

EVALUAREA INDICILOR PROCESELOR METABOLICE DE BAZĂ PE ŞOBOLANI LA ACŢIUNE SUBCRONICĂ A PRODUSULUI DE UZ FITOSANITAR CUPROCSAN 345 SC

Raisa Sîrcu – dr.ş.t.biol., conferenţiar cercetător,
Elena Jardan – doctorand,
Iurie Pînzaru – dr.ş.t.med., conferenţiar universitar,
Centrul Naţional de Sănătate Publică
e-mail: raisa.sircu@cnspl.md

Rezumat

A fost efectuată evaluarea parametrilor biochimici ai principalelor procese metabolice la şobolani albi, supuşi intoxicaţiei subcronice cu produsul de uz fitosanitar – Cuprocsan 345 SC. La acţiunea diferitor doze ale produsului studiat, în organismul animalelor de laborator au loc modificări metabolice, care se manifestă prin devieri neimportante ale activităţii enzimelor (ALT, AST, fosfatază alcalină) şi indicilor schimbului proteic, glucidic şi lipidic.

Cuvinte-cheie: indicii biochimici, animale de laborator, metabolism, cuprocsan

Summary

Estimation of the main metabolism processes in rats during subchronic exposure to phytosanitary product Cuprocsan 345 SC

Was conducted the assessment of biochemical parameters of main metabolism types of laboratory animals subjected to sub chronic exposure of phytosanitary product – Cuprocsan 345 SC. According to the results, influences of various doses of the studied xenobiotic induce metabolic changes in organism of experimental animals. These changes are manifested through the disturbances of the protein, lipid, and carbohydrate metabolisms as well as through a change of some enzymes activity: aspartate and alanine aminotransferase: *ALT, AST; alkaline phosphatase*.

Key words: biochemical parameters, laboratory animals, metabolism, cuprocsan 345 SC

Резюме

Оценка показателей основных видов обмена веществ крыс при субхроническом воздействии средства защиты растений – Купроксан 345 КС

Дана оценка биохимических параметров основных видов обмена веществ лабораторных животных при субхроническом воздействии медьсодержащего средства защиты растений – Купроксан 345 КС. Показано, что при воздействии различных доз изучаемого ксенобиотика в организме экспериментальных животных происходят метаболические изменения, проявляющиеся незначительными изменениями в активности ферментов (АЛТ, АСТ, ЩФ), а также несущественными изменениями в белковом, углеводном и липидном обмене.

Ключевые слова: биохимические показатели, лабораторные животные, метаболизм, купроксан

Introducere. Produsul de uz fitosanitar Cuprocsan 345 SC este un fungicid cu acţiune bactericidă pe bază de sulfat de cupru tribazic împotriva unui spectru larg de boli, destinat pentru culturile de măr şi viţa de vie (norma de consum – 4,0-5,0 l/ha).

Efectele acţiunii produsului Cuprocsan 345 SC pe şobolani în condiţiile experimentului subcronic au fost studiate în limitele înregistrării şi includerii produsului în „Registrul de stat al produselor de uz fitosanitar şi al fertilizanţilor, permise pentru utilizare în Republica Moldova” [5].

Aspectele biochimice ale impactului compuşilor cu conţinut de cupru utilizate ca produse de protecţie a plantelor sunt reflectate în mai multe lucrări ştiinţifice [1, 3, 4, 8]. Diferite doze ale compuşilor de cupru

au efecte toxice asupra ficatului, rinichilor, sângelui, sistemului respirator etc. [6, 7].

Scopul cercetării constă în evaluarea principalelor indici metabolici ai serului sangvin la şobolani supuşi acţiunii subcronice cu produsul de uz fitosanitar Cuprocsan 345 SC.

Material şi metode. Ca obiect de studiu în lucrarea actuală, a servit preparatul Cuprocsan 345 SC, care prezintă o soluţie concentrată ce conţine sulfat de cupru tribazic 345 g/l (echivalent 190 g/l cupru metalic). Produsul este utilizat pentru stropirea culturilor de măr şi viţa de vie în perioada de vegetaţie, cu o acţiune de neutralizare a sporilor agenţilor patogeni prin inhibarea germinării acestora. Pentru culturile nominalizate sunt necesare 4-5

tratamente, termenul de așteptare până la recoltare constituie 25-30 zile.

La realizarea experimentului de evaluare a parametrilor toxicologici și biochimici a fost utilizată soluția apoasă din soluția concentrată prezentată de producător. În corespundere cu dozele aplicate au fost pregătite soluțiile apoase cu următoarele concentrații: 4,06%, 0,81% și 0,16%.

Pentru încercările de laborator toxicologice și biochimice au fost utilizați șobolanii liniei Wistar. Animalele au fost întreținute conform rației alimentare standard. Influența fungicidului Cuprocsan 345 SC asupra organismului animalelor utilizate în scopuri experimentale la aplicarea dozelor repetate s-a efectuat pe un lot de 20 șobolani de sex feminin cu masa primară a corpului de cca 200 g. Preparatul a fost introdus intragastral 5 zile din săptămână pe parcursul a 3 luni în dozele de: 406 mg/kg, 81,2 mg/kg și 16,24 mg/kg. Femelelor din grupul de control li s-a introdus aceeași cantitate de apă purificată. Pe parcursul experimentului au fost efectuate observații clinice zilnic, inclusiv asupra procesului de piele a șobolanilor. După 3 luni de intoxicare cu fungicidul Cuprocsan 345 SC animalele au fost eutanasiate prin

medii pătrate, erorii medii a mărimii aritmetice medii $[\pm m]$. De asemenea, s-a utilizat testul t-Student și pragul de semnificație $p < 0,05$ (Stats Direct statistical software, 2006).

Rezultate și discuții. Cercetările științifice au demonstrat că pesticidele cu acțiune bactericidă pot provoca creșterea sau scăderea nivelului de proteine serice, glucozei, colesterolului, precum și devieri în activitatea enzimelor serice [9, 12].

Din multitudinea testelor biochimice folosite pentru studierea efectelor administrării cronice ale substanțelor toxice la animale de laborator au fost selectați indicii biochimici principali, care reflectă procesele vitale ale organismului: parametrii metabolismului glucidic, proteic, lipidic, precum și activitatea enzimelor serice – ALT, AST, FA.

Efectele biochimice ale administrării subcronice a produsului studiat sunt prezentate în tabelul 1. Conform rezultatelor obținute din cadrul experimentului subcronic, în organismul animalelor de laborator au loc schimbări metabolice, manifestate prin devieri nesemnificative ale activității enzimelor serice (ALT, AST, FA), fluctuații ale parametrilor metabolismului proteic, glucidic și lipidic.

Tabelul 1

Parametrii biochimici ai serului sangvin al șobolanilor la administrarea subcronică a preparatului CUPROCSAN 345 SC

Doza, mg/kg	Parametrii biochimici					
	Glucoza mmol/l	FA mmol/h.l	Creatinina $\mu\text{mol/l}$	Colesterolul mmol/l	ALT, U/l	AST, U/l
Martor	5,49 \pm 0,9	215 \pm 11,2	69,3 \pm 4,24	7,1 \pm 0,4	70,8 \pm 4,1	38,4 \pm 7,3
406	6,6 \pm 0,1	232 \pm 9,1	65,5 \pm 4,3	7,5 \pm 0,66	79,8 \pm 5,74	41,8 \pm 2,7
81,2	6,03 \pm 0,17	229 \pm 16,5	59,7 \pm 6,5	8,04 \pm 0,35	78,8 \pm 6,1	38,4 \pm 2,9
16,24	5,74 \pm 0,35	236 \pm 15,5	58,8 \pm 4,6	7,64 \pm 0,61	68,4 \pm 1,8	37,5 \pm 1,9

decapitare. Au fost studiați indicatorii biochimici ai serului sangvin și masa relativă a organelor interne.

Testarea biochimică a sângelui. În scopul evaluării nivelului de intoxicare a organismului cu Cuprocsan 345 SC la introducerea diferitor doze în experimentul subcronic, au fost efectuate cercetări biochimice ale serului sangvin la animalele de laborator. S-a determinat nivelul colesterolului, glucozei, creatininei, precum și activitatea alaninaminotransferazei (ALT), aspartataminotransferazei (AST) și fosfatazei alcaline (FA) prin metode standardizate [2] cu folosirea seturilor de reagenți ale producătorilor autohtoni. Valorile cantitative ale parametrilor studiați au fost determinate la analizatorul biochimic semiautomat.

Pentru aprecierea diferenței semnificative dintre indicii studiați au fost utilizate metode statistice cu aprecierea mărimii aritmetice medii [X], devierii

Din datele prezentate se observă, că administrarea *per os* a produsului cercetat la șobolanii din lotul experimental a condus la o tendință, statistic neconcludentă, de scădere a conținutului de creatinină până la 65,5 $\mu\text{mol/l}$ la doza zilnică de 406 mg/kg, 59,7 $\mu\text{mol/l}$ la doza 81,2 mg/kg și 58,8 $\mu\text{mol/l}$ la doza 16,24 mg/kg, față de 69,3 $\mu\text{mol/l}$ în grupul martor. Modificările conținutului altor parametri biochimici ai serului sangvin studiați au prezentat o altă tendință: s-a înregistrat o creștere a nivelurilor comparativ cu lotul martor.

La acțiunea dozei maxime în lotul experimental se observă o tendință de creștere a concentrației de colesterol, glucoză, a activității enzimelor AST, ALT și FA în serul sangvin, și anume: până la 5,74 mmol/l față de 5,49 mmol/l în lotul martor la glucoză; până la 236 mmol/h.l comparativ cu 215 mmol/h.l pentru

FA; până la 7,64 mmol/l față de 7,1 mmol/l pentru colesterol; până la 68,4 U/l comparativ cu 37,5 U/l pentru ALT și până la 70,8 U/l comparativ cu 38,4 U/l în lotul martor pentru AST, dar aceste modificări au fost statistic neconcludente.

Administrarea dozei de 16,24 mg/kg duce la creșterea conținutului de glucoză, colesterol și activității FA până la 5,74 mmol/l, 7,64 mmol/l și 236 mmol/h.l față de 5,49 mmol/l, 7,1 mmol/l și, respectiv, 215 mmol/h.l în grupul martor. Concentrația creatininei, precum și activitatea enzimelor ALT și AST a fost mai joasă, decât nivelul acestora în serul animalelor din grupul de control și care a constituit 58,8 μ mol/l pentru creatinină, 68,4 și 37,5 U/l pentru ALT și AST, comparativ cu lotul martor, care a constituit corespunzător 69,3 μ mol/l, 70,8 U/l și 38,4 U/l, dar aceste devieri nu au atins pragul relevanței statistice.

Astfel, la acțiunea subcronică a diferitor doze ale produsului studiat au loc schimbări neesențiale în metabolismul animalelor de laborator. Intoxicarea cu produsul pe bază de cupru duce la perturbări neimportante ale indicilor metabolismului glucidic, lipidic și funcționalității enzimelor ALT, AST și FA.

Produsul studiat posedă capacitatea de a influența într-o măsură mică asupra indicilor metabolismului proteic și glucidic la animalele de laborator. Fluctuațiile activității enzimelor serice – markerilor afectării hepatocitelor, cum ar fi: ALT, AST și FA, și majorarea statistic nesemnificativă a concentrației colesterolului denotă prezența perturbărilor minime ale membranelor hepatocitelor, precum și ale metabolismului lipidic la administrarea diferitor doze de produs. Nu se exclude, că modificările evidențiate constituie expresia reacțiilor adaptive în metabolism [10, 11].

Concluzii:

1. Rezultatele obținute la administrarea subcronică a diferitor doze de Cuprocsan 345 SC demonstrează că în organismul animalelor de laborator au loc schimbări metabolice, manifestate prin devieri statistic neveridice ale activității enzimelor serice – ALT, AST, FA și ale indicilor principali ai metabolismului proteic, glucidic și lipidic, fapt ce denotă prezența perturbărilor nesemnificative ale structurii biomembranelor celulare, precum și ale metabolismului lipidic la administrarea acestui produs.

2. În cadrul experimentului privind cercetarea proprietăților toxice ale fungicidului se poate constata că acesta provoacă schimbări metabolice nespecifice minime, asociate cu modificarea sistemului de adaptare a organismului la acțiunea subcronică a produsului ce nu depășește norma fiziologică pentru această linie de animale de laborator.

Bibliografie:

1. Bjorn P.Z., Hermann H.D., Max L., Heidi S., Barbara K.G. and Hartmut D. *Epidemiological investigation on chronic copper toxicity to children exposed via the public drinking water supply*, Sci Total Env, 2003; 302: 127-144.
2. Gudumac V., Baciu E., Marin V. și al. *Investigații enzimologice*. Elaborare metodică. Chișinău, 2000, 37.
3. Kim B.E., Nevitt T. and Thiele D.J. *Mechanisms for copper acquisition, distribution and regulation*. Nature Chem Biol, 2008; 4: 176–185.
4. Rasool A., Tariq Javed M., Masood Akhtar, Shabbir Bhatti S., M.N. Shahzad and Riaz Hussain. *Effects of Urea and Copper Sulphate on Some Serum Biochemical and Meat Parameters in Broiler Chicken*. www.pvj.com.pk.
5. *Registrul de stat al produselor de uz fitosanitar și al fertilizanților, permise pentru utilizare în Republica Moldova*, ediția 2016.
6. Антонович Е.А., Подрушняк А.Е., Щуцкая Т.А. *Токсичность меди и ее соединений: сообщение первое (Обзор литературы)*. Современные проблемы токсикологии, 1999; 3: 4-13.
7. Бреслер В.М. *Организм защищается от загрязнений*. Наука и жизнь, 1989; 7:45-48.
8. Дудакова Ю.С. *Изменение биохимических показателей сыворотки крови у лабораторных животных при введении наночастиц металлов per os*. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук, 2012, Ростов-на-Дону.
9. Козинец Г.И., Высоцкий В.В., Захаров В.В. и др. *Кровь и экология*. Москва: Практическая медицина, 2007: 432 с.
10. Сидорин Г.И., Луковникова Л.В., Фролова А.Д. *Адаптация как основа защиты организма от вредного действия химических веществ*, Рос.хим.ж., 2004; 2(XLVIII): 44-50.
11. Трахтенберг И.М., Сова Р.Е., Шефтель В.О., Оникенко Ф.А. *Проблемы нормы в токсикологии*. М.: Медицина, 1991: 208 с.
12. Шуляк В.Г. *Достижения в области изучения влияния пестицидов на систему кроветворения*. Сучасни проблеми токсикологии, 2002;1: 6-11.