

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „N. Testemițanu”
Institutul Oncologic din Republica Moldova

Ion MEREUȚĂ
Dumitru SOFRONI
Vadim CARAUȘ
Aurel MORAR

Profilaxia cancerului: Balsamurile curativ-profilactice

Chișinău, 2005

CZU: 616-006-084

P94

Autori:

Ion MEREUȚĂ, doctor habilitat în medicină, profesor universitar,
Catedra Hematologie și Oncologie, USMF „N. Testemițanu”, IOM
Dumitru SOFRONI, doctor habilitat în medicină, profesor universitar,
director al Institutului Oncologic din Republica Moldova
Vadim CARAUȘ, farmacist-diriginte SRL „HACACI-FARM”
Aurel MORAR, inginer-tehnolog, director general SRL „MAURT”

Recenzenți:

Victor CERNAT, oncolog, doctor habilitat în medicină, vicedirector al
Institutului Oncologic din Republica Moldova
Victor GHICAVÎL, farmacolog, doctor habilitat în medicină, profesor
universitar, șef Catedra Farmacologie a USMF „N. Testemițanu”
Nicolae TARAN, oenolog, doctor habilitat în științe tehnice, profesor
universitar

Cercetarea științifică a fost efectuată în colaborare cu Institutul de Radiologie a Academiei de Științe Medicale din Ucraina (M. I. Rudnev, doctor habilitat în medicină, prof. univ., V. V. Varețkii, doctor în științe fizico-matematice, L. A. Porohneak, doctor habilitat în științe medicale, prof. univ., E. V. Mihailovskaia, A. T. Nosov, A. G. Racoci, S. S. Makeev, P. A. Karpenko, doctori în medicină, T. N. Vișoțkaia, doctor în științe biologice, V. V. Snajko, A. N. Ianina, V. N. Diacenko, colaboratori științifici)

Descrierea CIP a Camerei Naționale a Cărții

Profilaxia Cancerului: Balsamurile curativ-profilactice/Ion Mereuță,
Dumitru Sofroni, Vadim Carauș, Aurel Morar; Inst. Oncologic din Rep.
Moldova. - Ch.: S.n., 2005. - 112p.

ISBN 9975-9655-8-x

200 ex.

616-006-084

CUPRINS

INTRODUCERE	5
CAPITOLUL I. FENOMENELE MEDICO-BIOLOGICE ALE UMANITĂȚII LA ÎNCEPUTUL MILENIULUI III ȘI CANCERUL	12
CAPITOLUL II. RADIOACTIVITATEA, ECOUL CERNOBÎLULUI ȘI CANCERUL	27
CAPITOLUL III. UNELE ASPECTE A PROCESULUI TEHNOLOGIC DE FABRICARE A BALSAMULUI „FĂT-FRUMOS”	39
3.1. Compoziția de balsam „Făt-Frumos” pentru aprobare și obiectele de cercetare	46
3.2. Studierea toxicității balsamului „Făt-Frumos”	46
3.2.1. Determinarea DL-50	49
3.2.2. Studierea toxicității cronice	52
3.2.2.1. Studierea toxicității cronice la șoareci	52
3.2.2.2. Studierea toxicității cronice la șobolani	52
3.2.2.3. Studierea toxicității cronice la cobai	53
3.2.2.4. Studierea influenței balsamului „Făt-Frumos” asupra funcției renale (diureză, conținutul de proteine și zahăr în urină)	53
3.2.2.5. Influența balsamului „Făt-Frumos” asupra declanșării reacțiilor de stres în hipoxia hipoxică	53
3.3. Studierea efectului biologic exercitat de balsamul „Făt-Frumos”	54
3.3.1. Studierea influenței balsamului „Făt-Frumos” asupra duratei somnului survenit în urma administrării barbituraților	54
3.3.2. Efectul balsamului „Făt-Frumos” asupra funcției sistemului cardio-vascular	54
3.3.3. Influența balsamului „Făt-Frumos” asupra indicatorilor citologice ai sângelui	55
3.4. Cercetări experimentale ale proprietăților biologice ale balsamului „Făt-Frumos” la acțiunea radiației ionizante și stresului	55
3.4.1. Materiale și metode	55

3.4.1.1. Animale experimentale și repartiția lor în loturi experimentale	55
3.4.1.2. Tratarea animalelor cu ¹³⁷ Cs și iradierea externă a animalelor. Dozimetria în cazul iradierii externe	56
3.4.1.3. Estimarea activității nervoase superioare	57
3.4.1.4. Estimarea activității electrofiziologice în secțiunile interesate ale creierului șobolanilor	58
3.4.1.5. Frecvența respirației și indicatorii sistemului sanguin la animalele suplimentate cu balsam „Făt-Frumos”	59
3.4.1.6. Investigații morfologice	60
3.4.2. Rezultatele investigațiilor experimentale	61
3.4.2.1. Dinamica activității gama la animale în condițiile tratării lor cu ¹³⁷ Cs în asociere cu balsamul „Făt-Frumos” și fără acesta	61
3.4.2.2. Studierea efectului balsamului „Făt-Frumos” asupra activității nervoase superioare	61
3.4.2.2.1. Investigații realizate în tratare internă cu cesiu	61
3.4.2.2.2. Investigații realizate la acțiunea stresului	63
3.4.2.3. Influența balsamului „Făt-Frumos” asupra activității electrofiziologice în secțiunile interesate ale creierului șobolanilor, iradiați în perioada prenatală	68
3.4.2.4. Starea sistemului respirator și sanguin la animalele suplimentate cu balsam „Făt-Frumos”	72
3.4.2.5. Influența balsamului „Făt-Frumos” asupra funcției intestinale	77
3.4.2.6. Studierea efectului balsamului „Făt-Frumos” asupra particularităților de structură ale unor organe și țesuturi aparte la șobolanii tratați cu ¹³⁷ Cs	77
3.4.2.6.1. Starea organelor interne la animalele tratate cu ¹³⁷ Cs	77
3.4.2.6.2. Starea organelor interne la animalele tratate cu ¹³⁷ Cs, hrana cărora se suplimenta cu balsam „Făt-Frumos”	81
3.5. Aprobarea clinică a balsamului „Făt-Frumos”	85
3.5.1. Condițiile de aprobare clinică a balsamului „Făt-Frumos” și selecția contingentului de bolnavi	85
3.5.2. Rezultatele aprobării clinice a balsamului „Făt-Frumos”	86
ÎNCHEIERE	87
BIBLIOGRAFIE	90
ANEXE	94

INTRODUCERE

La momentul actual, pe teritoriul Moldovei s-a creat o situație ecologică nefavorabilă, care s-a agravat considerabil în urma avariei de la Cernobîl. Moldova se referă la țările, în care timp de mai mulți ani s-a înregistrat un declin al creșterii numărului de populație. Reproducerea populației încă o perioadă îndelungată va fi influențată de poluarea considerabilă a teritoriului Moldovei cu elemente radioactive. Diverși factori, determinați de acest eveniment, vor defini agravarea indicatorilor reproducerii demografice. Agravarea situației demografice, și așa catastrofală, este influențată de efectul negativ al poluării radioactive asupra stării fizice și psihice a populației.

Influența asociată a factorilor chimici și radioactivi se manifestă prin ascensiunea morbidității, inclusiv prin afecțiuni ale aparatului respirator, sistemului nervos și organelor de simț, afecțiunilor aparatului digestiv, în special hepatice și ale căilor biliare, anemiile, hemoblastozele. Deosebit de nefavorabil s-a dovedit a fi influența pesticidelor asupra sănătății populației. Astăzi circa 70% din nou născuți din primele zile de viață prezintă probleme de sănătate, în perioada școlarizării 80% din copii nu mai sunt absolut sănătoși, aceiași fiind indicatorii și pentru absolvenții școlilor. Jumătate din elevii claselor superioare după starea de sănătate sunt inapți sau parțial apți pentru serviciul militar.

Ecologiștii (V. Garaba, 2000) subliniază că în ultimii ani Moldova se confruntă paralel și cu o problemă ecologică deosebită. Ecologiștii se pronunță categoric împotriva unei noi tranzitări a materialelor radioactive de la SAE din Kozlodui spre Rusia prin teritoriul Republicii Moldova.

Interzicerea prin lege, în 1991, a tranzitării deșeurilor radioactive pe teritoriul Republicii Moldova a fost, incontestabil, un act de importanță vitală pentru protecția mediului înconjurător, act ce a influențat favorabil opinia publică mondială. Ulterior, Parlamentul conștientizând faptul că protecția mediului înconjurător constituie o prioritate națională și acționând în direcția realizării intereselor economice și social-umane precum și a capacităților de dezvoltare

durabilă a societății, ulterior a adoptat Legea privind Protecția mediului înconjurător, în care a inclus, în art. 77 „neadmiterea amplasării și tranzitării deșeurilor nucleare de orice fel”.

În aceste condiții, o deosebită îngrijorare provoacă starea sănătății mamei și copilului (L. Ețco, 2000). În ultimii ani se observă o creștere considerabilă a morbidității gravidelor. Fiecare a doua femeie gravidă suferă de anemie (1993 — 34,1; 1997 — 45,2; 1998 — 47,8), fiecare a opta de maladii cronice ale sistemului urogenital, ce prezintă un pericol pentru dezvoltarea normală a viitorului copil. Numărul nașterilor patologice a ajuns la 25-30%. Crește anual frecvența anomaliilor minore și a malformațiilor congenitale (I. Băhnărel și coaut., 2005) (tab. 1, 2).

Starea nesatisfăcătoare a sănătății femeilor de vârstă fertilă a contribuit la creșterea nivelului riscului obstetrical și ca consecință: 5,5% copii se nasc prematur; 48,5‰ cu hipotrofii; 44,4‰ cu hipoxii; 21,6% cu malformații congenitale; din fiecare 1000 de nou-născuți 548 copii sunt deja bolnavi!

Ucraina, ca și Moldova, se confruntă cu o situație ecologică precară, agravată în urma avariei de la stația atomoelectrică de la Cernobîl. La începutul anului 1993 se considerau poluate 10 regiuni, 98 de raioane administrative, 1200 de localități, densitatea poluării cu Cesium-137 constituind: 1 Ci/km² – pe o suprafață de peste 36 mln. ha; depășind nivelul de 5 Ci/km² - 470 mii ha și mai mare de 15 Ci/km² – peste 75 mii ha. Pe teritoriile poluate locuiesc 2765,8 mii de persoane, inclusiv 670,3 mii de copii în vârstă de până la 14 ani.

Aceasta rezidă cu o agravare semnificativă a sănătății populației Ucrainei. În tabelul 1 [6] sunt prezentate caracteristicile principale ale mortalității, care reprezintă un indicator generalizat al stării de sănătate.

Se relevă o agravare semnificativă a tuturor indicatorilor mortalității timp de doar doi ani.

Ucraina face parte din grupul de țări, în care de acum de mai mulți ani se înregistrează un excedent redus al populației. Fiind foarte redus în anii 90 și în prezent nu atinge nivelul de 1%. Poluarea semnificativă cu elemente radioactive a teritoriilor Ucrainei rezidă cu

Tabelul 1

Frecvența anomaliilor congenitale și a maladiilor ereditare în diferite zone ale Republicii Moldova (la 10000 copii)

Patologii	Nord	Centru	Sud	RM	P
Anomalii minore în total	3927,9 ±317,9	3607,0 ±255,2	4234,4 ±299,0	4017,3 ±166,8	P>0,05
Anomalii minore 1-2	118,6 ±21,0	251,4 ±23,0	157,5 ±22,0	185,4 ±13,2	P1,2<0,01 P1,4<0,05 P2,3<0,05 P2,4<0,05
Anomalii minore 3-5	622,8 ±31,5	327,6 ±24,9	274,7 ±27,0	391,6 ±16,6	P1,2<0,01 P1,3<0,01 P1,4<0,01 P3,4<0,01
Anomalii minore 6-8	194,9 ±25,7	288,1 ±24,0	424,9 ±29,9	305,9 ±15,6	P1,2<0,05 P1,3<0,01 P2,3<0,01
Anomalii minore 9-11	-	25,4 ±8,3	69,6 ±15,4	33,6 ±6,1	P2,3<0,05
Malformații congenitale	266,9 ±22,8	248,5 ±36,8	358,9 ±40,8	288,5 ±22,9	P2,3<0,01 P3,4<0,05
Patologii ereditare în total	38,1 ±12,4	11,3 ±5,6	25,6 ±9,5	23,1 ±5,1	p>0,05
Patologii monogene	29,6 ±11,0	8,4 ±4,8	3,6 ±3,6	11,5 ±3,6	P1,3<0,05
Patologii cu etiologie cromozomială	8,7 ±5,9	2,8 ±2,8	21,9 ±8,8	10,4 ±3,4	P2,3<0,05
Patologii poligene	258,4 ±28,5	355,9 ±25,4	212,4 ±24,7	283,8 ±15,3	P1,2<0,05 P2,3<0,01

efecte infauste de lungă durată și asupra reproductivității populației. Circa 3,7 mln. de persoane locuiesc pe teritoriile cu grade diferite de poluare radioactivă. Diversi factori, aferenți din acest fenomen, definesc agravarea indicatorilor reproducerii demografice. În mare măsură aceasta se referă la regiunea Centrală și a Capitalei, în special la regiunea de păduri din regiunile Kiev și Jitomir. Poluarea radioactivă, agravând adițional situația demografică dezastruoasă, exercită efecte negative și asupra stării fizice și psihice a populației. [31].

Tabelul 2

Frecvența anomaliilor congenitale conform monitoringului genetic la copiii nou-născuți în anii 2000-2001 din Republica Moldova (la 10000 nou-născuți)

Tipul	Nord	Centru	Sud	RM	P
Anomalii minore	25,58 ±1,8	45,1 ±1,8	58,11 ±2,71	43,64 ±1,01	P1,4<0,01 P1,3<0,01 P1,2<0,01 P3,4<0,01 P2,3<0,01
Malformații congenitale	154,11 ±4,1	195,33 ±3,8	217,03 ±5,2	188,86 ±2,49	P1,4<0,01 P3,4<0,01 P1,2<0,01 P1,3<0,01 P2,3<0,01

Efectul cumulativ al factorilor chimici și radioactivi se manifestă în populație prin creșterea morbidității, inclusiv prin afecțiuni ale organelor respiratorii, sistemului nervos și organelor de simț, ale aparatului digestiv, în special prin afecțiuni hepatice și ale căilor biliare, ale sângelui și organelor hematopoetice, în special a anemiilor. Într-un șir de orașe industriale se înregistrează o creștere de circa două ori a afecțiunilor sistemului nervos, de 2,7 ori – ale aparatului respirator, de 6,2 ori – a afecțiunilor alergice. Pesticidele de asemenea se remarcă prin efecte extrem de nefaste asupra sănătății populației. Astăzi la circa 70% din nou-născuți din primele zile de viață se înregistrează dereglări în starea de sănătate, 80% din copiii care merg în clasa întâi nu mai sunt absolut sănătoși; un indicator similar se înregistrează și la absolvenți. Jumătate din elevii din clasele superioare (Kiev) după starea de sănătate nu sunt ați sau sunt parțial ați pentru serviciul militar. [15].

În majoritatea raioanelor, în care se realizează un control radiologic riguros, în perioada după avarie s-a redus nivelul natalității, s-a înregistrat un număr sporit de avorturi, malformații congenitale, s-a majorat nivelul mortalității perinatale și infantile. În regiunea Jitomir, regiune cu cel mai înalt grad de poluare, în localitățile rurale a crescut concludent mortalitatea printre bărbați și femei (neformațiuni, afecțiuni ale sângelui și organelor hematopoetice, malformații congenitale). Se înregistrează alterări semnificative și în starea de

sănătate a copiilor din prima generație, care s-au născut de la părinții expuși efectelor infauste ale radiației. Numărul de locuitori din teritoriile Ucrainei poluate atinge nivelul de 7 mln.

Efectele nocive ale radiației asupra organismului sunt confirmate de diverse date experimentale. Astfel, pe exemplul a 18 generații de șoareci s-a constatat [14] o reducere continuă din generație în generație a fertilității. [21]. În ascensiune se află frecvența tumorilor. La animalele din generația a treia frecvența malformațiilor și tumorilor s-a dovedit a fi și mai înaltă. S-a constatat, că ascendența instabilității ADN și cromozomilor în celulele somatice s-a produs nu numai la animalele iradiate, dar și la descendenții lor.

Mai sensibil la iradiere s-a dovedit a fi sistemul nervos, în special neuroblastele: se înregistrează microcefalie, hidrocefalie, afectarea ochilor (cataracte). La descendenții femelelor iradiate s-a relevat o excitabilitate înaltă a sistemului nervos. De asemenea se constata dezorganizarea sistemului neuroendocrin: la femele peste câteva săptămâni după iradiere se releva un ciclu preponderent anovulator, o creștere de 3-6 ori a nivelului de estradiol, comparativ cu lotul martor. [15]. La aceste femele peste 5,5-7 luni după iradiere se depistau tumori ale glandei mamare, ale uterului și organelor endocrine. La masculi – hipofunția glandei tiroide, inhibarea funcției testiculare, a reacției la stres. În generația masculilor, născuți de la femele iradiate, s-a redus semnificativ durata vieții. Moartea animalelor având un nivel înalt de corticosteroizi este o dovadă a inhibării reactivității imunologice, cu o reducere concomitentă a rezistenței organismului la factorii modificați ai mediului ambiant.

Astfel, datele estimării medico-demografice a consecințelor situației ecologice din Ucraina, precum și datele investigațiilor experimentale realizate, impun necesitatea elaborării și implementării unui complex de activități de urgență absolută, care ar reuși cel puțin frânarea, atenuarea efectelor proceselor infauste pentru viitorul țării.

Spre regret, în pofida activităților de ordin tehnic de ameliorare a situației ecologice, este ipotetică o ameliorare esențială a situației în timpul apropiat. Starea de sănătate și nivelul mortalității în populație sunt prea puțin dependente de activitatea serviciilor de ocrotire a

sănătății – rolul decisiv revenind modului și condițiilor de viață. Pentru atingerea nivelului indicatorilor, considerați în prezent prosperi (circa 72 de ani pentru bărbați și 77 de ani pentru femei), sunt necesare modificări principiale în sistemul de sănătate, o creștere semnificativă a nivelului de viață a populației, ameliorarea situației ecologice, criza căreia a cuprins majoritatea teritoriilor din Ucraina, transformarea așa-numitului comportament vital și de conservare a persoanelor, determinat de atenția față de sănătatea proprie și sănătatea copiilor. [20].

Fitopreparatele pot fi utilizate atât de sine stătător, cât și în formă de suplimente alimentare, adițional la produsele alimentare atât de răspândite și în variate băuturi. Sortimentul variat de fitopreparate, diapazonul extrem de vast al efectelor curative, posibilitatea variației compozițiilor lor, permit, adiționându-le în cantități mici în produsele alimentare și în băuturi, de a le folosi în scopuri curative, pentru saturarea organismului cu vitamine, ameliorarea calităților gustative ale alimentelor, aromatizare.

În unele cazuri preparatele costisitoare și inaccesibile pot fi înlocuite, fără a cauza daune, cu unele sau alte preparate de origine vegetală. Consecințele avariei de la Cernobîl impun căutarea de noi remedii accesibile și netoxice, care ar contribui la eliminarea radionuclizilor. Sunt numeroase publicații, în care se afirmă că unele plante medicinale pot fi utilizate eficient în calitate de radioprotectoare, remedii care contribuie la accelerarea procesului de eliminare a radionuclizilor și la corecția alterărilor cauzate de acțiunea radiației.

Cu toate acestea, o anumită „modă” în ceea ce privește folosirea fitopreparatelor, rezidă cu apariția unor preparate de origine vegetală puțin verificate sau chiar neverificate, subiecte ale unei publicități ample în calitate de remedii curative și radioprotectoare eficiente. Fitopreparatele, asemenea oricărui remediu curativ, au anumite indicații și contraindicații pentru administrare, doze optime etc. Printre preparatele vegetale foarte valoroase se întâlnesc și preparate care în doze mari pot provoca intoxicații severe. În plus, este imposibilă crearea unui produs alimentar universal, care ar putea optimiza multilateral procesele metabolice în organism, fapt confirmat atât de cercetările științifice, cât și de practica cotidiană. În acest context, în opinia noastră, estimarea multilaterală a efectului curativ al diverselor suplimente alimentare,

băuturilor, balsamurilor asupra organismului și studierea obiectivă, în particular, a proprietăților lor radioprotectoare este actuală și oportună. Din șirul de aceste preparate se evidențiază balsamurile alcoolice, la prepararea cărora poate fi evitată folosirea conservanților toxici.

Așadar, datele medico-demografice ale consecințelor situației din Moldova și Ucraina impune necesitatea stringentă a unui complex de activități absolut necesare pentru redresarea, atenuarea influenței proceselor nefaste pentru viitorul țărilor noastre.

Unul din factorii care ar putea influența semnificativ asupra sănătății populației, în special a celor ce locuiesc în regiunile cu condiții ecologice nefavorabile, ar putea fi raționalizarea alimentației prin utilizarea mai amplă în rațion a plantelor medicinale, cu care este bogată Moldova. Unele din ele, adițional la prioritățile curative și profilactice bine studiate, sunt excepțional de utile în condițiile ecologice nefaste și, în special, la acțiunea radiației ionizante. Consumul permanent al acestor remedii naturale inofensive, verificate în experiența de multe secole, pot să extindă considerabil abilitățile protectoare ale organismului, să preîntâmpine leziunile provocate de radiație, precum și afecțiunile oncologice.

Având la bază principiul profilactic, ne-am propus să elaborăm unele compoziții de balsamuri curativ profilactice având la bază plantele medicinale autohtone. Evident, pentru a demonstra efectele curativ-profilactice asupra organismului uman și animal, prezentăm cercetările asupra balsamului „Făt-Frumos”

CAPITOLUL I.

FENOMENELE MEDICO-BIOLOGICE ALE UMANITĂȚII LA ÎNCEPUTUL MILENIULUI III ȘI CANCERUL

Începutul mileniului III se caracterizează printr-o diversitate de fenomene atât socio-politice cât și medico-biologice. Fenomenele medico-biologice ale umanității, în mare măsură, apreciază politica medico-socială în toate țările lumii. Începând cu jumătatea a II-a a sec.XX ponderea maladiilor neinfecțioase, inclusiv a cancerului, a devenit majoritară, care în mare măsură a apreciat cauzele majorării morbidității și mortalității pe glob. Actualmente putem vorbi de o epidemie a maladiilor neinfecțioase.

Aceasta o putem aprecia, pe de o parte, prin longevitatea vieții, prin calitatea vieții oamenilor, iar pe de altă parte prin rezultatele științifice și tehnologice ale medicinei. După datele ONU și OMS circa 60% din cauzele mortalității pe glob la începutul veacului prezintă maladiile neinfecțioase, iar conform pronosticului către anul 2020 va ajunge la 73%. În fiecare an maladiile neinfecțioase, inclusiv cancerul, cauzează moartea a 19mln. oameni pe mapamond. Acest fenomen îl putem numi fenomenul epidemiologic.

Un alt fenomen caracteristic pentru perioada pe care o parcurge umanitatea este cel demografic — îmbătrânirea populației pe glob. Atât ONU cât și OMS, Biroul European al OMS-ului a menționat prin raportul din 2004 „Perspectivele globale ale umanității” fenomenul demografic și problemele cu care se vor întâlni sistemele de sănătate în diferite țări. Se preconizează, că către anul 2050, numărul populației pe glob va atinge cifra de 8,9mlrd oameni (fig.1).

În unele regiuni și țări numărul populației conform pronosticului se va micșora față de anul 2000. În Germania și Japonia — cu 14%, Italia și Ungaria — cu 25%, Rusia, Georgia, Ucraina — cu 28% sau 40%, iar în unele țări în curs de dezvoltare va crește de 2-3 ori. Concomitent unii experți ai UICC-ului susțin că longevitatea vieții pe glob a oamenilor va crește. Aceasta se referă și la țările în curs de dezvoltare în care speranța de viață la naștere către anul 2050 va fi — 75 de ani, iar în țările dezvoltate

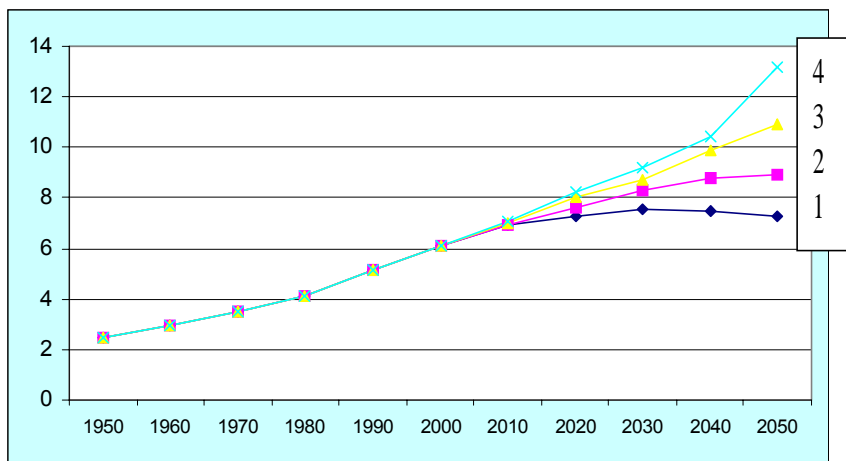


Figura 1. Variantele de prognozare de creștere a populației pe glob pînă în 2050

(Sursă: Departamentul Ecologie și Probleme Sociale, ONU, 2004)

- (1) creșterea probabilă a populației în caz de scădere neînsemnată a nivelului natalității (în mediu -0,5 nașteri la o femeie)
- (2) sporirea prognozată a populației după datele ONU
- (3) mărirea probabilă a populației în caz de sporire neînsemnată a nivelului natalității (în mediu +0,5 nașteri la o femeie)
- (4) creșterea probabilă a populației în caz de menținere a nivelului constant a natalității (anul 2002)

ea va atinge 82 ani. Aceasta înseamnă că către anul 2050 numărul oamenilor vîrstnici (mai mare de 60 ani) pe glob va atinge 2mlrd, iar ponderea celor de 80 de ani și mai mult va fi de 400mln oameni.

În ultimele decenii sunt abordate pe larg aspectele sociale, economice, politice și științifice intervenite în legătură cu îmbătrînirea populației. Cîțva timp în urmă, persoane unitare atingeau vîrsta înaintată și constituiau un procent mic în raport cu numărul total al populației. Însă în sec. XX în marea parte a lumii sunt obținute succese vizînd diminuarea indicilor de mortalitate și morbiditate generală prin micșorarea procentului de decesuri în timpul nașterii, scăderea mortalității infantile, îmbunătățirea alimentării, ameliorarea formelor de bază a asistenței medicale, scăderea incidenței patologiilor infecțioase. Acești factori, în corelare cu factorii socio-economici, au contribuit la majorarea numărului persoanelor vîrstnice.

Conform datelor ONU, în 1950, în lume erau 200 mln persoane în vîrstă de 60 de ani și mai mult. Către 1975 numărul lor a crescut pînă la 350 mln, iar către 2000 – pînă la 590 mln. Către anul 2025 numărul vîrstnicilor va trece de 1100 mln de oameni. Deci, comparativ cu 1975 va crește cu 224%.

Se preconizează ca în această perioadă numărul populației pe glob va crește de la 4,1 pînă la 8,2 mlrd. În acest coraport, peste 45 de ani persoanele de vîrsta a III-ea vor constitui 13,7% din numărul total al populației pe glob. Potrivit aceluiași date, în anul 1975, 52% din populația în vîrstă (60 ani și mai mult) locuia în țările dezvoltate, pe cînd în 2000 mai mult de 60% din persoanele de vîrsta a III-ea locuiau în țările în curs de dezvoltare; către 2025 această cifră va fi de 72%.

Creșterea numărului bătrînilor provoacă modificări în structura populației: micșorarea părții ce corespunde copiilor mărește partea corespunzătoare bătrînilor. După pronosticul ONU, în regiunile în curs de dezvoltare se așteaptă o scădere a numărului populației în vîrstă de pînă la 5 ani de la 41% (1975) și 33% (2000) la 26% în 2025. Totodată, se prognozează o ascendență a numărului populației în vîrstă de 60 de ani și mai mult de la 6% (1975) și 7% (2000) pînă la 12% (2025). Astfel situația va corespunde nivelului anilor 50 din țările dezvoltate. În regiunile dezvoltate se preconizează o scădere a numărului populației în vîrstă de pînă al 15 ani de la 25% (1975) pînă la 21% (2000) și 20% (2025). În același context, numărul populației în vîrstă de 60 de ani și mai mult va crește de la 15% (1975) pînă la 18% (2000) și 23% (2025).

În corelație cu indicii mortalității, majorarea longevității vieții la naștere în regiunile mai dezvoltate ar induce o mărire a duratei medii de viață la vîrsta de 60 de ani aproximativ cu un an în perioada 1975—2025. În regiunile în curs de dezvoltare această majorare ar corespunde la 2,5 ani. Astfel, către anul 2025 în regiunile dezvoltate bărbații în vîrstă de 60 ani vor trăi în medie încă nu mai puțin de 17 ani, iar în regiunile în curs de dezvoltare – nu mai puțin de 16 ani. Pentru femei aceste cifre vor constitui respectiv 21 și 18 ani.

Menționăm că, la menținerea acestor tendințe, corelația numărului bărbaților la 100 de femei va fi la fel de nebalansată în regiunile dezvoltate ale lumii, cu o ușoară ameliorare. În 1975, acest raport corespundea cifrei

74 pentru grupa de vîrstă de 60—69 ani, iar în 2025 va crește pînă la 78; pentru grupa de vîrstă de peste 80 ani indicele crește de la 48 la 53. În țările în curs de dezvoltare această corelație se va micșora neînsemnat către 2025: de la 96 pînă la 94 pentru grupa de vîrstă 60—69 ani și de la 78 la 73 pentru grupa de vîrstă de peste 80 de ani. Astfel, majoritatea populației în vîrstă va fi constituită de femei. Diferența populației după criteriile de gen în structura longevității pot influența condițiile de viață, venitul, sistemul de sănătate și alte structuri de susținere.

Un alt aspect important îl constituie tendința de repartizare a populației rurale și urbane. În 1975 în regiunile dezvoltate 2/3 de persoane de vîrsta a III-a locuia în orașe și se presupune că către anul 2000 vor constitui 3/4. În regiunile în curs de dezvoltare 3/4 din populația vîrstnică locuia în sate către anul 2000 vor constitui mai mult de 40%.

Conform datelor prezentate prin realizarea unei cercetări integrale a ponderii populației vîrstnice în Republica Moldova pe parcursul ultimului deceniu s-a înregistrat o tendință progresivă stabilă de creștere a numărului populației vîrstnice. Astfel, ponderea populației vîrstnice pe parcursul anilor 1989—2004 s-a mărit cu 1,14% (fig.2).

Analiza evolutivă a ponderii vîrstnicilor în funcție de sex și mediu în perioada anilor 1989—2004 a demonstrat o creștere stabilă a fenomenului discutat.

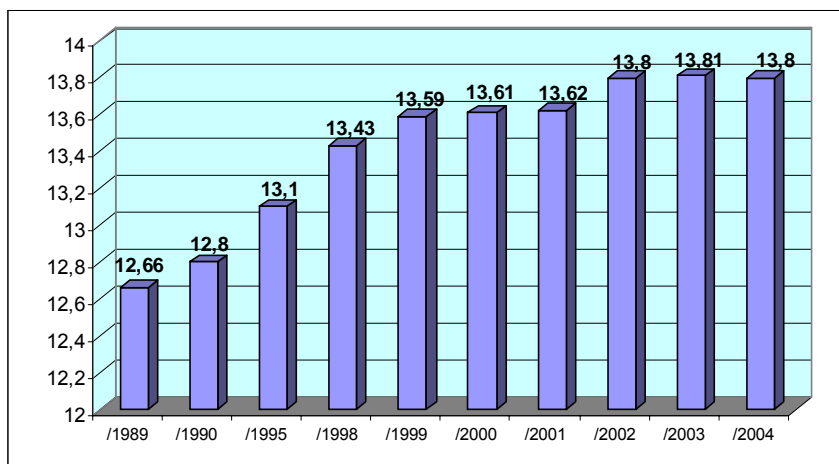


Figura 2. Ponderea populației vîrstnice în RM (1989—2004)

Cota femeilor vîrstnice a scăzut neînsemnat cu 0,7% (de la 61,4% în 1989 la 60,7% în 2004), ponderea bărbaților a crescut cu 0,7% (de la 38,6% în 1989 la 39,3% în 2004).

Ponderea populației vîrstnice rurale s-a mărit cu 3,1% (de la 63,3% în 1989 pînă la 66,3% în 2004). În același timp, în localitățile urbane s-a înregistrat o scădere cu 3,1% (de la 36,8% în 1989 pînă la 33,7% în 2004).

Analiza anuală după nivelul coeficientului de îmbătrînire arată că pe parcursul anilor studiați, un nivel foarte mic al coeficientului de îmbătrînire a fost înregistrat în mun. Chișinău, precum și în zonele de sud ale R.Molova.

Un nivel înalt și foarte înalt al coeficientului în cauză a fost reprezentat cu stabilitate de regiunile de nord (tab. 3).

Tabelul 3
Clasificarea comparativă după nivelul coeficientului de îmbătrînire (2000-2004)

Nr. d/o	Nivelul, %	Județele (2000) / Raioanele (2004)
2000		
1.	Foarte scăzut 10,3-12,23	m. Chișinău, j. Chișinău, Cahul
2.	Scăzut 12,24—14,16	Lăpușna, Taraclia, Tighina, UTA Găgăuzia
3.	Mediu 14,17—16,09	Orhei, Bălți, Ungheni
4.	Înalt 16,10—18,02	Soroca
5.	Foarte înalt 18,03-19,95	Edineț
2004		
1.	Foarte scăzut 10,5-12,39	m. Chișinău
2.	Scăzut 12,40—14,28	UTA Găgăuzia, Criuleni, Anenii Noi, Strășeni, Ialoveni, Orhei, Telenești, Călărași, Hîncești, Căinari, Taraclia, Ștefan-Vodă, Căușeni, Căinari
3.	Mediu 14,29-16,17	m.Bălți, Rîșcani, Florești, Glodeni, Sîngerei, Fălești, Ungheni, Nisporeni
4.	Înalt 16,18-18,06	Soroca, Drochia, Dondușeni
5.	Foarte înalt 18,07-19,96	Ocnîța, Edineț, Briceni

În urma analizei efectuate pe parcursul anilor 1998—2002 s-a observat că cel mai înalt ritm al creșterii ponderii vîrstnicilor a fost înregistrat în anul 1990, constituind 101,6%, cu o ușoară scădere în 2001, cifrînd la 100%. Dar valoarea absolută a unui procent de spor se menține la același nivel 0,13 (pentru 1990) și 0,14 (pentru 2004).

Ritmul creșterii pentru vîrstnicii cu reședința la oraș a înregistrat valori maxime în anii 1990 și 2000 cifrînd la 101,8%, valoarea absolută a unui procent de spor menținîndu-se, pe parcursul perioadei de studiu la un nivel egal cu 0,37 în 1990 și 0,34 în 2004.

Pentru populația urbană cel mai înalt ritm al creșterii a fost înregistrat în 1998 cifrînd la 105,1% cu o scădere în anul 2001 pînă la 99,8%, valoarea absolută a unui procent de spor menținîndu-se la un nivel de 0,62 (1990) și 0,66 (2004).

Pe parcursul perioadei de studiu s-a observat o creștere progresivă a ponderii femeilor vîrstnice, în special din anul 1998. Cel mai scăzut indice al ritmului de creștere s-a înregistrat în 1998 (99,3%), cu o creștere progresivă stabilă pînă la 100% în anul 2004. Valoarea cea mai înaltă a ritmului de creștere pentru vîrstnicii de sex masculin a fost înregistrată în 1998 (101%), cu o scădere pînă la 99,7% în anul 2004.

Ponderea femeilor vîrstnice se păstrează la un nivel stabil, cu valoarea absolută a unui procent de spor de 0,62 pentru 1990 și 0,63 pentru 2004. Ponderea bărbaților se menține la nivelul valorii absolute a unui procent de spor de 0,4 în 1990 și 2004. Pe parcursul anilor 1989—2002 se păstrează net raportul dintre B:F de 1:1,5.

Cel mai înalt ritm al creșterii speranței de viață la naștere s-a înregistrat în anul 1998 la 103%. Spre anul 2001 se observă o tendință de scădere pînă la 107%, dar valoarea absolută a unui procent de spor se păstrează la același nivel de 0,6 în 1990 și 0,66 în 2004. Cea mai mică valoare a ritmului de creștere a speranței de viață la naștere a fost înregistrată în 1995 constituind 96%.

Ritmul de creștere a speranței de viață la 60 de ani cuprinde valori maxime în anul 1998 cifrînd la 105,7% cu o ușoară diminuare spre anul 2004 pînă la 95,7%. Valoarea absolută a unui procent de spor constituie valori egale pentru anul 1990 de 0,17 și pentru 2004 de 0,16. Se observă o scădere a ritmului de creștere a indicelui de dependență a bătrînilor de

la 100% pentru anul 1995 pînă la 86,5% în anul 2004. Valoarea absolută a unui procent de spor a indicelui de dependență se menține la același nivel constituind 0 pentru anul 1990 și 0,27 pentru 2004.

Ca rezultat al efectuării pronosticului ponderii bătrînilor în Republica Moldova în cadrul acestui studiu a fost obținut că în anul 2010 coeficientul de îmbătrînire va constitui 14,62% .

Aceste aspecte ale fenomenului demografic sunt într-o corelație directă cu alți indici demografici importanți mortalitatea și morbiditatea.

Aceste două fenomene epidemiologice și demografice care va da naștere la această pandemie neinfecțioasă va aprecia, în mare măsură, și majorarea morbidității prin cancer. Conform datelor recente în fiecare an se îmbolnăvesc circa 10mln oameni. Actualmente în lume sunt evidențiați cca 2,4mln bolnavi și în fiecare an decedează de cancer 6,2mln oameni. Structura morbidității prin cancer către anul 2000 a arătat — cancerul pulmonar – 72,3%, cancerul glandei mamare – 10,4%, cancerul gastric – 8,7%, în structura mortalității prin cancer: 17,8% - cancerul pulmonar, 8,8% - cancerul hepatic (cancerul primar al ficatului se întâlnește mai frecvent la locuitorii din țările Africii Centrale și de Vest, Asiei de Est și de Sud-Est, cu o pondere de 54% pentru populația Chinei).

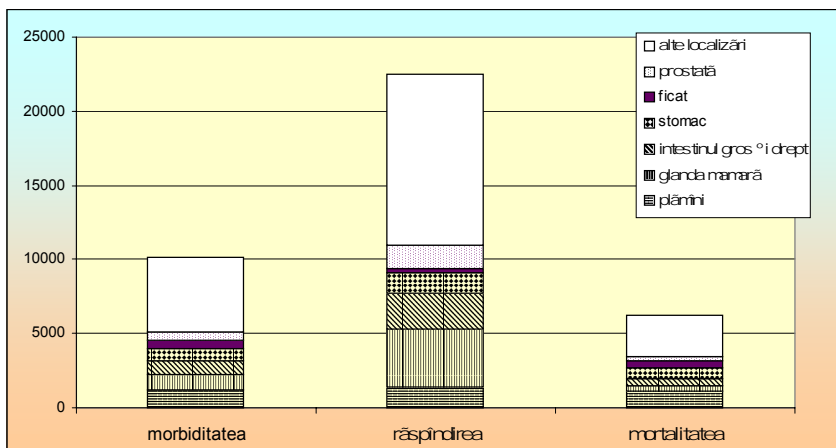


Figura 3. Morbiditatea prin tumori maligne, răspîndirea și mortalitatea pe glob (2002) (mii oameni)

(Sursa: Agenția Internațională pentru cercetarea cancerului)

Valorile morbidității prin tumori maligne pentru R. Moldova denotă o ascensiune promptă pe parcursul ultimilor ani (fig. 4)

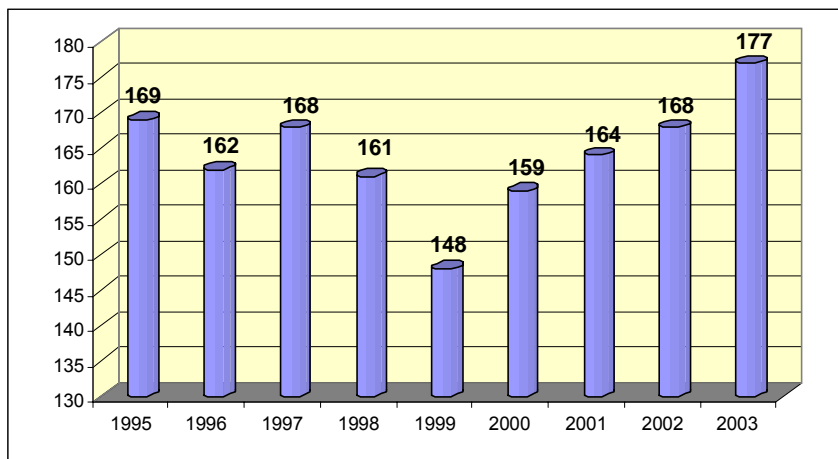


Figura 4. Valoarea morbidității prin tumori maligne 1995-2003 (la 100.000 mii locuitori)

Conform datelor recente incidența prin tumori maligne a populației R. Moldova este mai sporită la bărbați (fig. 5).

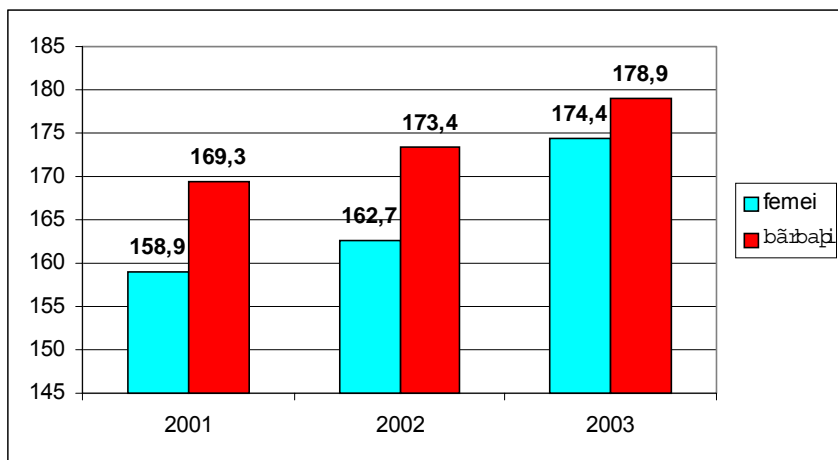


Figura 5. Incidența prin tumori maligne pe sexe (la 100.000 mii locuitori)

Din numărul total de bolnavi luați la evidență în R. Moldova cu diagnosticul tumori maligne stabilit pentru prima dată, o cotă importantă revenea pacienților cu stadiul IV de morbiditate (fig. 6).

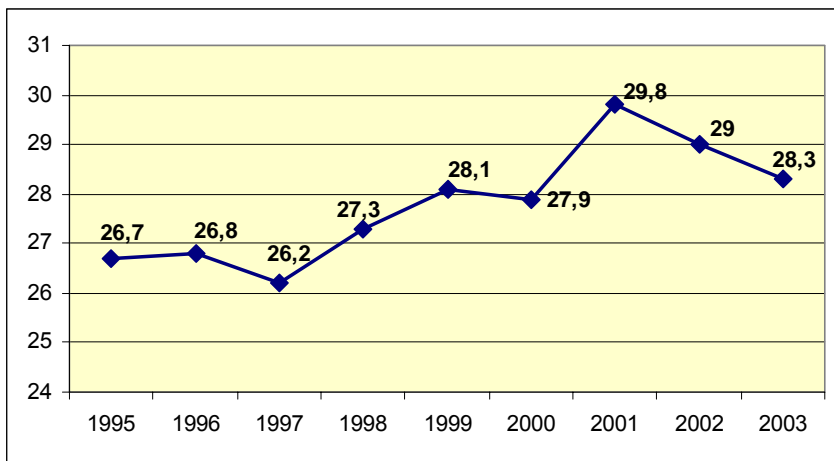


Figura 6. Incidența prin tumori maligne, stadiul IV de morbiditate (1995-2003)

De altfel, în structura erarhică a mortalității populației R. Moldova după cauzele de deces cota ce revine tumorilor maligne este destul de impunătoare (fig. 7)

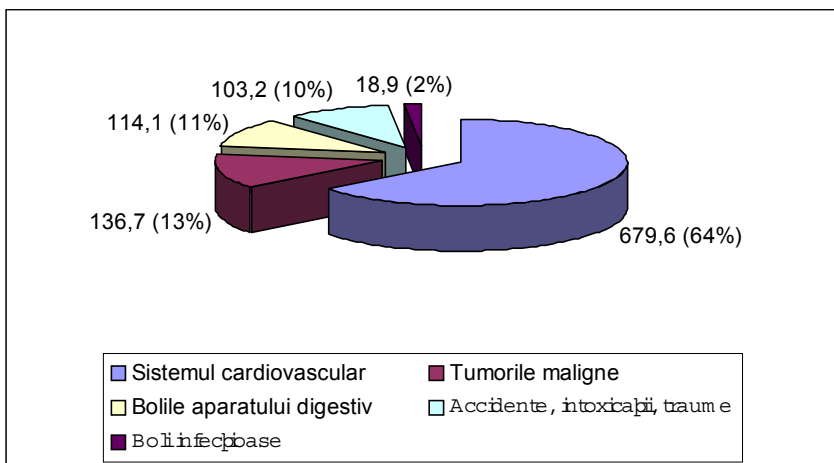


Figura 7. Mortalitatea populației în funcție de cauzele de deces (2004)

Ceia ce ține de mortalitatea geriatrică și corelația cu tumorele maligne au fost specificate unele particularități. Rata mortalității vârstnicilor în structura generală a mortalității în RM se menține, stabil, la un nivel înalt cifrînd la 70,4%. În rezultatul analizei mortalității vârstnicilor în RM s-a reliefat o tendință generală de creștere moderată a acestui indice demografic. Astfel, rata mortalității persoanelor vârstnice în perioada anilor 1990—2004 a crescut cu 8,9‰ (de la 50,5‰ în anul 1990 la 59,4‰ în anul 2004) (fig. 8).

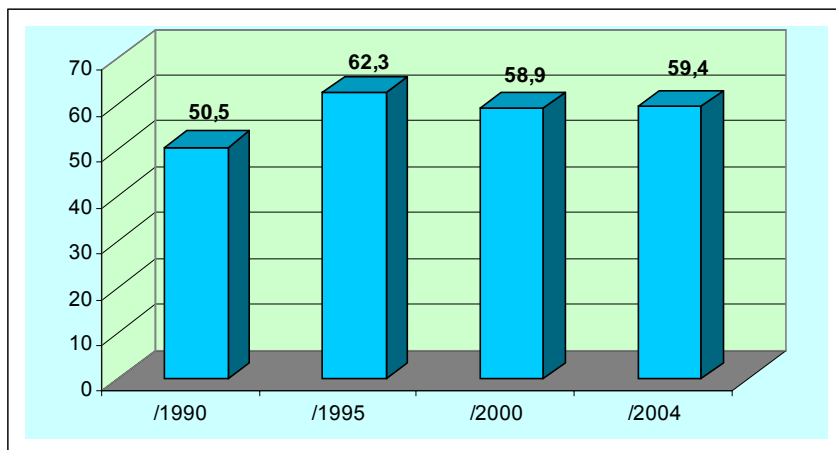


Figura 8. Evoluția mortalității persoanelor vârstnice în RM (%) (1990—2004)

Pe parcursul anilor incluși în studiu s-a înregistrat o sporire cu 9,06‰ a ratei mortalității la vârstnicii de sex masculin (de la 57,44‰ la 66,50‰); la femei s-a evidențiat o sporire cu 5,37‰ (de la 46,1‰ la 51,47‰).

În localitățile urbane indicele mortalității geriatrice a crescut cu 2,07‰ (de la 48,8‰ la 50,87‰), în cele rurale — cu 7,99‰ (de la 52,68‰ la 60,67‰).

În zona de Nord nivelul maxim al mortalității bătrînilor a fost stabilit în 1998 (92,64‰), iar cel minim — în 2004 (60‰).

Pentru zona Centrală indicele maxim al mortalității bătrînilor a fost înregistrat în 2000 (60,46‰), iar cel minim — în 2001 (58,01‰).

Zona de Sud se caracterizează prin valori maxime ale mortalității vârstnicilor în anul 2000 (61,6‰) și minime — în 1999 (59,31‰).

Pentru analiza nivelului mortalității a fost efectuată clasificarea după 5 niveluri (tab.4).

Tabelul 4

*Clasificarea comparativă după nivelul mortalității
persoanelor vîrstnice (2000—2004)*

Nr. d/o	Nivelul, ‰	Județele (2000) / Raioanele (2004)
2000		
1.	49,1—53,84 (foarte mic)	m. Chișinău
2.	53,85—58,58 (mic)	Bălți, Ungheni, UTA Găgăuzia
3.	58,59—63,32 (mediu)	Cahul, Lăpușna, Orhei, Soroca
4.	63,33—68,06 (mare)	Chișinău, Edineț, Tighina
5.	68,07—72,8 (foarte mare)	Taraclia
2004		
1.	48,1—51,76 (foarte mic)	m. Chișinău
2.	51,77—55,42 (mic)	Cahul, Cantemir, Basarabeasca, Leova, Hîncești, Căinari, Nisporeni, Ungheni
3.	55,43—59,08 (mediu)	Florești, Fălești, Glodeni, Sîngerei, Ialoveni, Anenii Noi, Strășeni, Criuleni, UTA Găgăuzia
4.	59,09—62,74 (mare)	Edineț, Briceni, Ocnîța, Soroca, Șoldănești, Drochia
5.	62,75—66,4 (foarte mare)	Orhei, Telenești, Călărași, Taraclia, Ștefan-Vodă, Căușeni

Din analiza datelor prezentate rezultă că pe parcursul anilor incluși în studiu nivelul foarte mic și mic al mortalității vîrstnicilor este ocupat de mun. Chișinău, zonele de sud. Nivelul mare și foarte mare aparține județelor Edineț, Soroca, Taraclia, Tighina și raioanelor Edineț, Briceni, Ocnîța, Soroca, Șoldănești, Drochia, Taraclia.

Conform mortalității generale a vîrstnicilor, cel mai înalt ritm al creșterii a fost înregistrat în anul 1995 (125,1%) cu o mică scădere în anul 2004 (pînă la 97,28%), dar valoarea absolută a unui procent de spor se menține aproximativ la același nivel: 0,5 pentru anul 1995 și 0,59 pentru anul 2004.

În urma analizei mortalității geriatrice, în mediul urban, cel mai înalt ritm al creșterii s-a observat în 1995 (119,8%), cu o scădere

ușoară în 2004 (97,67%) și, respectiv, în mediul rural — în 1995 (125,28%), cu scădere în anul 2001 pînă la 92,3%

Cel mai înalt ritm al creșterii mortalității pentru femeile vîrstnice s-a înregistrat în anul 2000 (102,8%), cu o ușoară scădere în anul 2004 (96,9%), valoarea absolută a unui procent de spor menținîndu-se la același nivel de 0,46 (1995) pînă la 0,53 (2004).

Pentru vîrstnicii de sex masculin ritmul creșterii mortalității a înregistrat valori maxime în anul 1998 (115,3%), cu o diminuare pentru 2004 (97,98%), dar valoarea absolută a unui procent de spor rămîne la același nivel de 0,58 (1995) și 0,68 (2004).

Pe parcursul anilor 1990—2004 s-a menținut o ierarhizare stabilă a structurii mortalității geriatrice în funcție de cauzele de deces, fapt ce ne demonstrează o cotă impunătoare a mortalității bătrînilor prin tumori maligne (fig. 9).

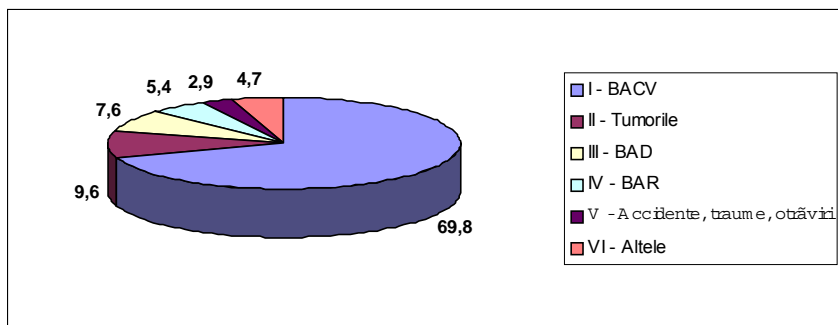


Figura 9. Structura mortalității vîrstnicilor în funcție de cauzele de deces

Această structurizare, cu plasarea pe locul doi a tumorilor este identică atît pentru vîrstnicii din mediul urban, cît și pentru cei cu reședință la sate.

Cercetarea selectivă efectuată a demonstrat că în structura morbidității persoanelor vîrstnice studiate la domiciliu și a celor instituționalizate prevalează aceleași grupuri de maladii, cu unele particularități. Vîrstnicii instituționalizați au manifestat următoarele patologii (fig. 10):

La vîrstnicii instituționalizați cardiopatia ischemică a fost depistată în $98,6 \pm 1,03$ cazuri, HTA în $47,8 \pm 6,34$, encifalopatia senilă în

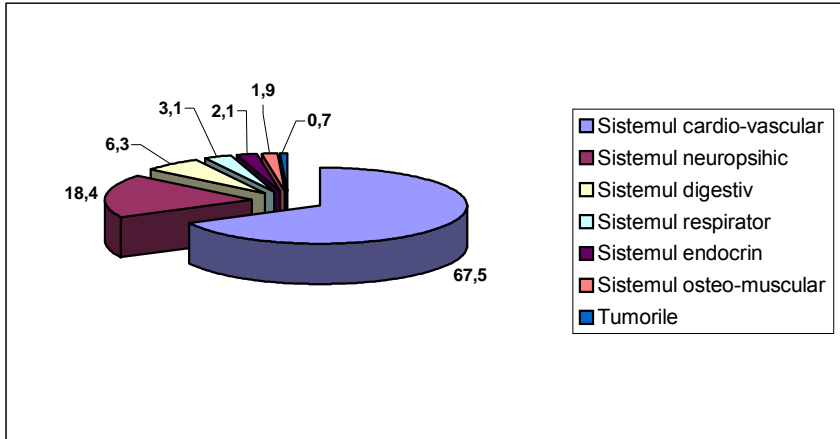


Figura 10. Structura morbidității vîrstnicilor instituționalizați

96,4±1,21, arterioscleroza difuză în 92,3±2,4, polineuropatiile 78,6±4,06, ulcerele gastroduodenale în 58,6±5,6, colecistitele acalculoase în 63,4±5,38, bronșitele cronice recidivante în 33,4±7,19, diabet zaharat în 28,6±7,42.

În structura morbidității vîrstnicilor studiați la domiciliu prevalează următoarele nozologii (fig. 11):

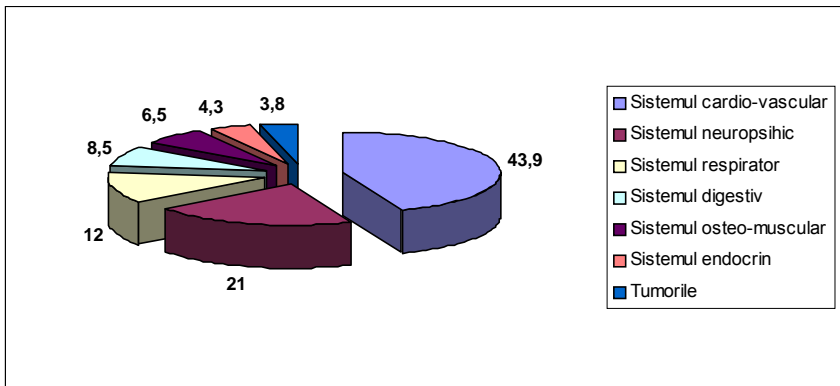


Figura 11. Structura morbidității vîrstnicilor studiați la domiciliu

La vîrstnicii studiați la domiciliu cardiopatia ischemică a fost depistată în 89,5±1,32 cazuri, HTA în 67,9±2,3, encefalopatia senilă în 86,9±1,47, arterioscleroza difuză în 98,2±0,34, accidentele vasculare

cerebrale $29,2 \pm 3,44$, polineuropatiile în $39,2 \pm 0,67$, bronșitele cronice recidivante în $69,2 \pm 2,42$, diabet zaharat în $33,8 \pm 3,02$.

Conform evaluării aspectelor demografice pentru Regiunea transnistreană a R. Moldova au fost specificate particularitățile indicatorilor demografici.

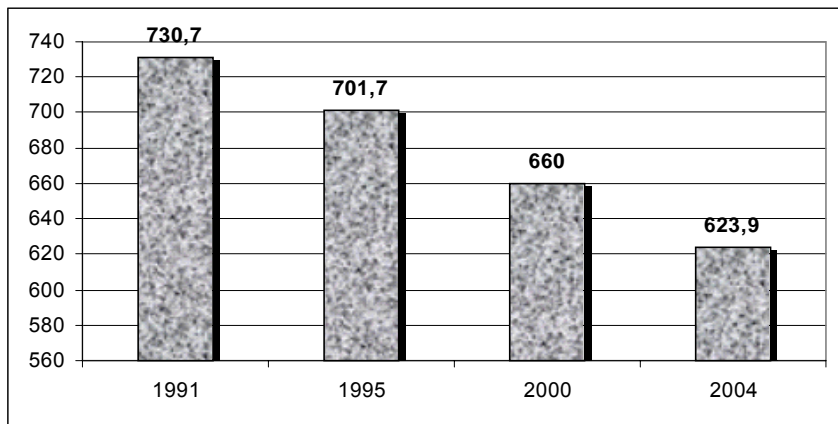


Figura 12. Evaluarea populației Regiunii transnistrene a R. Moldova

Conform indicilor demografici, mortalitatea la 1000 populație pentru Regiunea transnistreană a R. Moldova în anul 2002 constituie 12,7, în 2003 — 13,9, iar sporul natural respectiv — -5,5 și -5,9.

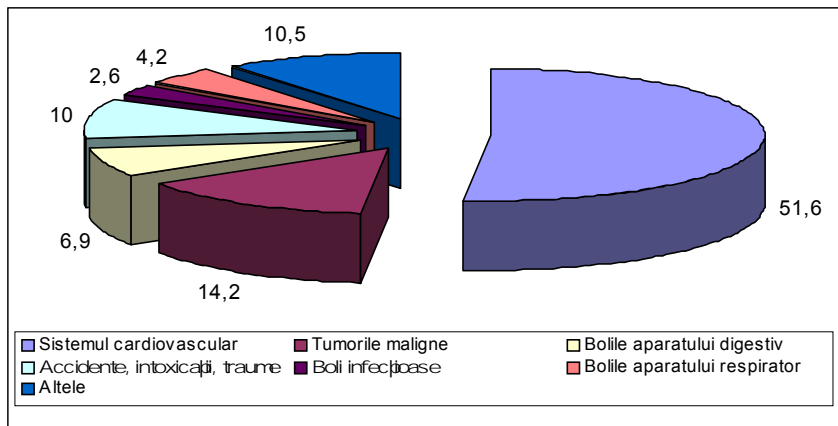


Figura 13. Structura morbidității conform cauzelor de deces din Regiunea transnistreană a R. Moldova (%)

O situație specifică agravantă este caracteristică și pentru Regiunea transnistreană a R. Moldova (fig. 14)

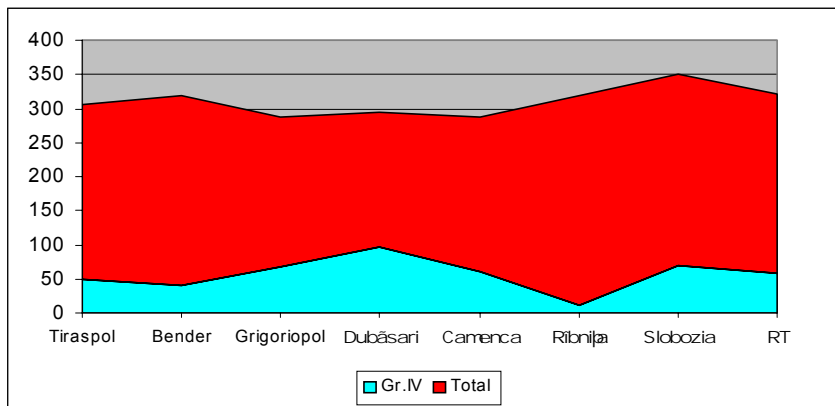


Figura 14. Morbiditatea populației Regiunii transnistrene a R. Moldova prin tumori maligne la 100.000 populație

Specificarea aspectele de structurizare a tumorilor maligne după principiul de localizare are următoarea structură (tab. 5).

Tabelul 5

Repartizarea tumorilor maligne după localizare (R. Moldova)

2001		2004	
Glanda mamară	39,1	Glanda mamară	39,9
Colul și corpul uterin	23,5	Colul și corpul uterin	25,4
Trahee, plămîn	20,1	Trahee, plămîn	19,8
Stomac	11,8	Stomac	11,8
Țesuturile limfoid și hemapoietic	11,5	Țesuturile limfoid și hemapoietic	11,7
Rect	9,8	Rect	11,1
Buze, cav. buc.	9,3	Buze, cav. buc.	10
Prostata	6,3	Prostata	8,0
Ficat	5	Ficat	5,9
Pancreas	4,4	Pancreas	5,1
Vezica urinară	4,2	Vezica urinară	4,3
Rinichi	3,2	Laringe	3,2
Laringe	3	Rinichi	3,1
Esofag	1,3	Esofag	1,7

Cele evidențiate mai sus, din punctul de vedere a oncologului înseamnă o corelație directă a fenomenelor demografice, ce țin de îmbătrînirea populației și majorarea maladiilor oncologice prin creșterea cotei morbidității și mortalității prin tumori maligne în structura generală, ce impun elaborarea și implementarea de noi strategii și tactici medico-sociale clinice și profilactice.

CAPITOLUL II.

RADIOACTIVITATEA, ECOUL CERNOBÎLULUI ȘI CANCERUL

Cancerogeneza în urma radiației ionizante a fost demonstrată de epidemiologi la diferite grupuri sociale, care au fost supuse radiațiilor — în condițiile de muncă, la investigațiile medicale, în industria nucleară, în procesul testărilor armelor nucleare, în urma catastrofelor de la Herosima și Nagasaki. Cercetările științifice au demonstrat că radiația ionizantă induce practic toate formele de tumori maligne în afară de bolile lui Hodgkin, leucemia variant limfoblastic, cancerul colului uterin și prostatei.

În Republica Moldova studii complexe în domeniu au efectuat mai mulți savanți. Noi am folosit deducțiile științifice ale prof. univ., acad. B. Melnic, Gh. Duca, Gh. Țâbârnă, Gr. Stasiev, I. Băhnărel.

Cel mai important izvor radioactiv pentru om este fonul radioactiv, spectrul căruia este divers și include razele cosmice și radiația pământului, care depinde de componența elementelor radioactive la suprafața solului. Un rol important îl joacă și radionucleizii care se acumulează în organism, spre exemplu K^+ . Un alt component al radiației pe care omul îl acumulează sînt sursele medicale de radiație utilizate pentru diagnostic și tratament.

Oamenii de pe mapamond susțin o radiație cu un fon de 1-3 mren/an. Într-un an de zile omul acumulează o radiație egală cu 1,6mren. Epidemiologii au demonstrat că aplicarea pe parcursul vieții a 1mren radiație la 100.000 populație induce la 65 cazuri leucemii, 495 cazuri de tumori maligne. Avînd la bază aceste deducții, cercetătorii științifici au demonstrat că 4-5% din toate tumorile la om sunt legate de radiația ionizantă.

Poluarea radioactivă, acțiunea radiațiilor asupra omului și mediului ambiant reprezintă una din problemele de mare interes pentru oncologie.

Radiațiile cosmice și terestre au existat pe Pămînt cu mult timp înainte de apariția vieții. De milioane de ani specia umană s-a dezvoltat

și a supraviețuit într-un mediu radioactiv. Se menționează că există un “fond de radiații global” datorat sumei iradierilor de natură cosmică și terestră pe care le suferă organismele vii și cu care, în timp, ne-am obișnuit.

Exploatarea centralelor nucleareo-electrice aduce cu sine creșterea poluării prin tratarea și/sau stocarea necorespunzătoare a deșeurilor radioactive. Activitatea radioactivă cumulată a deșeurilor radioactive rezultate într-o centrală nucleară cu o putere instalată de 3×10^8 MW (termici) pe an, se apreciază la 516586 Mci/an.

Reziduurile radioactive se acumulează în stratosferă timp de câteva luni, iar apoi pe calea curenților aerieni ajung în atmosferă concentrându-se în special în zona temperată de nord, unde trăiește circa 80% din populația lumii.

Doza fonului de radiații este supusă între 10-100 μ rem/h (limita minimă la nivelul mării, limita maximă la altitudine ridicată).

Radiația naturală la care este expus un individ în mod obișnuit este de 70-200 μ rem/an sau de aproximativ 3 rem/generație. Există însă zone cu sol mai bogat în substanțe radioactive. Astfel, un locuitor din regiunile vulcanice ale Braziliei primește în medie 1600 μ rem/an, iar un locuitor al unor regiuni de coastă din India, 1300 μ rem/an. S-a observat că doza crește odată cu altitudinea. La domeniul de altitudini 4000-12000m, nivelul iradierii cosmice crește de circa 25 de ori.

În afară de doza de radiații naturale, populațiile umane mai primesc anual o doză variată de radiații rezultate din producția de combustibil nuclear, tratarea chimică și metalurgică a materialelor din reactoare, utilizarea elementelor radioactive în industrie, medicină, cercetare și exploziile nucleare.

Pentru a caracteriza activitatea nocivă a radiațiilor penetrante se folosesc unele mărimi caracteristice. Activitatea sursei furnizează date privitor la concentrația de izotopi radioactivi dintr-un corp și este definită prin numărul de dezintegrări în unitate de timp ($1\text{Ci}=3,7 \times 10^{10}$ dezintegrări/secundă și reprezintă activitatea unui gram de radiu). Doza absolută caracterizează cantitatea de energie pe unitate de masă organică (țesut) și are ca unitate de măsură rad-ul, echivalent cu o absorbtie de energie de 0,01 J/kg. Echivalentul de doză evidențiază

interacțiunea directă a radiațiilor de energie egală, dar de natură diferită, cu organismele vii.

Gradul de vătămare biologică se urmărește luînd în calcul un factor de calitate Q, care ține cont de capacitatea fiecărei radiații de a produce efecte biologice. Unitatea de măsură este rem-ul și reprezintă doza absolută amplificată cu factorul de calitate.

Omul este ființa cea mai gîngășă de pe Terra. Rezistența organismelor la o doză unică de radiații X sau γ este diferită: mamifere (10^2 - 10^3 rad); insecte (5×10^3 - 10^5 rad); bacterii (2×10^4 - 10^6 rad). Valorile minime reprezintă doza la care apar efecte asupra sistemului reproducător la speciile sensibile din categoria respectivă, iar valorile maxime reprezintă doza la care dispare jumătate din populația celor mai rezistente specii din categoria respectivă.

Radiațiile X și γ se propagă cu viteze apropiate de viteza luminii în toate direcțiile. Prezintă capacitate de ionizare a substanțelor pe care le străbat, fapt ce conduce la multiple modificări fizice și biologice.

Efectele poluării cu radiații se fac simțite în aer, apă, sol, influențînd organismele vii, pe calea acumulării pe lanț trofic. Efectele acestei polării pot fi directe ca urmare a interacțiunii radiațiilor cu țesutul biologic, modificîndu-se compoziția și structura materiei, însoțită uneori de mutații genetice, sau indirecte, cînd nu este afectată structura biologică, ci doar biotopul.

Poluarea radioactivă a apei reprezintă un pericol major pentru organismele vii, fiind recunoscute ponderea și rolul său biologic (la om reprezintă circa 85% din greutatea corpului).

Radiațiile ionizante produc radioliza apei cu obținerea unor specii moleculare deosebit de reacționabile, care declanșează reacții ce afectează cromozomii, proteinele citoplasmaticе, lipidele etc. din organele expuse.

În ultimele decenii, oamenii sunt supuși iradierii de la precipitațiile radioactive obținute fie în urma exploziilor nucleare cu caracter militar, fie drept consecință a catastrofelor de la centralele nucleare.

În urma accidentului de la Cernobîl (26 aprilie 1986), praful și precipitațiile transportate și la mare distanță (Ucraina, România, Moldova, Bielorusia, Rusia, țările din nordul Europei) pînă la țărmurile

Mării Mediterane și ale oceanului Atlantic, au fost radioactive, deoarece conțineau radionuclizi: ^{90}Sr , ^{137}Cs , ^{131}I , produși artificial prin reacțiile de fisiune în reactoarele nucleare.

Din punct de vedere chimic, stronțitul radioactiv poate înlocui calciul. Plantele extrag stronțitul din sol și pe filiera lanțului trofic acesta ajunge în organismul uman, fixându-se cu predilecție în țesutul osos, provocând cancer. Concentrația maximă admisă după normele OMS, este de $3 \times 10^7 \text{ MCi/cm}^3$ pentru ^{90}Sr .

Radioizotopii ^{131}I și ^{137}Cs prin metabolism comun cu elementele stabile ^{127}I și ^{39}K din structura materiei vii, afectează funcționarea glandei tiroide, a musculaturii și în general, a întregului organism. Concentrația maximă admisă este de $6 \times 10^{-8} \text{ Mci/cm}^3$ pentru ^{137}Cs și respectiv, $9 \times 10^{-9} \text{ Mci/cm}^3$ pentru ^{131}I .

În urma accidentului de la Cernobîl au fost scoase din uz circa 1,5 mln hectare de păduri și terenuri agricole din Ucraina. Exploatarea acestor păduri nu va fi posibilă pe parcursul vieții mai multor generații de oameni. În luna mai 1986, nivelul radioizotopilor în legume, lapte, produse lactate a fost de mii de Ci/kg, depășind cu mult normele admise. Ploile mărunte au favorizat pătrunderea particulelor radioactive în frunze și transportul lor pe cale trofică.

Specialiștii afirmă că populația României, Moldovei și Ucrainei în 1986, la o iradiere naturală de $2 \times 10^2 \text{ ren/an}$, a primit o doză suplimentară de 1,30 - $1,95 \times 10^2 \text{ rem}$.

Se afirmă că nici un alt agent care afectează viața sistemelor celulare nu este mai agresiv decât radiațiile ionizante. Se disting radiații direct ionizante (electroni, protoni, deutroni, particule α) și radiații indirect ionizante (radiațiile electromagnetice — X și γ , neutroni, particule grele). În general, efectul nociv al radiațiilor depinde de tipul de radiație, energia radiației și durata de iradiere.

Specialiștii clasifică aceste efecte astfel:

a) nestocastice — efecte ce apar în câteva zeci de zile în funcție de doza absorbită, după o iradiere puternică și conduc la îmbolnăviri grave, la deces;

b) stocastice — efecte ce apar după un timp mai mare, pe seama acumulării unor iradieri slabe pe intervale lungi; factorul de risc prin

cancer, pentru un interval de 30-50 ani, este de 125-300 cazuri, din totalul de 150000 cazuri din alte cauze;

c) genetice — malformații congenitale, deficiențe psihomotorii ce se manifestă la urmașii părinților iradiați;

d) teratogene — efecte asupra fătului în urma iradiei mamei.

Radiația ionizantă provoacă efecte acute — chimice, hematologice, imunologice dar și tardive. Din cele clinice tardive fac parte:

- ◆ efectele medicale tardive, ca urmare a realizării efectelor deterministice acute;

- ◆ efectele tardive deterministice, induse de radiațiile ionizante (cataractele, induse de radiație și de alte procese, care au loc în organe și țesuturi);

- ◆ efectele medicale tardive cu caracter stocastic, apărute ca rezultat al acțiunii dozelor mici de iradiere ionizantă.

Influența radiației ionizante asupra organismului uman, cu indicarea celor mai sensibile organe, este prezentată în figura 15. Iradierea țesuturilor biologice cu radiații ionizante determină radioliza apei cu formarea în lanț a unor radicali liberi, cu accentuarea proprietății oxidante și radioactive: H^+ , $H\cdot$, $OH\cdot$, OH^- , HO^{o2} , H_2O_2 , O^{o2} , O^{2-2} , H_2O^+ , H_2O^- etc. Deși timpul de viață a acestor radicali este de circa 10^{-3} sec, reactivitatea lor sporită constituie principala cauză a deteriorării acizilor nucleici și a altor structuri biologice.

Grupele tiolice prezente în circa 100 de enzime și în multe substanțe cu rol metabolic sunt în general foarte labile la oxidare. Reactivitatea acestor grupări este responsabilă de activitatea sistemului nervos, a respirației tisulare, contracției musculare, permeabilității membranelor celulare, metabolismul și transformarea biomacromoleculilor.

La nivel molecular, radiațiile acționează direct, producând transformări, denaturări, inactivări ale moleculelor “țintă” din regiunea iradiată, și indirect, producând degradarea moleculelor prin intermediul radicalilor liberi proveniți prin radioliza apei-mediului celular. Moleculele esențiale afectate de radiații sunt: AND - cu formare de leziuni genetice; ARN - cu sistarea sintezei proteice; fosfolipidele membranare - cu modificarea permeabilității, dereglare metabolică.

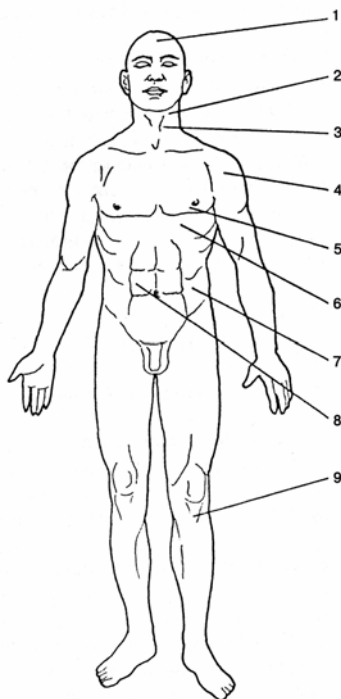


Figura 15. Afectarea organismului la acțiunea radiației ionizante
1 – sistemul nervos, 2 – sistemul limfatic, 3 – tiroida, 4 – pielea, 5 – glanda mamară, 6 – plămâni, 7 – rinichii, 8 – ficatul, 9 – măduva oaselor
(Ryser H., 1981)

La nivel celular, în funcție de doză, radiațiile produc modificări funcționale reversibile sau modificări morfologice ireversibile (picoza nucleului, lezarea mitocondriilor, vacuolizarea și necroza celulei).

La nivel tisular, la doză constantă, efectul radiațiilor depinde de caracteristicile țesutului. Sensibilitatea țesuturilor la radiații, în ordine descrescătoare, în raport cu modificările morfologice, variază astfel: țesut limfatic, limfocite, măduva hematopoietică, țesut epitelial, celule endoteliale, celule ale țesutului conjunctiv, celule tubulorenale, osteoblaști, celule nervoase, nervi periferici, mușchi.

La nivelul organismului, în raport cu doza absorbită, timpul de expunere, calitatea radiației, apar următoarele efecte:

- boala acută de iradiere cuprinzând sindromul acut și lezări locale;

- boala cronică de iradiere cuprinzînd boala cronică propriu-zisă (după 8-10 ani de expunere apar afectări ale SNC și ale organelor hematopoietice), lezări locale (ca de exemplu radiodermite cronice și cancer cutanat) precum și contaminarea internă cronică;

- efecte tardive (cancerizare, scurtarea duratei medii de viață, scăderea fertilității);

- efecte genetice.

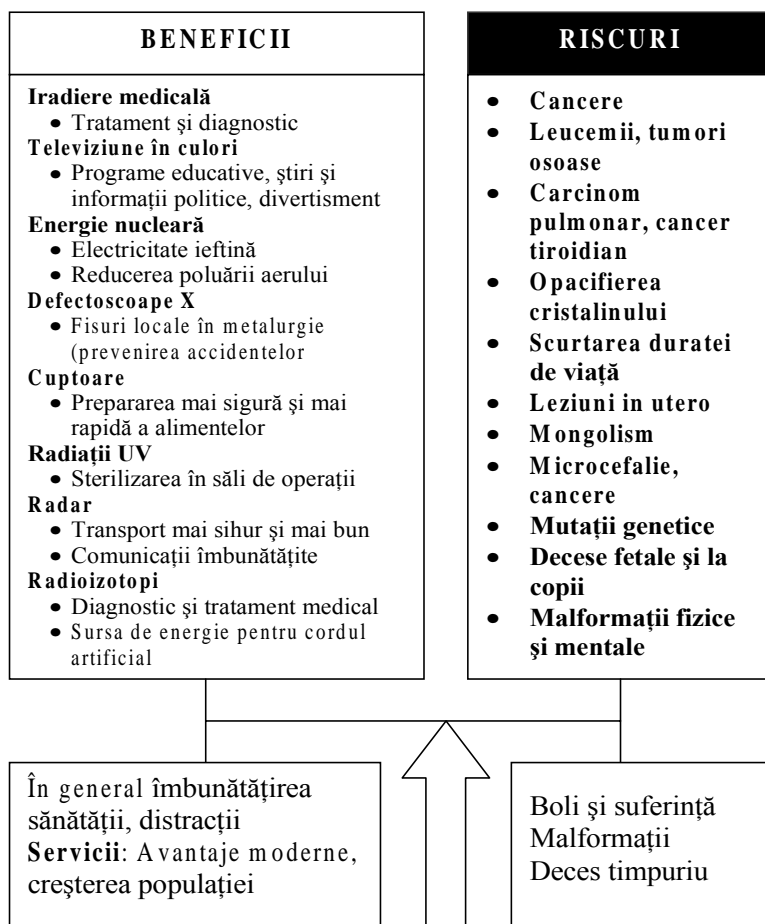


Figura 16. Balanța beneficii-risc în folosirea energiei nucleare (Grover P.L., Hewer A., 1992; B. Melnic și coaut., 1997)

B. N. Thomson a argumentat teoria rolului hotărâtor al reacțiilor de oxidare a lipidelor, sub acțiunea radiațiilor ionizante, în leziunea actinică, evidențiind acumularea produselor de oxidare cât și a radicalilor liberi, a peroxizilor, cetonelor, eppoxizilor în anumite organe și țesuturi. În organismul iradiat crește evident luminescența lipidelor, ceea ce subliniază că produșii peroxidării lipidelor sunt capabili să creeze un fond favorabil pentru manifestarea efectului actinic.

Experimentele pe animale au indicat că administrarea compușilor peroxidici într-o fază premergătoare iradierii intensifică brusc acțiunea radiației, în timp ce administrarea acelorași preparate după iradiere conduce doar la însumarea efectelor.

Analizând cantitatea de produși de oxidare radicalică a lipidelor s-a constatat, că fosfolipidele sunt de 3-10 ori mai reactive sub acțiunea radiației ionizante. Cantitatea cea mai mare de hidroperoxizi a fost determinată în fracțiunea fosfatdietanolaminei. Acțiunea actinică conduce la apariția unor compuși cu structurare modificată, la nivelul organelor, care transformându-se în radicali liberi pot reacționa cu biomoleculele nemodificate, propagând desfășurarea proceselor de oxidare radicalică.

L. Eizus a lansat ipoteza conform căreia prin iradierea proteinelor și a altor biomolecule, inițial pot apărea modificări latente, care ulterior, sub influența unor factori chimici și fizici se pot manifesta amplu. De exemplu, prin iradierea proteinelor energia ionizantă absorbită generează dereglări în structura electronică a legăturilor din lanțul macromoleculelor, conducând în special la nivelul legăturilor tiolice la apariția unor fragmente conținând electroni necuplați.

Radioprotecția chimică se realizează înaintea iradierii și constă în administrarea unor compuși care au capacitatea de a atenua efectul nociv al radiațiilor.

Elaborarea metodelor de protecție chimică împotriva radiației ionizante are o legătură istorică în studierea rolului radicalilor liberi și al peroxizilor în procesele primare radiobiologice ale substanțelor radioprotectoare.

Fiind prezente în organism în timpul acțiunii radiațiilor, aceste substanțe influențează transformările fizico-chimice aferente fenomenelor

radiobiologice începînd cu asimilarea energiei ionizante de către biomolecule și sfîrșind cu apariția modificărilor funcționale și structurale.

O largă utilizare o prezintă compușii cu sulf. Rolul lor constă în captarea radicalilor liberi, produși prin radioliza apei, care își pierd astfel energia, și formarea unor disulfuri cu grupările tiolice ale proteinelor și enzimelor, protejîndu-le împotriva acțiunii directe și indirecte a radiațiilor. Trebuie subliniată proprietatea radioprotectorilor ce conțin sulf de a absorbi cuantele σ și de a micșora astfel intensitatea reacțiilor fotochimice de deteriorare a biostructurilor, în primul rînd a acizilor nucleici. De asemenea se folosesc și unii compuși cu acțiune farmacologică, ca de exemplu: hormoni, inhibitori enzimatici precum și unii metaboliți normali (fructoza, acid piruvic).

Nu poate fi neglijată nici capacitatea substanțelor protectoare antioxidante de a corecta metabolismul celular dereglat de acțiunea radiației, prin interacțiunea lor cu proteinele structurale, în special cu nucleoproteidele, cît și cu lipidele biomembranare. Radioprotectorul contribuie la creșterea radiorezistenței biomoleculilor prin participarea grupărilor sale funcționale active în reacțiile biochimice. În plus, aminotiolii contribuie la intensificarea formării și acumulării compușilor endogeni, ce conțin grupări tiolice.

Gama de produse radioprotectoare, cît și studierea mecanismului lor de acțiune este în continuă cercetare.

Au trecut deja 19 ani — ani infecți, aducători de boli groaznice, de tumori canceroase ș. a. Din cauza Cernobîlului au decedat mulți oameni, alții au fost sortiți unor boli incurabile.

Catastrofa s-a răsfrînt asupra mediului ambiant al mai multor țări, inclusiv Republica Moldova. Acad. Gr. Stasiev susține că accidentul de la Cernobîl poartă în sine o crimă dublă: prima, de sorginte tehnică, ca rezultat al nerespectării tehnicii securității regimului de exploatare a centralei termonucleare, și a doua — de caracter statal-politic. Conducerea de vîrf a fostei U.R.S.S. a încercat să camufleze dimensiunile, proporțiile și pericolul acestei tragedii, din care cauză nu s-au luat măsurile corespunzătoare de protecție. Nu au fost cruțate nu numai țările vecine, ci nici propriul popor. Pentru confirmare e de ajuns să amintim de ieșirea unei brigăzi de elevi din Cernobîl, în ziua

accidentului, la lucrările de cimp, de organizarea și desfășurarea la 1 mai la Kiev a tradiționalei parade și demonstrații în timp ce vântul aducea dinspre Cernobîl mase enorme de substanțe radioactive.

Din cauza răspîndirii substanțelor radio-actieve în atmosferă, în perioada 1-9 mai, în zona de nord a Republicii Moldova, influența **aerosolului** a crescut de 300 mii ori, **depușerile radioactive** — în zona centrală — de 70 mii ori. S-a produs o contaminare sporită a teritoriului republicii cu radionuclizi artificiali. Dacă anterior fondul radioactiv pe teritoriul republicii varia în limitele 8-12 mcR/oră, apoi după accidentul de la Cernobîl, în luna mai, acesta a crescut brusc pînă la 50-200 mcR/oră.

Fragmentar, în unele raioane, iradierea (mcR/oră) a atins doze și mai mari: 402 (Sorocea), 321 (Drochia), 257 (Ștefan Vodă). Limita admisibilă se consideră pînă la 60 mcR/oră. Către septembrie 1987 fondul radioactiv s-a redus în medie pînă la 17-22 mcR/oră. La ora actuală el constituie în medie 12-17 mcR/oră, iar în zona de nord — 22-28 mcR/oră.

În primele zile, cel mai mare pericol pentru poluarea terenurilor agricole prezenta **iodul** — 131. Tragedia de la Cernobîl a avut loc într-o perioadă deosebit de neprielnică pentru zootehnie — tranziția la pășunare și alimentarea vitelor cu nutrețuri verzi. Erboasele erau totalmente contaminate cu Y-131, conținutul căruia depășea considerabil limita admisibilă ($4,3 \times 10^{-8}$ Ci/kg), oscilind pe teritoriul republicii în limitele $10,0-64,0 \times 10^{-8}$ Ci/kg. Pe data de 16 mai conținutul acestui radioactiv în laptele vacilor a atins valoarea $2,9 \times 10^{-8}$ Ci/l, pe cînd limita admisibilă pentru alimentarea copiilor constituie 1×10^{-9} Ci/l. În laptele oilor conținutul Y-131 era și mai ridicat, conținind pe data de 29 mai 1986 $4,1 \times 10^{-8}$ Ci/l.

Ecoul Cernobîlului la 10 ani după catastrofă a fost apreciat astfel:

În perioada post-Cernobîl în regiunea Gomel (Belarus) a fost depistată o sporire a numărului de pacienți cu cancer al glandei tiroide, cu cancer bronhopulmonar, cu maladii neoplazice la glanda mamară, la vezica urinară și la sistemul osos.

La prima Conferință Internațională de la Kiev (1995), consacrată analizării consecințelor tardive ale ANC, și la Conferința Internațională de la Viena (1996), au fost efectuate totalizările acțiunii consecințelor

Disiminarea reactorului
la 27.04.1986
(30 de ore de la declanșarea
dezastrului)



Disiminarea reactorului
la 30.04.1986
(114 ore de la declanșarea
dezastrului)



Disiminarea reactorului
la 1.05.1986
(120 de ore de la declanșarea
dezastrului)



ANC, fiind propuse 5 tipuri principale de consecințe medicale tardive (cu excepția efectelor acute):

1. Sporirea numărului de pacienți cu cancer al glandelor tiroide.
2. Sporirea numărului de pacienți cu maladii ereditare.
3. Sporirea morbidității generale.
4. Sporirea mortalității generale.
5. Sporirea numărului de pacienți cu dereglări psiho-neurologice.

Trebuie luat în considerare faptul că investigațiile referitoare la conținutul Y-131 în producția vegetală și de lactate au fost efectuate în a doua jumătate a lunii mai.

Ținând cont de perioada de descompunere a acestui radioizotop de scurtă durată (8,05 zile), nu încapă îndoială că în primele zile ale lunii, când au început sedimentările atmosferice ale substanțelor radioactive, contaminarea terenurilor ațiricole și a producției animaliere cu V-131 era și mai ridicată.

Însă, datorită perioadei de înjumătățire relativ scurtă, acest radioizotop nu se acumulează în sol în cantități mari. S-a stabilit faptul predominării în depunerile radioactive a **cesiului** — 137, perioada de înjumătățire a căruia este egală cu 30,0 ani. Dacă anterior conținutul radiocesiului în stratul arabil al solurilor din Republica Moldova era mai jos de 14,8 Bq/kg, apoi, după avarie, el a atins la suprafața solului 0,5 cm, sub fînețe, în raionul Soroca 720 (Sobari) — 1020 Bq/kg (Cremenciug, Valea). A fost constatată pe unele terenuri și sporirea considerabilă a **stronțiului** — de la 90 pînă la 130 Bq/kg sol (Sobari, raionul Soroca), 32 Bq/kg (Țareuca, raionul Rezina). În alte timpuri conținutul acestui radionuclid nu depășea 18,5 Bq/kg.

Avarierea centralei atomice de la Cernobil, experimentele cu armele nucleare care au avut loc pe Terra demonstrează că prisosința pericolul real al poluării radioactive a teritoriului Republicii Moldova. Situația radioecologică este agravată și din cauza funcționării în jurul teritoriului Republicii Moldova la o distanță de 125—400 km a 7 Centrale Atomice. În afară de aceasta, Republică Moldova este situată între latitudinile 40-50° — care este epicentrul precipitațiilor radioactive globale. Sus-numitele aspecte determină organizarea unui sistem de control radioecologic riguros.

CAPITOLUL III.

UNELE ASPECTE ALE PROCESULUI TEHNOLOGIC DE FABRICARE A BALSAMULUI “FĂT-FRUMOS”

La momentul actual, pe teritoriul Moldovei s-a creat o situație ecologică nefavorabilă, care s-a agravat considerabil în urma avariei de la SAE de la Cernobîl. Moldova se referă la țările, în care timp de mai mulți ani s-a înregistrat un declin al creșterii numărului de populație. Reproducerea populației încă o perioadă îndelungată va fi influențată de poluarea considerabilă a teritoriului Moldovei cu elemente radioactive. Diverși factori, determinați de acest eveniment, vor defini agravarea indicatorilor reproducerii demografice. Agravarea situației demografice, și așa catastrofală, este influențată de efectul negativ al poluării radioactive asupra stării fizice și psihice a populației.

Influența asociată a factorilor chimici și radioactivi se manifestă prin ascensiunea morbidității, inclusiv prin afecțiuni ale aparatului respirator, sistemului nervos și organelor de simț, afecțiunilor aparatului digestiv, în special hepatice și ale căilor biliare, anemiile, hematoblastozele. Deosebit de nefavorabil s-a dovedit a fi influența pesticidelor asupra sănătății populației. Astăzi circa 70% din nou născuți din primele zile de viață prezintă probleme de sănătate, în perioada școlarizării 80% din copii nu mai sunt absolut sănătoși, același este indicatorii și pentru absolvenții școlilor. Jumătate din elevii claselor superioare după starea de sănătate sunt inapți sau parțial apți pentru serviciul militar.

Așadar, datele estimării medico-demografice a consecințelor situației din Moldova impune necesitatea stringentă a unui complex de activități absolut necesare pentru redresarea, atenuarea influenței proceselor nefaste pentru viitorul țării.

Unul din factorii, care ar putea influența semnificativ asupra sănătății populației, în special a celor ce locuiesc în regiunile cu condiții ecologice nefavorabile, ar putea fi raționalizarea alimentației prin utilizarea mai amplă în rațion a plantelor medicinale, cu care este

bogată Moldova. Unele din ele, adițional la proprietățile curative și profilactice bine studiate, sunt excepțional de utile în condițiile ecologice nefaste și, în special, la acțiunea radiației ionizante. Consumul permanent al acestor remedii naturale inofensive, verificate în experiența de multe secole, pot să extindă considerabil abilitățile protectoare ale organismului, să preîntâmpine leziunile provocate de radiație, precum și afecțiunile oncologice.

Fitopreparatele se pot utiliza de sinestătător, cât și în formă de suplimente alimentare la produsele alimentare obișnuite, diferite băuturi. Selecția bogată de fitopreparate, diapazonul extrem de vast al efectului curativ, posibilitatea asocierelor lor, permit, adiționându-le în cantități nu prea mari în produse și băuturi, de a le folosi în scopuri curative pentru asigurare cu vitamine, ameliorarea calităților gustative, aromatizare.

Într-un șir de cazuri, preparatele costisitoare și greu accesibile pot fi cu succes substituite cu unele sau altele de origine vegetală. Datele din literatură confirmă, că unele din plantele medicinale pot fi cu succes utilizate în calitate de radioprotectoare, remedii care contribuie la intensificarea proceselor de eliminare a radionuclizilor și corecția alterărilor nefavorabile, cauzate de radiații.

Totodată, o modă anumită la fitopreparate determină apariția unor preparate de origine vegetală puțin controlate sau neverificate, reclamate în calitate de remedii eficiente radioprotectoare și curative. Fitopreparatele, la fel ca și orice remediu curativ, au anumite indicații și contraindicații pentru administrare, doze optime etc. Printre preparatele de origine vegetală de o valoare măgoră, se întâlnesc nu puține din acele, supradozarea cărora pot provoca intoxicații grave. În plus, conform cercetărilor științifice și practicii, este imposibil de a crea un produs alimentar universal, care ar putea optimiza multilateral procesele metabolice în organism. Iată de ce, în opinia noastră, investigațiile privind estimarea multilaterală a efectului curativ asupra organismului al diferitor suplimente alimentare, băuturilor, balsamurilor și studierea obiectivă, în special, a proprietăților lor radioprotectoare, se prezintă de o actualitate și oportunitate majoră. Din această listă deosebit de interesante ar fi balsamurile alcoolice, în prepararea cărora se poate evita folosirea conservanților toxici.

În acest scop, am elaborat compoziția, tehnologia de fabricare și metodele de analiză a unui șir de balsamuri curativ-profilactice. Descrierea proprietăților și parțial tehnologiei producerii unui nou produs – Supliment alimentar biologic activ balsam “Făt-Frumos”, este prezentată în tabela și schema de mai jos.

Tabelul 6

Compoziția balsamului “Făt-Frumos”

Nr. d/o	Denumirea materiei prime /D.C.I./
1.	Vin materie primă tratat “Roșu de desert”
2.	Lemn dulce rădăcini și rizomi (<i>Glycyrrhiza glabra</i>)
3.	Obligeană rădăcini (<i>Acorus calamus</i>)
4.	Sunătoare părți aeriene (<i>Hypericum perforatum</i>)
5.	Sovârv părți aeriene (<i>Origanum vulgare</i>)
6.	Mentă frunze (<i>Mentha piperita</i>)
7.	Coada șoricelului părți aeriene (<i>Achillea millefolium</i>)
8.	Pin muguri (<i>Pynus silvestris</i>)
9.	Sirop din zahăr
10.	Acid citric
11.	Caramel
12.	Alcool etilic 96,0%
13.	Apă dedurizată

Balsamul se obține în felul următor. Materia primă vegetală: rizomi de obligeană, părți aeriene de sovârv, sunătoare și coada-șoricelului, frunze de mentă, rădăcină de lemn dulce, muguri de pin se mărunțesc și se macerează cu soluție hidroalcoolică cu tăria de 50% vol. în decurs de 4-6 zile. După aceasta maceratul obținut se separă. Materia primă vegetală care a rămas se macerează iarăși cu soluție hidroalcoolică cu tăria de 50% vol. în decurs de 4-6 zile, cu separarea maceratului obținut. A treia macerare se efectuează ca cea precedentă.

Maceratele obținute de la prima, a doua și a treia macerare se amestecă și se mențin 3-5 zile. Apoi în ele se adaugă vin tratat roșu de desert 16% vol., zahăr, acid citric, caramel și soluție hidroalcoolică până la tăria de 42,0±0,5% vol. Cupajul obținut se amestecă timp de 4 ore și ulterior se filtrează.

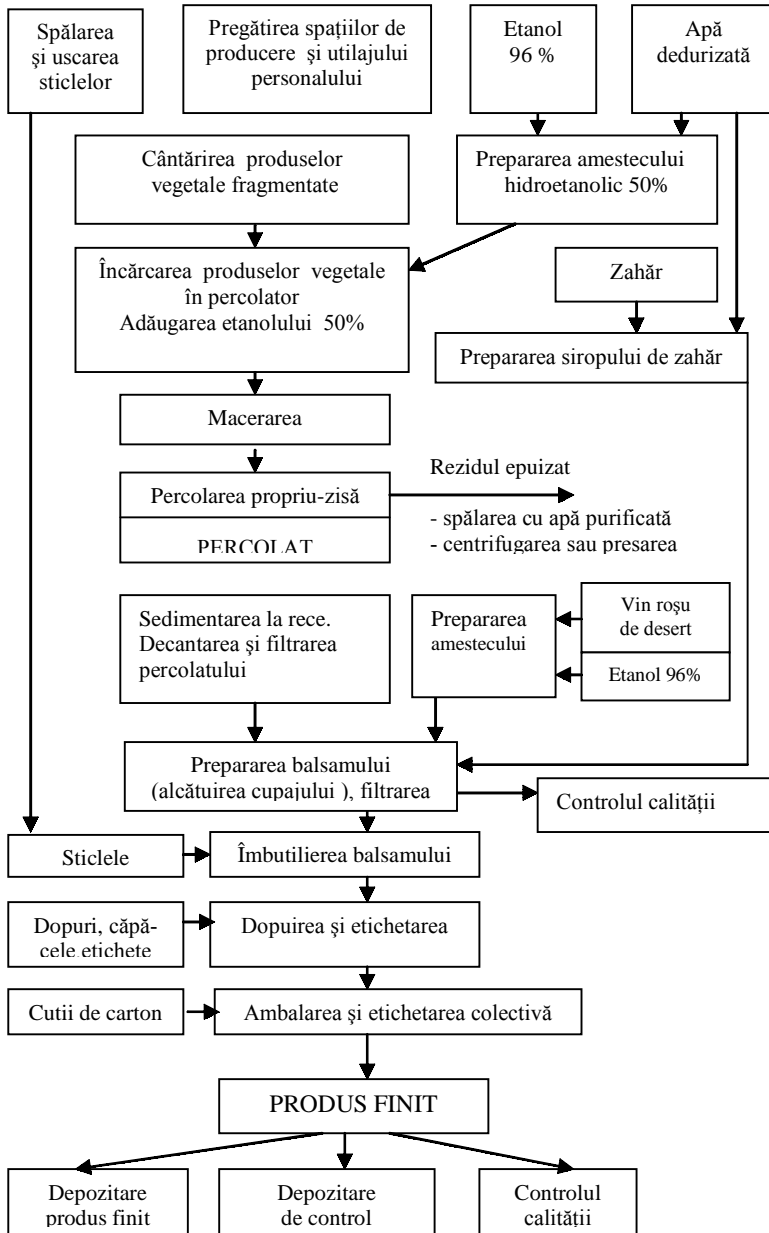


Figura. 17. Schema fluxului tehnologic de fabricare a balsamului “Făt-Frumos”

Rădăcina de lemn dulce prezintă (*Glycyrrhiza glabra*) în conținutul compoziției conține glicirizină, acid glicirizic și sărurile acestuia de potasiu și calciu, care remediază metabolismul de substanțe minerale în organism. Rădăcinile de lemn dulce conțin de asemenea diverși flavonoizi, cum sunt licviritinul, cvercetina, kempferolul etc., comportând activitate caracteristică vitaminei P și care determină caracteristicile antioxidante ale băuturii. Mai mult ca atât, rădăcina de lemn dulce conține acid ascorbic, sterine, pectine, ulei eteric etc. Datorită acestui înalt conținut de substanțe mucoase, rădăcina de lemn dulce se caracterizează printr-o acțiune mucilaginoasă. Acțiunea curativă a lemnului dulce în cazul bolii ulceroase gastrice, gastritelor și intoxicațiilor alimentare este marcată de prezența flavonoizilor și acidului glicirizic, care au o structură asemănătoare cu hormonii steroizi, cu proprietăți antiinflamatoare sporite care constau în jugularea specifică a reacțiilor inflamatorii provocate de histamină, serotonină și bradichinină. Acidul glicirizic supus în organism transformărilor metabolice exercită acțiune corticosteroidică. Rădăcina de lemn dulce mai posedă o puternică acțiune radioprotectoare. Experimental au fost stabilite de asemenea particularitățile antibactericide ale lemnului dulce.

Mugurii de pin (*Pinus silvestris*) conțin polizaharide, care sunt utile organismului uman, rășină, ulei eteric, substanțe tanante, soluție amară de pinipicrin, carotină, acid ascorbic, vitamină B2, derivați metilici ai flavonoizilor, săruri minerale. În componența uleiului eteric au fost depistați carenă, terpineol, limonen și alte terpenoide. Conținutul sporit de rășină, ulei eteric, precum și de substanțe tanante în mugurii de pin determină proprietățile bactericide, antiseptice, biliare, antiscorbutice, antialergice ale băuturii.

Partea aeriană de sovârv (*Origanum vulgare*) conține vitamine P, PP, peroxid, cverțetin, cverțetrin, rutin, acid ascorbic etc. În medicină se utilizează în calitate de posedă proprietăți antiinflamatorii și regeneratorii.

Mentă (*Mentha piperita*), conține o cantitate mare de ulei eteric, mentol, caroten, gesperidin. Se utilizează în industria alimentară și în medicină ca o substanță ce posedă proprietăți de tonificare, spasmolitice.

Coada-șoricelului (*Achillea millefolium*) conține ulei eteric, camfor, cariofilen vitamine etc.

Sucul de struguri, îndeosebi de soiuri roșii, care intră în componența compoziției, conține glucoză, fructoză și alte zaharuri ușor asimilabile, precum și diferiți acizi organici (malic, tartric, silicic, citric, succinic, galic, formic, oxalic, salicilic, pectic), substanțe minerale și tanante, microelemente (potasiu, calciu, magneziu, fier, mangan, cobalt), vitaminele C, B₁, B₂, provitamina A (carotină), bioflavonoide, unii fermenți (invertază, protează, pectinază etc.), fitoncide. Acțiunea sucului de struguri asupra organismului este condiționată de faptul că el conține un întreg complex de substanțe menționate mai sus, dar principalul efect curativ îl are glucoza și potasiul (800... 1000 mg/dm³). Conținutul înalt de potasiu din sucul de struguri reglează echilibrul de sodiu-potasiu din organism și contribuie la întărirea vaselor cordului. Acizii tartric și malic din componența sucului de struguri condiționează particularitățile lui diuretice. Sucul de struguri activează procesele metabolismului, sporește capacitatea excretorie a rinichilor, elimină mai repede din organism produsele toxice metabolice, sporește funcția motorie a intestinelor, normalizează funcția de secreție a stomacului.

Rezultatul final obținut se datorează faptului că balsamul dat conține vin tratat roșu de desert 16% vol, care are un gust specific și proprietăți radioprotectoare, la fel el acționează benefic asupra aparatului cardio-vascular și gastroduodenal. Selectarea reușită a ingredientelor balsamului curativo-profilactic conferă produsului finit caracteristicile sale, mai mult ca atât le asigură efectul sinergic anume în această compoziție și în acest raport cantitativ, adică activitatea biologică a ansamblului de ingrediente depășește suma efectelor acțiunii fiecăruia dintre ele, ceea ce asigură proprietăți farmacologice calitativ noi. Datorită combinației reușite dintre ingredientele balsamului se obține un gust organoleptic specific, totodată efectul curativ la combinarea acestor ingrediente sporește semnificativ.

Conform art. 16(9) din Legea nr. 461/1995 privind brevetele de invenție, au fost brevetate un șir de compoziții de ingrediente pentru obținerea balsamurilor curativ-profilactice și produselor preparate pe baza lor.

Inventatori:

Carauș Vladimir - farmacist; Mereuță Ion - d.h.ș.m., prof. univ.; Taran Nicolae - d.h.ș.t., prof. univ.; Morar Aurel - inginer-tehnolog.

Numărul brevetelor de invenție, certificatului de înregistrare:

MD 1702 G2; MD 2103 G2 2003.02.28;

MD 2384 G2 2004.02.29; MD 2383 G2 2004.02.29;

MD 4087 2004.10.26; MD 4088 2004.10.26;

MD 4103 2004.11.08; MD 4104 2004.11.08;

certificat de înregistrare a mărcii Nr. 9973 “Făt-Frumos”.

Esența invențiilor:

Invențiile se referă la industria alimentară și medicina profilactică și pot fi aplicate la prevenirea maladiilor, inclusiv oncologice. În prezent de o mare popularitate se bucură balsamurile preparate pe baza de materie primă vegetală, care se caracterizează prin proprietățile lor tonifiante și curativ-profilactice. Adaptabilitatea ingredientelor conținute în compoziții pentru obținerea balsamurilor curativ-profilactice face eficientă utilizarea lor în neurastenii, insomnii, supraexcitări și stări imuno-depresive. Utilizarea regulată a balsamurilor îmbunătățește capacitatea de muncă, mărește rezistența organismului la impactul mediului ambiant, precum și la acțiunea toxică a substanțelor poluante, au proprietăți radioprotectoare, antistres și îmbunătățesc potenția la bărbați.

Realizarea invențiilor:

Balsamul “**Făt-Frumos**”:

1. Certificat de înregistrare a mărcii Nr. 9973.

2. IT MD 67 – 40134348 – 15:2004.

3. PT MD 67 – 38892030 – 001:2001.

Balsamul “**Monomah**”:

1. Certificat de înregistrare în nomenclatorul de Stat a medicamentelor Nr. 4671.

2. MFT MD 08/0215-05-2000.

3. Regulament tehnologic de producere.

În cadrul Expoziției internaționale specializate “InfoInvent-2004”, ciclul de invenții “Compoziții de ingrediente pentru obținerea balsamurilor curativ-profilactice”, a fost apreciat cu Medalia de Aur.

3.1. Compoziția de balsam „Făt-Frumos” pentru aprobare și obiectele de cercetare

Obiect al cercetării: balsamul „Făt-Frumos”, elaborat de firma SRL „HACACI” (Moldova).

Balsamul reprezintă un macerat alcoolic dintr-un șir de plante medicinale. În tabelul 7 este prezentat conținutul balsamului.

Tabelul 7

Conținutul balsamului „Făt-Frumos”

Nr. d/o	Conținutul
1.	Rădăcină de lemn dulce
2.	Vin tratat roșu de desert
3.	Obligeană
4.	Sunătoare
5.	Sovârv
6.	Mentă
7.	Muguri de pin
8.	Coada-șoricelului
9.	Zahăr
10.	Acid citric
11.	Alcool etilic
12.	Caramel

Fiecare din plantele medicinale din conținutul balsamului sunt bine studiate. Analizând literatura de specialitate [14, 16-19, 21, 22, 26, 27, 29, 30, 32, 33] au fost selectate informațiile privind compoziția chimică, indicațiile și contraindicațiile pentru administrarea plantelor medicinale din componența balsamului „Făt-Frumos” (tab. 8).

3.2. Studiarea toxicității balsamului „Făt-Frumos”

Pentru prepararea balsamului „Făt-Frumos” s-au folosit racemate alcoolice de plante medicinale, care se utilizează amplu și de-a lungul anilor în medicina populară, cât și în medicina oficială. În plus, dozele zilnice recomandate de balsam conțin cantități mai reduse semnificativ de aceste plante, comparativ cu cele recomandate în scopuri terapeutice (tab. 9).

Tabelul 8

Compoziția chimică, proprietățile farmacologice, indicațiile și contraindicațiile pentru administrarea plantelor medicinale folosite pentru prepararea balsamului “Făt-Frumos”

Nr. d/o	Denumirea	Compoziția chimică	Proprietăți farmacologice și indicații pentru administrare	Contraindicații
1.	Lemn dulce Glycyrrhiza glabra	Saponina glicirizină (până la 23%), flavonoizi (până la 4%, total 27), pectine (4-6%), sterine, asparagină, acid glicirizic liber, cumarine, acid ascorbic (10-30 mg%) etc. Compușii de triterpene din lemnul dulce au structură asemănătoare cu hormonii suprarenalelor.	Indicații: alergii, eritem, gastrită hiperacidă, ulcer gastric și duodenal, anină, amigdalită, disfonie, meteorism, spasme, convulsii, cistită, pielită, catarul căilor urinare, boala Addison, constipații, astenie, hipotonie. Are efect radioprotector pronunțat.	Leziuni cardiace organice, tulburări de funcție hepatică, tulburări de funcție renală (la o administrare de lungă durată în doze mari)
2.	Obligeană Acorus calamus	Rizomi: uleiuri eterice până la 5%, alcaloidul calamină, substanțe tanante, rășini, gumă, amidon, acid ascorbic până la 0,15%, glicozida amară acorina, colină, disteroli și substanțe mucoase. Componentele principale ale uleiului eteric; D- α -pinen, D-camfor, borneol, D-camfen, calamen, alcool sescvi-terpenic.	Efect: tonifiant, expectorant, colagog, antiinflamator, analgezic, antimicrobian și dezinfectant. Stimularea receptorilor gustativi, intensificarea eliminării de suc gastric cu creșterea conținutului de acid clorhidric în el (doze mici de obligeană au efect invers). Indicații: tulburări de digestie și de secreție gastrică, achilie, inflamații intestinale, colici intestinale, gastrită hiperacidă, acutizarea ulcerului gastric, meteorism; afecțiuni hepatice, biliare, lienale și renale, astenie, anorexie. În medicina orientală se folosea în calitate de tonifiant în impotență, pentru ameliorarea memoriei, a auzului și văzului.	
3.	Sunătoare Hypericum perforatum	Substanțe tanante din grupa pirocatechinelor (10-12%), flavonoizi (hiperozid, rutină, cvercitrină, mircetină, leucoantocieni), antracene, saponine, coloranți, (hipericină – 0,1-0,4%, hiperină, frangulaemodinantranol), ulei eteric (0,2-0,3%), substanțe rășinoase (17%), carotină, acid ascorbic, acid nicotinic, colină. În ulei eteric; D- α -pinen, cineol, mircenă, în componența eterilor – acid izovalerianic.	Efect: antiinflamator, antiulceros, regenerador, stimularea apetitului, astringent, spasmolitic, analgezic, colagog, antidiareic, antiseptic, diuretic, hipertensiv. Indicații: hepatite, stază biliară, colecistite, litiază biliară, gastrită hipoacidă, boală ulceroasă, meteorism, colite, hemoroizi, litiază renală, tulburări de circulație periferică cu stază, tulburări microcirculatorii, neurodistanții, neuroze, migrene, insomnie, tuberculoză pulmonară, mastită, anemie.	

Continuarea Tabelului 8

4.	Sovârv Origanum vulgare	Flavonoizi, substanțe tanante (până la 20%) și amare, acid ascorbic (până la 500 mg%), ulei gras (până la 28%). Ulei eteric (până la 1,2%): timol și carvacrol (până la 44%), sescviterpene bi- și triticlice (12,5%), alcooli liberi (15,4%), acetat de geranil (până la 5%).	Efect: expectorant, stimularea apetitului, diuretic, spasmolitic, hemostatic, sudorific, analgezic, antiinflamator. Stimulează digestia, sedativ. Indicații: bronșită, pertusis, astm bronșic, tuberculoză pulmonară, boală hipertonică, reumatism, anorexie, insuficiență de secreție gastrică, colecistite, dischinezii biliare, enterocolite, hemoroizi, amenoree primară și secundară, algomenoree, excitabilitate sporită nervoasă și sexuală, depresie, insomnie, diateză salină, litiază renală, epilepsie.	
5.	Mentă Mentha piperita	Uleiuri eterice – până la 2,75% - mentol (mentol: liber și în componența esterilor acidului acetic și valerianic), pinene, limonen, felandren, cineol, dipenten, pulegon, jasmon, acid melisic etc., terpenoizi, flavonoizi, acid ursolic și oleinolic, betaină, carotină, hesperidină, substanțe tanante (6-12%), microele-mente (cupru, mangan etc.), substanțe amare.	Efect: spasmolitic, antiseptic, colagog, anestezic local, stimularea apetitului, laxativ, sedativ și hipotensiv slab. Indicații: afecțiuni ale tractului gastrointestinal, grețuri, colici intestinale, cataruri ale tractului gastrointestinal, meteorism, colecistite, hepatite, colangite, litiază biliară și icter, neuroze, insomnie, stenocardie, spasme ale vaselor cerebrale.	
6.	Pin, muguri Pinus sylvestris	Ulei eteric (până la 0,36%), substanțe tanante, substanța amară piniciprină, carotină, acid ascorbic, vitamina B ₂ , derivați de metil ai flavonozilor. În componența uleiului eteric se conțin: α- și β-pinene, caren, terpineol, limonen și alți terpenoizi.	Efect: expectorant, antiseptic, antiinflamator, diuretic, colagog, antiscorbutic, antialergic. Indicații: inflamații ale căilor respiratorii superioare, bronșită, inflamații pulmonare cronice, tuberculoză pulmonară, reumatism, gută, litiază renală, ascită, inflamația vezicii biliare. În calitate de sursă de vitamina C.	
7.	Achillea millefo- lium Coada șoricelului	Ulei eteric (până la 0,8%), flavonoizi (luteolin-7-glicozidă, rutină), sescviter-pene (matricin, milefolid, balhanolid), substanțe amare, tanante, aheleină, vitaminele C și K, carotină, fitoncide, ulei gras, acizi organici (acetici, formici, izovalerianici), inulină, asparagină, săruri minerale, acid ascorbic, flochinonă. În ulei eteric: proazulenă, α- și β-pinene, cineol (8-10%), L-camfor, L-limonen, tuionă, cariofilen, acetat de bornil, acid salicilic etc.	Efect: hemostatic, antiinflamator, stimularea apetitului, lactogen, colagog, diuretic, sudorific, spasmolitic, vasodilatator, ameliorează digestia și metabolismul. Indicații: hemoragii de diversă etiologie (pulmonare, hemoroidale, nazale, uterine etc.), inapetență, gastrită hipoacidă, boală ulceroasă, colite spastice, meteorism, afecțiuni hepatice, renale, afecțiuni ale vezicii urinare.	

Tabelul 9

Valorile comparative de doze terapeutice recomandate și de cantități faptice de componente de origine vegetală în balsamul „Făt-Frumos”

Denumirea	Doza curativă recomandată de materie primă în racematul alcoolic (grame)	Doza faptică de materie primă în balsamul preparat calculată pentru 1 l (grame)	Doza faptică de materie primă în balsamul preparat calculată pentru o doză zilnică recomandată/40 ml (grame)
Lemn dulce (<i>Glycyrrhiza glabra</i>)	0,3	1	0,04
Obligeană (<i>Acorus calamus</i>)	1	0,12	0,05
Sunătoare (<i>Hypericum perforatum</i>)	1	0,65	0,026
Sovârv (<i>Origanum vulgare</i>)	1	0,52	0,02
Mentă (<i>Mentha piperita</i>)	0,5	0,81	0,03
Pin (muguri) (<i>Pinus sylvestris</i>)	1	0,02	0,0008
Coadă-șoricelului (<i>Achillea millefolium</i>)	1,5	0,75	0,03

Notă: Dozele zilnice terapeutice sunt calculate în baza recomandărilor îndrumarului enciclopedic „Лікарські рослини” sub redacția Grodzinskii (1989).

În acest studiu toxicitatea acută a balsamului a fost estimată în baza DL-50, iar cea cronică – la administrarea balsamului în doze de 1%, 2% și 5% din DL₅₀. În plus, toxicitatea joasă a balsamului a fost demonstrată pe secțiunile creierului animalelor (vezi 3.4.2.3.).

3.2.1. Determinarea DL-50

DL-50 a fost determinată în experiențe cu șobolani și șoareci maturi sexuali prin administrare de doze crescânde de balsam de la 30 ml/kg la 60 ml/kg, intervalul între ele fiind de 10 ml/kg. În funcție de volumul gastric al animalelor, care pentru șobolani constituia 3 ml, iar pentru

șoareci – până la 1 ml, dozele menționate se administrau fracționat – cât 1 ml pentru 100 g de masă corporală a animalului. Lotul de studiu pentru estimarea fiecărei doze de balsam includea 10 animale. Balsamul se administra animalelor printr-o sondă gastrică. Toxicitatea s-a estimat în baza mortalității animalelor. Pentru comparare s-a realizat o estimare similară folosind 42% de soluție hidroalcoolică. Instantaneu vizual s-a estimat comportamentul animalelor. Rezultatele înregistrate sunt prezentate în tabelele 10, 11 (la șobolani) și în tabele 12, 13 (la șoareci).

Tabelul 10

Rezultatele studiului toxicității acute a balsamului „Făt-Frumos” la șobolani

Doza (ml/kg)	Apatie	Somnul	Sfârșit letal timp de 24 ore	Sfârșit letal peste 24 ore
30	1	0	0	0
35	3	1	0	0
40	2	8	0	3
45	1	9	1	4
50	0	9	3	5
55	0	3	6	3
60	0	0	8	2

Tabelul 11

Rezultatele studiului toxicității acute a 42% vol. de alcool la șobolani

Doza (ml/kg)	Apatie	Somn	Sfârșit letal timp de 24 ore	Sfârșit letal peste 24 ore
20	2	0	0	0
25	4	3	0	0
40	2	8	0	0
35	1	9	0	2
40	0	9	1	3
45	0	3	2	6
50	0	0	9	1

Tabelul 12

Rezultatele studiului toxicității acute a balsamului „Făt-Frumos” la șoareci

Doza (ml/kg)	Apatie	Somn	Sfârșit letal timp de 24 ore	Sfârșit letal peste 24 ore
20	2	0	0	0
25	4	3	0	0
30	2	8	0	2
35	1	9	2	2
40	0	9	3	4
45	0	3	6	4

Tabelul 13

Rezultatele studiului toxicității acute a 42% vol. de alcool la șoareci

Doza (ml/kg)	Apatie	Somn	Sfârșit letal timp de 24 ore	Sfârșit letal peste 24 ore
10	2	0	0	0
15	4	3	0	0
20	2	8	0	2
25	1	9	2	4
30	0	9	4	6
35	0	3	7	3

Datele prezentate atestă, că doza de balsam letală pentru 100% din animale constituie: 60 ml/kg pentru șobolani și 45 ml/kg – pentru șoareci. Toxicitatea soluției de 42% de alcool constituie 50 ml/kg și 45 ml/kg, respectiv.

DL_{50} s-a calculat conform metodei Kerber:

$$DL_{50} = DL_{100} - \frac{\sum(zd)}{m}, \text{ unde:}$$

DL_{100} – doza letală de substanță studiată pentru toate animalele din lot;

d – intervalul între fiecare din două doze adiacente;

z – media aritmetică din numărul de animale, pentru care fiecare din două doze adiacente s-au dovedit a fi letale;

m – numărul de animale în fiecare lot.

Eroarea standard s-a calculat conform formulei Gaddam:

$$S_{DL_{50}} = \sqrt{\frac{k * S * d}{n}}, \text{ unde:}$$

d – intervalul între dozele studiate;

n – numărul de animale în fiecare lot;

k – înmulțitorul constant, egal cu 0,564.

DL_{50} de balsam „Făt-Frumos” pentru șobolani, calculată în baza rezultatelor prezentate în tabelul 5, constituia $45,7 \pm 1,5$ ml/kg, pentru șoareci (tabelul 7) – $30,8 \pm 1,4$ ml/kg. DL_{50} de soluție 42% de alcool etilic constituia: $40,5 \pm 1,3$ ml/kg -pentru șobolani și $24,0 \pm 1,1$ ml/kg – pentru șoareci.

Astfel, rezultatele înregistrate pentru DL_{50} atestă, că toxicitatea balsamului „Făt-Frumos” este definită de toxicitatea alcoolului etilic

din compoziția acestuia, iar racematele de plante medicinale reduc toxicitatea lui cu 13-28%, comparativ cu soluția 42% de alcool. Această concluzie este confirmată și de rezultatele investigațiilor realizate pe secțiunile creierului șobolanilor (vezi Capitolul 4.2.3.).

3.2.2. Studiarea toxicității cronice

3.2.2.1. Studiarea toxicității cronice la șoareci

Durata studiului toxicității cronice exercitate de balsamul „Făt-Frumos” la șoareci a constituit patru luni, balsamul administrându-se zilnic în doze de 1%, 2% și 5% din DL₅₀. S-au studiat indicatorii următori: supraviețuirea, dinamica modificărilor masei corporale și temperaturii corpului, starea generală a animalelor. Studiul a cuprins un lot de 60 de șoareci.

În perioada testărilor nici un animal nu a pierit. În perioada testărilor masa corporală a animalelor din lotul de comparație și din cel de intervenție a crescut, diferențe statistic semnificative între loturi în ceea ce privește masa corporală a animalelor, comparativ cu masa corporală inițială, nu existau. Indicatorii masei corporale a animalelor pentru o perioadă de patru luni atestă, că balsamul „Făt-Frumos” nu exercită efecte toxice evidente. Sensibilitatea femelelor și masculilor la acest balsam este similară. La animalele testate nu s-au înregistrat modificări ale temperaturii corpului.

3.2.2.2. Studiarea toxicității cronice la șobolani

Durata studiului toxicității cronice exercitate de balsamul „Făt-Frumos” la șobolani a constituit șase luni, balsamul administrându-se zilnic în doze de 1%, 2% și 5% din DL₅₀. S-au studiat indicatorii următori: supraviețuirea, dinamica modificării masei corporale și temperaturii corpului, starea generală a animalelor. Studiul a cuprins un lot de 60 de șoareci.

În perioada testărilor nici un animal nu a pierit. Indicatorii masei corporale a animalelor în dinamică pentru o perioadă de șase luni atestă lipsa efectelor toxice evidente. La animalele testate nu s-au înregistrat modificări ale temperaturii corpului. Masa corporală în dinamică creștea, corespunzând creșterii masei corporale la animalele din lotul de comparație.

3.2.2.3. Studiarea toxicității cronice la cobai

Durata studiului toxicității cronice exercitate de balsamul „Făt-Frumos” la cobai a constituit șase luni, balsamul administrându-se zilnic în doze de 1%, 2% și 5% din DL₅₀. S-au studiat indicatorii, care anterior au fost examinați pentru șoareci și șobolani. Studiul a cuprins un lot de 30 de cobai. Rezultatele înregistrate atestă de asemenea absența efectelor toxice evidente.

3.2.2.4. Studiarea influenței balsamului „Făt-Frumos” asupra funcției renale (diureză, conținutul de proteine și zahăr în urină)

În studiu au fost luați doar șobolani masculi. Animalele timp de 12 ore erau privați de hrană și apă. Prin sondă gastrică șobolanilor (8 animale) se administra balsam în doză de 10 ml/kg. Ulterior animalele se plasau în camere speciale, confecționate din plexiglas și destinate colectării urinei (fiecare animal fiind plasat în cameră separată). Cantitatea de urină se înregistra peste 1, 2, 3, 4 și 5 ore, respectiv, după proba cu apă.

Animalelor dintr-un alt lot (8 șobolani – lotul martor) se administra prin sonda gastrică soluție izotonică în asociere cu etanol, în cantitate echivalentă cu cantitatea de etanol în compoziția de balsam, în doză de 10 ml/kg. Șobolanii se plasau în camere și se înregistra cantitatea de urină eliminată. La toate animalele în prima oră după administrarea balsamului se releva un efect diuretic, comparativ cu animalele din lotul martor. Peste 2 ore cantitatea de urina s-a redus semnificativ, persistând ulterior la acest nivel. În toate testările creșterea a nivelului de glucoză în urină nu s-a înregistrat, însă balsamul exercită efect diuretic de scurtă durată. Astfel, balsamul „Făt-Frumos” nu exercită efecte nocive asupra funcției renale.

3.2.2.5. Influența balsamului „Făt-Frumos” asupra declanșării reacțiilor de stres în hipoxia hipoxică

În studiu au fost luați doar șobolani masculi. Animalele din două loturi: lotul de intervenție – 8 animale și lotul de comparație (martor) – 8 animale, erau plasate într-o barocameră specială și „ridicați” la înălțimea de 10 km deasupra nivelului mării. „Ascensiunea” și „coborârea” se realiza cu o viteză de 100 m/sec. Timp de o săptămână

până la testare la animalele din lotul de intervenție se administra printr-o sondă gastrică balsam în doză de 1/10 din DL_{50} , la animalele din lotul de comparație - se administra soluție fiziologică în asociere cu etanol în cantitate echivalentă cu cea din balsam.

În baza duratei aflării animalelor la „înălțimea” prestabilită până la declanșarea convulsiilor se stabilea instaurarea adaptării la reacția de stres. Reducerea presiunii în cameră cauza la animale agitație, urmată de o reacție de stres manifestă prin apnee și convulsii.

Compararea reacțiilor de răspuns ale organismului, declanșate la acțiunea hipoxiei din barocameră, în două loturi (la animalele dintr-un lot se administra balsam, la altele – soluție de 42% alcool etilic) nu a evidențiat diferențe semnificative.

3.3. Studiarea efectului biologic exercitat de balsamul „Făt-Frumos”

3.3.1. Studiarea influenței balsamului „Făt-Frumos” asupra duratei somnului survenit în urma administrării barbituratelor

În studiu au fost luați 20 de șobolani masculi (câte 10 animale în lotul de intervenție și în lotul martor) și în calitate de parametru se înregistra durata somnului cauzat de etaminalul de sodiu. Efectul somnifer se instala peste 5-10 min. după administrare intraperitoneal a etaminalului de sodiu. Balsamul se administra prin sondă în doză de 1/10 din DL_{50} cu 40 de minute anterior administrării etaminalului de sodiu. La animalele din lotul martor se administra soluție fiziologică de clorură de sodiu în asociere cu etanol în cantitate echivalentă cantității de alcool din conținutul balsamului „Făt-Frumos”.

Analiza rezultatelor atestă, că balsamul reduce în mediu cu 10% durata somnului survenit în urma administrării etaminalului de sodiu, ceea ce caracterizează efectul tonifiant al balsamului asupra sistemului nervos central.

3.3.2. Efectul balsamului „Făt-Frumos” asupra funcției sistemului cardio-vascular

Testările s-au realizat pe un lot de 20 șobolani albi maturi sexual (10 animale în lotul de intervenție și 10 – în lotul martor) sub narcoză cu nembital. Tensiunea arterială generală se înregistra pe artera

caudală. Electrocardiografic se urmărește frecvența contracțiilor cardiace. Balsamul s-a administrat intraperitoneal în doză de 1/10 din DL₅₀ pentru 1 kg de masă corporală. Instantaneu cu măsurarea tensiunii arteriale se înregistrează frecvența respirației și a contracțiilor cardiace. Nu există diferențe statistice semnificative între loturi în ceea ce privește tensiunea arterială, frecvența contracțiilor cardiace și frecvența respirației.

3.3.3. Influența balsamului „Făt-Frumos” asupra indicatorilor citologici ai sângelui

Testările s-au realizat pe un lot de 22 de șobolani masculi maturi sexual. La animalele din lotul de intervenție printr-o sondă gastrică s-a administrat zilnic timp de 10 zile balsam în doză de 1/10 din DL₅₀, la animalele din lotul martor – soluție de 42% alcool etilic. Peste 10 zile animalele erau sacrificate și se determinau următorii indicatorii ai sângelui: numărul de hematii, cantitatea de hemoglobină, numărul de leucocite și VSH. Datele înregistrate sunt prezentate în tabelul 14.

Tabelul 14

Efectul balsamului „Făt-Frumos” asupra indicatorilor sângelui

	Hematii mln/mcl	Cantitatea de hemoglobină g%	VSH mm/h	Numărul de leucocite mii/mcl
Lotul martor	9,1±0,4	10,1±0,5	2,4±0,1	9,0±0,2
Lotul de intervenție	9,3±0,2	11,3±0,4	2,0±0,2	9,3±0,3

Diferențe statistice semnificative între loturi atât în ceea ce privește numărul de hematii și de leucocite, cât și cantitatea de hemoglobină și VSH nu există, indicatorii prezentați în tabel sunt la nivele de normă fiziologică.

3.4. Cercetări experimentale ale proprietăților biologice ale balsamului „Făt-Frumos” la acțiunea radiației ionizante și stresului

3.4.1. Material și metode

3.4.1.1. Animale experimentale și repartiția lor în loturi experimentale

În cercetările experimentale s-au folosit șobolani albi masculi obișnuiți cu masa corporală de 200-250 grame, în total 200 de animale.

Animalele au fost repartizate în loturi de studiu.

În seria de cercetări privind studierea proprietăților radioprotectoare posibile ale balsamului „Făt-Frumos” s-au format loturile următoare:

1. martor - constituit din animale intacte;
2. lotul în care hrana animalelor se suplimenta cu 42⁰ alcool;
3. lotul în care hrana animalelor se suplimenta cu balsam „Făt-Frumos”;
4. lotul în care animalele erau tratate cu ¹³⁷Cs;
5. lotul în care animalele erau tratate cu ¹³⁷Cs, iar hrana lor se suplimenta cu 42⁰ alcool;
6. lotul în care animalele erau tratate cu ¹³⁷Cs, iar hrana lor se suplimenta cu balsam „Făt-Frumos”;

În seria de cercetări privind studierea influenței stresului s-au format loturile următoare:

1. martor - constituit din animale intacte;
2. lotul în care animalele erau expuse stresului;
3. lotul în care hrana animalelor se suplimenta cu 42⁰ alcool;
4. lotul în care hrana animalelor era suplimentată cu balsam „Făt-Frumos”;
5. lotul în care animalele erau expuse stresului, ulterior hrana lor fiind suplimentată cu alcool 42⁰;
6. lotul în care animalele erau expuse stresului, iar hrana lor ulterior se suplimenta cu balsam „Făt-Frumos”.

Astfel, au fost formate 12 loturi de investigație.

Animalele erau întreținute în condiții identice de vivariu la o temperatură a mediului ambiant de 18-20°C, umiditatea relativă fiind de 55-60%. Animalele din loturile de intervenție și din loturile de comparație primeau hrană identică.

În plus, au fost examinate secțiunile hipocampului fasciei dințate a șobolanilor iradiați în perioada prenatală, precum și pentru comparație - a șobolanilor din lotul martor.

3.4.1.2. Tratarea animalelor cu ¹³⁷Cs și iradierea externă a animalelor. Dozimetria în cazul iradierii externe

În aceste investigații s-au folosit două forme de iradiere: internă și externă. Pentru iradierea internă s-a utilizat radionuclidul de cesiu

– ^{137}Cs . Hrana animalelor zilnic se suplimenta cu acest izotop, prin umectarea pâinii fărâmițate cu soluție de clorură de cesiu: fiecare animal primind astfel 600 de becquerel. Tratarea animalelor se realiza o dată pe zi, zilnic timp de trei săptămâni.

În seria de investigații, având drept scop studierea activității electrofiziologice în secțiunile de creier interesate s-a folosit iradierea externă totală cu radiație gama cu dispozitivul „Igur” cu o sursă de ^{137}Cs , doza de radiație gama constituind 2,0 Gy, puterea dozei – 0,307 Gy/min. Femelele șobolanilor au fost iradiate o singură dată în prima jumătate a gravidității. Toate investigațiile în această serie de experimente se realizau pe descendenții acestor femele.

În seria de investigații, în care animalele erau tratate cu ^{137}Cs în scopul estimării dinamicii eliminării radionuclidului, măsurările activității radiației gama acestor animale se realizau regulat. Dozimetria se efectua cu gama-spectrometrul de tip LPC 4950 cu BOEG-10, sistemul NOKIA (Finlanda).

În cadrul măsurărilor activității gama a animalelor, pentru calcularea coeficientului respectiv ce lua în considerare geometria corpului șobolanului modelat pe un fantom. Pentru confecționarea fantomului s-a utilizat un praf special cu conținut de radionuclid ^{137}Cs având activitatea cunoscută – 8345,5 Bq/kg. Măsurările activității radiației gama se realizau la fiecare 3-4 zile – în total de patru ori pe perioada experimentului cu o durată de 3 săptămâni.

3.4.1.3. Estimarea activității nervoase superioare

Studierea activității motorii spontane a animalelor s-a realizat într-un labirint rectiliniu [25], constând din 5 compartimente care comunicau prin treceri. Labirintul se plasa într-o boxă insonantă. Iluminare nu s-a folosit, astfel, că animalele se aflau în întuneric.

În fiecare compartiment se instalau electrozi din plăci de aluminiu: trei - pe fund și unul continuu inelar fiind fixat pe pereții laterali. La scurtcircuitul între electrozi animalul, care se deplasa în labirint, era afectat de un curent de până la 1 mA, semnalele generate se transmiteau spre blocul de înregistrare, fiind fixate în memorie ele erau vizualizate la finalul testării. Scurtcircuitul între electrozi diferiți

permitea de a evidenția câteva tipuri de activitate a animalului: activitatea orizontală generală, activitatea orizontală și verticală direcționată, precum și indicatorul integral al activității.

Testările pentru fiecare animal includeau opt intervale de timp cu o durată de 1 minut fără pauze între ele.

În această serie de testări în prealabil se realiza studierea fondului animalelor. În conformitate cu valorile indicatorilor acestei testări în labirintul rectiliniu, prin metoda de analiză a clasterelor animalele erau repartizate în loturi de investigație având valori similare ale indicatorilor examinați.

Într-o altă serie de investigații s-a estimat efectul balsamului asupra animalelor care au fost expuse stresului de imobilizare.

Pentru reproducerea stresului psihoemoțional solitar animalele au fost imobilizate în penale speciale pentru limitarea abilităților lor motorii pe o perioadă de 120 minute. Stresul se aplica după repartiția animalelor în loturi și până la administrarea sistematică a suplimentelor alimentare în formă de alcool sau balsam „Făt-Frumos”.

Testarea animalelor se realiza peste două și cinci zile după reproducerea stresului.

3.4.1.4. Estimarea activității electrofiziologice în secțiunile interesate ale creierului șobolanilor

Există câteva modificări ale metodei de examinare a secțiunilor interesate ale creierului [2]. În prezentul studiu s-a folosit metoda următoare.

Secțiunile se preparau manual prin metodă verticală într-o soluție de incubare răcită și oxigenată, fiind apoi incubate pentru 2 ore la temperatura camerei. Durata stadiului de preparare – 5 minute. Grosimea secțiunilor – 200-400 microni. Mediul de incubare reprezenta o soluție oxigenată Ghingher-Krebs cu tampon de bicarbonat și 5% CO₂ în fază gazoasă, pH 7,4. Pentru creșterea supraviețuirii și rezistenței la sarcini în testările de lungă durată în mediu se introducea adițional: glutamină în concentrații fiziologice de 0,5mM, ser sangvin de vițel până la 10% și tampon adițional 5mM HEPES.

Durata stadiului de incubare în soluție normală – 2 ore.

În investigațiile electrofiziologice s-a utilizat metoda secțiunilor imersionate [6]. În camera termostatului se realiza o circulație continuă a soluției saturate permanent cu amestec de gaze. Pentru stimulare s-a folosit un electrod nicromat bipolar cu o grosime de 50 μM , care se imersa în secțiune cu un microelectrod de sticlă cu diametrul vârfului de 0,5-2 μM și rezistența de circa 5 MOhm umplut cu 0,25 M KCl. Microelectrodul se conecta la intrarea unui amplificator diferențial standard (amplificator de biopotențiale UBF4-03) și printr-un amplificator suplimentar semnalul se transmitea la intrarea PCC al unui calculator personal. Impulsul de stimulare se lansa de la placa PCC.

Modalitatea de realizare a testării, sincronizarea, modificarea parametrilor stimulării, înregistrarea și prelucrarea datelor se efectua cu un program elaborat de autori.

Substanțele studiate (alcoolul și balsamul „Făt-Frumos”) se aplicau prin introducerea lor într-o concentrație prestabilită în soluția ce circula în dispozitiv. Instantaneu se decela prezența activității electrofiziologice normale în secțiune. Viteza de introducere - 30 sec. Eliminarea soluției studiate se realiza prin substituirea acesteia cu o soluție fiziologică. Durata substituirii complete a soluției constituia 2 minute.

În testările cu incubare preliminară a secțiunilor în substanțele studiate, secțiunile erau transferate în soluția examinată doar peste 10 minute după spălarea țesutului în soluție normală.

Durata stadiului de incubare în funcție de scopurile experimentului constituia de la 2 la 6 ore. Studiarea ulterioară a activității electrofiziologice se realiza în soluție fiziologică normală.

3.4.1.5. Frecvența respirației și indicatorii sistemului sanguin la animalele suplimentate cu balsam „Făt-Frumos”

Frecvența respirației la animalele luate în studiu se determina vizual.

Proprietățile morfologice ale sângelui se estimau prin calcularea numărului de hematii, de leucocite, în unele cazuri se determina și formula sanguină. Indicatorii sistemului de coagulare se determinau în baza duratei de formare a filamentelor de fibrină. În sânge se mai

determina nivelul glicemiei, având astfel posibilitatea de a evidenția alterările posibile ale funcției hormonale pancreatice.

În vederea depistării deteriorării integrității membranelor celulelor hepatice, precum și a deteriorărilor distrofice în aceste organe, s-a studiat și activitatea alaninaminotransferazei.

Sacrificarea s-a realizat prin decapitare, starea organelor interne s-a studiat macroscopic.

3.4.1.6. Investigații morfologice

Investigațiile morfologice, inclusiv electronmicroscopia, s-au realizat în trei loturi experimentale de animale: 1 – șobolani tratați zilnic cu cesiu radioactiv în doză de 600 Bq; 2 – șobolani, care adițional la cesiu radioactiv primeau balsam „Făt-Frumos” în calitate de supliment alimentar zilnic; 3 – martor – animale intacte.

Peste 2 săptămâni de la inițierea testărilor, animalele erau sacrificate prin decapitare. Imediat după decapitare timp de 5 minute se prelevau organe și țesuturi pentru examenele histologice și electronmicroscopice.

Pentru examenul histologic fragmentele de organe se fixau în 12% de formalină neutră, se deshidratau în alcool de o tărie crescândă și se includeau în parafină. Secțiunile deparafinate se colorau cu hematoxilină-eozină.

Pentru examenul microscopic în microscopul electronic bioptatele de organe se preparau prin metode standard și se includeau în rășini epoxi. În plus, se realizau investigații histochimice pentru determinarea Ca^{++} -ATF-azei. Secțiunile ultrafine cu grosimea de 600Å se secționau cu ultramicrotomul LKB, fiind examinate ulterior în microscopul electronic EM-400T (firma „Fillips”).

Pentru analiza centrată a modificărilor din organele prelevate erau folosite secțiuni ultrafine cu o grosime de până la 1000-1500Å colorate cu albastru de metilenă-pironină, examenul se realiza cu un microscop optic.

Prin metode de microscopie optică și electronică se studia starea țesuturilor hepatice, intestinale și cerebrale.

Deoarece conform criteriului Kolmogorov-Smirnov s-a relevat o diferență semnificativă a repartiției indicatorilor studiați în selecție,

comparativ cu nivelele normale, prelucrarea statistică a rezultatelor înregistrate s-a realizat conform testului U Men-Uithni. Concludente erau considerate diferențele de ordinul $P < 0,05$, iar $P < 0,01$ – se considera drept tendință.

3.4.2. Rezultatele investigațiilor experimentale

3.4.2.1. Dinamica activității gama la animale în condițiile tratării lor cu ^{137}Cs în asociere cu balsamul „Făt-Frumos” și fără acesta

Activitatea gama la animalele la care în condițiile tratării lor cu ^{137}Cs se administra adițional balsam „Făt-Frumos” și sau fără acesta se măsoară timp de trei săptămâni în mod regulat. Deoarece masa corporală a animalelor examinate variază, activitatea gama se calculează în funcție de masă. Rezultatele activității gama specifice înregistrate la animale sunt prezentate în fig. 18.

În perioada tratării animalelor cu cesiu nivelul activității gama specifice creștea în ambele loturi. Însă, în lotul în care hrana animalelor se suplimenta cu balsam se înregistrează un nivel mai redus al activității. Însă, este necesar de subliniat, că diferența dintre nivelele de activitate în loturi s-a dovedit a fi statistic nesemnificativă. Cu toate acestea, în condițiile administrării sistematice a balsamului „Făt-Frumos” se poate, probabil, evidenția o tendință benefică de accelerare a eliminării radionuclidului de cesiu din organism. Concluzii tranșante sunt posibile în condițiile unor testări de lungă durată și pe un număr mai mare de animale.

3.4.2.2. Studiarea efectului balsamului „Făt-Frumos” asupra activității nervoase superioare

3.4.2.2.1. Investigații realizate în tratare internă cu cesiu

Pentru investigații s-au format 6 loturi de animale. Peste 11 zile după inițierea tratării se studiază comportamentul animalelor timp de 7 zile. Se estimează indicatorii activității orizontale, orizontale direcționate, verticale și integrale a animalelor timp de 8 minute cu înregistrări în fiecare minut. Rezultatele sunt prezentate în fig. 18, 19 și în tabelele din anexe (Anexa 1, 2, 3).

Se constată (fig. 19) o activitate orizontală mai sporită atât în lotul de animale hrana cărora se suplimenta cu balsam ($P < 0,05$), cât și

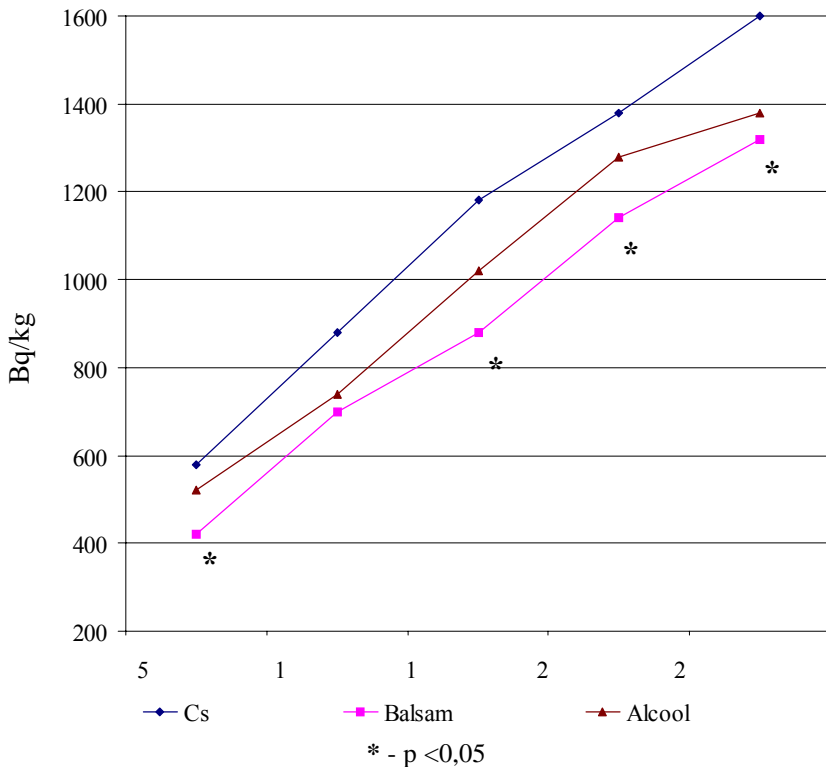


Figura 18. Dinamica activității gama specifice (Bq/kg) a animalelor tratate cu ^{137}Cs în loturile de animale hrana cărora se suplimenta cu balsam „Făt-Frumos” și fără acest supliment Bq/kg

în lotul în care s-a administrat alcool ($P < 0,1$), comparativ cu activitatea similară în lotul martor.

Activitatea orizontală direcționată (fig. 19) creștea la toate animalele luate în studiu, cu excepția animalelor hrana cărora se suplimenta cu alcool. În plus, în primele minute atât balsamul, cât și alcoolul reduceau creșterea activității cauzate de iradiere.

În ceea ce privește activitatea verticală - nu s-au înregistrat diferențe semnificative între loturi. Activitatea integrală în loturile de investigație, începând din minutul al patrulea, depășea cea înregistrată în lotul martor, însă diferențe concludente s-au remarcat doar la suplimentare cu alcool.

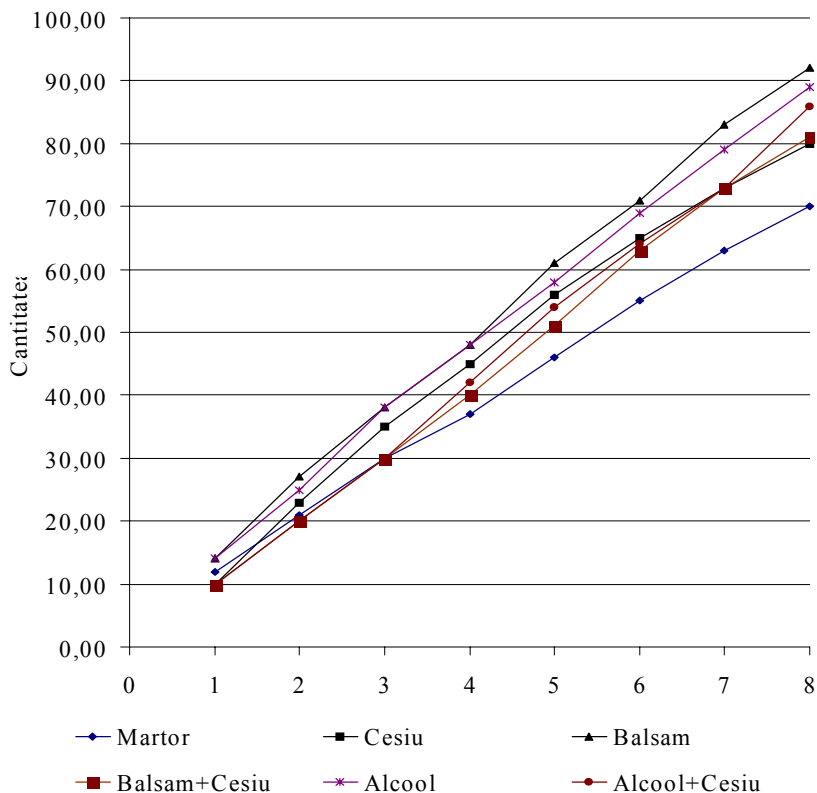


Figura 19. *Influența balsamului „Făt-Frumos” asupra activității orizontale a animalelor tratate cu cesiu radioactiv*

3.4.2.2.2. *Investigații realizate la acțiunea stresului*

Rezultatele reacțiilor comportamentale, înregistrate la animalele din loturile de investigație, sunt prezentate în des. 4-6 și în tablele din anexe (Anexele 5-8). Nu există diferențe statistic semnificative între loturile de animale stresate suplimentate cu alcool, balsam, stresate și suplimentate cu balsam în ceea ce privește dinamica consecințelor, conform indicatorilor cumulativi. Însă, la animalele stresate și suplimentate cu alcool se constata o reducere concludentă ($P < 0,05$), comparativ cu animalele din lotul martor, a activității verticale în intervalele temporale 3, 4, 5, 6 și 7 de testare. La nivel de

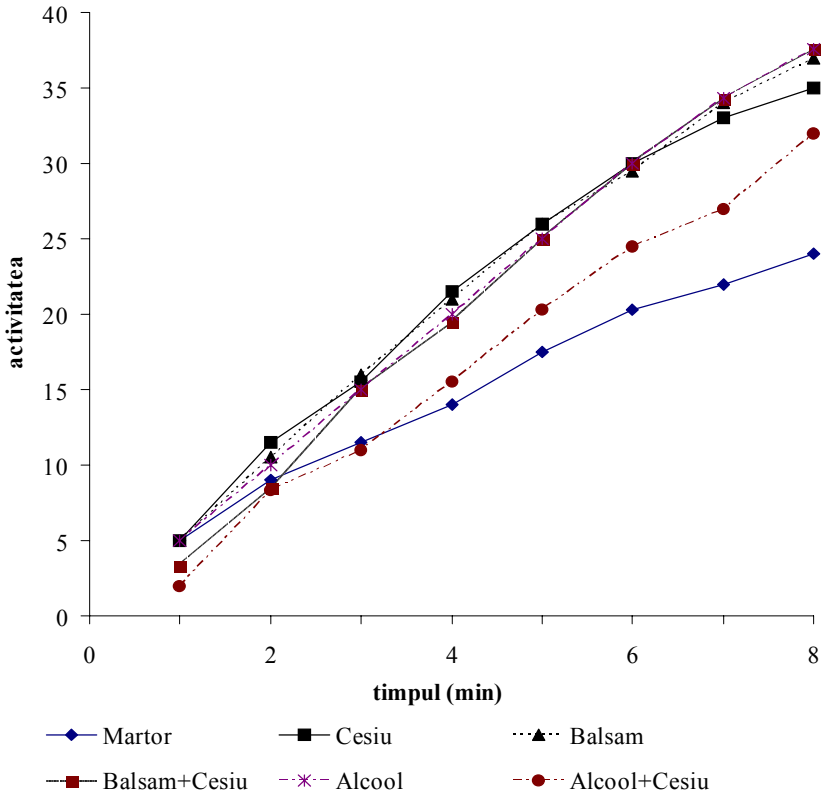


Figura 20. *Influența balsamului „Făt-Frumos” asupra activității orizontale direcționate a animalelor tratate cu cesiu radioactiv*

tendință ($P < 0,1$), comparativ cu indicatorii din lotul martor, s-a dovedit a fi reducerea activității orizontale la animalele stresate în intervalele temporale 4 și 5 de testare și a activității motorii orizontale direcționate – la animalele la care s-a administrat alcool.

În lotul de animale stresate solitar prin imobilizare timp de 2 ore, comparativ cu animalele hrana cărora se suplimenta cu alcool, se constata o reducere concludentă ($P < 0,05$) a activității motorii orizontale în intervalele temporale 2, 3, 4, 5, 6 de testare; comparativ cu animalele hrana cărora se suplimenta cu balsam – a activității motorii orizontale în intervalele temporale 3, 4, 5, 6 de testare și a

activității integrale în intervalele temporale 3 și 4 de testare; comparativ cu animalele stresate și la care se administra alcool – a activității motorii orizontale în intervalele temporale 3, 4, 5, 6, 7 de testare; comparativ cu animalele stresate și suplimentate cu balsam – a activității motorii orizontale în intervalul 2 temporal de testare.

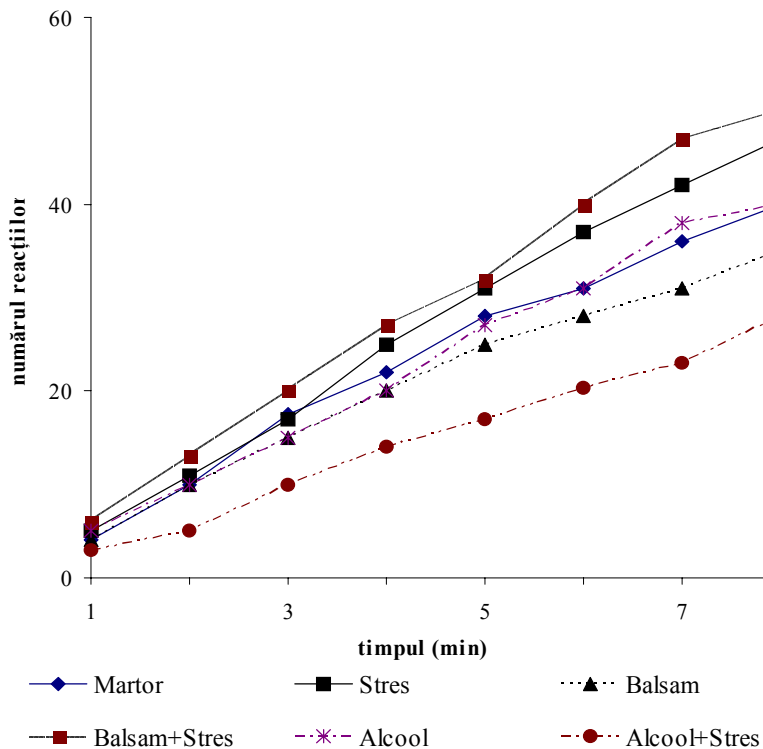


Figura 21. *Influența balsamului „Făt-Frumos” asupra activității verticale a animalelor stresate*

La nivel de tendință ($P < 0,1$) s-a redus: activitatea motorie orizontală în primul interval temporal de testare, comparativ cu cea înregistrată în lotul de animale suplimentate cu alcool; în intervalele temporale 2, 7 și 8 – comparativ cu lotul în care se administra balsam; în intervalele temporale 2 și 8 - comparativ cu lotul de animale stresate suplimentate cu alcool; în intervalele temporale 3 și 7 - comparativ cu lotul în care hrana se suplimenta

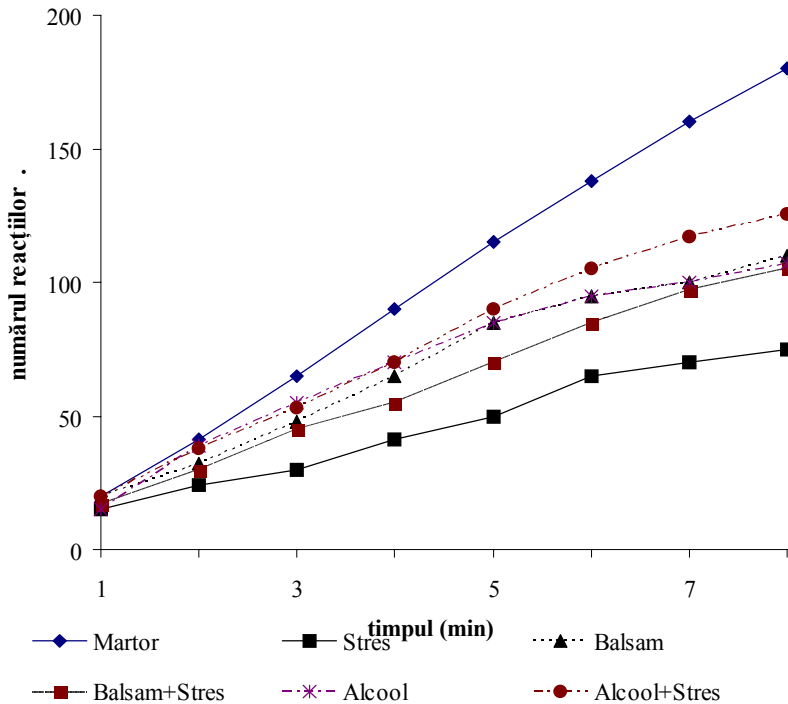


Figura 22. Influența balsamului „Făt-Frumos” asupra activității orizontale a animalelor stresate

cu balsam; activitatea integrală în intervalele temporale 4 și 5, comparativ cu lotul în care se administra alcool și în intervalul temporal 2 și 5 - comparativ cu lotul de animale la care se administra balsam.

În lotul în care în calitate de supliment alimentar s-a administrat alcool s-a constatat o creștere concludentă ($P < 0,05$) a activității motorii orizontale în primul interval temporal de testare, comparativ cu lotul de animale stresate + alcool, precum și la nivel de tendință – creșterea activității motorii orizontale în intervalul temporal 4 de testare, comparativ cu lotul de animale stresate suplimentate cu balsam și a activității motorii orizontale direcționate în intervalul temporal 3 și a activității motorii verticale în intervalele temporale 5, 6, 7 de testare, comparativ cu lotul de animale stresate la care în calitate de supliment alimentar se administra alcool.

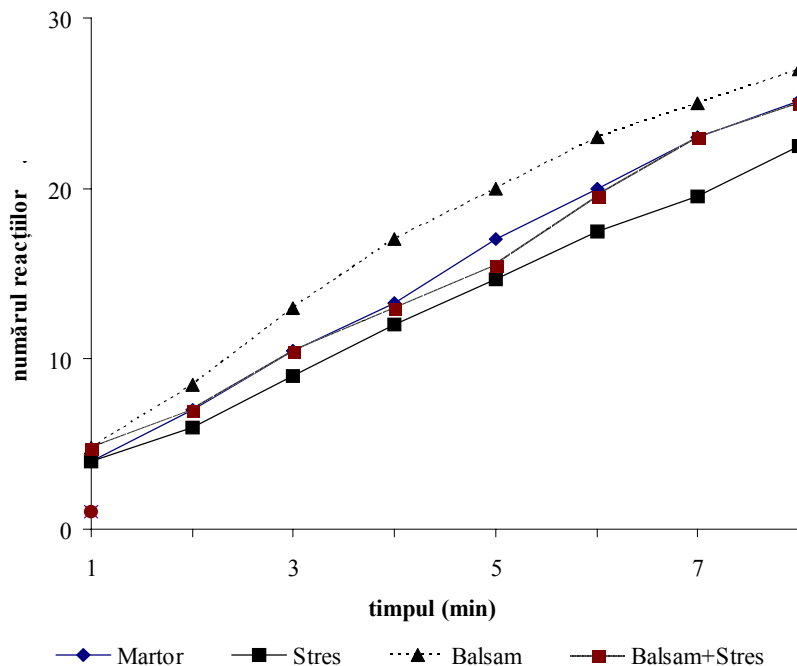


Figura 23. Influența balsamului „Făt-Frumos” asupra activității integrale a animalelor stresate

În lotul de animale la care în calitate de supliment alimentar se administra balsam, comparativ cu lotul de animale stresate suplimentate cu alcool, s-a constatat o creștere concludentă ($P < 0,05$) a activității orizontale direcționate în intervalele temporale 1 și 2 de testare și o creștere la nivel de tendință ($P < 0,1$) a activității motorii verticale în intervalele temporale 4 și 5 de testare.

Efectele exercitate atât de alcool, cât și de balsam, comparativ cu efectele exercitate de stres, de regulă sunt unidirecționate, drept confirmare – creșterea concludentă a activității orizontale a animalelor la administrarea alcoolului și a balsamului. Dar, balsamul în această situație va exercita un efect mai major asupra organismului animalelor, fapt confirmat prin amplificarea concludentă în acest lot de animale a indicatorului activității integrale, comparativ cu nivelul înregistrat la animalele stresate.

Proprietățile examinate ale balsamului „Făt-Frumos” și ale alcoolului se realizează diferit la administrare pe fondul stresului. Balsamul elimină tensionarea remarcată la animalele stresate, fenomen confirmat și de absența diferențelor concludente și diferențelor la nivel de tendință în activitatea comportamentală a animalelor stresate suplimentate cu balsam, comparativ cu lotul martor. Astfel, balsamul elimină tendința de inhibare a activității motorii orizontale în stres. Alcoolul, însă, agravează efectele stresului. La tensionarea animalelor expuse unui stres emoțional se asociază tulburări ale activității de cercetare, cauzate de acțiunea alcoolului. În acest lot, comparativ cu lotul martor, se produce o inhibare concludentă a activității motorii verticale. Efectele alcoolului și balsamului asupra organismului animalelor sunt diferite, deosebiri evidențiate la compararea loturilor. În lotul de animale stresate la care ulterior se administra alcool, comparativ cu lotul de animale suplimentate cu balsam, se releva inhibarea concludentă atât a activității orizontale direcționate, cât și a activității verticale.

3.4.2.3. Influența balsamului „Făt-Frumos” asupra activității electrofiziologice în secțiunile interesate ale creierului șobolanilor, iradiați în perioada prenatală

În aceste investigații secțiunile creierului erau considerate drept test-sistem sensibil pentru soluționarea problemelor următoare: prim - verificarea și compararea toxicității balsamului și 42% alcoolului din compoziția de balsam. Secund, cercetarea proprietăților radioprotectoare posibile ale balsamului la introducerea lui directă într-un mediu, conținutul căruia este similar lichidului cerebral.

Pentru verificarea efectului toxic direct asupra activității secțiunilor creierului interesate s-a realizat aplicarea rapidă a substanțelor (balsam sau soluție de 4,2% de alcool) nemijlocit în procesul de derivație a potențialului de acțiune populațional, cauzat de stimularea căii perforate și colateralelor Shapherov de la neuronii hipocampului animalului matur sexual sănătos, neiradiat.

Starea funcțională a secțiunii s-a estimat până la aplicare. În acest scop s-au verificat următorii indicatori fiziologici semnificativi.

Caracteristicile de amplitudine și de frecvență ale potențialilor focali - se selecta frecvența stimulării, la care se înregistra amplitudinea maximă, ulterior fiind controlat atât maximumul, cât și prezența sau absența devierii frecvenței. Pe această frecvență se fixa și valoarea perioadei latente. Se verifica prezența fenomenului de facilitare fiziologică (FFF): la lansarea unui stimul secund, după un interval de timp care nu depășește cu mult perioada refractară, amplitudinea potențialului de acțiune populațional următor depășește cea precedentă. Absența unui asemenea fenomen atestă despre tulburarea mecanismelor fiziologice de susținere a transmiterii sinaptice în secțiune (de regulă – despre epuizarea ATF-dependență a grupului de mediatori).

În procesul de aplicare a substanțelor examinate se verifica amplitudinea PF și valoarea PL. Ulterior timp de o oră la intervale de 15 minute în secțiune se studia activitatea electrofiziologică. Apoi se repeta verificarea indicatorilor.

Se spăla substanța examinată și secțiunea pentru următoarele 30 minute se plasa în soluție fiziologică, după care se repeta verificarea indicatorilor menționați. Secțiunile creierului prelevate de la unul și același animal se examinau conform schemei unei asemenea scheme pentru concentrația activă calculată de balsam – 1% și concentrația activă de 10% în soluție fiziologică, precum și pentru concentrația de 4,2% alcool. Secțiunile pentru comparație din aceeași serie se examinau peste 1,5 ore, respectiv. Lotul includea 5 animale, de la care se prelevau 3-5 secțiuni în fiecare serie. Rezultatele testărilor sunt prezentate în tabelul 15.

Deoarece în testări s-a folosit un regim de acumulare cu numărul de acumulări cel puțin 50 pentru fiecare din valorile măsurate și s-a utilizat regimul de filtrare numerică a constituenței numerice cu frecvență înaltă în aproximația Hamming – fereastra generalizată Hamming pentru filtrele KIH cu caracteristicile de impuls ale lungimii finale [28], valorile absolute reprezintă, respectiv, valorile medii pentru fiecare secțiune, diferența fiind statistic semnificativă ($P < 0,05$). Valoarea medie, însă, și devierea medie în tabelul 9 sunt indicate pentru un lot de animale. O astfel de calculare a valorii medii pentru un grup

mic reduce intenționat concludența rezultatelor, însă s-a recurs la un astfel de procedeu pentru a demonstra absența sensibilității individuale.

Tabelul 15

Rezultatele estimării efectului toxic direct al soluțiilor examinate asupra activității funcționale a secțiunilor interesate ale creierului șobolanilor

Parametrii	1% balsam	10% balsam	4,2% alcool	Martor
Amplitudinea maximală PF (mV)	2,1±0,2	2,2±0,3	2,0±0,2	2,0±0,1
Prezența devierii frecvenței	-	-	-	-
Perioada latentă (ms)	18±1	19±1,5	18±1	18±1
Prezența FFF	+	+	+	+

Seria secundă de testări în vederea verificării toxicității substanței s-a realizat introducând substanțele în mediul de incubare, având drept scop estimarea efectelor lor asupra proceselor de regenerare și asupra metabolismului în secțiuni.

Secțiunile creierului de la unul și același animal se incubau separat pentru 2 și 4 ore în patru medii diferite cu conținut de balsam – 1%, balsam – 10%, alcool – 4,2% în soluție fiziologică și soluție fiziologică, respectiv.

În continuare se studiau caracteristicile electrofiziologice. Rezultatele sunt prezentate în tabelul 16.

Inofensivitatea completă, chiar și la o concentrație activă de zece ori mai mare, precum și ameliorarea, de asemenea neconcludentă, a unor caracteristici funcționale ale secțiunilor la incubare îndelungată într-o concentrație activă de balsam a permis de a selecta anume acest gen de acțiune în examenele descendenților animalelor iradiate.

Se știe, că la animalele iradiate prenatal în doză de 0,5-2 Gy se înregistrează o reducere a amplitudinii medii a potențialului focal de ordinea a 7-12% din nivelul normal. Se constată de asemenea o dependență inexpresivă a amplitudinii și duratei perioadei latente de intensitatea și frecvența stimulării.

La animalele iradiate prenatal (în dozele indicate) s-au dovedit a fi concludente și tulburările cantitative ale plasticității sinaptice. Astfel,

raportul dintre amplitudinile primului impuls și impulsul secund și facilitarea fiziologică pe o frecvență optimală în mod normal constituie 1,7-2,0, iar la animalele prenatal iradiate nu depășea nivelul de 1,3 cu devierea nivelului optim. Fenomenul de deprindere (epuizare – fenomen invers FI) se instalează mai repede și la frecvențe mai mici.

Tabelul 16

Parametrii electrofiziologici în secțiunile interesate ale creierului șobolanilor la acțiune indirectă (incubare) a substanțelor studiate

Parametrii	1% balsam	10% balsam	4,2% Alcool	Martor
Amplitudinea maximală PF (mV) peste 2 ore	2,2±0,2	2,2±0,3	2,3±0,2	2,1±0,1
Amplitudinea maximală PF (mV) peste 4 ore	2,2±0,2	2,2±0,3	1,9±0,3	2,0±0,1
Prezența devierii frecvenței peste 2 ore	-	-	-	-
Prezența devierii frecvenței peste 4 ore	-	-	-	-
Perioada latentă (ms) peste 2 ore	20±1	19±1,5	20±1	20±1
Perioada latentă (ms) peste 4 ore	20±1	20±1,5	18±1	18±1
Prezența FFF	+	+	+	+
Raportul amplitudinii I PF la amplitudinea PF secund peste 2 ore	1,6±0,1	1,65±0,1	1,5±0,1	1,6±0,1
Prezența FFF	+	+	+	+
Raportul amplitudinii I PF la amplitudinea PF secund peste 4 ore	1,8±0,1	1,7±0,1	1,35±0,1	1,7±0,1

Este alterat semnificativ fenomenul potențializării posttetanice de durată (PPD) – tetanizarea nu potențializează, ci conduce la apariția activității epileptiforme.

Secțiunile de la animalele iradiate prenatal s-au incubat separat pentru 4 ore într-o soluție normală și în 1% soluție de balsam. Apoi, în

mediu fiziologic normal s-au studiat următoarele caracteristici electrofiziologice: amplitudinea maximală a potențialului focal, raportul amplitudinii primului impuls și impulsului în facilitare fiziologică, prezența fenomenului normal de PPD. Rezultatele sunt prezentate în tabelul 17.

Tabelul 17

Compararea indicatorilor electrofiziologici în secțiunile creierului șobolanilor iradiati prenatal incubate în substanța examinată și în soluție fiziologică

Mediul de incubare	1% balsam	Soluție fiziologică
Amplitudinea maximală PF (mV)	1,8±0,2	1,9±0,1
Prezența FFF	+	+
Raportul amplitudinii I PF la amplitudinea PF secund	1,4±0,1	1,3±0,1
Prezența PPD	-	-

Concluziile în baza rezultatelor acestei serii de investigații sunt următoarele: balsamul „Făt-Frumos” fiind aplicat direct în concentrații de 1% și 10% nu exercită efete toxice directe asupra activității funcționale a secțiunilor interesate ale creierului. Concentrația activă de balsam majorată de zece ori de asemenea nu influențează toxic asupra proceselor de regenerare și metabolismul secțiunilor, în plus, la o incubare de lungă durată a secțiunilor într-o concentrație activă de balsam se constată o tendință de ameliorare a unor caracteristici funcționale. În secțiunile hipocampului animalelor iradiate prenatal se înregistrează tulburări funcționale stabile ale sistemului nervos. Acțiunea directă îndelungată a balsamului cu conținut de etanol nu exercită deteriorări sau efecte negative suplimentare.

3.4.2.4. Starea sistemului respirator și sanguin la animalele suplimentate cu balsam „Făt-Frumos”

Frecvența respirației la șobolanii albi suplimentați cu balsam, alcool, precum și la animalele tratate cu cesiu era similară frecvenței respirației animalelor din lotul martor (tab. 18).

Tabelul 18
Influența balsamului „Făt-Frumos” asupra frecvenței respirației șobolanilor albi

Condițiile de testare	Termenul de observare	
	Până la administrare	După 15 zile de administrare
Martor	73,8±1,2	72,0±0,8
Balsam	72,2±1,5	73,2±0,7
Alcool	72,0±0,8	71,5±1,3
Cesiu-137	71,8±1,6	72,7±1,2
Cesiu-137 și balsam	73,2±1,4	77,8±2,3
Cesiu-137 și alcool	70,5±1,1	73,0±1,2

La o administrare de lungă durată a balsamului, alcoolului, precum și la tratare cu cesiu suplinită cu balsam și alcool numărul de hematii și leucocite se menținea în limitele normei și statistic nu prezenta diferențe semnificative (tab. 19, 20).

Cu toate acestea, în formula leucocitară s-au înregistrat modificări semnificative: în particular, la animalele tratate o perioadă îndelungată cu radionuclid de cesiu se constata reducerea numărului de limfocite, iar la animalele tratate cu cesiu în asociere cu balsam - activizarea evidentă a seriei limfoide.

Tabelul 19
Influența balsamului „Făt-Frumos” asupra numărului de hematii în sângele șobolanilor albi (mln/mcl)

Condițiile de testare	Termenul de observare	
	Până la administrare	După 15 zile de administrare
Martor	8,53±0,13	8,52±0,17
Balsam	8,35±0,10	8,40±0,05
Alcool	8,30±0,10	8,23±0,09
Cesiu-137	8,23±0,10	8,30±0,12
Cesiu-137 și balsam	8,30±0,05	8,28±0,09
Cesiu-137 și alcool	8,24±0,70	8,33±0,10

La șobolanii tratați cu cesiu-137 se înregistra o reducere statistic concludentă a timpului de coagulare a sângelui. Administrarea balsamului în calitate de remediu curativ-profilactic făcea această

diferență neconcludentă, în timp ce suplimentarea hranei cu alcool nu influența asupra acestui indicator. (tab. 21).

Tabelul 20
Influența balsamului „Făt-Frumos” asupra numărului de leucocite în sângele șobolanilor albi (mii/mcl)

Condițiile de testare	Termenul de observare	
	Până la administrare	După 15 zile de administrare
Martor	9,9±0,4	9,6±0,1
Balsam	9,3±0,3	9,4±0,2
Alcool	9,4±0,2	9,5±0,1
Cesiu-137	9,3±0,2	9,4±0,2
Cesiu-137 și balsam	9,1±0,3	9,4±0,2
Cesiu-137 și alcool	7,0±0,2	7,0±0,2

*P<0, 05 comparativ cu lotul martor

Tabelul 21
Influența balsamului „Făt-Frumos” asupra timpului de coagulare a sângelui la șobolanii albi (secunde)

Condițiile de testare	Termenul de observare	
	Până la administrare	După 15 zile de administrare
Martor	99,0±6,3	103,3±5,2
Balsam	106,7±6,2	95,0±5,2
Alcool	101,7±6,2	112,3±8,4
Cesiu-137	108,3±6,2	42,7±3,7*
Cesiu-137 și balsam	107,3±12,0	95,3±2,2
Cesiu-137 și alcool	101,7±6,7	55,0±5,3*

*P<0, 05 comparativ cu lotul martor

Aceste rezultate atestă, că componentele vegetale din compoziția de balsam „Făt-Frumos” exercită un efect benefic, normalizând timpul de coagulare a sângelui. Un astfel de efect este caracteristic pentru câteva constituenți ale balsamului, cum ar fi suc de arone negre și suc de scorușe de munte, sovârful, pinul obișnuit și coada-șoricelului. Prin abilitatea de a normaliza timpul de coagulare a sângelui poate fi explicat numărul redus de hemoragii la sacrificarea animalelor din acest lot.

Compoziția biochimică a sângelui la toate animalele corespunde normelor sezoniere, datelor din lotul martor și indicatorilor valorilor inițiale (tab. 22-26).

Tabelul 22

Influența balsamului „Făt-Frumos” asupra nivelului glicemiei la șobolanii albi (mg%)

Condițiile de testare	Termenul de observare	
	Până la administrare	După 15 zile de administrare
Martor	85,0±3,6	82,0±4,0
Balsam	87,3±1,2	89,7±1,8
Alcool	84,7±6,3	85,7±0,9
Cesiu-137	87,3±3,0	89,3±3,4
Cesiu-137 și balsam	84,5±5,6	92,3±1,7
Cesiu-137 și alcool	86,3±1,4	85,3±3,5

Tabelul 23

Influența balsamului „Făt-Frumos” asupra conținutului de lipide în sângele șobolanilor albi (g/l)

Condițiile de testare	Termenul de observare	
	Până la administrare	După 15 zile de administrare
Martor	5,5±0,1	5,6±0,2
Balsam	5,4±0,1	5,4±0,2
Alcool	5,4±0,1	5,7±0,1
Cesiu-137	5,0±0,2	5,2±0,2
Cesiu-137 și balsam	5,3±0,3	5,2±0,2
Cesiu-137 și alcool	5,5±0,1	5,6±0,1

Tabelul 24

Influența balsamului „Făt-Frumos” asupra conținutului de uree în sângele șobolanilor albi (mmol/l)

Condițiile de testare	Termenul de observare	
	Până la administrare	După 15 zile de administrare
Martor	7,03±0,09	7,07±0,18
Balsam	7,13±0,09	7,13±0,14
Alcool	7,33±0,27	7,17±0,09
Cesiu-137	6,50±0,30	6,83±0,13
Cesiu-137 și balsam	7,10±0,15	6,97±0,22
Cesiu-137 și alcool	6,87±0,20	7,00±0,25

Tabelul 25

Influența balsamului „Făt-Frumos” asupra conținutului de proteină generală în sângele șobolanilor albi (g%)

Condițiile de testare	Termenul de observare	
	Până la administrare	După 15 zile de administrare
Martor	6,63±0,22	6,37±0,07
Balsam	6,57±0,22	6,23±0,09
Alcool	6,33±0,32	6,27±0,27
Cesiu-137	6,33±0,07	6,40±0,26
Cesiu-137 și balsam	6,53±0,24	6,30±0,06
Cesiu-137 și alcool	6,53±0,30	6,23±0,09

Excepție devenise activitatea alaninaminotransferazei, înregistrând nivele ridicate la toate animalele tratate cu cesiu-137. Suplimentarea hranei acestor animale cu alcool de o concentrație respectivă nu influența asupra activității acestei enzime, însă, la animalele suplimentate cu balsam „Făt-Frumos” nivelul activității enzimei era identic nivelului înregistrat în lotul martor (tab. 26).

Tabelul 26

Influența balsamului „Făt-Frumos” asupra activității alaninaminotransferazei în sângele șobolanilor albi

Condițiile de testare	Termenul de observare	
	Până la administrare	După 15 zile de administrare
Martor	1,53±0,09	1,56±0,03
Balsam	1,47±0,12	1,47±0,22
Alcool	1,37±0,13	1,60±0,12
Cesiu-137	1,33±0,07	1,93±0,13*
Cesiu-137 și balsam	1,33±0,14	1,47±0,03
Cesiu-137 și alcool	1,60±0,15	1,83±0,12*

*P<0, 05 comparativ cu lotul martor

Deoarece creșterea activității alaninaminotransferazei este un criteriu al activității proceselor citolitice în ficat declanșate în condițiile acțiunii radiației ionizante, grație proprietăților sale membranostabilizatoare toate componentele vegetale – constituenți ai balsamului, protejează

hepatocitul de deteriorare, împiedicând eliminarea enzimei marker. Creșterea rezistenței acide a hematiilor la animalele suplimentate cu balsam, comparativ cu nivelele acestui indicator la animalele suplimentate cu alcool pe fondul tratării cu izotop de cesiu, precum și la animalele tratate numai cu cesiu, este o dovadă a faptului că fenomenul decelat este caracteristic nu numai pentru celulele hepatice.

3.4.2.5. Influența balsamului „Făt-Frumos” asupra funcției intestinale

Investigațiile experimentale și clinice atestă, că dozele medii de radiație ionizantă alterează activitatea tractului digestiv. Deteriorarea celulelor se produce prin două căi: prin penetrarea directă a energiei în moleculele structurilor celulare (fenomen pe care se bazează teoria țintei) și penetrarea energiei în moleculele apei (teoria efectului indirect al iradierii).

Este necesar de subliniat vulnerabilitatea funcției intestinale de formare a enzimelor, reducându-se astfel activitatea fosfatazei alcaline, dizaharidazelor, invertazei, leucinaminopeptidazelor. Creșterea frecvenței eroziunilor și formării de ulcere depinde nu numai de efectul iradierii, dar și de stresul psihoemoțional observat în situația postcercnobil. Studiarea dizaharidazelor: zaharozei, maltozei, lactozei, precum și a fosfatazei alcaline direct în țesuturile mucoase ale șobolanilor (9 masculi maturi sexual) după iradiere în doză de 3 Gy a evidențiat o tendință de reducere a activității enzimelor menționate, iar pe fondul balsamului în aceleași condiții de iradiere - modificări ale conținutului sau activității enzimelor menționate nu s-au înregistrat. Astfel, balsamul „Făt-Frumos” nu numai că diminuează alterările morfo-funcționale nemijlocit în mucoasa intestinală, dar și reduce expresivitatea reacțiilor de stres.

3.4.2.6. Studiarea efectului balsamului „Făt-Frumos” asupra particularităților de structură ale unor organe și țesuturi aparte la șobolanii tratați cu ^{137}Cs

3.4.2.6.1. Starea organelor interne la animalele tratate cu ^{137}Cs

La autopsia animalelor tratate cu Cs-137 la 9 animale (din 15) s-a constatat hiperemia și mărirea manifestă a masei hepatice - până

la 13-15 gr, depășind cu 20% acest indicator în lotul martor (10-12 gr la o masă corporală a animalului de 180-200 gr). În 6 cazuri ficatul nu era mărit, însă cu hiperemie. În 6 cazuri (din 15) se releva o oarecare hiperemie pulmonară. În alte sisteme și organe alterări, comparativ cu lotul martor, nu s-au înregistrat.

Examenul microscopic al ficatului a decelat în toate cazurile, fără excepții, fenomene de edem al parenchimului hepatic cu grade diferite de severitate pe fondul alterării circulației sanguine în organe, care se manifesta prin dilatarea și hiperemia majorității vaselor inter- și intralobulare, precum și hemoragii perivasculare în focar.

Totodată, se releva alterarea în focar a histoarhitectonicii travelelor hepatice. În sectoarele cu circulație sanguină alterată majoritatea hepatocitelor erau hiperemiate cu citoplasmă transparentă și spații intercelulare dilatate, ceea ce atestă despre o dezorganizare celulară în hepatocite, precum și despre alterarea abilității de adeziune a acestor celule. Studiarea structurii hepatocitelor într-un microscop mai puternic a determinat într-o serie de secțiuni ultrafine alterări pronunțate în majoritatea hepatocitelor, aceste modificări fiind mai evidente în nucleele celulare, manifestându-se prin transparența carioplasmiei cu o condensare premembranoasă a cromatinei. În plus, se constata o dilatare evidentă a sinusoidelor cu descuamarea în focar a celulelor Kupffer sau a celulelor endoteliale ale acestor sinusoid.

Examenul electronmicroscopic al hepatocitelor a evidențiat alterări distructive pronunțate în unele din aceste celule, determinate de edemul citoplasmiei, manifeste printr-o dilatare semnificativă și vacuolizare a reticulului endoplasmatic, distrucția unor mitocondrii și reducerea semnificativă a numărului de granule ribonucleice atât libere, cât și fixate.

Modificări de ultrastructură se constată și în celulele endoteliale sau în celulele Kupffer, care acoperă pereții sinusoidelor, aceste modificări având un caracter foarte variat – de la alterări distrofice-atrofice până la procese hiperplastice pronunțate în citoplasma acestor celule, ceea ce atestă despre evoluția concomitentă a procesele de regenerare. În celulele Kupffer hiperplastice adiacente de asemenea se înregistrau fenomene de regenerare. În aceste celule, grație

hipertrofiei și hiperplaziei mitocondriilor și măririi numărului de ribozomi liberi și de polizomi, se amplifică funcția energoprodusentă și proteinogenetică.

Examenul histologic al pereților intestinului subțire nu a depistat nici un caz de alterări distructive, cu excepția edemului vilozităților și descuamarea lor parțială în lumenul intestinal. Modificările se înregistrau preponderent în stratul submucos, în care se remarcă disociere și absența eozinofiliei. Epiteliul cilindric, care acoperă vilozitățile, este puțin tumefiat, cu citoplasma transparentă și nucleul bazofil amplasat excentric.

Trebuie remarcată și prezența unei infiltrații limfoidocelulare în focar a mucoasei, uneori foarte pronunțată, în special la limita dintre membrana mucoasă și stratul submucos.

Examenul electronmicroscopic al epiteliului cilindric al mucoasei intestinale a decelat alterări distrofice accentuate atât în nucleu, cât și în organelele intracelulare. În nucleu se relevă redistribuirea și dezagregarea cromatinei cu condensarea ei preponderent premembranoasă. În nucleele celulelor prelevate de la animalele din lotul martor cromatina în nucleu se distribuia în carioplasmă mai mult sau mai puțin uniform. În citoplasma hematiilor se observau mitocondrii distruse, distensionate și cisterne ale reticulului de asemenea distruse, precum și reducerea numărului de ribozomi liberi și de polizomi. În unele celule se constata acumulare de detritus celular, indicator al proceselor distructive pronunțate ce influențează funcția energoprodusentă și proteinogenetică a acestor celule.

Modificări se înregistrează și în sistemul de microvilozități ale epiteliului cilindric, care acoperă suprafața apicală a celulelor proeminând în lumenul intestinului.

Se remarcă edemul și dilatarea spațiilor intervillozitare. Reacția histochimică realizată cu Ca^{++} -ATF-ază pentru determinarea permeabilității membranoase a demonstrat, că produsele de descompunere sau produsele reacției se sedimentau atât pe suprafața membranelor microvilozităților, cât și nemijlocit în lumenul microvilozităților, penetrând în citoplasma celulară, ceea ce atestă despre alterarea permeabilității membranoase a microvilozităților.

La examenul electronomicroscopic în stratul submucos se observau capilare foarte dilatate și pletorice cu fenomene de stază capilară pe fondul edemului și dezorganizării țesutului conjunctiv perivascular.

Studierea histostructurii creierului animalelor tratate cu Cs-137 a relevat o alterare caracteristică a creierului animalelor din acest lot și anume tulburări de circulație capilară în focar, manifeste prin dilatarea neuniformă și congestia vaselor intracerebrale, precum și hemoragii perivascularare în focar.

În sectoarele cu circulație intracerebrală alterată se constată edemul substanței creierului cu modificarea arhitectonicii elementelor celulare și alterări distrofice-distructive cu grade variate de expresivitate – de la fenomene de cromatoliză incipientă a neuronilor până la celule-umbre, ceea ce atestă despre o distrucție în focar a aparatului nervos în sectoarele de circulație intracerebrală afectată.

Examenul electronomicroscopic al capilarelor creierului a evidențiat atât în zona senzoriomotoră a cortexului, cât și în nucleele hipotalmice fenomene de edem pericapilar cu grade diverse de manifestare, edemul fiind mai accentuat în capilarele ale căror lumen era stenozat de masa de hematii. Pereții acestor capilare era mai îngroșat, integritatea stratului endotelial și integritatea structurală a membranei bazale nefiind afectată.

Însă, rezultatele examenului histochimic pentru studierea permeabilității membranoase, realizat prin reacția pentru determinarea Ca^{++} -ATF-azei, au demonstrat prezența produselor reacției nu numai de-a lungul membranei bazale a capilarului, dar și în citoplasma endoteliocitelor, ceea ce indică asupra alterării permeabilității membranoase între celulele neurogliei din jurul capilarului și peretele capilarului.

În gliocitele adiacente celulelor cu alterări distructive se înregistrează modificări distrofice de grade diferite atât în nuclee, cât și în organele intracelulare. În neuronii nucleelor hipotalmice, cât și în celulele nervoase ale zonei senzoriomotore a cortexului se constată redistribuirea și dezagregarea cromatinei în nucleu pe fondul dilatării neuniforme a spațiului perinuclear, precum și reducerea cantității de

cromatină nucleară. Modificările din organele intracelulare se reduc la distrucții în focar a aparatului reticular intern Golgi cu o vacuolizare neuniformă a cisternelor lui și modificarea histoarhitectonicii lamelor, distrucția unor mitocondrii cu vacuolizarea cristelor și alterarea integrității membranei interne a mitocondriilor.

Modificările aparatului sinaptic al neuronilor constau în edemul terminalelor atât pre-, cât și postsinaptice. La polul postsinaptic al sinapsei se relevă mitocondrii și cisterne ale reticulului endoplasmatic tumefiate și modificate distrofic, iar la polul presinaptic – puține vacuole sinaptice departe de zona activă a sinapsei. Reducerea numărului de vezicule sinaptice este determinată de aglutinarea și distrugerea lor.

3.4.2.6.2. Starea organelor interne la animalele tratate cu ^{137}Cs , hrana cărora se suplimenta cu balsam „Făt-Frumos”

La 6 din 15 animale sacrificate din acest lot se constata hiperemia și mărirea nesemnificativă a ficatului. La aceleași animale se releva de asemenea hiperemie pulmonară de stază. La celelalte 9 animale starea organelor interne nu se deosebea de cea la animalele din lotul de comparație.

La examenul microscopic al ficatului celor 6 animale se decela dilatarea și congestia vaselor intraviscerale în focar, preponderent intralobulară și limitat intralobulară, cu fenomene de eritostază și hemoragii perivasculare limitate. În sectoarele cu circulație sanguină intraviscerală alterată predomina edemul hepatocitelor cu alterări în focar a integrității traveurilor hepatice, drept consecință a dilatării sinusoidelor. Aici se mai remarcă descuamarea unora din celulele Cupffer în lumenul sinusoidelor. În sectoarele în care nu s-au depistat leziuni, precum și la celelalte 9 animale, în ficat lipseau modificări distrofice pronunțate, însă, este necesar de remarcată, că se observa dilatarea vaselor intralobulare pe fondul unui edem nesemnificativ al parenchimului hepatic cu clarificarea citoplasmei hepatocitelor și bazofilie moderată a nucleelor acestor celule fără alterarea integrității structurii traveurilor hepatice.

În toate cazurile de-a lungul vaselor inter- și intralobulare se constata infiltrarea limfoidocelulară a stromei, având grade diferite

de manifestare, fiind mai intensă în acele sectoare ale ficatului, în care lipseau tulburări de circulație pronunțate. Intensitatea acestei infiltrații era diversă – de la selectivă în focar până la difuză accentuată, cuprinzând nu numai spațiul perivascular, dar și penetrând adânc în lobulii hepatici.

Datele înregistrate în examenul electronomicroscopic al parenchimului hepatic confirmă completamente datele microscopiei optice. Prim, din punctul de vedere al ultrastructurii, majoritatea hepatocitelor se caracterizează prin edem pronunțat al citoplasmei, dilatarea neuniformă și vacuolizarea sistemului reticulului endoplasmatic granulat în prezența unui număr mare de ribozomi fixați pe suprafața membranelor lor. Masa principală de mitocondrii își mențin integritatea structurii, cu toate că în unele mitocondrii se relevă decomplexarea și deteriorarea cristelor. Se decelează și mitocondrii distruse parțial sau complet. Nucleele hepatocitelor, în general, au contururi regulate și conțin cromatină decondensată.

Patologia hepatocitelor descrisă nu este caracteristică pentru procese distructive-distrofice, iar alterările relatate pot fi caracterizate drept modificări reactive reversibile de grade diferite de expresivitate, care în anumite condiții se pot normaliza completamente. În ceea ce privește masa principală de sinusoides și starea celulelor lor endoteliale, se poate constata, că în acest grup de investigații majoritatea celulelor Cupffer se aflau în stare de activitate morfo-funcțională sporită, fenomen confirmat de hipertrofia relativă a endoteliocitelor cu majorarea numărului de organele intracelulare și, în particular, ale sistemului reticulului endoplasmatic. Concomitent cu aceste procese se remarcă și alterări atrofice-distrofice ale endoteliocitelor sau celulelor Cupffer pe fondul dilatării lumenului sinusoides.

Examenul microscopic al peretelui intestinului subțire în acest lot de animale, spre deosebire de lotul precedent, releva o diminuare a edemului stratului muscular și submucos. În mucoasă apare o infiltrație limfoidocelulară pronunțată.

Starea morfofuncțională a epiteliului cilindric, care acoperă vilozitățile, la nivel de microscopie optică nu diferă de cea în lotul martor. Examenul electronomicroscopic confirmă aceasta relevând o

integritate înaltă de structură și morfologică a celulelor epiteliale, a organelor lor, precum și a microvilozităților care acoperă suprafața apicală a acestor celule. În ceea ce privește celulele epiteliale, se constată o amplificare a activității lor morfofuncționale datorată hipertrofiei unor mitocondrii, amplificării desenului rețelei reticulare endoplasmatică și măririi numărului de ribozomi liberi, cât și fixați.

Studierea permeabilității membranelor prin reacția electrono-histochemică pentru determinarea Ca^{++} -ATF-azei a relevat sedimentarea solitară a granulelor de farmazan pe microvilozitățile membranelor, ceea ce indică asupra rezistenței înalte a membranelor și rezistenței structurilor membranoase la permeabilitate, fenomene absente în lotul de animale hrana cărora nu se suplimenta cu balsam.

La examenul histostructurii creierului animalelor la nivel de microscopie optică se constată, că, spre deosebire de animalele tratate cu cesiu fără suplimente, nu se înregistrează tulburări semnificative de circulație intracerebrală în formă de capilarostază și hemoragii pericapilare. Însă, se înregistrau tulburări în focar de circulație capilară intraviscerală cu fenomene de edem perivascular și pericelular, mai pronunțate în regiunile cerebrale subcorticale, aceste modificări fiind mai evidente într-un microscop mai puternic.

În regiunile cerebrale corticale se observau fenomene de edem pericelular și alterări distrofice ale neuronilor și neurogliei.

La examenul electronomicroscopic se constată dilatarea perivasculară a majorității capilarelor intracerebrali. Fenomenele de edem pericapilar practic lipseau sau erau nesemnificative. Celulele endoteliale ale capilarelor nu erau modificate, iar în unele endoteliocite se remarcă hiperplazie compensatoare cu micropinocitoză de grade diferite de expresivitate. Membrana bazală bine conturată, celula fiind adiacentă citoplasmei endoteliocitelor.

Datele înregistrate atestă despre o stare morfofuncțională bună a pereților capilarelor. Reacția histochemică pentru determinarea permeabilității pereților vasculari prin decelarea Ca^{++} -ATF-azei confirmă aceasta. Reacția menționată a demonstrat că produsele reacției se situează preponderent de-a lungul membranei bazale și nu penetrează în citoplasma endoteliocitului.

Din punctul de vedere al ultrastructurii - modificările neuronilor se caracterizează prin polimorfism. Însă, este necesar de menționat, că starea morfofuncțională a masei principale de neuroni este satisfăcătoare. Neuronii cu alterări distrofice se situează preponderent în apropierea capilarelor intracerebrale afectate. În plus, se constată hipertrofia compensatoare a mitocondriilor și creșterea cantității de granule ribonucleice atât libere, cât și fixate, ceea ce indică asupra prezenței unor neuroni cu activitate morfofuncțională sporită.

Semnele caracteristice de amplificare a activității morfofuncționale a neuronilor sunt: hipertrofia și hiperplazia aparatului Golgi pe fondul intensificării activității ribozomale.

Și încă un indicator foarte important, care caracterizează starea morfofuncțională a neuronilor, este starea aparatului sinaptic. Comparativ cu lotul de animale tratate cu cesiu radioactiv fără suplimente la care se remarcă alterări distrofice severe ale aparatului sinaptic cu distrucția unor terminale pre- și postsinaptice, în acest lor de investigație se constatau doar fenomene de edem al preterminalelor, integritatea contactelor sinaptice nefiind afectată, și un număr mare de vezicule sinaptice.

Examenul histologic și electronomicroscopic al țesuturilor cerebrale, hepatice și intestinale de la animalele care timp de 15 zile au fost tratate cu cesiu radioactiv în doză de 600 Bq, precum și de la animalele hrana cărora pe fondul tratării cu cesiu se suplimenta cu balsam „Făt-Frumos” a determinat:

În primul caz, adică fără suplimentarea hranei cu balsam, se observau alterări distrofice-distructive de grade diferite de severitate în parenchimul tuturor organelor examinate, alterări determinate de tulburările de vascularizație ale acestor organe, mai severe fiind în parenchimul hepatic și în țesuturile cerebrale. Alterările distructive-distrofice ale elementelor celulare din parenchimul hepatic, în majoritatea neurocitelor și elementelor neurogliei au un caracter secundar, deoarece celulele modificate distrofic se situează preponderent în sectoarele cu o circulație capilară și intraviscerală afectată. Totodată, nu se exclude completamente și influența directă a radionuclizilor asupra stării morfofuncționale a celulelor epiteliale și,

în particular, a celulelor epiteliale cilindrice intestinale, deoarece reacția histochimică pentru determinarea permeabilității membranelor a demonstrat, că radionuclizii introduși cu hrana alterează sever permeabilitatea microvilozităților celulelor epiteliale intestinale.

În lotul de animale tratate cu cesiu, hrana cărora se suplimenta cu balsam, se remarca o ameliorare a organizării ultrastructurii atât a celulelor parenchimoase hepatice, cât și a neuronilor cerebrali pe fondul normalizării circulației sanguine, cu toate că se înregistra și distrucția vaselor mici și afectarea selectivă a neuronilor cerebrali, cât și a celulelor parenchimoase hepatice. Nu se înregistrau tulburări severe ale permeabilității membranelor, în special, în celulele epiteliale ale vilozităților intestinului subțire și ale membranelor bazale ale capilarelor intraviscerale. În unele celule, incluzând și celulele parenchimoase hepatice și neuronii cerebrali, se intensifică procesele de regenerare intracelulară, drept confirmare a evoluției proceselor compensatorii și regenerative în celulele cerebrale, în parenchimul hepatic și în celulele epiteliale intestinale, direcționate spre menținerea homeostaziei intracelulare și normalizarea stării morfofuncționale a organului.

3.5. Aprobarea clinică a balsamului „Făt-Frumos”

3.5.1. Condițiile de aprobare clinică a balsamului „Făt-Frumos” și selecția contingentului de bolnavi

Aprobarea clinică a balsamului „Făt-Frumos” s-a realizat în secția alimentație profilactică și curativă a ICȘ în domeniul igienei alimentației. În studiu au fost luați 40 de persoane: 30 de bolnavi cu ulcere gastrice și duodenale (lotul de intervenție), 10 – cu patologie similară constituiau lotul martor.

Examenul clinic al bolnavilor la internare și la externare includea: analiza generală a sângelui și a urinei, investigații biochimice ale sângelui (proteina generală și fracțiile proteice, lipidele), gastroduodenoscopia și examenul ultrasonografic (EUS).

Tratamentul pacienților din lotul de intervenție (cu regimul alimentar nr. 1 și nr. 16) se suplimenta cu 20 ml balsam „Făt-Frumos” diluat în 100 ml de apă fiartă, administrat cu jumătate de oră înainte de dejun și de cină pe o perioadă de 19-20 zile.

3.5.2. Rezultatele aprobării clinice a balsamului „Făt-Frumos”

Aprobarea s-a realizat pe un lot de 30 de bolnavi cu diagnosticul clinic de ulcer gastric și duodenal, care timp de 19-20 zile administrau un tratament uzual în aceste patologii în asociere cu balsam, 10 persoane cu același diagnostic (lotul martor) administrau tratament obișnuit pentru aceste cazuri, însă fără balsam.

Analiza stării subiective și rezultatelor examenului clinic și de laborator a relevat următoarele:

Într-un caz, la un bolnav din lotul de intervenție, în ziua a doua după inițierea tratamentului asociat cu balsam s-au intensificat durerile în regiunea epigastrică. Având în vedere, că în istoricul bolii acest pacient prezenta dureri frecvente în procesul de ingerare a alimentelor, administrarea preparatului a fost sistată, iar bolnavul a fost exclus din acest lot.

În general, însă, în procesul tratamentului asociat bolnavii din lotul de intervenție remarcău diminuarea intensității durerilor în regiunea epigastrică, aceasta survenind cu 1-2 zile mai repede, comparativ cu lotul martor. Nu există, însă, diferențe semnificative între loturi în ceea ce privește rezultatele investigațiilor biochimice.

Nu au fost înregistrate manifestări alergice sau intoleranță alimentară, care ar putea fi cauzate de balsamul „Făt-Frumos”.

În general, analiza rezultatelor examenului clinic și supravegherii bolnavilor cu afecțiuni gastrice și duodenale (boală ulceroasă, gastrite) care administră zilnic câte 40 ml de balsam „Făt-Frumos” în două prize – dimineața și seara câte 20 ml diluate cu 100 ml de apă, atestă că în perioada aflării în staționar (19-20 de zile) nu s-au înregistrat efecte negative atât în ceea ce privește starea generală a bolnavilor, cât și indicatorii examenului instrumental și biochimic. Luând în considerare aceste circumstanțe, precum și efectul benefic al balsamului asupra sindromului algic în boala ulceroasă, produsul examinat poate fi folosit în dietoterapia acestei patologii: administrarea a 20 ml de balsam diluat cu 100 ml de apă fiartă de 2 ori pe zi cu 30 minute înainte de ingerarea alimentelor pe o perioadă de trei săptămâni.

ÎNCHEIERE

Pentru prepararea balsamului „Făt-Frumos” s-au utilizat racemate alcoolice de plante medicinale care amplu și de-a lungul anilor sunt folosite în medicina populară, cât și în medicina oficială. Dozele zilnice recomandate de balsam conțin cantități semnificativ mai reduse de aceste plante, comparativ cu cele recomandate în scopuri terapeutice.

Investigațiile experimentale realizate cu balsamul „Făt-Frumos” au cuprins loturi reprezentative de șobolani, șoareci și cobai (peste 700 de animale).

În cadrul studierii toxicității acute s-a constatat, că DL_{50} de balsam este determinată de toxicitatea alcoolului etilic din componența acestuia, iar racematele de plante medicinale reduc toxicitatea balsamului cu 13-28%, comparativ cu 42% soluție de alcool. Studiarea toxicității cronice timp de patru luni în baza indicatorilor supraviețuirii, masei corporale și temperaturii, stării generale a animalului a confirmat absența efectelor toxice manifeste. Balsamul de asemenea nu afectează funcția renală.

A fost remarcat efectul tonifiant asupra sistemului nervos central, reducând cu 10% durata somnului survenit în urma administrării barbituricelor și absența modificărilor concludente ale indicatorilor tensiunii arteriale, electrocardiografici, respirației și reacțiilor de răspuns la acțiunea hipoxiei de barocameră.

S-au studiat proprietățile medico-biologice ale balsamului „Făt-Frumos” în baza unui complex de indicatori, care reflectă starea morfologică și funcțională a sistemelor principale ale organismului, incluzând variate nivele de organizare a lor – de la nivel de organism până la cel celular. Aceste investigații s-au realizat în condițiile administrării balsamului pe o perioadă de 15 zile pe fondul iradierii interne și externe cu ^{137}Cs și stresului psiho-emoțional. Adițional, aprobarea balsamului s-a realizat în condiții clinice în afecțiuni gastroenterologice.

Concluzii:

1. Balsamul „Făt-Frumos” nu exercită efecte toxice asupra sistemului nervos central, sângelui și hematopoiezei, tractului gastro-intestinal, ficatului, plămânilor și altor organe. La o concentrație activă de zece ori mai mare de balsam și la incubare îndelungată de asemenea

nu s-au înregistrat efecte toxice asupra proceselor de regenerare și metabolismului secțiunilor creierului. În plus, acțiunea directă și îndelungată a balsamului cu conținut de etanol nu exercită efecte nocive sau negative asupra secțiunilor hipocampului cu alterări funcționale cauzate de iradiere perinatală. Datele investigațiilor funcționale sunt confirmate morfologic și electronomicroscopic.

2. Tratarea animalelor cu izotop de cesiu-137 timp de 15 zile rezidă cu tulburarea funcțiilor organismului: se reduce timpul de coagulare a sângelui și crește activitatea enzimei marker al proceselor citolitice în ficat – a alaninaminotransferazei, precum și cu alterări electronomicroscopice: edem perivascular în țesutul cerebral, vacuolizarea citoplasmei hepatocitelor.

3. Administrarea alcoolului în asociere cu radionuclidul contribuie la o accelerare nesemnificativă a eliminării cesiului-137 din organismul animalelor, ceea ce depinde, posibil, de intensificarea proceselor metabolice, drept urmare a efectului energizant al alcoolului.

4. La suplینirea hranei animalelor tratate cu cesiu cu balsam „Făt-Frumos” se remarcă de asemenea o accelerare nesemnificativă a eliminării radionuclidului, similară nivelului înregistrat la animalele suplinite cu alcool pe fondul tratării cu cesiu, însă se îmbunătățeau toți indicatorii funcțiilor afectate în urma tratării cu izotop (revenea la nivel de normă timpul de coagulare a sângelui și activitatea alaninaminotransferazei). În plus, examenul electronomicroscopic al ficatului a relevat dispariția completă a alterărilor structurilor subcelulare. S-au redus de asemenea alterările patologice în ultrastructura altor organe, efect mai pronunțat în celulele hepatice.

5. Stresul psihoemoțional provoacă inhibarea indicatorilor examinați, dovadă a unor tulburări severe în sistemul nervos al animalelor experimentale.

6. Alcoolul manifestă o oarecare toxicitate, cauzând la animale tulburări ale formelor compuse de cercetare, iar în asociere cu stresul – agravează efectul acestuia.

7. Balsamul înlătură definitiv modificările negative în activitatea nervoasă superioară a animalelor, provocată de stres, exercită efect tonifiant.

8. Observările clinice, examenul instrumental și investigațiile biochimice nu au relevat efecte negative la administrarea balsamului „Făt-Frumos” timp de 20 zile bolnavilor în condiții de staționar. Efectul benefic constă în atenuarea simptomelor algice în boala ulceroasă.

9. Investigațiile realizate permit de a recomanda administrarea balsamului „Făt-Frumos” în doză de 40-50 ml pe o perioadă de 15-20 zile în calitate de preparat care contribuie la eliminarea radionuclizilor, atenuarea consecințelor negative ale stresului, redresarea atât a funcției organelor, cât și a ultrastructurii lor.

BIBLIOGRAFIE

1. Băhnărel I., Corețchi L., Moldovanu M. Aspecte medico-biologice ale acțiunii accidentului nuclear de la Cernobîl asupra populației Republicii Moldova.
2. Brain Slices / Ed. By R Dingledine Plenum Pres, N.Y., 1984.
3. Carauș V. „Supliment alimentar biologic activ balsam Făt-Frumos”. Realizările farmacologiei Naționale în perioada anilor 1971-2000, Chișinău 2001, p. 276.
4. Carauș V. Unele aspecte ale utilizării fitopreparatelor în scopuri curativ-profilactice. Mat. Conf. X “Bioetică și Medicină”, Chișinău, 2005, p. 236.
5. Carauș V. „Unele aspecte a procesului tehnologic de pregătire a balsamului Făt-Frumos” // Tehnica și tehnologiile medicale în RM, Chișinău 2004. Conferința a II-a științifico-practică a Asociației Tehnică și tehnologii tehnico-medicale din RM (ATTM), p. 234.
6. Elektrophysiology of Isolated Mammalian CNS Preparation. / Ed. G. A. Kerkut, H. V. Wheal London, 1981.
7. Melnic B., Țâbârnă Gh., Duca Gh., Ghica S. Chimia, stresul și tumoarea. Chișinău, 1997.
8. Mereuță I., Carauș V. “Unele aspecte a pregătirii balsamului Făt-Frumos”, Revista științifico-practică “INFO-MED”, Nr. (2) 2003, p. 28.
9. Mereuță I. „Unele aspecte a procesului tehnologic de pregătire a balsamurilor curativ-profilactice” // Piața tehnico-medicală din RM. I congres ATTTM, Chișinău 2002, , p. 222.
10. Mereuță I., Corcimaru I. Noi măsuri organizatorice ce se impun în Sistemul Sănătății în urma avariei de la Cernobîl. Chișinău, 2000, Ecoul Cernobîlului.
11. Tainele Sănătății, Nr. 1 (51) 1988 „Ce prezintă balsamul Monomah. Uleiul din copacul de ceai”.
12. Tainele Sănătății, Nr. 5 (55) „Balsamul făcător de minuni”.
13. Виленчик М. М. Радиобиологические эффекты и окружающая среда. – М.: Энергоатомиздат. – 1991. – 159 с.
14. Дедов В. И., Степаненко В. Ф., Норец Т. А. Оценка

нестохастических эффектов малых доз внутреннего облучения на уровне целостного организма. – М.: ЦНИИатоминформ. – 1987. – 46 с.

15. Здоров'я та відтворення народу Україні: Матеріали наукової конференції, жовтень 1991 р., м. Київ – Київ: Здоров'я. 1991. 160 с.

16. Ивашин Д. С., Катина З. Ф., Рыбачук И. З., Бутенко Л. Т., Иванов В. С., Никольская Л. С. Лекарственные растения Украины. – Киев: Урожай. 1978. – 320 с.

17. Кархут В. В. Лікі навколо нас. - Київ: Здоров'я. 1993. 232 с.

18. Ковалева Н. Г. Лечение растениями. М.: Медицина. 1971. – 351 с.

19. Ладынина Е. А., Морозова Р. С. Фитотерапия. Ленинград: Медицина. 1987. – 208 с.

20. Лібанова Е. М. Смертність населення України: загальні тенденції і регіональна варіація. Демографічна ситуація в Україні. Матеріали наукової конференції. Жовтень 1993 р., м. Київ Ч. І С. 22-25.

21. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник/ Відн. Ред. А. М. Гродзінський. – К.: Голов. Ред. УРЕ, 1989. – 544 с.: іл.

22. Мамчур Ф. І. Фітотерапія в урології. - Київ: Здоров'я. 1991. - 144 с.

23. Медицинская газета «Тайны Здоровья», № 10 – 1997 «Здесь родился Мономах».

24. Медицинская газета «Тайны Здоровья», № 5 (68) «Чудодейственный бальзам».

25. Навакатикян М. А., Платонов Л. Л. Лабиринт для исследования двигательной активности белых крыс. // Гигиена и санитария. – 1998. - № 2. – с. 60-62.

26. Носаль М. А., Носаль И. М. Лекарственные растения и способы их применения в народе. Киев: Государственное медицинское издательство УССР. 1960. – 256 с.

27. Попов А. П. Лекарственные растения в народной медицине. - Київ: Здоров'я. 1970. - 316 с.

28. Рабинер Л., Гоулд Б. Теория и применение цифровой обработки сигналов. // Москва 1978: «Мир», с. 88-109.

29. Столина М. Р., Соломко А. П. Анализ репродуктивной функции самок лабораторных мышей SS57 W/MW из чернобыльской и киевской популяций. // Актуальные проблемы влияния ионизирующего излучения на репродуктивную функцию.: Тезисы докладов конференции Содружества Независимых Государств / РАМН Мед. Радиол. Науч. Центр. – Обнинск, 1992. – С. 69-70.

30. Товстуха Ё. С. Фітотерапевтичні засоби проти радіації. - Київ: Здоров'я, Медикол. 1992. - 182 с.

31. Фащевский М. І. Регіональні особливості демографічної ситуації в Україні. Демографічна ситуація в Україні. Матеріали наукової конференції. Жовтень 1993 р., м. Київ Ч. І С. 14-18.

32. Чопик В. И., Дудченко Л. Г., Краснова А. Н. Дикорастущие растения Украины. Справочник. Киев: Наукова думка. 1983. – 398 с.

33. Ягодка В. С. Лекарственные растения в дерматологии и косметологии. Киев: Наукова думка. 1991. – 272 с.

Documente elaborate de Consiliul Europei

1. Recommandation 1208 (1993) relative aux consequences sur la santé de l'accident nucléaire de Tchernobyl et au besoin de renforcer l'action internationale = Recommendation 1208 (1993) on the health effect of the Chernobyl nuclear accident and the need for stronger international action.

2. Résolution 1087 (1996) relative aux conséquences de l'accident de Tchernobyl = Resolution 1087 (1996) on the consequences of the Chernobyl disaster.

3. Doc. 8787 – 28 juin 2000, Déclaration écrite n° 304 «Intensification du financement du fonds de Tchernobyl «Sarcophage».

4. Doc. 8722 – 15 avril 2000, Appel aux pays du G7 pour intensifier leurs efforts de financement des travaux liés à la liquidation de la catastrophe de Tchernobyl.

5. Doc. 8386 – 26 avril 1999, Déclaration écrite n° 291 «Appel aux pays du G7 en vue d'activer la collecte des ressources financières destinées au Fonds pour la transformation du «sarcophage» de Tchernobyl.

6. Doc. 8089 – 22 avril 1998, Déclaration écrite n° 274 «Demande adressée aux pays du G-7 afin qu'ils prennent des mesures complémentaires pour financer les activités visant à faire face aux conséquences de la catastrophe de Tchernobyl = Written Declaration No. 274 "Request to the "G-7" countries to undertake additional efforts towards financing activities to overcome the consequences of the Chernobyl disaster.

7. Doc. 7751 – 7 février 1997. Avis relatif aux conséquences sur la santé de l'accident de Tchernobyl = Opinion on the health effects of the Chernobyl accident.

8. Doc. 7680 – 7 octobre 1996. Rapport relatif aux conséquences sur la santé de l'accident de Tchernobyl = Report on the health effects of the Chernobyl nuclear accident.

9. Doc. 7538 – 24 avril 1996. Rapport sur les conséquences de l'accident de Tchernobyl = Report on the consequences of the Chernobyl disaster.

10. Doc. 6731 – 11 janvier 1993. Rapport sur les conséquences sur la santé de l'accident nucléaire de Tchernobyl et la besoin de renforcer l'action internationale = Report on the health effects of the Chernobyl nuclear accident and the need for stronger international action.

*Efectul balsamului „Făt-Frumos” asupra indicatorilor activității motorii
verticale în labirint la administrarea Cs¹³⁷*

Perioada de înregistrare	Loturile de animale	Nr. lotului	Numărul de animale	Valoarea medie	Probabilitatea				
					P12	P13	P14	P15	P16
1	Control	1	9	6,3	P12	P13	P14	P15	P16
	Cesiu	2	10	4,4	> 0,1	<0,05	> 0,1	<0,1	<0,1
	Balsam	3	7	3,3	P23	P24	P25	P26	P34
	Balsam+Cesiu	4	10	3,5	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1
	Alcool	5	10	4,4	P35	P36	P45	P46	P56
	Alcool+Cesiu	6	10	3,5	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1
2	Control	1	9	12,4	P12	P13	P14	P15	P16
	Cesiu	2	10	7,1	> 0,1	<0,05	<0,05	<0,1	<0,05
	Balsam	3	7	6,6	P23	P24	P25	P26	P34
	Balsam+Cesiu	4	10	7,6	<0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1
	Alcool	5	10	9,9	P35	P36	P45	P46	P56
	Alcool+Cesiu	6	10	7,7	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1
3	Control	1	9	15,4	P12	P13	P14	P15	P16
	Cesiu	2	10	11,2	> 0,1	<0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1
	Balsam	3	7	10,7	P23	P24	P25	P26	P34
	Balsam+Cesiu	4	10	11,3	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1
	Alcool	5	10	14,9	P35	P36	P45	P46	P56
	Alcool+Cesiu	6	10	10,8	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1
4	Control	1	9	19,1	P12	P13	P14	P15	P16
	Cesiu	2	10	14,3	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1
	Balsam	3	7	14,6	P23	P24	P25	P26	P34
	Balsam+Cesiu	4	10	16,3	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1
	Alcool	5	10	19,5	P35	P36	P45	P46	P56
	Alcool+Cesiu	6	10	14,6	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1
5	Control	1	9	21,3	P12	P13	P14	P15	P16
	Cesiu	2	10	17,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1
	Balsam	3	7	18,3	P23	P24	P25	P26	P34
	Balsam+Cesiu	4	10	20,8	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1
	Alcool	5	10	25,4	P35	P36	P45	P46	P56
	Alcool+Cesiu	6	10	19,5	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1
6	Control	1	9	24,4	P12	P13	P14	P15	P16
	Cesiu	2	10	19,9	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1
	Balsam	3	7	21,1	P23	P24	P25	P26	P34
	Balsam+Cesiu	4	10	25,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1
	Alcool	5	10	29,3	P35	P36	P45	P46	P56
	Alcool+Cesiu	6	10	24,2	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1
7	Control	1	9	27,6	P12	P13	P14	P15	P16
	Cesiu	2	10	23,4	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1
	Balsam	3	7	25	P23	P24	P25	P26	P34
	Balsam+Cesiu	4	10	27,9	<0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1
	Alcool	5	10	33,6	P35	P36	P45	P46	P56
	Alcool+Cesiu	6	10	29,6	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1
8	Control	1	9	30,1	P12	P13	P14	P15	P16
	Cesiu	2	10	26,2	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1
	Balsam	3	7	30	P23	P24	P25	P26	P34
	Balsam+Cesiu	4	10	31,4	> 0,1	<0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1
	Alcool	5	10	37,9	P35	P36	P45	P46	P56
	Alcool+Cesiu	6	10	33,7	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1

Anexa 2

*Efectul balsamului „Făt-Frumos” asupra indicatorilor activității motorii
orizontale în labirint la administrarea Cs¹³⁷*

Perioada de înregistrare	Loturile de animale	Nr. lotului	Numărul de animale	Valoarea medie	Probabilitatea				
					P12	P13	P14	P15	P16
1	Control	1	9	11,7	P12	P13	P14	P15	P16
	Cesiu	2	10	9,9	<0,1	<0,05	>0,1	>0,1	<0,05
	Balsam	3	7	14,4	P23	P24	P25	P26	P34
	Balsam+Cesiu	4	10	9,5	>0,1	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
	Alcool	5	10	14,0	P35	P36	P45	P46	P56
	Alcool+Cesiu	6	10	10,1	<0,05	<0,05	>0,1	>0,1	>0,1
2	Control	1	9	21,7	P12	P13	P14	P15	P16
	Cesiu	2	10	22,9	>0,1	<0,05	>0,1	>0,1	>0,1
	Balsam	3	7	27,0	P23	P24	P25	P26	P34
	Balsam+Cesiu	4	10	20,2	>0,1	>0,1	>0,1	<0,05	>0,1
	Alcool	5	10	25,4	P35	P36	P45	P46	P56
	Alcool+Cesiu	6	10	21,1	<0,1	>0,05	>0,1	>0,1	>0,1
3	Control	1	9	30,1	P12	P13	P14	P15	P16
	Cesiu	2	10	35,1	<0,1	<0,1	>0,1	>0,1	>0,1
	Balsam	3	7	37,4	P23	P24	P25	P26	P34
	Balsam+Cesiu	4	10	31,2	>0,1	>0,1	>0,1	<0,05	>0,1
	Alcool	5	10	38	P35	P36	P45	P46	P56
	Alcool+Cesiu	6	10	30,8	>0,1	<0,1	><0,1	>0,1	>0,1
4	Control	1	9	38,0	P12	P13	P14	P15	P16
	Cesiu	2	10	47,2	<0,05	<0,1	<0,1	>0,1	>0,1
	Balsam	3	7	49,7	P23	P24	P25	P26	P34
	Balsam+Cesiu	4	10	40,6	>0,1	>0,1	>0,1	<0,05	>0,1
	Alcool	5	10	49	P35	P36	P45	P46	P56
	Alcool+Cesiu	6	10	42,8	>0,1	<0,1	>0,1	<0,1	>0,1
5	Control	1	9	47,1	P12	P13	P14	P15	P16
	Cesiu	2	10	55,8	<0,1	<0,05	>0,1	>0,1	>0,1
	Balsam	3	7	62,4	P23	P24	P25	P26	P34
	Balsam+Cesiu	4	10	51	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1
	Alcool	5	10	59,2	P35	P36	P45	P46	P56
	Alcool+Cesiu	6	10	53,6	>0,1	<0,05	>0,1	>0,1	>0,1
6	Control	1	9	55,0	P12	P13	P14	P15	P16
	Cesiu	2	10	65,6	<0,05	<0,05	>0,1	>0,1	>0,1
	Balsam	3	7	71,6	P23	P24	P25	P26	P34
	Balsam+Cesiu	4	10	63,6	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1
	Alcool	5	10	69,2	P35	P36	P45	P46	P56
	Alcool+Cesiu	6	10	64,7	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1
7	Control	1	9	63,0	P12	P13	P14	P15	P16
	Cesiu	2	10	73,8	<0,1	<0,05	>0,1	>0,1	>0,1
	Balsam	3	7	82,6	P23	P24	P25	P26	P34
	Balsam+Cesiu	4	10	73,4	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1
	Alcool	5	10	79,1	P35	P36	P45	P46	P56
	Alcool+Cesiu	6	10	72,7	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1
8	Control	1	9	70,6	P12	P13	P14	P15	P16
	Cesiu	2	10	80,3	<0,1	<0,1	>0,1	>0,1	>0,1
	Balsam	3	7	91,3	P23	P24	P25	P26	P34
	Balsam+Cesiu	4	10	81,6	>0,1	<0,1	>0,1	>0,1	>0,1
	Alcool	5	10	87,0	P35	P36	P45	P46	P56
	Alcool+Cesiu	6	10	84,4	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1

Efectul balsamului „Făt-Frumos” asupra indicatorilor activității motorii direcționate orizontal în labirint la administrarea Cs¹³⁷

Perioada de înregistrare	Loturile de animale	Nr. lotului	Numărul de animale	Valoarea medie	Probabilitatea				
					P12	P13	P14	P15	P16
1	Control	1	9	4,9	P12	P13	P14	P15	P16
	Cesiu	2	10	5,2	>0,1	>0,1	>0,1	<0,05	>0,1
	Balsam	3	7	5,4	P23	P24	P25	P26	P34
	Balsam+Cesiu	4	10	3,3	>0,1	>0,1	<0,05	>0,1	>0,1
	Alcool	5	10	5,5	P35	P36	P45	P46	P56
	Alcool+Cesiu	6	10	2,6	<0,05	<0,1	<0,05	<0,05	>0,1
2	Control	1	9	9,2	P12	P13	P14	P15	P16
	Cesiu	2	10	12	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1
	Balsam	3	7	10,7	P23	P24	P25	P26	P34
	Balsam+Cesiu	4	10	8,8	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1
	Alcool	5	10	10,1	P35	P36	P45	P46	P56
	Alcool+Cesiu	6	10	8,3	<0,1	>0,1	<0,05	<0,05	>0,1
3	Control	1	9	12,2	P12	P13	P14	P15	P16
	Cesiu	2	10	17,3	>0,1	>0,1	<0,1	>0,1	>0,1
	Balsam	3	7	16,6	P23	P24	P25	P26	P34
	Balsam+Cesiu	4	10	14,9	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1
	Alcool	5	10	15	P35	P36	P45	P46	P56
	Alcool+Cesiu	6	10	11,7	>0,1	>0,1	<0,05	>0,1	>0,1
4	Control	1	9	14,3	P12	P13	P14	P15	P16
	Cesiu	2	10	22,3	<0,1	<0,1	<0,05	>0,1	>0,1
	Balsam	3	7	21,9	P23	P24	P25	P26	P34
	Balsam+Cesiu	4	10	19,6	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1
	Alcool	5	10	20,5	P35	P36	P45	P46	P56
	Alcool+Cesiu	6	10	15,9	>0,1	<0,1	>0,1	<0,1	>0,1
5	Control	1	9	17,6	P12	P13	P14	P15	P16
	Cesiu	2	10	26,2	<0,1	<0,1	<0,05	>0,1	<0,1
	Balsam	3	7	26,1	P23	P24	P25	P26	P34
	Balsam+Cesiu	4	10	25,1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1
	Alcool	5	10	24,8	P35	P36	P45	P46	P56
	Alcool+Cesiu	6	10	20,6	>0,1	<0,05	>0,1	>0,1	>0,1
6	Control	1	9	20,3	P12	P13	P14	P15	P16
	Cesiu	2	10	30,1	<0,05	>0,1	<0,05	>0,1	<0,05
	Balsam	3	7	29,6	P23	P24	P25	P26	P34
	Balsam+Cesiu	4	10	30,2	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1
	Alcool	5	10	29,9	P35	P36	P45	P46	P56
	Alcool+Cesiu	6	10	24,7	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1
7	Control	1	9	22,2	P12	P13	P14	P15	P16
	Cesiu	2	10	32,9	<0,05	<0,1	<0,05	>0,1	<0,05
	Balsam	3	7	33,7	P23	P24	P25	P26	P34
	Balsam+Cesiu	4	10	34	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1
	Alcool	5	10	34,2	P35	P36	P45	P46	P56
	Alcool+Cesiu	6	10	28,2	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1
8	Control	1	9	23,8	P12	P13	P14	P15	P16
	Cesiu	2	10	35,1	<0,05	<0,05	<0,05	>0,1	<0,05
	Balsam	3	7	37,4	P23	P24	P25	P26	P34
	Balsam+Cesiu	4	10	38,3	>0,1	<0,1	>0,1	>0,1	>0,1
	Alcool	5	10	38	P35	P36	P45	P46	P56
	Alcool+Cesiu	6	10	32,3	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1

Anexa 4

*Efectul balsamului „Făt-Frumos” asupra indicatorilor activității motorii
integre în labirint la administrarea Cs¹³⁷*

Perioada de înregistrare	Loturile de animale	Nr. lotului	Numărul de animale	Valoarea medie	Probabilitatea				
					P12	P13	P14	P15	P16
1	Control	1	9	8,0	P12	P13	P14	P15	P16
	Cesiu	2	10	7,5	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	< 0,05
	Balsam	3	7	8,14	P23	P24	P25	P26	P34
	Balsam+Cesiu	4	10	6,6	> 0,1	> 0,1	> 0,1	< 0,05	> 0,1
	Alcool	5	10	8,1	P35	P36	P45	P46	P56
	Alcool+Cesiu	6	10	6,8	> 0,1	< 0,05	> 0,1	> 0,1	> 0,1
2	Control	1	9	14,7	P12	P13	P14	P15	P16
	Cesiu	2	10	15,8	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1
	Balsam	3	7	15,86	P23	P24	P25	P26	P34
	Balsam+Cesiu	4	10	14,3	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1
	Alcool	5	10	15,7	P35	P36	P45	P46	P56
	Alcool+Cesiu	6	10	13,6	> 0,1	< 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1
3	Control	1	9	20,0	P12	P13	P14	P15	P16
	Cesiu	2	10	23,1	< 0,05	< 0,1	< 0,1	> 0,1	> 0,1
	Balsam	3	7	23,57	P23	P24	P25	P26	P34
	Balsam+Cesiu	4	10	21,9	> 0,1	> 0,1	< 0,1	< 0,1	> 0,1
	Alcool	5	10	23,8	P35	P36	P45	P46	P56
	Alcool+Cesiu	6	10	20,5	> 0,1	> 0,1	< 0,05	> 0,1	> 0,1
4	Control	1	9	25,8	P12	P13	P14	P15	P16
	Cesiu	2	10	30,1	< 0,05	< 0,05	< 0,1	> 0,1	> 0,1
	Balsam	3	7	31,14	P23	P24	P25	P26	P34
	Balsam+Cesiu	4	10	29,4	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1
	Alcool	5	10	31,6	P35	P36	P45	P46	P56
	Alcool+Cesiu	6	10	28,1	> 0,1	< 0,1	> 0,1	< 0,1	> 0,1
5	Control	1	9	31,4	P12	P13	P14	P15	P16
	Cesiu	2	10	36,8	< 0,05	< ,05	< 0,1	> 0,1	< 0,1
	Balsam	3	7	39,00	P23	P24	P25	P26	P34
	Balsam+Cesiu	4	10	37,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1
	Alcool	5	10	38,7	P35	P36	P45	P46	P56
	Alcool+Cesiu	6	10	35,3	> 0,1	< ,05	> 0,1	> 0,1	> 0,1
6	Control	1	9	37,1	P12	P13	P14	P15	P16
	Cesiu	2	10	42,7	< 0,05	< 0,05	> 0,1	> 0,1	< 0,05
	Balsam	3	7	45,29	P23	P24	P25	P26	P34
	Balsam+Cesiu	4	10	45	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1
	Alcool	5	10	44,7	P35	P36	P45	P46	P56
	Alcool+Cesiu	6	10	43,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1
7	Control	1	9	42,7	P12	P13	P14	P15	P16
	Cesiu	2	10	49	< 0,05	< 0,05	> 0,1	> 0,1	> 0,1
	Balsam	3	7	52,14	P23	P24	P25	P26	P34
	Balsam+Cesiu	4	10	51,6	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1
	Alcool	5	10	51,1	P35	P36	P45	P46	P56
	Alcool+Cesiu	6	10	49,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1
8	Control	1	9	47,7	P12	P13	P14	P15	P16
	Cesiu	2	10	54,2	< 0,1	< 0,1	> 0,1	> 0,1	< 0,1
	Balsam	3	7	58,14	P23	P24	P25	P26	P34
	Balsam+Cesiu	4	10	58,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1
	Alcool	5	10	56,6	P35	P36	P45	P46	P56
	Alcool+Cesiu	6	10	56,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1

Efectul balsamului „Făt-Frumos” asupra indicatorilor activității motorii verticale în labirint la acțiunea stresului

Perioada de înregistrare	Loturile de animale	Nr. lotului	Numărul de animale	Valoarea medie	Probabilitatea				
1	Control	1	13	3,92	P12	P13	P14	P15	P16
	Stres	2	14	5,43	> 0,1	>0,1	> 0,1	>0,1	>0,1
	Balsam	3	13	4,23	P23	P24	P25	P26	P34
	Balsam+stres	4	12	6,2	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1
	Alcool	5	12	5,31	P35	P36	P45	P46	P56
	Alcool+stres	6	10	3,2	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1
2	Control	1	13	9,77	P12	P13	P14	P15	P16
	Stres	2	14	11,29	> 0,1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1
	Balsam	3	13	9,85	P23	P24	P25	P26	P34
	Balsam+stres	4	12	13	>0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1
	Alcool	5	12	9,92	P35	P36	P45	P46	P56
	Alcool+stres	6	10	6,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1
3	Control	1	13	17,46	P12	P13	P14	P15	P16
	Stres	2	14	16,71	> 0,1	>0,1	> 0,1	> 0,1	>0,05
	Balsam	3	13	14,77	P23	P24	P25	P26	P34
	Balsam+stres	4	12	20,2	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1
	Alcool	5	12	15,38	P35	P36	P45	P46	P56
	Alcool+stres	6	10	10,5	> 0,1	> 0,1	> 0,1	<0,05	> 0,1
4	Control	1	13	22,69	P12	P13	P14	P15	P16
	Stres	2	14	24,93	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	< 0,05
	Balsam	3	13	20,77	P23	P24	P25	P26	P34
	Balsam+stres	4	12	26,6	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1
	Alcool	5	12	20	P35	P36	P45	P46	P56
	Alcool+stres	6	10	14,4	> 0,1	< 0,1	> 0,1	< 0,05	> 0,1
5	Control	1	13	27,85	P12	P13	P14	P15	P16
	Stres	2	14	32	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	< 0,05
	Balsam	3	13	25,31	P23	P24	P25	P26	P34
	Balsam+stres	4	12	32,9	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1
	Alcool	5	12	27	P35	P36	P45	P46	P56
	Alcool+stres	6	10	16,8	> 0,1	<0,1	> 0,1	< 0,05	< 0,1
6	Control	1	13	32,38	P12	P13	P14	P15	P16
	Stres	2	14	37,71	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	< 0,05
	Balsam	3	13	28,38	P23	P24	P25	P26	P34
	Balsam+stres	4	12	39,9	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1
	Alcool	5	12	32,38	P35	P36	P45	P46	P56
	Alcool+stres	6	10	21	> 0,1	> 0,1	> 0,1	< 0,05	< 0,1
7	Control	1	13	36,77	P12	P13	P14	P15	P16
	Stres	2	14	42,57	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	< 0,05
	Balsam	3	13	32,31	P23	P24	P25	P26	P34
	Balsam+stres	4	12	47,1	>0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1
	Alcool	5	12	38,38	P35	P36	P45	P46	P56
	Alcool+stres	6	10	24	> 0,1	> 0,1	> 0,1	< 0,05	< 0,1
8	Control	1	13	40,31	P12	P13	P14	P15	P16
	Stres	2	14	47,57	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1
	Balsam	3	13	36,08	P23	P24	P25	P26	P34
	Balsam+stres	4	12	51,4	> 0,1	>0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1
	Alcool	5	12	40	P35	P36	P45	P46	P56
	Alcool+stres	6	10	28,4	> 0,1	> 0,1	> 0,1	< 0,05	> 0,1

*Efectul balsamului „Făt-Frumos” asupra indicatorilor activității motorii
orizontale în labirint la acțiunea stresului*

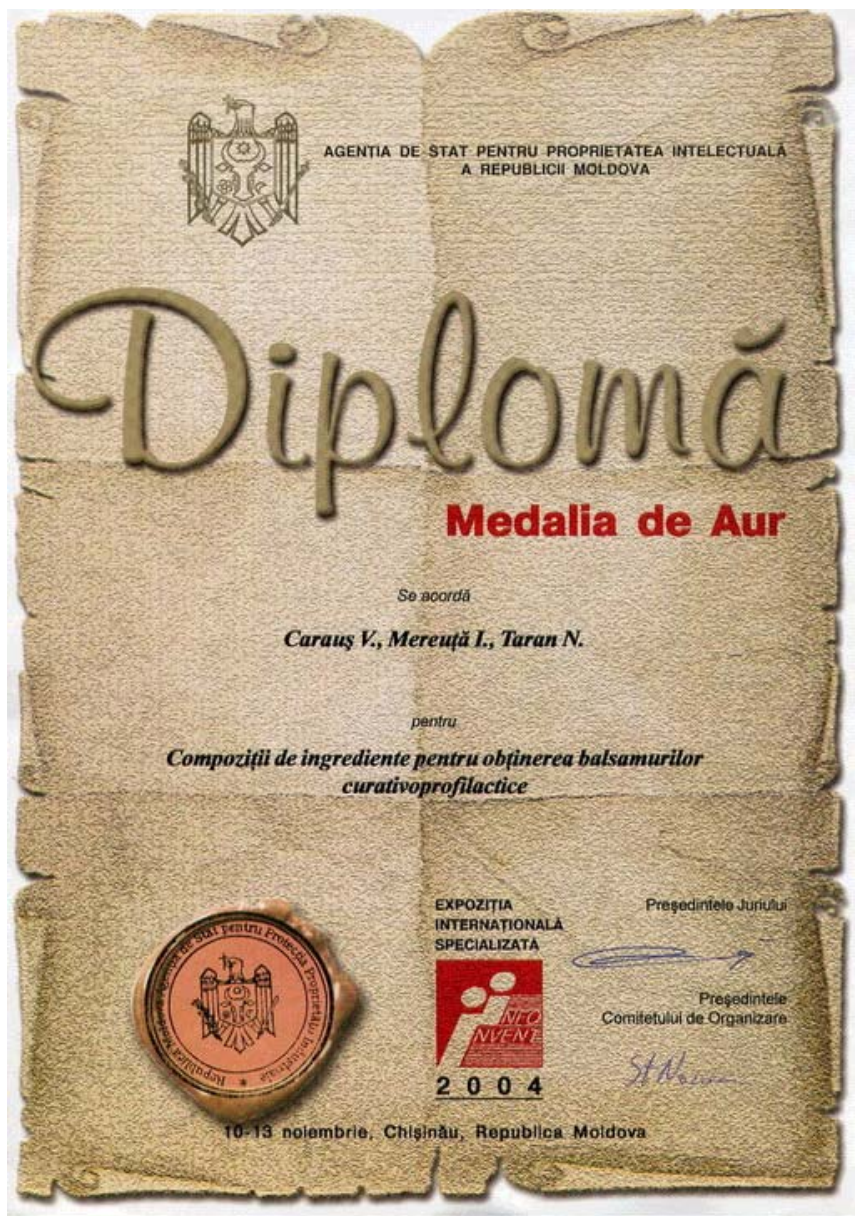
Perioada de înregistrare	Loturile de animale	Nr. lotului	Numărul de animale	Valoarea medie	Probabilitatea				
					P12	P13	P14	P15	P16
1	Control	1	13	20,69	P12	P13	P14	P15	P16
	Stres	2	14	14,3	> 0,1	>0,1	> 0,1	>0,1	>0,1
	Balsam	3	13	17,69	P23	P24	P25	P26	P34
	Balsam+stres	4	12	18,3	> 0,1	>0,1	< 0,1	>0,1	> 0,1
	Alcool	5	12	20,08	P35	P36	P45	P46	P56
	Alcool+stres	6	10	16,6	> 0,1	>0,1	> 0,1	>0,1	> 0,1
2	Control	1	13	42,2	P12	P13	P14	P15	P16
	Stres	2	14	26,86	> 0,1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1
	Balsam	3	13	34,92	P23	P24	P25	P26	P34
	Balsam+stres	4	12	33,8	<0,1	<0,05	<0,05	< 0,1	> 0,1
	Alcool	5	12	37,77	P35	P36	P45	P46	P56
	Alcool+stres	6	10	35,2	> 0,1	>0,1	> 0,1	>0,1	> 0,1
3	Control	1	13	63,62	P12	P13	P14	P15	P16
	Stres	2	14	36,36	> 0,1	>0,1	> 0,1	>0,1	> 0,1
	Balsam	3	13	50,31	P23	P24	P25	P26	P34
	Balsam+stres	4	12	46,9	<0,05	< 0,1	< 0,05	<0,05	> 0,1
	Alcool	5	12	55	P35	P36	P45	P46	P56
	Alcool+stres	6	10	53,6	> 0,1	>0,1	> 0,1	< 0,1	> 0,1
4	Control	1	13	86,7	P12	P13	P14	P15	P16
	Stres	2	14	44,86	< 0,1	< 0,05	> 0,1	<0,05	<0,05
	Balsam	3	13	67,77	P23	P24	P25	P26	P34
	Balsam+stres	4	12	60,2	> 0,1	>0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1
	Alcool	5	12	72,08	P35	P36	P45	P46	P56
	Alcool+stres	6	10	70,8	> 0,1	>0,1	< 0,1	<0,05	> 0,1
5	Control	1	13	110,46	P12	P13	P14	P15	P16
	Stres	2	14	54,93	< 0,1	>0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1
	Balsam	3	13	83,46	P23	P24	P25	P26	P34
	Balsam+stres	4	12	73,5	<0,05	> 0,1	< 0,05	<0,05	> 0,1
	Alcool	5	12	84	P35	P36	P45	P46	P56
	Alcool+stres	6	10	87	> 0,1	>0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1
6	Control	1	13	136,9	P12	P13	P14	P15	P16
	Stres	2	14	65,79	> 0,1	>0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1
	Balsam	3	13	97,92	P23	P24	P25	P26	P34
	Balsam+stres	4	12	86,1	<0,05	> 0,1	< 0,05	<0,05	> 0,1
	Alcool	5	12	94,77	P35	P36	P45	P46	P56
	Alcool+stres	6	10	102,7	> 0,1	>0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1
7	Control	1	13	159,77	P12	P13	P14	P15	P16
	Stres	2	14	72,79	> 0,1	>0,1	> 0,1	>0,1	> 0,1
	Balsam	3	13	102,15	P23	P24	P25	P26	P34
	Balsam+stres	4	12	100,2	< 0,1	< 0,1	< 0,05	<0,05	> 0,1
	Alcool	5	12	103,77	P35	P36	P45	P46	P56
	Alcool+stres	6	10	113,1	> 0,1	>0,1	> 0,1	>0,1	> 0,1
8	Control	1	13	187,2	P12	P13	P14	P15	P16
	Stres	2	14	83	> 0,1	>0,1	> 0,1	>0,1	> 0,1
	Balsam	3	13	112,62	P23	P24	P25	P26	P34
	Balsam+stres	4	12	108,9	< 0,1	>0,1	> 0,1	< 0,1	> 0,1
	Alcool	5	12	109,62	P35	P36	P45	P46	P56
	Alcool+stres	6	10	124	> 0,1	>0,1	> 0,1	<0,05	> 0,1

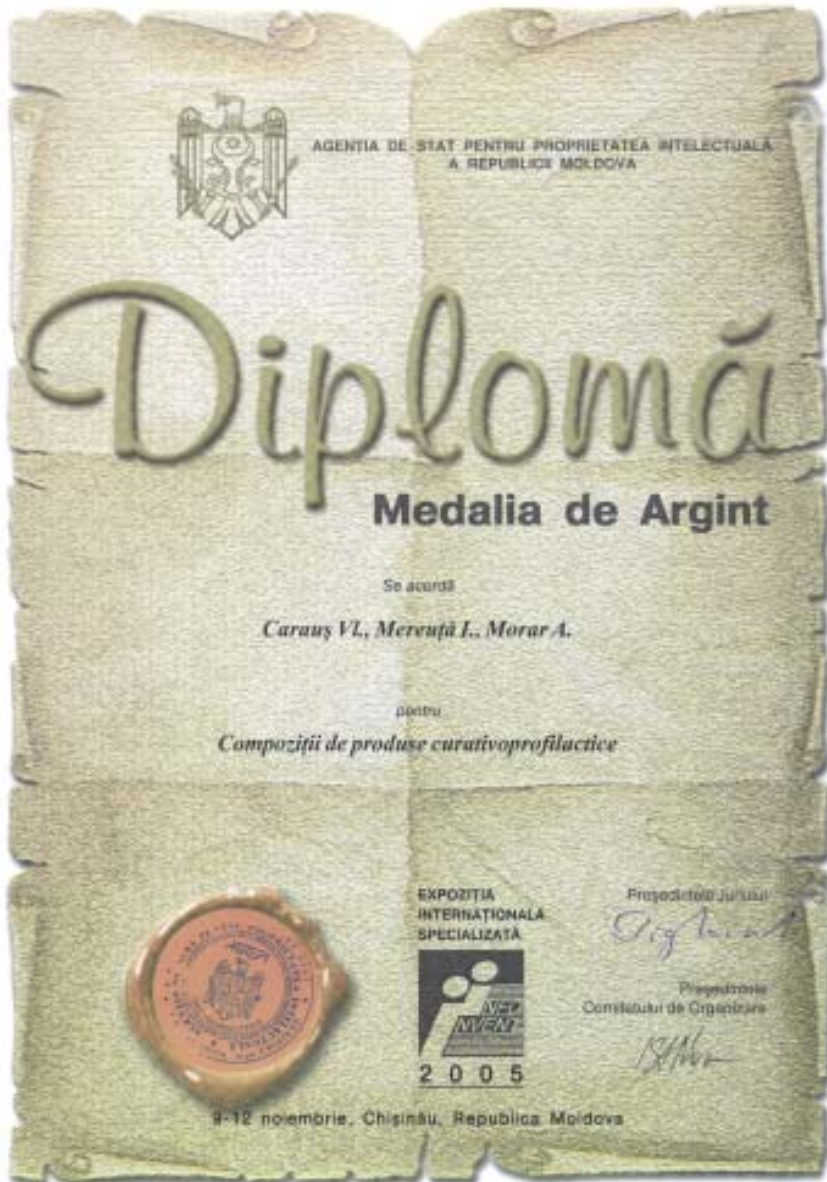
Efectul balsamului „Făt-Frumos” asupra indicatorilor activității motorii direcționate orizontal în labirint la acțiunea stresului

Perioada de înregistrare	Loturile de animale	Nr. lotului	Numărul de animale	Valoarea medie	Probabilitatea				
1	Control	1	13	6,15	P12	P13	P14	P15	P16
	Stres	2	14	4,93	> 0,1	>0,1	> 0,1	>0,1	>0,1
	Balsam	3	13	5,46	P23	P24	P25	P26	P34
	Balsam+stres	4	12	4,8	> 0,1	> 0,1	< 0,1	> 0,1	> 0,1
	Alcool	5	12	4,85	P35	P36	P45	P46	P56
	Alcool+stres	6	10	2,8	> 0,1	<0,05	> 0,1	<0,05	<0,05
2	Control	1	13	12,9	P12	P13	P14	P15	P16
	Stres	2	14	9,07	> 0,1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1
	Balsam	3	13	9,08	P23	P24	P25	P26	P34
	Balsam+stres	4	12	10,1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	> 0,1
	Alcool	5	12	8,54	P35	P36	P45	P46	P56
	Alcool+stres	6	10	6,6	> 0,1	< 0,05	> 0,1	< 0,05	> 0,1
3	Control	1	13	19,54	P12	P13	P14	P15	P16
	Stres	2	14	13,43	> 0,1	>0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1
	Balsam	3	13	11,92	P23	P24	P25	P26	P34
	Balsam+stres	4	12	13,3	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	< 0,1
	Alcool	5	12	11,77	P35	P36	P45	P46	P56
	Alcool+stres	6	10	9,5	> 0,1	> 0,1	> 0,1	< 0,05	> 0,1
4	Control	1	13	26,1	P12	P13	P14	P15	P16
	Stres	2	14	16,79	> 0,1	>0,1	> 0,1	>0,1	>0,1
	Balsam	3	13	15,46	P23	P24	P25	P26	P34
	Balsam+stres	4	12	16,5	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1
	Alcool	5	12	15,54	P35	P36	P45	P46	P56
	Alcool+stres	6	10	13,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	>0,1	> 0,1
5	Control	1	13	35,46	P12	P13	P14	P15	P16
	Stres	2	14	20,43	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1
	Balsam	3	13	18,92	P23	P24	P25	P26	P34
	Balsam+stres	4	12	19,1	>0,1	> 0,1	>0,1	>0,1	> 0,1
	Alcool	5	12	17,77	P35	P36	P45	P46	P56
	Alcool+stres	6	10	20,4	> 0,1	>0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1
6	Control	1	13	42,1	P12	P13	P14	P15	P16
	Stres	2	14	22,79	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1
	Balsam	3	13	20,31	P23	P24	P25	P26	P34
	Balsam+stres	4	12	21,8	>0,1	> 0,1	>0,1	>0,1	> 0,1
	Alcool	5	12	19,85	P35	P36	P45	P46	P56
	Alcool+stres	6	10	26,2	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1
7	Control	1	13	46,08	P12	P13	P14	P15	P16
	Stres	2	14	25,43	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1
	Balsam	3	13	21,77	P23	P24	P25	P26	P34
	Balsam+stres	4	12	25,2	>0,1	> 0,1	>0,1	>0,1	> 0,1
	Alcool	5	12	21,15	P35	P36	P45	P46	P56
	Alcool+stres	6	10	28,7	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1
8	Control	1	13	56,5	P12	P13	P14	P15	P16
	Stres	2	14	28,21	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1
	Balsam	3	13	23,54	P23	P24	P25	P26	P34
	Balsam+stres	4	12	26,8	>0,1	>0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1
	Alcool	5	12	22,08	P35	P36	P45	P46	P56
	Alcool+stres	6	10	32,9	> 0,1	> 0,1	> 0,1	>0,1	> 0,1

Efectul balsamului „Făt-Frumos” asupra indicatorilor activității motorii integrale în labirint la acțiunea stresului

Perioada de înregistrare	Loturile de animale	Nr. lotului	Numărul de animale	Valoarea medie	Probabilitatea				
					P12	P13	P14	P15	P16
1	Control	1	13	3,69	P12	P13	P14	P15	P16
	Stres	2	14	3,79	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1
	Balsam	3	13	4,23	P23	P24	P25	P26	P34
	Balsam+stres	4	12	3,7	> 0,1	> 0,1	< 0,1	> 0,1	> 0,1
	Alcool	5	12	4,69	P35	P36	P45	P46	P56
	Alcool+stres	6	10	3,8	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1
2	Control	1	13	7,4	P12	P13	P14	P15	P16
	Stres	2	14	6,64	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1
	Balsam	3	13	8,62	P23	P24	P25	P26	P34
	Balsam+stres	4	12	7,2	< 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1
	Alcool	5	12	8,23	P35	P36	P45	P46	P56
	Alcool+stres	6	10	8	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1
3	Control	1	13	10,54	P12	P13	P14	P15	P16
	Stres	2	14	9,14	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1
	Balsam	3	13	12,62	P23	P24	P25	P26	P34
	Balsam+stres	4	12	10,6	< 0,05	> 0,1	> 0,1	> 0,1	< 0,1
	Alcool	5	12	12,38	P35	P36	P45	P46	P56
	Alcool+stres	6	10	11,9	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1
4	Control	1	13	13,7	P12	P13	P14	P15	P16
	Stres	2	14	12,07	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1
	Balsam	3	13	16,62	P23	P24	P25	P26	P34
	Balsam+stres	4	12	13,4	< 0,05	> 0,1	< 0,1	> 0,1	> 0,1
	Alcool	5	12	16,31	P35	P36	P45	P46	P56
	Alcool+stres	6	10	15,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1
5	Control	1	13	17,08	P12	P13	P14	P15	P16
	Stres	2	14	15	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1
	Balsam	3	13	20,38	P23	P24	P25	P26	P34
	Balsam+stres	4	12	16	< 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1
	Alcool	5	12	20	P35	P36	P45	P46	P56
	Alcool+stres	6	10	19,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1
6	Control	1	13	20,2	P12	P13	P14	P15	P16
	Stres	2	14	17,5	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1
	Balsam	3	13	22,46	P23	P24	P25	P26	P34
	Balsam+stres	4	12	19,6	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1
	Alcool	5	12	22,38	P35	P36	P45	P46	P56
	Alcool+stres	6	10	21,9	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1
7	Control	1	13	22,83	P12	P13	P14	P15	P16
	Stres	2	14	19,57	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1
	Balsam	3	13	24,69	P23	P24	P25	P26	P34
	Balsam+stres	4	12	22,8	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1
	Alcool	5	12	24,92	P35	P36	P45	P46	P56
	Alcool+stres	6	10	23,3	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1
8	Control	1	13	25,5	P12	P13	P14	P15	P16
	Stres	2	14	22,14	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1
	Balsam	3	13	26,62	P23	P24	P25	P26	P34
	Balsam+stres	4	12	24,8	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1
	Alcool	5	12	26,46	P35	P36	P45	P46	P56
	Alcool+stres	6	10	26,2	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1	> 0,1





“Hacaci-Farm” S.R.L.

“COORDONAT”


Vicepreședinte al Comisiei
Medicamentului
Doctor Habilitat în farmacie
profesor universitar

-----Eugen Diug

“11 februarie” 2002

” COORDONAT “

Șef Secție Expertiză și Standardizare
a Medicamentelor a Institutului
Național de Farmacie
Doctor Habilitat în farmacie
Profesor universitar

-----Filip Babilev

“12 februarie” 2002

REGULAMENT TEHNOLOGIC

DE PRODUCERE

Denumirea produsului:

BALSAM “ FĂT-FRUMOS “

Chișinău, 2002















