrin, glucoză, insulină, glandă tiroidă, tiroxină, triiodtironină.*

THE INTERRELATIONS BETWEEN THE TYROIDE GLAND AND THE ENDOCRIN PANCREAS IN THE EXPERIMENTAL DIABETES ON THE BACKGROUND OF THE PROPOLIS TINCTURE ADMINISTRATION

Analyzing the experimental data about the action of propolis tincture on the functional status of the thyroid gland and the endocrine pancreas, a dynamics of the synthesis and secretion of pancreatic and thyroid hormones was established. Thereby propolis tincture possesses stimulating properties on the functional activity of the endocrine glands by the tendency of normalizing hormones in the blood, which plays an important role in stopping the occurrence of complications in experimental diabetes.

Keywords: *experimental diabetes, propolis tincture, pancreas endocrine, glucose, insulin, thyroide gland, thyroxine, triiodothyronine.*

Introducere

Diabetul zaharat induce modificări profunde în metabolismul glucidic, proteic, lipidic și conduce la apariția unui spectru larg de complicații cronice, afectând și glanda tiroidă.

Glanda tiroidă influențează procesele metabolice, sinteza proteică, sensibilitatea generală a organismului față de acțiunea altor hormoni, stimulează activitatea sistemului nervos central, cardiovascular, digestiv și muscular, absoarbe iodul din organism și secretă hormonii tiroidieni. De aceea, s-a presupus că stările de hipotiroidie sunt asociate cu micșorarea sensibilității la insulină.

Pe plan metabolic, hormoni tiroidieni cresc consumul de oxigen și metabolismul energetic al tuturor țesuturilor și organelor, excepție făcând doar creierul, splina, plămânii, retina și gonadele. Ca urmare a intensificării reacțiilor oxidative celulare, metabolismul bazal poate crește cu 60-100% peste valorile normale ori de câte ori secreția tiroidiană este în exces [1, p.263-264].

Tiroxina, triiodtironina, acidul triiodtiroacetic și alți compuși iodați, elaborați de glanda tiroidă, intensifică considerabil procesele oxidative și proteolitice. Tiroxina mărește consumul tuturor substanțelor nutritive – glucidelor, lipidelor și al proteinelor. Afecțiuni ale glandei tiroide pot provoca adesea și anumite dereglări ale hormonilor de la nivelul pancreasului endocrin, aceasta fiind provocată de acțiunea stresului puternic la care este expus organismul. Spre exemplu, în hipertiroidism glicemia în sânge crește peste normă și pancreasul nu reușește să secrete insulina necesară pentru a inhiba excesul de glucoză în sânge. Pierderile de glucoză din sânge sunt substituite pe contul scindării intense a glicogenului din ficat și mușchi. Diversitatea acțiunii hormonilor iodați ai glandei tiroide asupra metabolismului e legată de influența lor asupra proceselor intracelulare de oxidare, fosforilare oxidativă și sinteză a proteinelor. Această acțiune se realizează atât prin stimularea directă a proceselor de oxidare și fosforilare din mitocondrii, cât și prin activizarea de către tiroxină a sintezei enzimelor respiratorii.

Glicemia pe nemâncate este uneori crescută la hipertiroidieni și este adesea scăzută la mixedematoși. Totuși, tulburările metabolismului glucidic din cadrul bolilor tiroidiene sunt foarte inconstante; lipsa lor nu exclude diagnosticul acestor boli [2, p.290-295].

O cale de prevenire a diabetului zaharat este informarea populației despre pericolul acestei maladii și al complicațiilor diabetice. Pentru tratarea acestei maladii se folosesc anumite preparate, printre care injecțiile cu insulină, consumul de anumite preparate pe cale orală, dar și folosirea diverselor preparate naturiste. Un interes deosebit prezintă folosirea preparatelor apicole, printre care și propolisul ca mijloc eficient în tratarea diferitelor boli metabolice.

Propolisul contribuie la scăderea, pe termen lung, a glicemiei și a lipemiei într-o manieră mai rapidă decât tratamentele convenționale. Acest fapt se datorează unui derivat cu magneziu al ribozidului din componența propolisului care se manifestă direct la nivelul celulelor β ale insulelor Langerhans din pancreasul endocrin, astfel fiind stimulate să producă insulina.

Propolisul prezintă o compoziție chimică complexă, în care au fost identificați flavonoizi, aminoacizi, un complex bogat de vitamine ca: A, B₁, B₂, B₅, B₆, C, E, PP. O importanță deosebită are și conținutul bogat de micro- și macroelemente: Ca, Mg, Fe, P, K, Na, Mn, Cr, Co, Ni, Zn, Pb, Cu, datorită cărora propolisul are proprietăți antiproteolitice, bactericide și bacteriostatice [3, p.9-11].

Din cauza acțiunii lente a propolisului, acesta se recomandă numai în afecțiuni cronice, nu acute, unde trebuie să intervină urgent medicul. Efectele anestezice, antiseptice, cicatrizante, imunologice, antibiotice, antibacteriene, regeneratoare și cicatrizante (ale țesutului epitelial), antifungice, antiinflamatoare, anti-pruriginose, antitoxice, antiadenomatoase (combaterea tumorilor), eutrofice (întăritor), dezodorizante, antiiritante (radioprotector), antivirolice și antiparazitare tratează numeroase boli; de asemenea, propolisul reface celulele și le stimulează. Tot el combate nodulii tumorali (30-50%) în adenoame tiroidiene, prostatice sau mamare, metastaze hepatice, pulmonare, genitale, întărește sistemul imunitar. Înlătură o parte din efectele nefaste ale radioterapiei în cancer, are efect foarte bun și fiind utilizat extern pe plăgile canceroase. Propolisul poate oferi rezultate pozitive în tratamentul tiroidei autoimune și conduce la un important număr de vindecări la subiecții care suferă de gușa endemică [4, p.346-350].

În cadrul acestui studiu s-au făcut observații în ceea ce privește acțiunea tincturii de propolis asupra glandei tiroide în dereglările pancreasului endocrin.

Material și metode

Investigațiile au avut loc timp de 30 de zile în perioada iarnă-vară pe șobolani albi de laborator cu masa între 135 și 180 grame, împărțiți în 4 loturi experimentale. Fiecare lot cuprinde câte 15 șobolani, cărora li s-a administrat: lotului martor – 1 ml soluție fiziologică 0,9%, intraperitoneal; lotului cu Alloxan – alloxan în regiunea intraperitoneală sub formă de soluție în raport de 200 mg / kg de masă corporală; lotului Alloxan + Propolis – alloxan + tinctură de propolis; lotului cu Propolis – tinctură de propolis (25 μ l / 24 h per șobolan).

Ce-a mai eficientă metodă de administrare a propolisului este tinctura de propolis. Tinctura de propolis se obține prin introducerea propolisului fin mărunțit în alcool de 96°. La 100 ml alcool de 96° s-a adăugat 20 g de propolis. Se păstrează la întuneric timp de 7-10 zile și se agită zilnic de 2 ori pe zi. Apoi se filtrează și se păstrează în sticle închise ermetic, la întuneric. Se administrează cu apă per oral în concentrație de 25 μ l / 24 h per șobolan.

Pentru colectarea materialului în vederea argumentării prezenței diabetului, animalele experimentale au fost ținute în condiții speciale care permit monitoringul individual zilnic al consumului de apă, hrană și al eliminărilor de urină. Ca material nativ pentru cercetare a fost utilizată: urina, sângele, plasma sangvină. La colectarea sângelui ca anticoagulant a fost utilizată heparina.

Concentrația glucozei în sânge se determină cu ajutorul glucometrului „Bionime GM 300”. Hormonii au fost determinați prin metoda imunofermentativă, bazată pe principiul „concrenței”.

Rezultate și discuții

Diabetul alloxanic se caracterizează printr-o insuficiență absolută primară de insulină și la animale se observă schimbări specifice corespunzătoare în metabolism. După apariția simptomelor diabetului se observă o scădere a nivelului de insulină în plasmă, care se află în dependență de expresivitatea schimbărilor degenerativ- necrotice în celulele β ale pancreasului endocrin. Determinarea insulinei în pancreasul șobolanilor cu diabet alloxanic a arătat o reducere semnificativă a ei atingând până la $\frac{1}{4}$ din cantitatea normală.

Insuficiența insulinică în diabet mărește descompunerea proteinelor din țesuturi, intensifică pătrunderea în sânge a aminoacizilor, se mărește cantitatea azotului general și a amoniacului în urină. Se observă intensificarea sintezei fermenților-cheie ai gluconeogenezei, ceea ce duce la creșterea producerii de glucoză. În rezultatul micșorării utilizării glucozei și sporirii producției ei se dezvoltă hiperglicemia [5, p.408-412].

Tabelul 1

Nivelul glucozei (mmol/l) în plasma șobolanilor supuși diabetului experimental pe fundalul administrării tincturii de propolis

<i>Lotul experimental</i>	<i>Martor</i>	<i>Alloxan</i>	<i>Alloxan + Propolis</i>	<i>Propolis</i>
Numărul de șobolani (n)	15	15	15	15
Glucoza (nmol/l)	4,91 ± 0,18	9,83 ± 0,45	6,54 ± 0,17	4,99 ± 0,11
P		< 0,05	< 0,05	> 0,05

Evaluând datele experimentale, s-a constatat că cantitatea de glucoză în lotul cu alloxan crește până la 9,83 ± 0,45 mmol/l, ceea ce explică prezența diabetului zaharat experimental, în comparație cu norma – 4,91 ± 0,18 mmol/l. La administrarea tincturii de propolis pe fundalul diabetului alloxanic observăm o scădere a glucozei până la 6,54 ± 0,17 mmol/l, ceea ce denotă o normalizare relativă a nivelului de glucoză. Datele arată că diabetul alloxanic modifică glicemia la șobolanii albi de laborator, provocând o hiperglicemie pronunțată. Însă, administrarea tincturii de propolis pe fundalul diabetului experimental normalizează nivelul de glucoză.

Cunoaștem că o glicemie mărită se întâlnește în bolile glandelor endocrine care au rolul de a regla concentrația glucozei în sânge. Intensificarea transportului de glucoză prin membranele fibrelor musculare și prin celulele ficatului sub acțiunea insulinei favorizează sinteza glicogenului și acumularea lui în celulele ficatului și ale mușchilor.

În rezultatul deficitului de insulină în diabetul experimental are loc sporirea procesului de descompunere a proteinelor din țesuturi și intensificarea procesului de pătrundere în fluxul sangvin a aminoacizilor care, în rezultat, duce la creșterea cantității de amoniac și azot în urină. Astfel, are loc intensificarea sintezei fermenților-cheie ai gluconeogenezei, ceea ce duce la creșterea producerii de glucoză. În acest sens putem menționa că în diabetul experimental nivelul glucozei sangvine crește pe măsură ce conținutul de insulină se micșorează, deoarece în organism are loc reducerea capacității țesuturilor de a asimila glucoza, aceasta fiind consecința diminuării insulinei în plasma sangvină.

Hipersecreția insulinică care are loc pe cale vagală duce la o creștere a consumului tisular periferic de glucoză. Din această cauză în citoplasmă are loc o sinteză excesivă de lipide, care necesită administrarea terapeutică în doze mici și repetate de insulină pentru a se obține un efect hiperponderal. Insulina participă la sinteza acizilor grași în ficat, stimulând lipogeneza. Aceasta de asemenea poate inhiba descompunerea lipidelor din țesutul adipos, prin inhibarea lipazei intracelulare. Insulina are un rol important în sinteza proteinelor, prin creșterea transportului de aminoacizi în cadrul celulelor. Poate astfel accelera sinteza proteinelor în cadrul mușchilor [6, p.5; 7, p.65-77, 89-102].

Potrivit datelor din literatură, putem spune că glucoza în exces epuizează repede rezervele de fosfor din corp, iar carența în fosfor determină intoleranța la glucoză, care se asociază cu diabetul zaharat. Acest lucru se manifestă fie prin hiperglicemie (prediabet, diabet zaharat), fie prin reacții digestive de respingere, ceea ce conduce la hiperglicemie.

Tabelul 2

Nivelul insulinei (pmol/l) în plasma șobolanilor supuși diabetului experimental pe fundalul administrării tincturii de propolis

<i>Lotul experimental</i>	<i>Martor</i>	<i>Alloxan</i>	<i>Alloxan + Propolis</i>	<i>Propolis</i>
Numărul de șobolani (n)	15	15	15	15
Insulină (pmol/l)	2,10 ± 0,04	0,53 ± 0,02	1,06 ± 0,04	1,84 ± 0,03
P		< 0,05	< 0,05	> 0,05

Investigațiile experimentale în testarea hormonilor pun în evidență că nivelul conținutului de insulină scade relativ după administrarea alloxanului până la 0,53 ± 0,02 pmol/l, iar la administrarea tincturii de propolis pe fundalul diabetului alloxanic observăm o tendință de normalizare relativă a nivelului de insulină până la 1,06 ± 0,04 pmol/l. Putem constata astfel efectul benefic al propolisului atât asupra glicemiei, cât și asupra concentrației insulinei.

În unele boli ale pancreasului celulele β pancreatice secretă mai puțină insulină sau nu secretă deloc și din această cauză glucoza, în loc să se consume, se acumulează în sânge, crescând glicemia.

Glandele endocrine participă activ în reglarea metabolismului glucidic, iar modificările patologice survenite conduc la evoluția diferitelor forme de diabet zaharat.

Studierea stării funcționale a tiroidei în diabetul zaharat prezintă un interes deosebit în legătură cu faptul că ea participă în funcțiile de protecție a organismului, însă până în prezent nu s-a format o imagine clară despre mecanismul interacțiunii pancreas endocrin- tiroidă.

În diabetul zaharat deseori se observă schimbări ale funcției tiroidei, care participă și în reglarea metabolismului glucidic și se găsește în anumite interlegături corelative cu suprarenalele și hipofiza. Comparând valorile modificate ale metabolismului general în această boală cu datele clinice și studiul activității funcționale a tiroidei putem evidenția două forme ale diabetului zaharat: cu funcția mărită și cu funcția redusă a tiroidei.

La majoritatea bolnavilor de diabet zaharat ce decurge fără complicații, dereglarea funcției tiroidei nu se observă. Cu toate acestea, în unele cazuri se constată nivelul ridicat de tiroxină în sânge, care scade la acțiunea insulinei, iar în alte cazuri se observă scăderea nivelului de T_3 , care a primit denumirea de „sindromul nivelului scăzut al triiodtironinei”, deci are loc dereglarea corelației între triiodtironina obișnuită și cea reversivă.

Decurgerea hipotireozei pe fundalul diabetului zaharat mulți ani decurge sub formă ascunsă. Depistarea timpurie a hipotireozei la bolnavii cu diabet zaharat are un rol important pentru profilaxia afecțiunilor vasculare în legătură cu hipercolesterolemia pronunțată la acești bolnavi. Datele cuprinse în tabelele 3, 4 demonstrează influența tincturii de propolis în diabetul experimental asupra stării funcționale a glandei tiroide.

Tabelul 3

Nivelul triiodtironinei (nmol/l) în plasma șobolanilor supuși diabetului experimental pe fundalul administrării tincturii de propolis

<i>Lotul experimental</i>	<i>Martor</i>	<i>Alloxan</i>	<i>Alloxan + Propolis</i>	<i>Propolis</i>
Numărul de șobolani (n)	15	15	15	15
T_3 (nmol/l)	$3,10 \pm 0,07$	$1,74 \pm 0,11$	$2,48 \pm 0,11$	$3,32 \pm 0,10$
P		<0,05	< 0,05	< 0,01

Concentrația triiodtironinei în plasma sangvină la șobolanii albi de laborator se micșorează la lotul cu Alloxan până la $1,74 \pm 0,11$ nmol/l, în comparație cu lotul martor – $3,10 \pm 0,07$ nmol/l, iar la lotul cu Alloxan+Propolis se observă o creștere relativă până la $2,48 \pm 0,11$ nmol/l în comparație cu lotul cu diabet alloxanic.

Hormonul T_3 este în principal responsabil de acțiunile hormonilor tiroidieni la nivelul diverselor organe-tintă. Astfel, concentrația serică de T_3 reflectă mai mult starea funcțională a țesuturilor periferice, decât performanța secretorie a glandei tiroide.

Acest hormon (T_3) exercită efecte metabolice care sunt mărite în hipertiroidism și diminuate în hipotiroidism, fiind direct răspunzătoare de tabloul clinic specific.

În opinia unor savanți [8, p.266-267], diminuarea concentrației hormonilor tiroidieni în sânge induce amplificarea producției și secreției hormonului tireotrop, rezultând, evident, activarea glandei tiroide.

Se poate menționa că diabetul alloxanic are o acțiune evidentă asupra stării funcționale a tiroidei ce se exprimă printr-o tendință de inhibiție a statutului hormonal tiroidian. Deci, tiroida, pe calea măririi cantității de hormoni tiroidieni în sânge, ia asupra sa menținerea toleranței la glucoză.

Acțiunea hiperglicemică a hormonilor tiroidieni se datorează creșterii absorbției glucozei în tractul gastro-intestinal, reglării sensibilității la insulină, efectelor sinergice cu catecolaminele și stimulării gluconeogenezei.

Tabelul 4

Nivelul tiroxinei (nmol/l) în plasma șobolanilor supuși diabetului experimental pe fundalul administrării tincturii de propolis.

<i>Lotul experimental</i>	<i>Martor</i>	<i>Alloxan</i>	<i>Alloxan + Propolis</i>	<i>Propolis</i>
Numărul de șobolani (n)	15	15	15	15
T_4 (nmol/l)	$40,18 \pm 0,31$	$24,88 \pm 0,24$	$34,32 \pm 0,24$	$45,12 \pm 0,20$
P		< 0,05	< 0,05	< 0,01

Din numeroase surse științifice aflăm că diabetul alloxanic inhibă specific captarea iodului și blochează iodurarea tirozinei și formarea tirozinilor.

În baza rezultatelor obținute, constatăm că concentrația tiroxinei în plasma sangvină la șobolanii albi de laborator cu diabet experimental scade până la $24,88 \pm 0,24$ nmol/l în comparație cu lotul martor – $40,18 \pm 0,31$ nmol/l, iar la șobolanii cărora li s-a administrat Propolis pe fundalul diabetului alloxanic s-a depistat o concentrație de T_4 egală cu $34,32 \pm 0,24$ nmol/l.

Aceste rezultate permit a afirma că chiar în primele stadii ale maladii se observă unele modificări ale secreției hormonilor tiroidieni (T_3 , T_4), iar administrarea tincturii de propolis pe fundalul diabetului experimental reduce din aceste modificări, observându-se o tendință de normalizare a lor.

Unii cercetători [9, p.69-87; 6, p.5] presupun că secreția insuficientă a hormonilor tiroidieni sunt un răspuns la stresul metabolic endogen care poate duce la apariția în sistemul hipotalamo-hipofizario-tiroid a refracției, datorită căreia are loc mărirea pragului de sensibilitate a stresorului. Aceasta și determină reacția de răspuns slabă la același excitant, care în normă cheamă un răspuns precis. Nu trebuie de exclus nici faptul că în rezultatul unei activități insulinice insuficiente se pot secreta și alți factori teriotropi ce inhibă secreția de T_4 .

În urma cercetărilor putem menționa că substanțele bioactive (printre care și iodul) din componența tincturii de propolis are un rol esențial în secreția hormonilor tiroidieni, iar insuficiența lor e urmată de insuficiență tiroidiană. Iodul fiind implicat în producerea hormonilor tiroidieni, participă în toate acțiunile acestora: rol-cheie în metabolismul celular, în procesul de creștere și diferențiere a tuturor organelor și, în particular, a creierului. Iar diabetul alloxanic inhibă specific captarea iodului, ceea ce conduce la modificarea concentrației hormonilor tiroidieni. Administrarea tincturii de propolis pe fundalul diabetului experimental induce o ameliorare relativă a concentrațiilor acestor hormoni.

Concluzii

Rezultatele obținute demonstrează că administrarea tincturii de propolis pe fundul diabetului experimental produce o normalizare a indicilor insulinic și glicemic. Astfel, propolisul poate fi o posibilă soluție în ameliorarea dereglărilor metabolismului glucidic și în apariția complicațiilor acestuia.

Administrarea tincturii de propolis în diabetul experimental determină o influență pozitivă asupra stării funcționale a glandei tiroide prin normalizarea concentrațiilor în sânge ale hormonilor tiroidieni – atât a tiroxinei, cât și a triiodtironinei. Rezultatele investigațiilor denotă că tinctura de propolis posedă proprietăți ce stimulează activitatea pancreasului endocrin și a tiroidei prin tendința de normalizare a hormonilor în sânge, având astfel un rol important în stoparea apariției complicațiilor în diabetul experimental.

Referințe:

1. ANESTIADI, Z. Epidemiologia patologiei glandei tiroide în Republica Moldova. În: *Arta Medica*. Ediție specială, 2007 (Decembrie), p.263-264.
2. GANGUR, D., CHIRIAC, E. Asocierea dintre diabetul zaharat și bolile tiroidiene. În: *Analele științifice ale USMF „N.Testemițanu”*. Chișinău, 2011, vol.3, p.290- 295.
3. CRIVOI, A., CHIRIȚA, E., MĂRJINEANU, A., PARA, I. Rolul produselor apicole în reglarea proceselor metabolice. În: *Integrarea prin cercetare și inovare. Conferința științifică națională cu participare internațională. Rezumate ale comunicărilor*. Chișinău, CEP USM, 2014, p.9-11.
4. PROTOPOP, S. Sensibilitatea la insulină la pacienții cu diferite forme clinice de tiroidită autoimună. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei*. 2008, nr.2/18, p.346-350.
5. ANESTIADI, Z., ZOTA, A., ANESTIADI, V. Diabetul zaharat: opțiuni, oportunități contemporane asupra epidemiologiei, diagnosticului, tratamentului și în procesul complicațiilor. Probleme actuale în medicina internă. În: *Analele științifice ale USMF „N.Testemițanu”*, 2005, vol.3A, p.408-412.
6. GLADUN, E.Î., GRATI, E. *Diagnosticul dereglărilor endocrine ale sistemelor reproductive și tiroidiene*. Chișinău, 1995, p.5.
7. CRIVOI, A., BACALOV, Iu., CHIRIȚA, E., GHERMAN, I., CROITORI, C., CASCO, D., PRODAN, M. *Sistemul endocrin integru*. Chișinău: CEP USM, 2011, p.65-77; 89-102.

8. ANESTIADI, Z., FEDAȘ, V., ZOTA, L. Contemporary diagnosis of thyroid pathology. Diagnosis and treatment in thyroid pathology osteoporasys. In: *The national symposium of endocrinology and the XII symposium of clinical endocrinology*. Iași, 1998, p.266-267.
9. DUMITRACHE, C., IONESCU B. *Endocrinologie-elemente de diagnostic și tratament*. București: Național, 1998, p.69-87.

Notă: Lucrarea a fost efectuată în cadrul Proiectului instituțional înscris în Registrul de Stat al proiectelor din sfera științei și inovării cu cifrul 15.817.05.02F.

Date despre autori:

Adriana DRUȚA, cercetător științific stagiar în LCȘ *Ecofiziologia umană și animală*, Universitatea de Stat din Moldova.

E-mail: druta.adriana@mail.ru

Iurie BACALOV, doctor în biologie, conferențiar universitar; șef LCȘ *Ecofiziologia umană și animală*, Universitatea de Stat din Moldova.

E-mail: iurabacalov@mail.ru

Elena CHIRIȚA, doctor în biologie; cercetător științific coordonator în LCȘ *Ecofiziologia umană și animală*, Universitatea de Stat din Moldova.

E-mail: chiritaelena30@gmail.com

Aurelia CRIVOI, doctor habilitat, profesor universitar, Universitatea de Stat din Moldova.

E-mail: crivoi.aurelia@mail.ru

Prezentat la 25.06.2018