

УДК 599.323:574.24:57.044:612.354

DOI 10.29039/2413-1725-2023-9-2-229-238

**АНТИОКСИДАНТНАЯ СИСТЕМА ПЕЧЕНИ КРАСНОЙ ПОЛЕВКИ
(*MYODES RUTILUS*, RODENTIA, CRICETIDAE) ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ
ДЕЛЬТАМЕТРИНА**

Чигринский Е. А.

*ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет Минздрава России», Омск,
Россия
E-mail: chigrinski@list.ru*

Статья посвящена оценке состояния антиоксидантной системы печени красной полевки (*Myodes rutilus* Pallas, 1779) под влиянием дельтаметрина в лабораторных и естественных условиях. Установлено, что акарицидная обработка площадки «Д» с применением синтетического пиретроида дельтаметрина вызывает развитие окислительного стресса в организме красной полевки (*Myodes rutilus*). Усиленный катаболизм пуриновых нуклеотидов является пусковым механизмом данного состояния. Это приводит к накоплению мочевой кислоты и гиперпродукции свободных радикалов, повреждающих мембранные структуры гепатоцитов. Обезвреживание продуктов перекисного окисления липидов, образующихся при этом, а также самого дельтаметрина ведут к развитию дефицита глутатиона и витаминных антиоксидантов. В результате чего атака свободных радикалов на ферменты антиоксидантной системы и факторы транскрипции вызывает угнетение ферментативной активности супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы. Высокая активность глутатион-S-трансферазы в печени у красной полевки (*Myodes rutilus*) лишь частично компенсирует усиленное образование продуктов перекисного окисления липидов и способствует развитию дефицита глутатиона, а также косвенно – витаминных антиоксидантов (аскорбата, токоферола и ретинола). Биохимические показатели, изученные в данной работе, могут быть использованы как маркеры при оценке адаптации мышевидных грызунов к действию синтетических пиретроидов, обитающих в естественных условиях. **Ключевые слова:** адаптация, антиоксидантная система, красная полевка, печень, синтетические пиретроиды, дельтаметрин.

ВВЕДЕНИЕ

Синтетические пиретроиды относятся к соединениям, которые способны в относительно короткие сроки распадаться в окружающей среде, а также подвергаться биотрансформации в организме консументов различного порядка. В связи с этим синтетические пиретроиды в течение длительного времени применяются в различных отраслях народного хозяйства, в том числе для обработки лесных биотопов [1, 2]. Однако научные данные, полученные в последнее время в лабораторных условиях, доказывают токсичность синтетических пиретроидов и их метаболитов для мелких грызунов [3–5]. В организме млекопитающих пиретроиды вызывают нарушения работы нейроэндокринных систем адаптации и влияют на антиоксидантную систему (АОС) [4, 6]. Учитывая эти факты и то, что остаточные

количества синтетических пиретроидов трудно идентифицируются в объектах окружающей среды, актуальным является поиск маркеров токсичности этих пестицидов, которыми могут служить показатели, характеризующие АОС.

В связи с вышеуказанным, целью данной работы явилась оценка антиоксидантной системы печени красной полевки (*Myodes rutilus* Pallas, 1779) под влиянием дельтаметрина в условиях естественного биотопа.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на территории Исилькульского лесничества (Омская область, Россия). Во время полевого эксперимента оценивали влияние акарицидной обработки леса с использованием дельтаметрина на красную полевку (*Myodes rutilus* Pallas, 1779).

Полевок отлавливали при помощи живоловок, учитывая рекомендации, изложенные в работах [7, 8]. Отлов зверьков проводили на 30-е сутки после акарицидной обработки экспериментальной площадки леса площадью 10000 м² (площадка «Д»). Для сравнения проводили отлов полевок с фоновой площадки (площадка «Ф») с такой же площадью, но расположенной на расстоянии 1 км от экспериментальной. Отловленных зверьков делили на физиологические функциональные группировки (ФФГ), используя функционально-онтогенетический подход [9].

Для биохимического исследования печени использовали зимовавших самцов и самок (1ФФГ), а также половозрелых сеголетков *Myodes rutilus* (3ФФГ) обоих полов. В печени всех полевок определяли содержание общего белка и мочевой кислоты унифицированными методами, глутатиона [10], аскорбиновой кислоты [11], ретинола и токоферола [12]. Кроме метаболитов в печени отловленных зверьков определяли активность ферментов: супероксиддисмутазы (СОД) (КФ 1.15.1.1) [13], каталазы (КАТ) (КФ 1.11.1.6) [14], глутатион-S-трансферазы (GST) (КФ 2.5.1.18) [15], глутатионпероксидазы (ГПО) (КФ 1.11.1.9) и глутатионредуктазы (ГР) (КФ 1.6.4.2) [16].

Статистическую обработку данных проводили при помощи *t*-критерия Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Воздействие дельтаметрина в течение 30 суток вызывало снижение содержания глутатиона в печени красной полевки (*Myodes rutilus*) (табл. 1). У зимовавших самцов (1ФФГ), отловленных на территории площадки, обработанной дельтаметрином, уровень глутатиона в печени был снижен на 24,2 %, а у самцов сеголетков (3ФФГ) на 23,8 % в сравнении с аналогичным показателем у самцов, обитающих на фоновой площадке (табл. 1). Самки, отловленные на площадке «Д», также имели меньшее содержание глутатиона в печени в сравнении с самками, отловленными на площадке «Ф». Однако, стоит отметить, что по данному биохимическому показателю отмечались межполовые различия. Так, самки имели более высокое содержание изучаемого трипептида в печени в отличие от самцов (табл. 1). Ранее такие особенности в содержании неферментативных

антиоксидантов и, в частности, глутатиона, были отмечены в лабораторных опытах [17]. В них было отмечено, что самки имеют более эффективную АОС, а более высокий уровень женских половых гормонов у самок активирует ядерный респираторный фактор-1, что приводит к меньшей продукции активированных кислородных метаболитов (АКМ) на фоне большей продукции АТФ.

Таблица 1
Изменение содержания неферментативных антиоксидантов в печени у *Myodes rutilus* на 30-е сутки после акарицидной обработки леса, $M \pm SD$, $n=6-18$

| Площадка | Самцы | | Самки | |
|---|-------------------------|------------------------|-------------------------|------------------------|
| | 1ФФГ | 3ФФГ | 1ФФГ | 3ФФГ |
| Глутатион, $\mu\text{моль/мг}$ белка | | | | |
| Фон | 47,6±6,56 | 50,9±6,52 | 56,9±5,12 | 60,5±5,17 |
| Дельтаметрин | 36,1±6,95 $p=0,003$ | 38,8±8,56 $p=0,001$ | 45,9±8,36 $p=0,010$ | 47,6±7,18 $p<0,001$ |
| Мочевая кислота, $\mu\text{кмоль/г}$ ткани | | | | |
| Фон | 18,3±2,47 | 16,2±3,91 | 15,5±3,79 | 14,1±2,86 |
| Дельтаметрин | 25,0±4,85 $p=0,001$ | 22,2±4,92 $p=0,003$ | 22,8±5,69 $p=0,014$ | 21,2±3,17 $p<0,001$ |
| Аскорбиновая кислота, $\mu\text{кг/мг}$ белка | | | | |
| Фон | 36,4±6,03 | 37,5±9,78 | 38,1±4,15 | 31,1±3,97 |
| Дельтаметрин | 22,7±4,34 $p<0,001$ | 28,7±7,90 $p=0,001$ | 22,4±4,61 $p<0,001$ | 22,1±2,47 $p<0,001$ |
| Токоферол, $\mu\text{кг/мг}$ белка | | | | |
| Фон | 7,05±1,15 | 8,84±1,66 | 8,26±1,07 | 10,3±2,39 |
| Дельтаметрин | 4,29±0,91 $p<0,001$ | 6,97±2,14 $p=0,025$ | 5,25±1,21 $p<0,001$ | 5,68±1,46 $p<0,001$ |
| Ретинол, $\mu\text{кг/мг}$ белка | | | | |
| Фон | 5,89±1,43 | 7,59±1,23 | 7,23±1,19 | 7,63±1,72 |
| Дельтаметрин | 2,45±0,714 $p<0,001$ | 6,09±1,40 $p=0,012$ | 3,14±0,875 $p<0,001$ | 4,67±1,32 $p<0,001$ |

Примечание. Здесь и в табл. 2: 1ФФГ – зимовавшие особи, 3ФФГ – созревающие сеголетки, M – среднее арифметическое, p – уровень значимости различий с фоном по критерию Стьюдента, SD – стандартное отклонение.

Содержание мочевой кислоты у *Myodes rutilus* под влиянием дельтаметрина, напротив, повышалось (табл. 1). Увеличение уровня мочевой кислоты отмечено как у самцов, так и у самок полевок из всех изучаемых ФФГ. В физиологических

условиях мочевая кислота является антиоксидантом и образуется как промежуточный метаболит при катаболизме пуриновых мононуклеотидов [18]. Ее накопление при этом не происходит, а сам процесс образования не сопряжен с образованием АКМ, так как ключевой фермент катаболизма пуринов – ксантинооксидаза находится в Д-форме, то есть по сути является дегидрогеназой, использующей кофермент НАД⁺ [19]. При состояниях, связанных с развитием гипоксии в тканях снижается содержание НАД⁺ и ксантинооксидаза переходит в О-форму – оксидазы, использующей O₂ в качестве акцептора электронов. В результате чего ксантинооксидаза становится источником АКМ [18], а накапливающаяся в тканях мочевая кислота не компенсирует дефицит глутатиона и иных неферментативных антиоксидантов. Известно, что синтетические пиретроиды, к которым относится дельтаметрин, обладают гематотоксическими эффектами [3, 20, 21]. В результате чего в крови снижается количество эритроцитов и концентрация гемоглобина, что способствует развитию дефицита кислорода в тканях и усилению анаэробного гликолиза, приводящего к накоплению молочной кислоты [21]. Это запускает катаболизм пуринов, сопряженный с усиленной генерацией АКМ и накоплением мочевой кислоты (табл. 1).

Гиперпродукция АКМ ведет к интенсификации процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ), что ведет к развитию дефицита не только глутатиона, но и других антиоксидантов, таких как аскорбат, токоферол и ретинол (табл. 1). В печени самцов и самок *Myodes rutilus*, отловленных на площадке, обработанной дельтаметрином, отмечалось снижение содержания указанных неферментативных антиоксидантов в сравнении с аналогичными показателями у полевок, отловленных на фоновой площадке (табл. 1).

Ретинол и токоферол являются антиоксидантами, а также необходимы для дифференцировки, деления и роста клеток и тканей [22]. Экологические последствия дефицита этих витаминов в организме полевок могут заключаться в нарушении структуры популяции за счет меньшей выживаемости молодых особей, не имеющих запаса этих витаминов в организме. Кроме того, снижение плодовитости из-за дефицита токоферола может повлиять на общую численность популяции полевок. Снижение уровня токоферола у *Myodes rutilus* может вести к нарушению адаптации к холоду в осенне-зимний период [23]. Дефицит же ретинола способствует нарушению адаптации зрения в сумерках, что немаловажно для полевок, активных в ночное время суток.

Защиту клеток от АКМ и продуктов ПОЛ осуществляют не только антиоксиданты, но и ферменты антирадикальной и антиперекисной защиты. К первым можно отнести СОД и КАТ, они обеспечивают защиту клеток от супероксидного радикала и перекиси водорода [24], препятствуя образованию продуктов ПОЛ. К антиперекисным ферментам можно отнести ГПО, ГР и GST – это глутатион-зависимые ферменты, которые в большей степени специализируются на обезвреживании уже образовавшихся под действием АКМ продуктов ПОЛ [18]. Для нормального функционирования этих ферментов необходимо достаточное количество глутатиона, а также витаминных антиоксидантов (аскорбата и токоферола), обеспечивающих восстановление глутатиона [24].

Воздействие дельтаметрина в течение 30 суток на полевок, обитающих на площадке «Д» приводит к подавлению активности большей части изученных нами ферментов (СОД, КАТ, ГПО, ГР) (табл. 2). Это может быть связано с ингибированием ферментативной активности за счет продуктов реакции, модификацией молекул ферментов свободными радикалами, а также нарушением сигнала идущего к факторам транскрипции, регулирующим экспрессию данных ферментов.

Таблица 2
Изменение активности ферментов антиоксидантной системы в печени у *Myodes rutilus* на 30-е сутки после акарицидной обработки леса, $M \pm SD$, $n=6-18$

| Площадка | Самцы | | Самки | |
|--|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| | 1ФФГ | 3ФФГ | 1ФФГ | 3ФФГ |
| Супероксиддисмутаза (СОД), <i>Ед./мг белка</i> | | | | |
| Фон | 18,6±4,17 | 23,7±5,39 | 25,7±5,10 | 27,9±4,63 |
| Дельтаметрин | 11,5±2,88 p=0,002 | 13,7±3,74 p<0,001 | 16,0±2,72 p=0,001 | 20,5±5,00 p<0,001 |
| Каталаза (КАТ), <i>Ед./мг белка</i> | | | | |
| Фон | 160±27,3 | 168±31,6 | 175±24,9 | 194±28,8 |
| Дельтаметрин | 104±35,2 p=0,002 | 118±32,0 p=0,001 | 120±27,2 p=0,002 | 163±34,0 p=0,013 |
| Глутатионпероксидаза (ГПО), <i>Ед./мг белка</i> | | | | |
| Фон | 792±138 | 874±141 | 845±130 | 907±122 |
| Дельтаметрин | 549±180 p=0,005 | 573±157 p<0,001 | 586±152 p=0,004 | 625±152 p<0,001 |
| Глутатионредуктаза (ГР), <i>Ед./мг белка</i> | | | | |
| Фон | 479±92,0 | 520±77,7 | 543±79,6 | 570±81,4 |
| Дельтаметрин | 299±74,0 p=0,001 | 328±85,9 p<0,001 | 361±59,5 p=0,001 | 389±95,3 p<0,001 |
| Глутатион-S-трансфераза (GST), <i>Ед./мг белка</i> | | | | |
| Фон | 309±77,9 | 273±55,5 | 324±88,9 | 276±63,8 |
| Дельтаметрин | 594±92,5 p<0,001 | 487±173 p<0,001 | 583±109 p<0,001 | 531±134 p<0,001 |

Активность GST в печени самцов и самок *Myodes rutilus* из всех ФФГ под влиянием дельтаметрина статистически значимо увеличивается (табл. 2). Это с одной стороны может обеспечивать полевок защиту от эндогенных продуктов ПОЛ, а также способствовать биотрансформации самого дельтаметрина и его

липофильных метаболитов. Благодаря GST происходит конъюгация дельтаметрина с глутатионом и аминокислотами, входящими в состав этого трипептида, что обеспечивает снижение токсичности и выведение пиретроида из организма полевок. С другой стороны, активация данного фермента вносит свой вклад в развитие дефицита глутатиона, отмеченного выше. Высокую активность GST на фоне подавления активности других ферментов обмена глутатиона можно объяснить дополнительной стимуляцией экспрессии через ксенобиотик-респонсивный элемент [25].

Ингибирование большей части ферментов АОС (СОД, КАТ, ГПО, ГР), снижение содержания неферментативных антиоксидантов (глутатиона, аскорбата, токоферола и ретинола), а также накопление мочевой кислоты в печени у *Myodes rutilus* под влиянием дельтаметрина свидетельствует о развитии окислительного стресса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Показано, что акарицидная обработка с использованием синтетического пиретроида дельтаметрина вызывает развитие окислительного стресса в организме красной полевки (*Myodes rutilus*).
2. Установлено, что усиленный катаболизм пуринов до мочевой кислоты является пусковым механизмом окислительного стресса, что приводит к гиперпродукции свободных радикалов, повреждающих мембраны гепатоцитов.
3. Доказано, что обезвреживание продуктов липопероксидации, а также самого дельтаметрина ведут к развитию дефицита глутатиона и витаминных антиоксидантов.
4. Установлено, что окислительный стресс в организме *Myodes rutilus*, вызванный дельтаметрином, способствует подавлению активности супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы с сохранением высокой активности глутатион-S-трансферазы.

Список литературы

1. Шашина Н. И. Применение акарицидов для обработок природных биотопов с целью профилактики природно-очаговых клещевых инфекций / Н. И. Шашина, О. М. Германт // Дезинфекционное дело. – 2016. – № 1. – С. 14–15.
2. Германт О. М. Информационное письмо «Природно-очаговые инфекции, возбудителей которых передают иксодовые клещи, и их неспецифическая профилактика в Российской Федерации (по состоянию на 01.01.2022 г.)» / О. М. Германт, М. Б. Ахметшина, В. А. Царенко, Е. В. Веригина // Дезинфекционное дело. – 2022. – № 1(119). – С. 37–44.
3. Khan A. Hemato-biochemical changes induced by pyrethroid insecticides in avian, fish and mammalian species / A. Khan, L. Ahmad, M. Z. Khan // Int. J. Agric. Biol. – 2012. – Vol. 14, No 5. – P. 834–842.
4. Nieradko-Iwanicka B. How deltamethrin produces oxidative stress in liver and kidney / B. Nieradko-Iwanicka, A. Borzecki // Pol. J. Environ. Stud. – 2016. – Vol. 25, No 3. – P. 1367–1371.
5. Salimov Y. Toxic Effects of pesticides on human and animals / Y. Salimov // J. Vet. Med. Animal Sci. – 2021. – Vol. 4, No 1. – P. 1070.
6. Ravula A. R. Pyrethroid based pesticides – chemical and biological aspects / A. R. Ravula, S. Yenugu // Crit. Rev. Toxicol. – 2021. – Vol. 51, No 2. – P. 117–140.

7. Громов И. М. Млекопитающие фауны России и сопредельных территорий. Зайцеобразные и грызуны / И. М. Громов, М. А. Ербаева. – СПб : ЗИН РАН, 1995. – 522 с.
8. Карасева Е. В. Методы изучения грызунов в полевых условиях / Е. В. Карасева, А. Ю. Телицына, О. А. Жигальский. – М. : ЛКИ, 2008. – 416 с.
9. Оленев Г. В. Альтернативные типы онтогенеза цикломорфных грызунов и их роль в популяционной динамике (экологический анализ) / Г. В. Оленев // Экология. – 2002. – № 5. – С. 341–350.
10. Rousar T. Assessment of reduced glutathione: comparison of an optimized fluorometric assay with enzymatic recycling method / T. Rousar, O. Kucera, H. Lotkova, Z. Cervinkova // Anal. Biochem. – 2012. – Vol. 423, No 2. – P. 236–240.
11. Varley H. Determination of plasma ascorbic acid by 2,6-dichlorophenolindophenol titration method / H. Varley // Practical Clinical Biochemistry, 5th ed. – India : CBS Publisher & Distributors, 2002. – P. 927.
12. Черняускене Р. Ч. Одновременное определение концентраций витаминов Е и А в сыворотке крови / Р. Ч. Черняускене, З. З. Варшкявичене, П. С. Грибаускас // Лабораторное дело. – 1984. – № 6. – С. 362–365.
13. Сирота Т. В. Новый подход в исследовании процесса аутоокисления адреналина и использование его для измерения активности супероксиддисмутазы / Т. В. Сирота // Вопросы медицинской химии. – 1999. – Т. 45, № 3. – С. 263–272.
14. Королюк М. А. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова // Лабораторное дело. – 1988. – № 1. – С. 16–19.
15. Habig W. H. Glutathione S-transferases (rat and human) / W. H. Habig, W. B. Jakoby // Methods Enzymol. – 1981. – Vol. 77. – P. 218–231.
16. Власова С. Н. Активность глутатионзависимых ферментов эритроцитов при хронических заболеваниях печени у детей / С. Н. Власова, Е. И. Шабунина, И. А. Переслегина // Лабораторное дело. – 1990. – № 8. – С. 19–21.
17. Viña J. Why females live longer than males? Importance of the upregulation of longevity-associated genes by oestrogenic compounds / J. Viña, C. Borrás, J. Gambini [et al.] // FEBS Lett. – 2005. – Vol. 579, No 12. – P. 2541–2545.
18. Конвай В. Д. Острое нарушение метаболизма пуринов как фактор ишемического повреждения / В. Д. Конвай // Омский научный вестник. – 2009. – № S1(84). – С. 45–48.
19. Harrison R. Structure and function of xanthine oxidoreductase: where are we now? / R. Harrison // Free Radic. Biol. Med. – 2002. – Vol. 33, No 6. – P. 774–797.
20. Бардина Е. Г. Гематотоксические эффекты некоторых лекарственных средств и пестицидов: монография / Е. Г. Бардина, Л. К. Герунова – Минобрнауки России, ОмГТУ. – Омск : Изд-во ОмГТУ, 2015. – 164 с.
21. Чигринский Е. А. Изменение метаболического профиля мышевидных грызунов при воздействии циперметрина / Е. А. Чигринский, Л. К. Герунова // Естественные и технические науки. – 2018. – № 10(124). – С. 68–70.
22. Кольман Я. Наглядная биохимия / Я. Кольман, К.-Г. Рём. – 6-е изд. – М. : Лаборатория знаний, 2019. – 509 с.
23. Ильина Т. Н. Видовые особенности содержания токоферола у хищных млекопитающих в осенний период / Т. Н. Ильина, И. В. Баишникова // Журнал эволюционной биохимии и физиологии. – 2015. – Т. 51, №1. – С. 37–42.
24. Меньщикова Е. Б. Окислительный стресс. Прооксиданты и антиоксиданты / Е. Б. Меньщикова, В. З. Ланкин, Н. К. Зенков [и др.]. – М. : Изд-во «Слово», 2006. – 556 с.
25. Ляхович В. В. Активная защита при окислительном стрессе. Антиоксидант-респонсивный элемент / В. В. Ляхович, В. А. Валивин, Н. К. Зенков, Е. Б. Меньщикова // Биохимия. – 2006. – Т. 71, № 9. – С. 1183–1197.

ANTIOXIDANT DEFENSE SYSTEM OF THE LIVER OF NORTHERN RED-BACKED VOLE (*MYODES RUTILUS*, RODENTIA, CRICETIDAE) UNDER THE INFLUENCE OF DELTAMETHRIN

Chigrinski E. A.

Omsk State Medical University, Omsk, Russia
E-mail: chigrinski@list.ru

Synthetic pyrethroids are capable of disintegrating in environmental objects in a relatively short time. In this regard, pyrethroids have been used for a long time in various sectors of the national economy, including for the treatment of forest biotopes. However, recent scientific data obtained in laboratory conditions prove the toxicity of synthetic pyrethroids and their metabolites to small rodents. In mammals, pyrethroids cause adaptation disorders and affect the antioxidant defense system. Given these facts and the fact that residual amounts of pyrethroids are difficult to identify in environmental objects, it is important to search for markers of the toxicity of these pesticides. Such markers can be parameters characterizing the state of the antioxidant defense system.

The purpose of this work is to evaluate the antioxidant defense system of the liver of the northern red-backed vole (*Myodes rutilus* Pallas, 1779) under the influence of deltamethrin in a natural biotope.

The study was conducted on the territory of the Isilkul forestry (Omsk region, Russia). The northern red-backed vole (*Myodes rutilus*) was caught with live traps on the 30th day after acaricidal treatment. Animals were caught on site "D" (acaricidal treatment) and site "F" (background territory). For the biochemical study of the liver, wintering males and females, as well as sexually mature underyearlings of voles of both sexes were used. In the liver of all voles, the content of total protein, uric acid, glutathione, ascorbic acid, retinol, tocopherol, the activity of superoxide dismutase (EC 1.15.1.1), catalase (EC 1.11.1.6), glutathione-S transferase (EC 2.5.1.18), glutathione peroxidase (EC 1.11.1.9) and glutathione reductase (EC 1.6.4.2). Statistical data processing was performed using Student's t-test. Differences were considered statistically significant at $p < 0.05$.

The impact of deltamethrin for 30 days helps to reduce the content of glutathione, ascorbic acid, tocopherol and retinol in the liver of voles. At the same time, the level of uric acid increased in both male and female voles. It should be noted that the background content of non-enzymatic antioxidants in the liver of females was higher than that of males. This indicates a more efficient functioning of the antioxidant defense system in females. The activity of superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase and glutathione reductase in the liver of voles decreased under the influence of deltamethrin. At the same time, the activity of glutathione-S transferase increased, which can be attributed to the fact that this enzyme is involved not only in the antioxidant defense system, but also in the biotransformation of deltamethrin.

It has been established that the acaricidal treatment of site "D" with the use of the synthetic pyrethroid deltamethrin causes the development of oxidative stress in the organism of the northern red-backed vole (*Myodes rutilus*). Enhanced catabolism of purine nucleotides is the trigger for this condition. This leads to the accumulation of uric

acid and hyperproduction of free radicals that damage the membrane structures of hepatocytes. Neutralization of the products of lipid peroxidation formed in this case, as well as deltamethrin itself, lead to the development of a deficiency of glutathione and vitamin antioxidants. Free radicals damage enzymes of the antioxidant system and transcription factors, which causes inhibition of the enzymatic activity of superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase and glutathione reductase. The high activity of glutathione-S transferase in the northern red-backed vole (*Myodes rutilus*) liver only partially compensates for the increased formation of lipid peroxidation products and contributes to the development of glutathione deficiency. In addition, it causes a deficiency of vitamin antioxidants (ascorbate, tocopherol and retinol). The biochemical parameters studied in this work can be used as markers in assessing the adaptation of murine rodents to the action of synthetic pyrethroids living in natural conditions.

Keywords: adaptation, antioxidant defense system, northern red-backed vole, liver, synthetic pyrethroids, deltamethrin.

References

1. Shashina N. I., Germant O. M., Use of acaricides for natural biotops with the purpose to prevent zoonotic ixodic infections, *Disinfection Affairs*, **1**, 14 (2016).
2. Germant O. M., Akhmetshina M. B., Tsarenko V. A., Verigina E. V., Information letter "Natural and focal infections, which agents are passed by ixodic ticks, and their nonspecific preventive measures in the Russian Federation (according to 01.01.2022)", *Disinfection Affairs*, **1(119)**, 37 (2022).
3. Khan A., Ahmad L., Khan M. Z., Hemato-biochemical changes induced by pyrethroid insecticides in avian, fish and mammalian species, *Int. J. Agric. Biol.*, **14(5)**, 834 (2012).
4. Nieradko-Iwanicka B., Borzecki A., How deltamethrin produces oxidative stress in liver and kidney, *Pol. J. Environ. Stud.*, **25(3)**, 1367 (2016).
5. Salimov Y., Toxic Effects of Pesticides on Human and Animals, *J. Vet. Med. Animal Sci.*, **4(1)**, 1070 (2021).
6. Ravula A. R., Yenugu S., Pyrethroid based pesticides – chemical and biological aspects, *Crit. Rev. Toxicol.*, **51(2)**, 117 (2021).
7. Gromov I. M., Erbaeva M. A., *Mammals of the fauna of Russia and adjacent territories. Lagomorphs and rodents*, 522 p. (St. Petersburg, ZIN RAN, 1995).
8. Karaseva E. V., Telitsyna A. Yu., Zhigalski O. A., *Methods for studying rodents in the field*, 416 p. (Moscow, LKI, 2008).
9. Olenev G. V., Alternative types of ontogeny in cyclomorphic rodents and their role in population dynamics: An ecological analysis, *Russian Journal of Ecology*, **33(5)**, 321 (2002).
10. Rousar T., Kucera O., Lotkova H., Cervinkova Z., Assessment of reduced glutathione: comparison of an optimized fluorometric assay with enzymatic recycling method, *Anal. Biochem.*, **423(2)**, 236 (2012).
11. Varley H., *Practical Clinical Biochemistry*, (CBS Publisher & Distributors, 2002), p. 927.
12. Cherniauskiene R. Ch., Varshkiavichiene Z. Z., Grybauskas P. S., Simultaneous determination of the concentrations of vitamins E and A in blood serum, *Laboratornoe delo*, **6**, 362 (1984).
13. Sirota T. V., A news approach to the investigation of adrenaline autooxidation and its application for determination of superoxide dismutase activity, *Voprosy meditsinskoj khimii*, **45(3)**, 263 (1999).
14. Korolyuk M. A., Ivanova L. I., Maiorova I. G., Method for determining catalase activity, *Laboratornoe delo*, **1**, 16 (1988).
15. Habig W. H., Jakoby W. B., Glutathione S-transferases (rat and human), *Methods Enzymol.*, **77**, 218 (1981).
16. Vlasova S. N., Shabunina E. I., Pereslegina I. A., The activity of the glutathione-dependent enzymes of erythrocytes in chronic liver diseases in children, *Laboratornoe delo*, **8**, 19 (1990).

17. Viña J., Borrás C., Gambini J., Sastre J., Pallardó F. V., Why females live longer than males? Importance of the upregulation of longevity-associated genes by oestrogenic compounds, *FEBS Lett.*, **579(12)**, 2541 (2005).
18. Conway V. D., Acute disorder of purine metabolism as a factor of ischemic injury, *Omsk scientific bulletin*, **S1(84)**. 45 (2009).
19. Harrison R., Structure and function of xanthine oxidoreductase: where are we now?, *Free Radic. Biol. Med.*, **33(6)**, 774 (2002).
20. Bardina E. G., Gerunova L. K., *Hematotoxic effects of certain drugs and pesticides*, 164 p. (Omsk, OmSTU, 2015).
21. Chigrinski E. A., Gerunova L. K., Metabolic profile alteration after cypermethrin exposure in rodents, *Natural and technical sciences*, 10(124), 68 (2018).
22. Koolman J., Roehm K.-H., *Color Atlas of Biochemistry*, 467 p. (Stuttgart, New York, Thieme, 2013).
23. Il'ina T. N., Baishnikova I. V., Species-specific features of tocopherol content in carnivorous mammals in autumn, *Journal of Evolutionary Biochemistry and Physiology*, **51(1)**, 41 (2015).
24. Menshchikova E. B., Lankin V. Z., Zenkov N. K., Bondar I. A., Krugovykh N. F., Trufakin V. A., *Oxidative stress. Prooxidants and antioxidants*, 556 p. (Moscow, Slovo, 2006).
25. Lyakhovich V. V., Vavilin V. A., Zenkov N. K., Menshchikova E. B., Active defense under oxidative stress. The antioxidant responsive element, *Biochemistry (Moscow)*, **71(9)**, 962 (2006).