

STUDIUL TOXICITĂȚII GLOBALE A TREI INSECTICIDE CONDIȚIONATE PRODUSE ÎN ȚARĂ

dr. Rodica Geleriu, dr. H. Straus

I. Cadrul și scopul lucrării

Utilizarea pe scară largă a insectofungicidelor în agricultură ridică o serie de probleme și pentru igiena comunală, datorită remanenței lor în factorii mediului ambiant și relației cu starea de sănătate a populației.

În cadrul Institutului de igienă și a Catedrei de igienă generală din Cluj, s-au abordat cercetări referitoare la stabilirea concentrațiilor maxime admisibile în sursele de apă a unor insecticide organo-fosforice fabricate în țara noastră, de tipul malationului (Carbetox), rogorului (Fosfotox R) și etionului (Fosfotox E).

Influența complexă a insecticidelor amintite mai sus, asupra surselor de apă a fost studiată de un colectiv al Institutului de igienă din Cluj (N. W. Ghelberg și colab.).

În lucrarea de față vom prezenta doar aspectele cercetărilor experimentale de toxicologie sanitară.

Datele din literatura de specialitate arată că toxicitatea aceluiași insectofungicid diferă în funcție de țara sau chiar casa producătoare. Diferența de toxicitate rezidă probabil în puritatea substanței, vehiculul utilizat, procedeul de fabricație etc., se impune deci stabilirea toxicității fiecărui nou produs elaborat. Deoarece produșii condiționați sînt singurii care pot impurifica factorii de mediu și deci influențează starea de sănătate a populației, este necesar din punctul de vedere al igienei comunale de a se studia toxicitatea lor.

Produșii condiționați organofosforici luați în studiu conțineau: Carbeto-xul — substanță activă 37%, emulsogen I⁴⁰ 5%, toluen ~ 14%, monoclorbenzen ~ 17%, benzină de extracție ~ 27%; Fosfotox R: substanță activă 35%, emulsogen I⁴⁰ 5%, xilen ~ 43%, diclorhexan ~ 11%; Fosfotox E: ~ substanță activă 25%, emulsogen I⁴⁰ 5%, toluen 65%.

Cercetările au vizat stabilirea complexă a toxicității substanțelor prezentate mai sus, prin determinarea dozelor letale, a tabloului clinic al intoxicației, a indicelui de hemoliză in vitro și a procesului de cumulare.

II. — Metoda de lucru

1. — Dozele letale s-au determinat pe un număr de 980 de șoareci albi. de sex masculin, cu greutatea în jur de 20 g. Insectofungicidele fiind administrate în soluții apoase, o singură dată, s-au stabilit DL_{50} și DL_{100} pentru căile de administrare orală, subcutană și intraperitoneală.

Pentru Fosfotoxul R și Fosfotoxul E, care nu sînt intrate în fabricație, dozele letale s-au stabilit pentru produsele sintetizate de ICCHIM. Pentru Carbetox care este intrat deja în fabricație, în cazul căii de administrare orală, s-a stabilit pentru comparație atît dozele letale ale produsului sintetizat de ICCHIM cît și ale produsului fabricat.

Pentru calcularea DL_{50} s-a prelucrat letalitatea înregistrată în 7 zile prin metoda Behrens și metoda Kärber. DL_{100} s-a considerat doza cea mai mică la care au succumbat toate animalele.

2. — Determinarea indicelui de hemoliză in vitro s-a efectuat pe baza metodei preconizate de *Nunziante* și colab., însă adaptată la sînge de animal și cu citirea rezultatelor la 24 de ore. Metoda permite determinarea rapidă a toxicității diferențiate a diferitelor insecticide și deci compararea toxicității lor. Pe baza unei formule care ține cont de gradul de hemoliză realizat la diferite concentrații ale insecticidului s-a calculat indicele de hemoliză. Valoarea lui poate varia între 0 și 1,30 în funcție de gradul de toxicitate a substanței.

3. — Procesul de cumulare s-a studiat pentru toate trei insecticidele numai pentru calea de administrare orală, care ridică problemele cele mai importante în mediul comunal. Pe baza indicațiilor lui *Cerkinski* referitoare la cumulara substanțelor toxice din apă, s-a administrat la loturi de cîte 10 șoareci albi 15 din DL_{50} stabiliți, timp de 20 de zile și s-a urmărit letalitatea. Calculul coeficientului de cumulare s-a făcut ținînd cont de doza administrată în total, de numărul animalelor luate în experiență și de procentul animalelor succumbate. O valoare a acestui coeficient sub 5 ne indică o cumulare a toxicului, iar o valoare ce tinde spre 20, o lipsă de cumulare.

III. — Rezultate și discuții

1. — *Tabloul clinic al intoxicației.* — Urmărit în cadrul administrării de doze succesive pentru stabilirea dozelor letale, s-a evidențiat pentru toate cele 3 insecticide faptul că, intensitatea și rapiditatea instalării fenomenelor este în funcție de natura insecticidului, de doza și de calea de administrare.

În funcție de natura insecticidului fenomenele deși sînt asemănătoare, sînt mai pronunțate în cazul Fosfotoxului E, apoi a Carbetoxului și a Fosfotoxului R.

În funcție de calea de administrare, la toate 3 insecticidele, calea peritoneală a cauzat fenomenele cele mai pronunțate, iar calea orală cele mai puțin pronunțate. Aceeași situație este semnalată de G. *Popa* pentru alte insecticide organofosforice.

În raport cu factorii menționați, s-a observat mai întîi o perioadă de excitație (la 10—40 de minute de la administrare), urmată apoi de apatie, somnolență, imobilitate și îngrămădirea animalelor, accelerarea respirației, zburlirea părului, contracturi și uneori decubit lateral. În 24 de ore majoritatea animalelor care au supraviețuit și-au revenit, cu excepția unora care au rămas adinamice și care au murit în zilele următoare.

2. — Dozele letale stabilite pentru cele 3 insecticide sînt redată în tabelul nr. 1.

Urmărind în ansamblu aceste doze letale se remarcă următoarele:

Diferențele între DL_{50} în funcție de calea de administrare sînt mari în cazul Carbetoxului și relativ mici și oarecum asemănătoare în cazul Fosfoto-

Tabelul nr. 1

Dozele letale stabilite pentru Carbetox, Fosfotox R și Fosfotox E în administrarea intraperitoneală, subcutană și orală, într-o singură doză.

Calea de administrare	Insecticidele studiate								
	Carbetox			Fosfotox R			Fosfotox E		
	limitele dozelor adm. mg/kg	DL-50	DL 100	limitele dozelor adm. mg/kg	DL-50	DL100	limitele dozelor adm. mg/kg	DL-50	DL100
Intraperitoneală	200—1500	380—484	1200	20—180	80—86	150	10—200	83—95	160
Subcutană	1000—5000	1300—1417	3500	100—300	150—165,5	250	30—780	450—460	700
Orală	1000—3500	2092—2200	3000	100—400	142—147,5	200	10—170	94—100	150

xului R și a Fosfotoxului E, calea cea mai toxică fiind cea intraperitoneală pentru toate cele trei produse și cea mai puțin toxică cea subcutană, cu excepția Carbetoxului pentru care este cea orală.

Luând în considerare aceleași cale de administrare rezultă că toxicitatea Fosfotoxului R și a Fosfotoxului E este asemănătoare fiind mult mai pronunțată ca cea a Carbetoxului. Această concluzie este confirmată și de faptul că diferențele între DL_{50} și DL_{100} sînt mici în cazul Fosfotoxului R și a Fosfotoxului E și mari în cazul Carbetoxului. Compararea cu dozele date în literatură pentru produși similari ne arată o toxicitate mai marcată a insecticidelor studiate de noi. Aceasta rezultă din faptul că, deși dozele date de literatură sînt în general asemănătoare sau mai mari ele se referă la substanța activă pură în procente mult mai mari (47—99 %). Se pare deci că toxicitatea mai crescută se datorește produsilor de condiționare utilizați. Comparînd dozele letale per os pentru Carbetoxul sintetizat de ICCHIM și cel gata fabricat, se constată că ultimul produs prezintă o toxicitate mult mai crescută ca primul (DL_{50} 734—750 față de 2092—2200 mg/kg). Această toxicitate diferită se datorește probabil procesului de fabricație și substanțelor de condiționare, deoarece conținutul în substanță activă este același.

3. — *Indicii de hemoliză* ne relevă o toxicitate diferită a celor trei insecticide. Diferența de toxicitate între ele este inversă celei observate la dozele letale în sensul că Carbetoxul este cel mai toxic (indicator 0,951) iar Fosfotoxul E cel mai puțin toxic (indicator 0,754). Această constatare diferită de cea a lui *Nunziante* și colab., care găsește un paralelism între cele 2 feluri de toxicități, se datorește probabil tot substanțelor de condiționare, care în experimentul nostru prezintă o toxicitate mai marcată față de sine.

4. — *Acțiunea de cumulare*. Indicatorii de cumulare stabiliți arată o acțiune de cumulare pronunțată a celor 3 insecticide, deoarece valorile lor sînt sub 5. Din acest punct de vedere Carbetoxul se cumulează cel mai pronunțat, indicatorul de cumulare fiind 0,53, apoi Fosfotoxul R cu indicatorul 2,03 și Fosfotoxul E cu indicatorul 3,55. Prin urmare, așa cum se semnalează în literatură pentru alte insecticide organofosforice, cele studiate de noi pot prezenta o acțiune cronică avînd în vedere capacitatea lor de a se cumula în organisme. Urmărind relația dintre indicele de hemoliză și cumularea insecticidelor cercetate constatăm un paralelism. În tabelul nr. 2 redăm rezultatele comparative ale celor doi indicatori.

Tabelul nr. 2

Indici de hemoliză in vitro și de cumulare pentru cele trei insecticide condiționate românești.

Insecticidul	Indicele de hemoliză	Indicele de cumulare
Carbetox	0,951	0,53
Fosfotox R	0,902	2,03
Fosfotox E	0,754	3,55

Din tabel rezultă în ambele cazuri aceeași diferențiere a gradului de toxicitate, toxicitatea crescînd de la Fosfotox E la Fosfotox R și apoi la Carbetox unde este cea mai pronunțată. Aceste observații sînt diametral opuse față de rezultatele obținute prin testarea dozelor letale. Astfel, dacă din punctul de vedere al acțiunii letale, Carbetoxul este cel mai puțin toxic din cele trei in-

secticide studiate, în schimb, prin indicele de hemoliză crescut și gradul de cumulare ridicat el se încadrează totuși în rîndul substanțelor cu toxicitate crescută. Din aceste constatări noi conchidem că, în studiul gradului de toxicitate a unor substanțe, în cazul nostru a insecticidelor organo-fosforice, nu este suficientă aprecierea unilaterală a toxicității numai prin determinarea dozelor letale.

Concluzii

1. — Pentru aprecierea toxicității insecticidelor din punctul de vedere al igienei comunale este necesară efectuarea unui studiu complex al produșilor condiționați, formă sub care ele ajung în factorii de mediu.

2. — Studiarea produșilor condiționați de Carbetox, Fosfotox R și Fosfotox E, pe baza tabloului clinic, a dozelor letale, a indicelui de hemoliză in vitro și a procesului de cumulare, a evidențiat în mod complex o toxicitate moderată a lor, însă mai crescută ca a produșilor similari străini, citați în literatură, probabil din cauza substanțelor de condiționare.

3. — Toxicitatea mai ridicată cauzată de substanțele de condiționare este relevată de faptul că dozele letale stabilite sînt asemănătoare cu cele din literatură, deși conținutul în substanță activă este mai scăzut și de diferența între dozele letale per os ale Carbetoxului sintetizat de ICCHIM și fabricat.

4. — Tabloul clinic a prezentat pentru toate trei insecticidele, fenomene asemănătoare și reversibile în 24 de ore la majoritatea animalelor care au supraviețuit.

5. — Cumularea evidentă a celor 3 produse arată posibilitatea acțiunii lor cronice. Există însă o anumită gradație a intensității cumularii în organism în ordine descrescînd ea fiind: Carbetox, Fosfotox R și Fosfotox E.

6. — Indicele de hemoliză prezintă un paralelism cu gradul de intensitate a cumularii insecticidelor.

7. — Gradația toxicității pe baza dozelor letale este inversă celei constatate în cazul cumularii și a indicelui de hemoliză.

Sosit la redacție: 7 aprilie 1969.

Bibliografia la autori.