

## ASPECTE TOXICOLOGICE ALE FERTILIZANȚILOR DE PRODUCERE AUTOHTONĂ

Elena Jardan – doctorand,  
Raisa Sîrcu – dr.șt.biol., conferențiar cercetător,  
Iurie Pinzaru – dr.șt.med., conferențiar universitar,  
Centrul Național de Sănătate Publică  
e-mail: elenajardan85@gmail.com

### Rezumat

Au fost evaluați principalii indicatori toxicologici ai fertilizantului SPORFLOR în experimentul de toxicitate orală cronică la rozătoare. A fost stabilită acțiunea diferitor doze ale produsului studiat asupra organismului animalelor de laborator, fiind constatate schimbări metabolice nespecifice, asociate cu modificarea sistemului de adaptare a organismului animalelor de laborator.

**Cuvinte-cheie:** toxicitate orală, animale de laborator, experiment cronic, SPORFLOR

### Summary

#### Toxicological aspects of the domestic production fertilizers

The main toxicological indicators of SPORFLOR fertilizer were assessed in the Oral Chronic Toxicity Experiment in rodents. Was established that the action of different doses of the studied product in laboratory animals body reveals non-specific metabolic changes associated with the modification of adaptation system in the animal body.

**Key words:** oral toxicity, laboratory animals, chronic experiment, SPORFLOR

### Резюме

#### Токсикологические аспекты удобрений местного производства

Были изучены токсикологические показатели удобрений местного производства SPORFLOR в хроническом эксперименте. Было установлено, что действие различных доз исследуемого препарата в организме лабораторных животных вызывает неспецифические метаболические изменения, связанные с системой адаптации у лабораторных животных.

**Ключевые слова:** токсичность, лабораторные животные, хронический эксперимент, SPORFLOR

**Introducere.** SPORFLOR este produs în Republica Moldova și reprezintă un fertilizant mineral complex foliar, destinat fertilizării florilor de cameră. Produsul menționat prezintă o soluție concentrată cu conținut de azot, fosfor, potasiu, magneziu sub formă de săruri anorganice și microelemente sub formă de cheleați, nu conține cloruri. SPORFLOR se utilizează pentru stimularea creșterii sănătoase a plantelor de cameră, cât și înfloririi bogate ale acestora. Produsul nominalizat stimulează formarea florilor, polenului și semințelor, prelungește perioada de înflorire, accentuează colorația frunzelor și mărește rezistența plantelor la diferiți patogeni.

În articolul de față este prezentată caracteristica toxico-igienică a produsului SPORFLOR cu o eventuală înregistrare în „Registrul de stat al produselor de uz fitosanitar și al fertilizanților, permise pentru utilizare în Republica Moldova” [5]. În acest scop a fost planificată sarcina de studiere a toxicității produsului SPORFLOR prin administrarea orală în doze repetate la rozătoare.

**Material și metode.** Testările toxicologice au fost organizate conform programului de cercetări prestabilit în laboratorul Toxicologie experimentale al Centrului Național de Sănătate Publică. Experimentele pe animale de laborator s-au efectuat în conformitate cu cerințele contemporane de încercări [3, 9] și expertiză toxicologică a fertilizanților, prin utilizarea metodelor preluate din Ghidurile Organizației pentru Dezvoltare și Cooperare Economică (OECD), secțiunea 4: efectele asupra sănătății, și aprobate prin ordinul Ministerului Sănătății nr.189 din 13.03.2014 „Cu privire la aprobarea pentru utilizare pe teritoriul Republicii Moldova a metodelor de testări toxicologice din domeniul supravegherii de stat a sănătății publice” [6-8]. Laboratorul se conduce de cerințele privind managementul calității și deține un certificat de acreditare MOLDAC (Certificatul de Acreditare nr. LÎ – 044 din 10.09.2015).

La realizarea experimentului de evaluare a parametrilor toxicologici au fost utilizate soluții

în următoarele concentrații: 0,3%, 3,0% și 30,0%. Pentru prelucrarea florilor preparatul se diluează în apă rece, formând soluția de lucru cu raportul de 0 100 ml la 1 litru de apă.

Pentru încercările de laborator toxicologice au fost utilizați 20 șobolani adulte (femele) linia Wistar cu greutatea corpului de aproximativ 200 g. Animalele utilizate în scopuri experimentale au fost întreținute conform rației alimentare standard [1, 4].

**Rezultate și discuții.** *Testul de toxicitate orală sub-cronică.* Conform literaturii de specialitate și rezultatelor preliminare din cadrul experimentului, determinarea dozei letale orale medii ( $DL_{50}$  per os) și efectelor prolongate s-au efectuat pe un singur sex, și anume femele [2, 10]. Animalelor din grupa martor li s-a introdus aceeași cantitate de soluție control.

Influența fertilizantului cercetat asupra organismului animalelor utilizate în scopuri experimentale la aplicarea dozelor repetate s-a efectuat pe un lot de 20 animale adulte. Preparatul a fost introdus în stomac zilnic pe parcursul a 90 zile. Au fost studiate trei doze 30, 300 și 3000 mg/kg masă corp, și  $DL_{50}$  per os a constituit 2780 mg/kg. După 3 luni de expunere, animalele au fost decapitate prin metode unificate.

Au fost evaluate pieirea animalelor, simptomele clinice ale intoxicației, utilizarea hranei, greutatea corpului și organelor interne, neurotoxicitatea (după activitatea motorie, reacția organismului la stimulii externi, puterea de apucare). S-au petrecut investigații oftalmologice, macroscopice și biochimice. Parametrii nominalizați au fost studiați la toate concentrațiile supuse cercetării.

Pieirea animalelor de laborator a fost urmărită pe parcursul experimentului, datele fiind prezentate în tabelul 1.

Astfel, conform datelor din tabel, s-a observat, că pieirea unor animale este caracteristică

Tabelul 1

**Date privind supraviețuirea animalelor de laborator pe fondul introducerii per os a produsului SPORFLOR prin doze repetate**

Doza, mg/kg	Numărul animalelor supraviețuți peste:			
	1 zi	30 de zile	60 de zile	90 de zile
0	20	20	20	20
30	20	20	20	20
300	20	20	20	20
3000	20	19	18	18

pentru expunerea la cea mai mare doză. Totodată, semne grave ale intoxicației nu s-au înregistrat pe toată perioada experimentului, totuși, unele semne clinice de otrăvire s-au manifestat prin: schimbări ale pielii, blânii, ochilor și membranei mucoase, apariția secrețiilor și excrementelor, schimbări de mers etc.

Analiza dinamicii masei corporale la animalele luate în experiment pe fondul introducerii per os a produsului SPORFLOR, prin doze repetate, este demonstrată în tabelul 2.

Tabelul 2

**Dinamica masei corporale (g) la șobolani la introducerea produsului SPORFLOR prin doze repetate**

Doza, mg/kg	Termenul, zile			
	0	30	60	90
Martor	150,5	156,38	177,63	176,75
30	155,0	159,0	170,63	169,25
300	140,0	157,25	163,88	159,25
3000	149,0	150,33	191,75	168,75

Animalele din grupul martor au adăugat în greutate mai evident începând cu ziua 60, devenind peste 90 zile fără modificări. La doza de 30 mg/kg dinamica masei corporale a animalelor a fost similară grupului martor. La doza de 300 mg/kg creșterea masei corporale a început peste 30 de zile și la sfârșitul experimentului se observă tendința de reducere a masei corporale, dinamica aceasta devenind mai evidentă la animalele, care au primit doza preparatului de 3000 mg/kg.

La necropsia animalelor pierite în timpul experimentului, careva schimbări patologice ale organelor interne nu au fost înregistrate. Totodată, pe parcursul experimentului au pierit doar câteva animale și astfel se conchide, că produsul SPORFLOR posedă proprietăți cumulative slabe.

*Coefficientul relativ de greutate al organelor interne.* În timpul necropsiei s-au efectuat observații clinice, în ansamblu, privind schimbările macroscopice și morfologice ale organelor interne și s-a cântărit greutatea organelor renale și suprarenale, ficatului, pancreasului, plămânilor, inimii și creierului [9, 10]. Toate organele interne de la animalele din grupul experimental și grupul martor au fost fără mari schimbări patologice, cu excepția pancreasului, care a prezentat modificări la două femele din grupul expus la doze maxime de preparat.

Tabelul 3

**Coeficientul relativ de greutate al organelor interne (g) la șobolani după introducerea produsului SPORFLOR prin doze repetate în decurs de 90 zile**

Doza, mg/kg	Organe interne						
	Creier	Inimă	Plămâni	Ficat	Pancreas	Rinichi/ suprarenale	Uter/trompe uterine/testicule
Martor	1,22	0,62	1,45	5,47	0,48	0,98/0,03	2,66/0/0
30	1,48	0,65	1,19	5,04	0,52	1,01/0,04	2,64/0,68/0
300	1,37	0,67	1,48	5,57	0,50	1,10/0,43	2,69/0,92/0
3000	1,01	0,55	1,33	4,19	0,4	0,85/0,03	0/0/0

În tabelul 3 sunt prezentate rezultatele determinării coeficientului relativ al greutății organelor interne sus-numite.

Conform datelor obținute, în rezultatul introducerii *per os* a diferitor doze a produsului cercetat nu au fost înregistrate careva modificări importante în greutatea organelor interne, aceasta practic nu s-a diferențiat de grupul de control.

#### Concluzii:

Introducerea intragastrică a preparatului SPORFLOR la șobolani (femele) în dozele maximal posibile pentru investigare a dus la pieirea animalelor. S-a determinat, că doza letală 50,0% DL<sub>50</sub> *per os* pentru șobolani (femele) este 2780 mg/kg masă corp. Conform recomandărilor Organizației Mondiale a Sănătății din a.2011 și Sistemului Global Armonizat (SGA), introducerea *per os* a produsului chimic SPORFLOR se atribuie la clasa substanțelor fără toxicitate esențială.

Așadar, în cadrul experimentului sub-cronic privind studierea proprietăților toxice ale produsului SPORFLOR, se poate constata, că xenobioticul investigat provoacă schimbări metabolice nespecifice, asociate cu modificarea sistemului de adaptare al organismului animalelor de laborator la acțiunea nocivă a produsului studiat. Aceste schimbări sunt mai pronunțate la administrarea produsului în doze de 300 și 3000 mg/kg masă corp. Nivelul fără efecte adverse (NOAEL) pentru șobolani de sex feminin reprezintă 1700 mg/kg masă corp.

#### Bibliografie:

1. Directiva 86/609/CEE din 24.11.1986 a Consiliului privind apropierea actelor cu privire de lege și a actelor administrative ale statelor membre în ceea ce privește protecția animalelor utilizate în scopuri experimentale și în alte scopuri științifice.
2. Loghin F. *Toxicologie generală*. Editura Medicală Universitară „Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca, 2002; 213 p.
3. *Metode de determinare și evaluare a indicilor toxicologici și clinici a siguranței și inofensivității unor categorii de produse cu impact potențial asupra sănătății. Cerințe generale pentru competența laboratoarelor de încercări și etalonări*. Chișinău, 2013; 21 p.
4. *Recomandările CCE din 18.07.2007 „Privind orientările pentru adăpostirea și îngrijirea animalelor folosite în scopuri experimentale și în alte scopuri științifice”*. (2007/526/CE).
5. *Registrul de stat al produselor de uz fitosanitar și al fertilizanților, permise pentru utilizare în Republica Moldova*, ediția 2016.
6. *Regulamentul (CE) nr.440/2008 al Comisiei din 30.05.2008 de stabilire a metodelor de testare în temeiul Regulamentului (CE) nr.1907/2006 al Parlamentului European și al Consiliului privind înregistrarea, evaluarea, autorizarea și restricționarea substanțelor chimice (REACH)*.
7. *Toxicitatea orală acută – metoda clasei de toxicitate acută*. OECD, Test nr.423, 2001.
8. *Toxicitatea orală acută – procedura cu doza fixă*. OECD, Test nr.420, 2001.
9. David S. Salsburg. *Statistics for Toxicologists*, 2015; 55 p.
10. *OECD guideline for the testing of chemicals. Repeated Dose 90-day Oral Toxicity Study in Rodents*. Adopted: 21st September 1998.