

# ПЕСТИЦИДЫ И ГЕНЕРАЦИЯ СВОБОДНЫХ РАДИКАЛОВ В КРОВИ МЛЕКОПИТАЮЩИХ

**Бердиев У.Б. Email: Berdiev695@scientifictext.ru**

*Бердиев Урал Буранович – кандидат физико-математических наук, доцент,  
кафедра физики,  
Термезский государственный университет, г. Термез, Республика Узбекистан*

**Аннотация:** *в статье изучены влияние пестицидов в крови млекопитающих на свободные радикалы и парамагнитные центры. Изучали влияние внутрибрюшинного введения пестицидов: дикват, прометрин, гидрел, котаран, атразин, зенкор, девринол и тенорана на изменение содержания свободных радикалов, а также парамагнитных центров церулоплазмينا и трансферрина в крови крыс.*

*Для записи спектров ЭПР использовали 3-сантиметровый радиоспектрометр «Рубин» с высокочастотной модуляцией магнитного поля (100 кГц) и развёрткой магнитного поля, управляемой компьютером.*

*Показано, что пестициды атразин, зенкор, девринол, теноран существенно не влияют на содержание и состав парамагнитных центров крови. В то же время внутрибрюшинное введение диквата, прометрина, гидрела и которана в дозах  $LD_{50}$  приводило через 30-60 мин к увеличению содержания свободных радикалов в крови в 2-6 раз, прометрина в 3-5 раз и диквате в 4-6 раз. Меньшее изменение в содержании свободных радикалов отмечали при внутрибрюшинном введении гидрела в 2-4 раза и которана в 2-3 раза.*

*Для изучения влияния пестицидов на парамагнитные центры крови были проведены опыты по изучению влияния этого вещества на парамагнитные  $Nb-NO$  комплексы. Спектры ЭПР  $Nb-NO$  комплексов хорошо изучены. Поэтому можно было ожидать, что  $Nb-NO$  комплексы могут явиться экспериментальной моделью для изучения возможного влияния пестицидов на белковую часть пигмента крови*

*Впервые показано влияние пестицидов на спектры ЭПР крови животных, а также выявлено, что спектры ЭПР крови существенно зависят от наличия нитритов в окружающей среде. Таким образом, обнаружено усиление сочетающего действия пестицидов и нитритов, позволяющее организовать службу контроля действия вредных факторов окружающей среды. Выявлено увеличение количество свободных радикалов в крови под влиянием пестицидов, также изучены влияние нитритов на изменение парамагнитных центров в крови.*

**Ключевые слова:** *пестицид, нитрит, кровь, гемоглобин, окись азота, свободный радикал, парамагнитный центр, спектрометр ЭПР.*

## PESTICIDES AND FREE RADICAL GENERATION IN THE BLOOD OF MAMMALS Berdiev U.B.

*Berdiev Ural Buranovich - PhD in Physics and Mathematics, Associate Professor,  
DEPARTMENT OF PHYSICS,  
TERMEZ STATE UNIVERSITY, TERMEZ, REPUBLIC OF UZBEKISTAN*

**Abstract:** *the article studies the effect of pesticides in mammalian blood on free radicals and paramagnetic centers. We studied the effect of intraperitoneal administration of pesticides: diquat, prometrine, hydrel, cataran, atrazine, zencor, devrinol and tenoran on changes in the content of free radicals, as well as paramagnetic centers of ceruloplasmin and transferrin in the blood of rats.*

*The EPR spectra were recorded using a Rubin 3-cm radio spectrometer with high-frequency magnetic field modulation (100 kHz) and a computer-controlled magnetic field sweep.*

*It was shown that the pesticides atrazine, zenkor, devrinol, tenoran do not significantly affect the content and composition of paramagnetic blood centers. At the same time, intraperitoneal administration of diquat, prometrine, hydrel and which in doses of 50 led after 30-60 minutes to an increase in the content of free radicals in the blood by 2-6 times, prometrin by 3-5 times and diquat by 4-6 times. A smaller change in the content of free radicals was noted with the intraperitoneal injection of Hydrel 2-4 times and which was 2-3 times.*

*To study the effect of pesticides on paramagnetic blood centers, experiments were carried out to study the effect of this substance on paramagnetic complexes. The EPR spectra of the complexes are well studied. Therefore, it could be expected that the complexes could be an experimental model for studying the possible effect of pesticides on the protein parts of the blood pigment.*

*For the first time, the effect of pesticides on the EPR spectra of animal blood was shown, and it was also revealed that the EPR spectra of blood significantly depend on the presence of nitrites in the environment. Thus, an increase in the combined action of pesticides and nitrites has been found, which makes it possible to organize a service for monitoring the action of harmful environmental factors. An increase in the amount of free radicals in the blood under the influence of pesticides was revealed; the effect of nitrites on the change in paramagnetic centers in the blood was also studied.*

**Keywords:** pesticides, nitrate, blood, hemoglobin, nitrogen oxide, free radicals, paramagnetic centers, Electron paramagnetic resonance(EPR) spectrometer.

УДК. 577.322:504.75.05

**Введение.** Пестициды и свободные радикалы между собой тесно связаны, поэтому пестициды обладают токсическим, аллергическим и мутагенным действием на организм млекопитающих. В ряде работ было отмечено, что в тех районах, где интенсивно используются пестициды и нитраты, частота заболеваний значительно выше, по сравнению с другими районами [1-3].

Пестициды могут приводить к снижению количества эритроцитов и лейкоцитов, уменьшают содержание гемоглобина и общего белка плазмы крови и увеличивают активность переаминирования в сыворотке крови [4, 5]. Однако до сих пор остается не изученным механизм воздействия пестицидов на транспортные белки крови, ферменты и на гемоглобин. Остаются также неясными механизмы образования ряда радикалов и парамагнитных центров, которые могут принимать участие в стимуляции перекисного окисления липидов, входящих в состав мембран форменных элементов крови.

Пестициды часто применяют вместе с минеральными удобрениями. В связи с широким использованием удобрений существует опасность избыточного накопления нитратов и нитритов в почве, почвенных водах и пищевых продуктах растительного происхождения. Нитраты далеко не безразличны для организма животных и человека. Поступая в организм млекопитающих, эти вещества под действием микрофлоры полости рта и желудочно-кишечного тракта могут превращаться в нитриты [6, 7]. В литературе имеются сведения о токсическом действии нитритов на организм человека, животных и моделирование спектров ЭПР парамагнитных центров крови на ЭВМ [8-11]. Основным токсическим действием нитритов является их метгемоглинообразующая активность [12]. Однако наряду с образованием метгемоглобина в крови нитриты могут восстанавливаться в окись азота [13]. Окись азота, взаимодействуя с гемоглобином, образуется *R*- и *T*-конформеры *Nb-NO* комплексов [14, 15]. Поступая в организм человека и животных, пестициды и нитросоединения могут приводить к тяжелым токсическим эффектам, механизм которых во многом остается неизученным.

#### **Материалы и методы исследования.**

Кровь удобно рассматривать в виде двух компонентов плазмы и форменных элементов эритроцитов, белых кровяных клеток. В плазме крови основными парамагнитными центрами являются церулоплазмин, содержащий медь, трансферрин, содержащий железо, семихионные формы коферментов крови и аскорбиновой кислоты. При изучении влияния пестицидов на парамагнитные свойства, крови млекопитающих, в качестве объекта исследования использовали донорскую кровь человека и кровь крысы линии Вистар и гемоглобина.

Для записи спектров ЭПР использовали 3-сантиметровый радиоспектрометр «Рубин» с высокочастотной модуляцией магнитного поля (100 кГц) и развёрткой магнитного поля, управляемой компьютером.

В экспериментах были использованы следующие пестициды: дикват, прометрин, гидрел, котаран, атразин, зенкор, девринол, теноран (любезно предоставлен д.х.н. Гольдфельдом Е.Г.).

Влияние пестицидов изучали на 40 крысах линии «Вистар» весом 190-200 грамм, их разделили на четыре группы. Первой, второй и третьей группе животных внутрибрюшинно и внутривенно вводили разные дозы пестицидов. Четвертая группа служила контролем. Животных забивали декапитацией после введения указанных выше веществ через 40 мин. Кровь помещали в 0,6 мл тефлоновые патроны и замораживали в жидком азоте. Значения амплитуды сигналов ЭПР относили к весу влажного образца и затем усредняли для образцов одной группы.

Гемоглобин получали по методике Антонини и Брунори (Antonini Branori, 1971) [16].

В опытах *in vitro* кровь и гемоглобин инкубировали с указанными выше пестицидами (при разных концентрациях).

**Результаты и обсуждение.** Свободные радикалы, по определению, являются частицами, имеющими непарные электроны. Они могут быть положительно заряженными, отрицательно заряженными и нейтральными, и все три типа радикалов играют важную роль. Радикалы имеют различную реакционную способность, зависящую от температуры и концентрации окружающих молекул. При очень низких температурах даже очень активные радикалы могут быть иммобилизованы в высоковязких стеклах или кристаллах и могут жить очень долго; активные радикалы часто «улавливают» при низких температурах для изучения методом электронного парамагнитного резонанса (ЭПР).

Изучали влияние внутрибрюшинного введения пестицидов: дикват, прометрин, гидрел, котаран, атразин, зенкор, девринол и тенорана на изменение содержания свободных радикалов, а также парамагнитных центров церулоплазмينا и трансферрина в крови крыс.

Показано, что пестициды атразин, зенкор, девринол, теноран, существенно не влияют на содержание и состав парамагнитных центров крови. В то же время внутрибрюшинное введение диквата, прометрина, гидрела и которана в дозах  $LD_{50}$  приводило через 30-60 мин к увеличению содержания свободных радикалов в крови в 2-6 раз. Наибольшее изменение в содержании свободных радикалов было отмечено при внутрибрюшинном введении прометрина в 3-5 раз и диквате в 4-6 раз. Меньшее изменение в содержании свободных радикалов отмечали при внутрибрюшинном введении гидрела в 2-4 раза и которана в 2-3 раза.

Для того чтобы понять характер влияния пестицидов на парамагнитные центры крови были предприняты опыты по изучению влияния этого вещества на парамагнитные  $Nb-NO$  комплексы. Спектры ЭПР  $Nb-NO$  комплексов хорошо изучены [12-15]. Известно также, что конформационные изменения  $Nb-NO$  комплексов под влиянием ряда веществ (2,3-дифосфоглицерата, АТФ, ИГФ, додецилсульфата натрия) приводят к изменению формы спектров ЭПР.

Поэтому можно было ожидать, что  $Nb-NO$  комплексы могут явиться экспериментальной моделью для изучения возможного влияния пестицидов на белковую часть пигмента крови. Кроме того, как уже указывалось ранее, пестициды могут поступать в организм человека и животных на фоне нитратно-нитритной интоксикации. Поэтому течение такой формы интоксикации может иметь свои особенности.

Данные литературы по действию пестицидов на парамагнитные центры крови в условиях нитратно-нитритной интоксикации нам неизвестны. В связи с этим,  $Nb-NO$  комплексы, образующиеся при нитратно-нитритных интоксикациях могли явиться не только экспериментальной моделью для изучения действия пестицидов на белки, но и иметь вполне самостоятельное значение для исследования бинарного действия пестицидов и нитросоединений.

**Выводы:** Впервые показано влияние пестицидов на спектры ЭПР крови животных, а также выявлено, что спектры ЭПР крови существенно зависят от наличия нитритов в окружающей среде. Таким образом, обнаружены усиления сочетающего действия пестицидов и нитритов, позволяющие организовать службу контроля действия вредных факторов окружающей среды.

#### *Список литературы / References*

1. Асроров М.И., Очилов К.Р., Маматкулов Х.М., Мирахмедов А.К., Ходжибаева Г.С., Ахмеджонов И.Г., Мирходжаев У.З. «Мембраноактивные свойства некоторых дефолиантов, используемых в хлопководстве // Узб. Биол. журн., 1986. № 5. С. 5-7.
2. Реутов В.П., Сорокина Е.Г. Проблема оксида азота в биологических системах: от NO-синтазных и нитритредуктазных систем в организме млекопитающих к циклу оксида азота, принципу цикличности и механизмам, лежащих в основе многочисленных заболеваний // Евразийское Научное Объединение, 2016. Т. 1. № 1 (13). С. 49-55.
3. Журавлев В.Ф., Цапков М.М. Токсичность нитратов и нитритов // Гигиена и санитария, 1983. № 1. С. 62-66.
4. Apostol S. Modificatoinis hematologiquies dans 1 es intoxications provoqeoes des pesticides // Arch. Union med. Balkan, 1983. Т. 21. № 1-2. С. 127-131.
5. Бердиев У.Б., Реутов Е.Е., Вишневский Е.С., Каюшин Л.П., Гольдфельд Е.Г. Изучение влияния пестицидов на парамагнитные свойства крови млекопитающих. // Материалы Всесоюзной конференции "Магнитный резонанс в биологии и медицине". Черноголовка, 1989. С. 143.
6. Крушинский А.Л., Кузенков В.С., Дьяконова В.Е., Реутов В.П. Ингибиторы нейрональной и индуцибельной NOсинтаз усиливают протекторный эффект кратковременной адаптации к гипоксии у крыс линии Крушинского-Молодкиной // Известия РАН. Серия биол., 2015. № 1. С. 77-85.
7. Гусакова С.В., Смаглий Л.В., Бирулина Ю.Г. и др. Молекулярные механизмы действия газотрансмиттеров NO, CO и H<sub>2</sub>S в гладкомышечных клетках и влияние NO-генерирующих соединений (нитратов и нитритов) на среднюю продолжительность жизни // Успехи физиологических наук, 2017. Т. 48. № 1. С. 24-52.
8. Ажипа Я.И., Каюшин Л.П., Никишкин Е.И. Спектры электронного парамагнитного резонанса железосодержащих комплексов, возникающих в тканях животных, при некоторых видах гипоксии. // Биофизика, 1969. Т. 14. Вып. 5. С. 852-856.
9. Бердиев У.Б., Реутов В.П., Вишневский Е.И., Каюшин Л.П., Шекшеев Э.М. Применение автоматизированного метода ЭПР спектроскопии для изучения влияния пестицидов и нитритов на парамагнитные свойства крови млекопитающих // Биофизика, 1990. Т. 35. № 2. С. 382-383.

10. *Бердиев У.Б.* Разработка методов автоматизированной ЭПР-спектроскопии для оценки состояния организма по парамагнетизму крови: Автореф. .... дис. канд. физ.-мат. наук. М.: МНО «Форум» Агентство биоинформатики и экологии человека, 1991. 28 с.
11. *Бердиев У.Б., Кузнецов Ю.П., Куклин П.Г., Реутов В.П., Шекшеев Э.М.* Моделирование спектров ЭПР парамагнитных центров крови на персональных ЭВМ типа IBM PC/XT/AT М.: Институт химической физики РАН, 1989. 31 с.
12. *Реутов В.П., Сорокина Е.Г., Охотин В.Е., Косицын Н.С.* Циклические превращения оксида азота в организме млекопитающих. М.: Наука, 1997. 156 с.
13. *Реутов В.П.* Исследование механизмов регуляторного и токсического действия нитритов и NO-генерирующих веществ в биологических системах: Автореф. .... дис. докт. биол. наук. М.: Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, 2004. 79 с.
14. *Реутов В.П., Ажипа Я.И., Каюшин Л.П.* Кислород как ингибитор нитритредуктазной активности гемоглобина // Изв. Ан СССР. Сер. Биол., 1983. № 3. С. 408-418.
15. *Меньщикова Е.Б., Зенков Н.К., Реутов В.П.* Оксид азота и NO-синтазы в организме млекопитающих при различных функциональных состояниях // Биохимия, 2000. Т. 65. № 4. С. 485–503.
16. *Antonini E., Brunori M.* Hemoglobin and Myoglobin in their reactions with ligands. Amsterdam, North-Holland Publ., 1971. 351 с.