

ASPECTE GENERALE ȘI EVALUAREA LABORATORULUI TOXICOLOGIE EXPERIMENTALĂ ÎN REPUBLICA MOLDOVA

*Tatiana URSU, Elena JARDAN,
Raisa MIGALATIEV, Ala OUATU,*
Laboratorul Toxicologie Experimentală,
Centrul Național de Sănătate Publică

Summary

General aspects Toxicology and Experimental Laboratory evaluation in Republic of Moldova

This article presents an overview of Laboratory in Experimental Toxicology activities in studying the toxicity of chemicals through laboratory animal experimentation parameters to determine risk assessment of exposure to a toxic agent according to criteria of similarity between the biological system of animals and humans. Analysis and evaluation of laboratory data serve as an argument to assess the safety of substances/chemical mixtures in order to prevent acute and chronic poisonings among Moldovan population.

Keywords: *laboratory, experiment, toxicity, chemicals*

Резюме

Общие аспекты и оценка Лаборатории Экспериментальной Токсикологии в Молдове

Лаборатория Экспериментальной Токсикологии занимается изучением токсичности химических веществ в эксперименте на лабораторных животных, определением параметров риска воздействия химического агента. Анализ и оценка лабораторных данных служат в качестве аргумента для оценки безопасности веществ/химических смесей в целях предотвращения острых и хронических интоксикаций среди населения Молдовы.

Ключевые слова: *лаборатория, эксперимент, токсичность, химические препараты*

Introducere

Toxicologia este o ramură a medicinei cu o importanță majoră în sistemul de sănătate publică la nivel mondial prin frecvența utilizării diferitor produse și substanțe, zi de zi, de către populație, afectând în aceeași măsură și populația din țările slab dezvoltate. Odată cu dezvoltarea economiei naționale/mondiale și cu progresul tehnic din ultimele decenii, a crescut și nivelul transporturilor de mărfuri periculoase în Republica Moldova [1, 7].

Utilizarea substanțelor chimice a rezultat din necesitatea rezolvării unor probleme ale umanității, însă fără a cunoaște consecințele sau prețul ce va trebui plătit ulterior pentru afectarea sănătății popu-

lației. Îngrijorările țin de insuficiența de cunoștințe despre impactul multor chimicale asupra sănătății umane și a mediului.

Politica Uniunii Europene în domeniul substanțelor chimice vine să asigure un înalt nivel de protecție al sănătății umane și a mediului, atât pentru generația existentă, cât și pentru cele viitoare, concomitent cu funcționarea și competitivitatea eficientă a laboratoarelor toxicologice [7].

În ultimii ani se observă creșterea utilizării produselor chimice, multe dintre care sunt compuși noi sau amestecuri ale căror proprietăți toxicologice nu au fost pe deplin studiate și pot fi potențial dăunătoare pentru om și mediul înconjurător. Astfel, unele substanțele chimice sunt ofensive astăzi și au fost clasificate ca fiind cancerigene.

Evaluarea utilizării în siguranță a produselor și analiza impactului acestora asupra mediului sunt elemente-cheie pentru utilizarea lor de către om și un proces indispensabil pentru înregistrarea și comercializarea lor. Pe planurile internațional și național există metodologii și reglementări care să garanteze realizarea evaluării toxicologice de către personalul acreditat.

Scopul studiului efectuat constă în analiza retrospectivă a datelor și în evaluarea capacităților din cadrul Laboratorului Toxicologie Experimentală în Republica Moldova.

Materiale și metode

Studiul a fost efectuat la baza Centrului Național de Sănătate Publică, Laboratorul Toxicologie Experimentală, în perioada 2014–2015, cu selectarea datelor din Registrele de înregistrare a probelor și eliberarea rezultatelor investigațiilor toxicologice forma 341/e; din rapoartele de testări toxicologice forma 343/e.

Rezultate și discuții

Prevenirea pericolului substanțelor chimice și a acțiunii lor toxice asupra sănătății producătorilor și consumatorilor de bunuri constituie o componentă importantă a atribuțiilor Centrului Național de Sănătate Publică [6].

Numărul persoanelor care contactează cu substanțe toxice în diferite etape de producere, transportare, depozitare și utilizare este în continuă creștere, fenomen datorat chimizării economiei naționale. Studiarea proprietăților toxice ale substanțelor chimice, normarea nivelurilor inofensive ale toxinelor în diferite medii sunt sarcini fundamentale ale toxicologiei experimentale. Scopul acesteia constă în prevenirea nu numai a intoxicațiilor acute și/sau cronice, dar și a consecințelor negative îndepărtate ale acțiunii nespecifice a cantităților mici de toxine,

care nu duc la declanșarea simptomelor evidente ale unor maladii, ci, modificând rezistența organismului, favorizează acțiunea altor factori, sporind astfel morbiditatea generală [5].

Laboratorul studiază toxicitatea substanțelor chimice prin intermediul experimentelor pe animale de laborator, cu determinarea parametrilor de evaluare a riscului de expunere la un agent toxic, conform unor criterii de similitudine între sistemul biologic al animalelor și cel al omului, în special în ceea ce privește metabolismul. Ele sunt, de asemenea, o parte din toxicitatea experimentală a studiilor retrospective și prospective ale diferitelor interacțiuni ale substanțelor în organismele umane, în vederea completării datelor de toxicitate individualizate și menținerii sănătății.

Experimentele pe animale reprezintă aplicarea unei proceduri operaționale standardizate prin tehnici specifice pe un anumit număr de animale, într-un interval de timp, ce se desfășoară într-un spațiu și se finalizează cu una sau mai multe concluzii [2].

Toxicologia experimentală cercetează toxicitatea substanțelor și amestecurilor chimice în care se determină toxicitatea *acută*, *subacută* și *subcronică*.

Toxicitatea acută se referă la acele efecte nedorite care pot apărea în urma unei singure expuneri sau a unor expuneri multiple la o anumită substanță într-un interval de 24 de ore. Expunerea se referă la căile orale, cutanate sau de inhalare. Evaluarea potențialului toxic acut al unei substanțe chimice este necesară pentru determinarea efectelor negative asupra sănătății, care pot apărea ca urmare a unei expuneri accidentale sau eliberate pe termen scurt. Aspectele efectelor toxice sunt: momentul apariției, durata și gravitatea, relațiile dintre doză și reacție, precum și diferențele dintre reacții în funcție de sex. Problemele investigate pot fi semne clinice ale toxicității, modificări anormale ale greutateii corporale și/sau modificări patologice ale organelor și țesuturilor, care în anumite cazuri pot duce la deces [3].

Factorii care influențează toxicitatea reprezintă totalitatea condițiilor de care depinde toxicitatea unei substanțe sau gradul său de nocivitate. Factorii de toxicitate sunt:

- ✓ factori de toxicitate dependenți de substanță;
- ✓ factori de toxicitate dependenți de organismul viu;
- ✓ factorii de mediu.

Căile de pătrundere a toxicelor în organism sunt: digestivă, respiratorie, cutanată și a mucoaselor.

Doza este cantitatea de substanță care, pătrunzând în organism într-un anumit interval de timp (în general, 24 de ore), produce un anumit efect. Doza poate face ca efectul substanței să varieze în limite foarte largi. Astfel, se disting trei tipuri de doze:

terapeutice, toxice și letale. Efectele specifice asupra sănătății sunt: efecte toxice locale și efecte sistemice, reversibile și ireversibile, imediate și tardive [4].

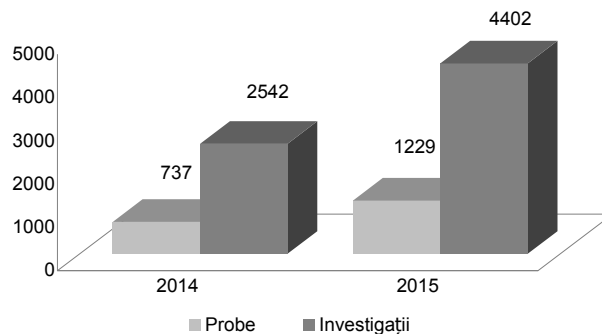
Experimentul toxicologic urmărește stabilirea simptomelor, efectelor adverse ale chimicalelor la nivelul organismelor vii. Timpul de eliberare a rezultatelor este exprimat în zile lucrătoare, din momentul în care proba a intrat în laborator.

Studiul toxicologiei este util din multe puncte de vedere, nu doar pentru a proteja oamenii și mediul de efectele negative ale compușilor toxici, ci și pentru a facilita dezvoltarea unor compuși cu toxicitate foarte selectivă, cum sunt pesticidele.

Aproape orice substanță este dăunătoare în anumite doze și, în același timp, fără efecte negative la doze mai scăzute. Între aceste două limite există un domeniu larg de efecte posibile – de la toxicitatea cronică ce apare la expunerea pe termen lung până la moartea imediată.

În Laboratorul *Toxicologie Experimentală* sunt cercetate: produse cosmetice, produse chimice de uz casnic, produse biodistructive, produse de uz fitosanitar și fertilizanți, articole polimerice etc.

Distribuirea probelor/investigațiilor testate în LTE în perioada 2014–2015



Conform datelor din figură, rezultă că numărul probelor (produselor chimice, cosmetice și al altor substanțe/produse) pentru testări toxicologice a crescut în perioada cercetată de la 737 la 1229, astfel s-a majorat și numărul investigațiilor de laborator – de la 2542 la 4402. În *tabelul 1* sunt prezentate date privind investigațiile de laborator conform tipului de încercări.

Conform acestor date, se determină o creștere a încercărilor toxicologice în anul 2014, când s-au atestat numai două doze letale medii dermice, iar în 2015 numărul a constituit 19 mostre. Numărul testărilor toxicologice ale produselor chimice, cosmetice și ale altor substanțe/produse privind determinarea proprietăților de iritare a pielii și membranelor mucoase de asemenea a crescut – de la 518 mostre în 2014 la 736 în 2015, iar numărul investigațiilor privind determinarea proprietăților de iritare/coroziune dermică a sporit de la 1554 în 2014 la 2208 în 2015.

Tabelul 1

Structura investigațiilor de laborator efectuate în scopul expertizei și avizării sanitare în anul 2015, comparativ cu anul 2014, conform tipului de încercări

N./o	Denumirea încercărilor toxicologice	2014		2015	
		Mostre	Investigații	Mostre	Investigații
1.	DL 50 per os	17	170	33	330
2.	DL 50 dermică	2	20	19	190
3.	CL 50 inhalatoare	31	310	25	250
4.	Iritare a pielii la voluntari	102	510	126	630
5.	Iritare/coroziune dermică la cobai	518	1554	736	2208
6.	Testul Buehler	1	20	19	380
7.	Iritarea mucoasei ochiului la iepuri	49	147	39	117
8.	Toxicitatea pe cultura celulară	7	84	25	300
9.	Indicele de toxicitate	10	10	265	265

În tabelul 2 sunt prezentate datele privind ponderea produselor pentru larg consum și necorespunderea acestora.

Tabelul 2

Ponderea produselor de larg consum și necorespunderea acestora, anul 2015

N./o.	Denumirea mostrei	Nr. probe	Nu corespund
1.	Substanțe/produse chimice	225	12
2.	Produse biodistructive	3	-
3.	Pesticide	0	-
4.	Produse pentru îngrijirea pielii	199	-
5.	Produse pentru îngrijirea părului	57	-
6.	Produse decorative	45	-
7.	Produse pentru îngrijirea unghiilor	28	-
8.	Produse cosmetice speciale	12	-
9.	Produse pentru îngrijirea igienică și parfumare	23	-
10.	Produse pentru igiena intimă	20	-
11.	Produse parafarmaceutice	97	-
12.	Materiale polimerice	153	-

Datele din tabelul 2 denotă că cea mai mare pondere a produselor de larg consum o au substanțele/produsele chimice – 225, dintre care nu au corespuns 12 probe; urmează produsele pentru îngrijirea pielii – 199, apoi materialele polimerice – 153, iar cea mai mică pondere o au produsele biodistructive – 3 probe.

Concluzii

1. Laboratorul *Toxicologie Experimentală* este unicul laborator acreditat din Republica Moldova care efectuează testări de laborator calitative și obiective.

2. În Laboratorul *Toxicologie Experimentală*, metodele experimentale perfecționate de detectare sau identificare a unor manifestări preclinice, în urma expunerii la substanțe toxice cu modificări pronunțate, sunt de o mare eficiență în Republica Moldova.
3. Laboratorul este responsabil de alegerea procedurii de testat pentru fiecare produs, de monitorizarea acestora pentru rezultate obiective.

Bibliografie

1. *Acord european referitor la transportul rutier internațional al mărfurilor periculoase* (ADR), adoptat și semnat la Geneva la 30 septembrie 1957.
2. Bogdan Marinescu, Cristin Coman. *Etica în experimentarea pe animale*. În: Revista Română de Bioetică, vol. 8, nr. 3, iulie–septembrie 2010, p. 97.
3. Corneliu Neagu, Mihaela Negru, Maria Voicu, Liliana Sîrb. *Termeni și noțiuni de toxicologie industrială și psihologia muncii*. 2016, p. 17.
4. Felicia Loghin. *Toxicologie generală*. Cluj-Napoca: Editura Medicală Universitară „Iuliu Hațieganu”, 2002, p. 88, 97.
5. ftp://ftp.ulim.md/Medicina/2011/2012/.../Socolorov%20Vasile/.../ig%20munl.doc
6. *Jaloanele edificării sănătății publice în Republica Moldova, 65 de ani*. Chișinău, 2013; p. 104-108.
7. *Particularitățile mărfurilor periculoase transportate și impactul medioambietal al acestora*. Drd. Dipl. Ing. director IFPTR-CFP Arad, Bușa Eugen, p. 1.

ИССЛЕДОВАНИЕ ТОКСИЧНОСТИ ОРИГИНАЛЬНОГО ПРОТИВОГРИППОЗНОГО ПРЕПАРАТА БЕНКАРМЕТ ПРИ ОДНОКРАТНОМ ВВЕДЕНИИ МЕЛКИМ ЛАБОРАТОРНЫМ ЖИВОТНЫМ

Кенес ЕРИМБЕТОВ, Екатерина БОНДАРЕНКО,
Елена КАЛАШНИКОВА, Анна ГОНЧАРОВА,
ООО Научно-исследовательский центр
Парк активных молекул, г. Обнинск, Россия

Введение

Вирусные инфекции широко распространены в человеческой популяции и способны поражать практически все органы и системы организма хозяина, вызывая латентную, острую, хроническую и медленную формы инфекции. Значительная часть регистрируемых заболеваний вирусной этиологии приходится на грипп и ОРВИ. Высокая заболеваемость и смертность от вирусных инфекций диктует необходимость создания этиотропных лекарственных препаратов. Разработка лекарственных препаратов с оригинальной