

УДК 615.099:57.044

ТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ПЕСТИЦИДОВ НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

Анучина А.В.

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ,
г. Омск, Россия

Аннотация:

В обзоре рассмотрены вопросы, касающиеся токсического действия синтетических пиретроидов (перметрина, дельтаметрина, циперметрина, альфа-циперметрина, зета-циперметрина, эсфенвалерата), неоникотиноидов (имидаклоприда и тиаклоприда) и пестицидов из группы фосфорорганических соединений. В патогенезе отравлений данными пестицидами можно выделить местное и системное воздействие на органы и ткани, общую интоксикацию, пагубное воздействие на иммунную и репродуктивную системы млекопитающих. Возникновение нарушений со стороны центральной и периферической нервной системы связано с прямым или опосредованным воздействием на М и (или) N-холинорецепторы. Долгий период времени в сельском хозяйстве и в быту активно использовали фосфорорганические соединения. Отравление данной группой пестицидов характеризуется нейротоксическим и психотропным эффектом. Современные пестициды – синтетические пиретроиды также оказывают токсическое действие на нервную систему, вызывают поражения различных органов и систем. Неоникотиноиды, пришедшие на смену пиретроидам, также небезопасны в применении. Они оказывают пагубное действие на различные органы и ткани, в большей степени на печень и почки. Данные литературы, представленные в обзоре, позволяют оценить степень риска воздействия изучаемых пестицидов на организм человека и других млекопитающих.

Ключевые слова: пестициды, неоникотиноиды, синтетические пиретроиды, фосфорорганические соединения, интоксикация, отравление, стресс-реакция, окислительный стресс.

The toxic effects of pesticides on humans and animals

Anuchina A.V.

FSBEI HE «Omsk State Medical University» of the Ministry of Health of the Russia, Omsk, Russia
Annotation

The review deals with the toxic effects of synthetic pyrethroids (deltamethrin, alpha-cypermethrin, esfenvalerate) neonicotinoids (imidacloprid and thiacloprid) and pesticides from the group of organophosphorus compounds. In the pathogenesis of poisoning by these pesticides local and systemic effects on organs and tissues, general intoxication, adverse effects on the immune and reproductive systems of mammals can be identified. The occurrence of disorders of the Central and peripheral nervous system is associated with direct or indirect effects on M and (or) N-cholinergic receptors. For a long period of time organophosphorus compounds have been actively used in agriculture and in everyday life. Poisoning by this group of pesticides is characterized by neurotoxic and psychotropic effect. Modern pesticides – synthetic pyrethroids also have a toxic effect on the nervous system, causing damage to various organs and systems. Neonicotinoids, which replaced pyrethroids, are also unsafe to use. They have a detrimental effect on various organs and tissues, to a greater extent on the liver and kidneys. The literature data presented in the review allow us to assess the risk of human and other mammals exposure to the pesticides studied.

Keywords: pesticides, neonicotinoids, synthetic pyrethroids, organophosphorus compound, intoxication, poisoning, stress-reaction, oxidative stress.

Широкое применение пестицидов неразрывно связано не только с сельскохозяйственным производством, но и наша обыденная жизнь заставляет нас постоянно контактировать с этими далеко небезобидными химическими соединениями. Они могут содержаться в продуктах питания, в окружающей среде, и контакт с ними в современном мире является неизбежным. Тем не менее эти средства далеко небезопасны и, при неправильном использовании, несоблюдении правил хранения и транспортировки, могут привести к негативным последствиям, начиная от отравления, аллергических реакций, хронических отклонений со стороны функций систем организма и заканчивая летальным исходом. Возможны также такие отдаленные последствия воздействия пестицидов, как канцерогенез и онкогенез [1].

Серьёзные последствия применения пестицидов мы можем наблюдать также в сфере экологического благополучия. Они включают такие проблемы, как нарушение соотношения химических веществ в почве, что приводит к увеличению или снижению численности отдельных популяций животных и сортов растений.

Механизмы воздействия современных и наиболее часто используемых пестицидов сложны и являются важными для изучения с целью предотвращения их пагубного воздействия на окружающую среду и непосредственно на организм человека.

Характеристика основных классов пестицидов. Наиболее распространенными комбинациями современных классов пестицидов, применяемых для борьбы с вредителями, являются синтетические пиретроиды, фосфорорганические соединения (ФОС) и неоникотиноиды, что хорошо иллюстрирует рис. 1. [22]

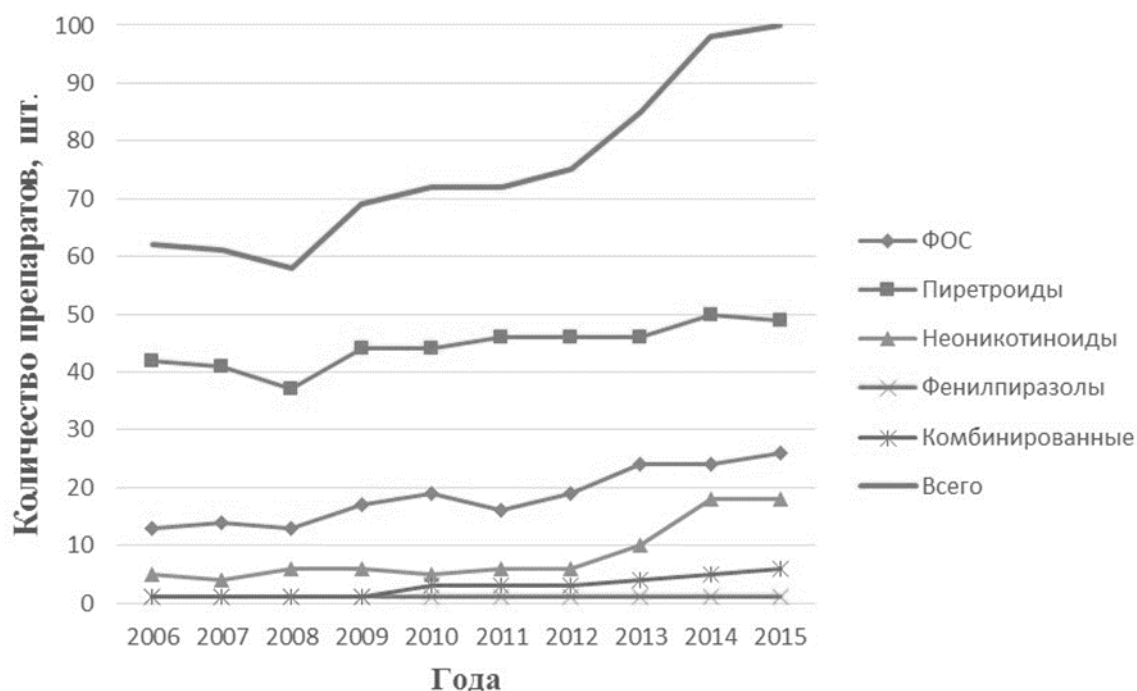


Рис. 1. Изменения в ассортименте инсектицидов на зерновых культурах в 2006-2015 гг. [23]

Синтетические пиретроиды являются эффективными для уничтожения насекомых-вредителей, обладают низкой токсичностью по отношению к млекопитающим и, в связи с этим преимуществом, активно используются в сельском хозяйстве [12]. Однако были проведены опыты на крысах, доказывающие негативное влияние пиретроидов на иммунитет [7]: при нанесении перметрина на наружные покровы, в частности отмечалось уменьшение размеров тимуса [32].

Впервые пиретроидные вещества были получены из цветов персидской, далматской и других видов ромашки рода *Pyrethrum*. До открытия данного вещества люди использовали пиретрины (полностью природные инсектициды). Впоследствии пиретроиды стали их синтетическим аналогом. Однако для использования в полевых условиях природные пиретроиды непригодны, так как разрушаются под действием солнечного света [28].

Наиболее часто используемыми в сельском хозяйстве являются такие пиретроиды, как «Ариво®» (действующее вещество – циперметрин), «Денис®» (дельтаметрин), «Каратэ®» (лямбда-цигалотрин) [11].

Пиретроиды являются эфирами циклопропанкарбоновых кислот с различными радикалами [13]. Они достаточно быстро гидролизуются эстеразами [15,18] в печени млекопитающего, а благодаря лабильности эфирной связи они быстро метаболизируются и элиминируются из организма [15].

Пестициды группы ФОС активно использовались долгий период времени. Они применялись в лесном и сельском хозяйстве, в животноводстве, а также в быту [17]. ФОС способны проникать через клеточные мембраны, обладают высокой степенью реабсорбции через эпителиальные покровы, легко преодолевают гематоэнцефалический барьер и способны подавлять активность не только внеклеточной, но и внутриклеточной ацетилхолинэстеразы [10].

Неоникотиноиды – инсектициды нового поколения. Необходимость использования неоникотиноидов возникла в связи с возникшей резистентностью к синтетическим пиретроидам и ФОС [2]. По структуре и механизму действия неоникотиноиды имеют сходства с никотином и относятся к новому поколению пестицидов. Поэтому и имеют название «неоникотиноиды» [3].

В России зарегистрировано более 50 препаратов на основе пяти действующих веществ: имидаклоприда, тиаклоприда, ацетамиприда, тиаметоксама и клотианидина [11,22].

По химической структуре неоникотиноиды делят на две группы – нитрозосодержащие соединения и цианосодержащие. К нитросодержащим относят имидаклоприд, динотефуран, клотианидин, а к цианосодержащим – ацетамиприд, тиаклоприд. В химической структуре имидаклоприда, ацетамиприда и тиаклоприда общим является наличие пиридинового кольца с одним атомом хлора в 6-м положении [3].

Механизм действия пестицидов из групп пиретроидов, неоникотиноидов и ФОС

Механизмы действия пиретроидов, неоникотиноидов и ФОС неразрывно связаны с прямым или опосредованным (через ацетилхолинэстеразу) воздействием на М и(или) N холинорецепторы.

ФОС относятся к антихолинэстеразным средствам необратимого действия. Они блокируют ацетилхолинэстеразу за счет образования ковалентных связей с эстеразным центром фермента. Связи образуются прочные, и их гидролиз протекает крайне медленно. Именно поэтому ингибирование ацетилхолинэстеразы осуществляется практически необратимо [21]. В синаптической щели накапливается большое количество ацетилхолина, который приводит к повышенной возбудимости нервной системы, судорогам и другим симптомам отравления данным пестицидом.

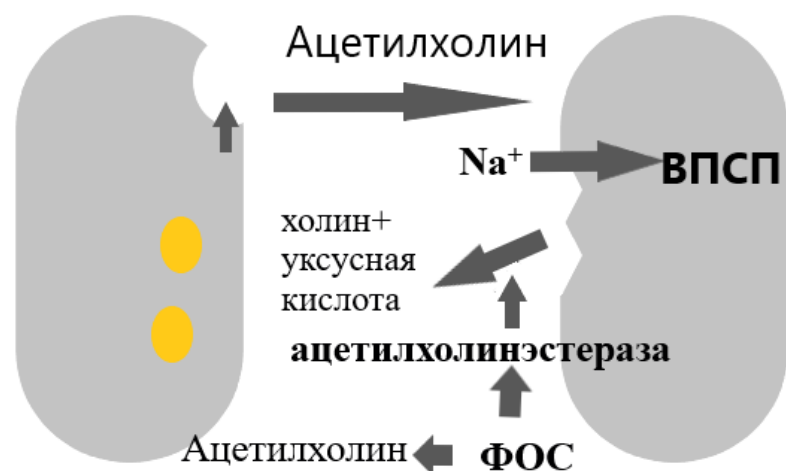


Рис 2. Механизм действия ФОС

Здесь и на рис. 3. *ВПСП* – *возбуждающий постсинаптический потенциал*

Пиретроиды способны вызывать функциональные изменения постсинаптической мембраны нейрона. Эти вещества воздействуют на хемовозбудимые ионные каналы [33], обладают достаточно высоким сродством к никотиновым ацетилхолиновым рецепторам [20].

Цианосодержащие пиретроиды при взаимодействии с рецепторами гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) вещества мозга вызывают функциональные нарушения в работе экстрапирамидной системы и спинальных промежуточных нейронов [20,11].

Блокирование ацетилхолиновых рецепторов и антихолинэстеразная активность внешнего фактора осуществляется за счет нарушения обмена кальция в синапсах и в натрий-калиевых каналах. В итоге ацетилхолин вырабатывается в избыточном количестве и приводит к перевозбуждению организма, повышенной двигательной активности и другим клиническим проявлениям, связанным с избыточным выделением данного нейромедиатора. Кроме того, это может нарушать внутриклеточные метаболические процессы и неспецифические реакции, характерные для стрессового состояния. По данным С.Х. Хайдарлиу холин- и ГАМК-ергические системы прямо или косвенно участвуют в формировании стресс-реакции организма на факторы окружающей среды [13]. Отсюда можно предположить, что пиретроиды могут изменять не только функции нервной системы, но и неблагоприятно влиять на адаптивные возможности организма к изменениям условий внешней среды.

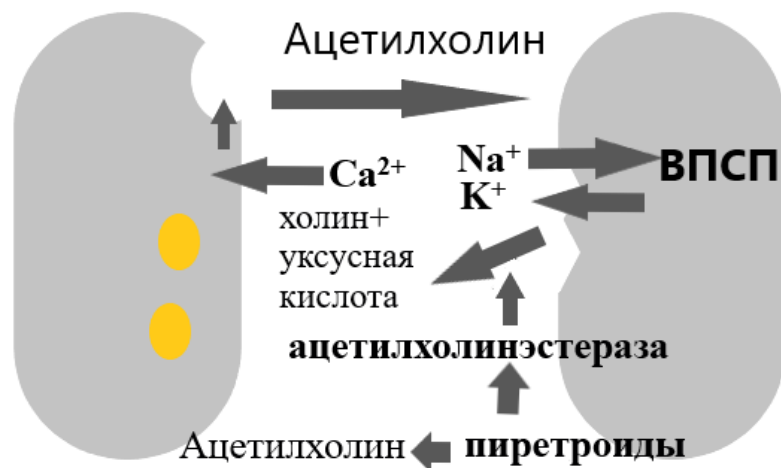


Рис 3. Механизм действия синтетических пиретроидов

Неоникотиноиды оказывают как прямое (через рецепторы) действие на нервную систему насекомых, так и опосредованное. Они, как и ФОС снижают активность ацетилхолинэстеразы, что приводит к увеличению количества ацетилхолина в синаптической щели. Происходит возбуждение N-холинорецепторов [4,16,14], так как неоникотиноиды являются их агонистами.

Кроме того, они значительно увеличивают открытие натриевых каналов постсинаптической мембраны. Все это приводит к возникновению клинических симптомов отравления данным веществом, сходным с симптоматикой отравлений ФОС и пиретроидов.

Нейротоксическое действие неоникотиноидов обусловлено развитием тканевой гипоксии, гепатопатии, токсической энцефалопатии, нефропатии [4].

Особенности токсического действия пестицидов на млекопитающих

В последние годы на личных приусадебных хозяйствах используются препараты на основе перметрина, дельтаметрина, циперметрина, альфа-циперметрина, зета-циперметрина, эсфенвалерата.

Острые отравления такими веществами, как «Ариво» (циперметрин), «Децис» (дельтаметрин), «Каратэ» (лямбда-цигалотрин) имеют тенденцию к росту [11]. Причем клиническая картина во многом зависит от структуры вещества: один тип пиретроидов вызывают тремор, повышенную активность, возбуждение (агрессивное поведение), а другой – мышечные контрактуры. Особенности токсического действия пиретроидов II типа на млекопитающих – цианопиретроидов являются судороги и рецидивирующие судорожные припадки, гиперсаливация, хореоатетозы, гиперкинезы [20].

Симптомы отравления формируют яркий нейротоксический синдром. Электрофизиологические экспериментальные исследования говорят о том, что действие пиретроидов вызывает функциональные изменения постсинаптической мембраны нейрона. Эти вещества воздействуют на хемовозбудимые ионные каналы, обладают достаточно высоким сродством к никотиновым ацетилхолиновым рецепторам [11]. Цианосодержащие пиретроиды при взаимодействии с ГАМК-рецепторами мозга способны вызвать функциональные нарушения в работе экстрапирамидной системы и спинальных промежуточных нейронов [34,20].

Также на проявление тех или иных симптомов влияет путь попадания токсичного вещества в организм человека. Действующие вещества могут поступать через дыхательные пути, желудочно-кишечный тракт, неповрежденную кожу [11]. В печени пиретроиды подвергаются окислению и гидролизу с образованием глюкуронатов. Острые отравления пиретроидами проявляются наиболее часто в виде головной боли, жжения и зуда кожи лица, головокружения, общей слабости, в первые 2–3 сут повышения температуры тела [30]. При пероральном поступлении через 10–60 мин появляются боль в желудке, тошнота, рвота, головная боль, головокружение, повышенная желудочная секреция, мышечные подергивания. В наиболее тяжелых случаях развиваются судороги, одышка с влажными хрипами, свидетельствующими о развитии отека легких, потере сознания [20].

Эксперименты на животных выявили, что острая интоксикация дельтаметринном вызывает гиперсекрецию глюкокортикоидов, гипергликемию на фоне развития инсулинорезистентности [6]. Исследования Е.А. Chigrinski (2017) установили нарушения в синтезе кортикостероидов надпочечниками крыс, подвергнутых действию высоких доз дельтаметрина, что свидетельствует о развитии стресс-реакции у подопытных животных на действие синтетических пиретроидов [26].

Синтетические пиретроиды нарушают репродуктивную функцию [29]. Это связывают с нарушением функции антиоксидантной системы в половых железах [8,19] Дельтаметрин способствует снижению концентрации глутатиона и нарушению активности глутатион-зависимых ферментов, что способствует развитию окислительного стресса в семенниках крыс [25,8].

Нередко в быту встречаются острые отравления инсектицидами нового поколения – неоникотиноидами [33], острая токсичность которых больше проявляется при пероральном поступлении в организм данного инсектецида и в меньшей степени – при транскутанном и ингаляционном воздействии [34].

Известно, что в высоких дозах имидаклоприд (структурный аналог никотина) активирует ЦНС подобно действию никотина [35,27], вызывая тремор, нарушения зрачковой

функции, гипотермию [11]. Наибольшая концентрация неоникотиноидов регистрируется в печени и почках, при этом увеличивается масса печени и повышается ферментативная активность. Острые отравления неоникотиноидами проявляются сонливостью, дезориентацией, головокружением, при этом также наблюдаются желудочно-пищеводные эрозии, геморрагический гастрит, лихорадка, лейкоцитоз и гипергликемия. Пациенты с отравлением имидаклопридом выздоравливают без осложнений в течение 2–3 суток. Дополнительные обследования, проводимые через месяц, как правило, не выявляют патологии со стороны органов и систем [34].

Одно из проявлений адренергического синдрома при отравлении имидаклоприд и тиаклопридсодержащими пестицидами – атония кишечника, о чем свидетельствует отсутствие дефекации у животных в течение суток после острого отравления. При вскрытии трупов и убитых по окончании опытов животных отмечают острое расширение желудка и слепой кишки, подтверждающее развитие транзиторного пареза кишечника [5].

При остром отравлении животных неоникотиноидами отмечают следующие эффекты: нейротоксичность, иммунотоксичность, гепатотоксичность, нефротоксичность и репродуктивный цитотоксический эффект [35].

Через сутки после острого отравления «Конфидором®» экстра и «Калипсо®» у животных регистрируют нейтрофилию, лимфоцитопению и моноцитопению на фоне лейкопении, а через семь суток – относительный лимфоцитоз, снижение количества гемоглобина и эритроцитов. Показатели общего билирубина, аминотрансфераз, мочевины, креатинина и тимоловой пробы повышаются, свидетельствуя о развитии токсической гепато- и нефропатии. При хроническом отравлении неоникотиноидами отмечают анемию, лейкопению, повышение активности сывороточных аминотрансфераз и общего билирубина [5].

При отравлении имидаклоприд- и тиаклопридсодержащими пестицидами для патоморфологической картины характерны преимущественно сосудистые расстройства и дистрофические изменения в паренхиматозных органах. Общий признаком отравления – метеоризм с расширением желудка и слепой кишки. Для отравления имидаклопридом характерно развитие гидropической дистрофии печени и почек [35] и кардиомиоцитов; для отравления тиаклопридом – развитие зернистой дистрофии, инфильтрация мононуклеарами и разрастание соединительной ткани в органах. У птиц препараты вызывают расширение зоба и жировую дистрофию печени [5]. В экспериментальной работе J. Kim [31] высказано предположение о роли неоникотиноидов в возникновении сахарного диабета II типа.

При изучении действия малых доз имидаклоприда (0,5; 2; и 8 мг/кг массы в течение трех месяцев) на органы репродуктивной системы крыс-самцов группой турецких

исследователей установлено замедление подвижности и изменение морфологии сперматозоидов, а также значительное снижение уровня тестостерона и увеличение индекса апоптоза в половых клетках семенных канальцев крыс, фрагментация ДНК клеток, снижение антиоксидантов и изменение состава жирных кислот [24]. Экспериментально доказано, что имидаклоприд и тиаклоприд провоцируют аборт у беременных самок [9], а в работе А. Anadon [35] приведены данные о негативном влиянии на репродуктивную систему самцов крыс. В частности, при введении имидаклоприда наблюдалось снижение жизнеспособности сперматозоидов. Автор указывает на вероятную генетическую опасность, которую представляют неоникотиноиды и подчеркивает важность защитных мер и правил техники безопасности при работе с ними.

Т. Green на основании результатов хронических экспериментов, проведенных на самцах и самках мышей, отмечает, что тиаметоксам можно отнести к вероятным канцерогенам для человека из-за увеличения заболеваемости животных гепатоцеллюлярной аденомой и карциномой [5].

Инсектициды из группы ФОС, ингибиторы холинэстеразы обладают высокой токсичностью [9]. Исследование структуры пестицидов за 20 лет показало, что 80 % тяжелых отравлений, которые сопровождаются нарушением жизненно важных функций и требуют интенсивной терапии, относятся к случаям отравления ФОС (65%), в том числе в 15% случаев идентифицировать пестицид не представлялось возможным.

В организм человека ФОС могут поступать через органы дыхания, рот или через кожу. Оказывают психотропное и нейротоксическое действие. Выделяют три стадии развития отравления ФОС: первая – психомоторное возбуждение, стеснение в груди, одышка, влажные хрипы в легких (бронхорея), потливость, повышение артериального давления; вторая – отдельные и непроизвольные подергивания мышц, судороги, нарушение дыхания из-за нарастающей бронхореи, редкий пульс, непроизвольный жидкий стул, учащенное мочеиспускание; третья – нарушение работы дыхательного центра до полной остановки дыхания, параличи мышц конечностей, падение артериального давления, расстройство ритма и проводимости сердца [21]. Известны поражения, протекающие по типу аллергического дерматита, астматического бронхита и других заболеваний. Считают, что аллергические реакции связаны со способностью ФОС воздействовать на функциональные группы различных белков [11].

Заключение

Таким образом, пестициды вызывают негативные эффекты в организме человека и животных. Так как пестициды являются биологически активными веществами в

окружающей среде, предъявляются определенные требования, обеспечивающие наибольшую эффективность их использования и наименьшую вредность для человека и животных.

Учитывая большую работу, проводимую в области создания новых пестицидов и подбора ассортимента, можно надеяться, что будет уменьшаться вредное воздействие и увеличиваться избирательность действия пестицидов на различные живые организмы. Одним из серьезных недостатков современных препаратов, особенно инсектицидов, является приобретение резистентности (устойчивости) у вредителей к применяемым препаратам, которая в настоящее время преодолевается использованием смесей пестицидов с различным механизмом действия. Например, использование смесей фунгицидов контактного и системного действия, инсектицидов – пиретроидов с фосфорорганическими инсектицидами. Приобретение резистентности вызывает необходимость систематического пополнения ассортимента препаратами с различным механизмом действия, что требует больших затрат средств и времени.

Литература:

1. Агзамова Г.С. Цитогенетические изменения в клетках периферической крови у людей под воздействием различных химических веществ (первое сообщение) // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской Академии медицинских наук. – 2010. – №1 (71). – С. 88-90.
2. Аронов В.М. Практическое обоснование применения электрохимически-активированных растворов при паразитозах птиц // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2011. – № 1. – С. 61–64.
3. Белан С.Р., Трапов А.Ф. Мельникова Г.М. Новые пестициды. Справочник. – М: Издательский дом «Грааль», 2001. – 196 с.
4. Бойко Т.В. Токсикокинетические особенности неоникотиноида Конфидора экстра® в организме крыс // Вестн. НГАУ. – № 1 (26). – 2013. – С. 74–79.
5. Бойко Т.В., Герунова Л.К., Герунов В.И., и др. Токсикологическая характеристика неоникотиноидов // Вестник Омского государственного аграрного университета. – 2015. – № 4 (20) – С. 49–54.
6. Герунов Т.В., Чигринский Е.А., Федоров Ю.Н. и др. Адаптационно-компенсаторные реакции на ранней стадии острой интоксикации крыс дельтаметрином // Сельскохозяйственная биология. – 2016. – №4. – С. 516–523.
7. Герунов Т.В., Редькин Ю.В., Герунова Л.К. Иммунотоксичность пестицидов: роль в патологии животных и человека // Успехи современной биологии. – 2011. – Т. 131, № 5. – С. 474–482.

8. Дорожкин В.И., Чигринский Е.А., Герунов Т.В. Влияние синтетического пиретроида дельтаметрина на активность глутатион-зависимых ферментов в семенниках крыс // Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. – 2017. – № 1. – С. 85–90.
9. Ермолова Л.В. Сравнительная токсикологическая характеристика новых неоникотиноидных инсектицидов // Современные проблемы токсикологии. – 2004. – № 2. – С. 4–7.
10. Кашина О.А. Исследование влияния фосфоорганического соединения мелафена на рост и энергетические процессы клеточной культуры: автореф. дисс. ... канд. биол. наук. – Казань, 2007. – 17 с.
11. Курдиль Н.В., Иващенко О. В. Особенности острых отравлений в условиях города: карбаматы, пиретроиды, неоникотиноиды // Медицина неотложных состояний. – 2015. – № 4. – С. 51–57.
12. Максименко Л.В., Гурова А.И. Эколого-токсикологическая характеристика пестицидов класса синтетических пиретроидов // Вестник РУДН. Серия: Медицина. – 2004. – № 2 (26). – С. 102–107.
13. Максименко Л.В. К вопросу о механизме нейротоксического действия пиретроидов // Вестник РУДН. Серия: Медицина. – № 2 (26). – 2004. – С. 89–95.
14. Мандич А.И., Лазич С.Д. Определение инсектицида имидаклоприда в картофеле и луке методом высокоэффективной жидкостной хроматографии // Аналитическая химия. – 2005. – № 12. – С. 1273–1278.
15. Попов С.Я., Дорожкина Л.А., Калинин В.А. Основы химической защиты растений / Под ред. проф. С.Я Попова. – М.: Арт–Лион, 2003. – 208 с.
16. Рославцева С.А. Неоникотиноиды – новая перспективная группа инсектицидов // Агрехимия. – 2000. – №1. – С. 49–52.
17. Русин В.Я., Хрусталева Т.Н. Проблемы экологии в школьном курсе «человек и его здоровье» // Ярославский педагогический вестник. – 1995. – № 2. – С. 66–69.
18. Ткачев А.В. Пиретроидные инсектициды – аналоги природных защитных веществ растений // Соросовский образовательный журнал. – 2004. – Т. 8, № 2. – С. 57–63.
19. Фёдоров Ю.Н., Чигринский Е.А., Герунов Т.В., Метринский Я.Ю. Оценка риска репродуктивной токсичности дельтаметрина в условиях эксперимента // Российский иммунологический журнал. – 2015. – Т. 9 (18). – №1 (1). – С. 43–44.
20. Харченко О.А., Балан Г.М., Бабич В.А. и др. Острые отравления пестицидами у работников сельского хозяйства Украины // Материалы междунар. конф. «Гигиена, организация здравоохранения профпатология». Новокузнецк, 23–24 мая 2012. – Новокузнецк, 2012. – С. 182–184.

21. Харченко О.А., Балан Г.М., Бубало Н.Н., Острые отравления фосфорорганическими соединениями: основные клинические синдромы и механизмы их формирования // Современные проблемы токсикологии. – 2013. – № 1–2. – С. 17–31.
22. Чибураев В.И., Двоскин Я.Г., Брагина И.В. и др. Загрязнение пестицидами территории Российской Федерации как потенциальная опасность для здоровья населения // Гигиена и санитария. – 2003. – № 3. – С. 68–71.
23. Шорохов М.Н. Северенствование средств химической защиты пшеницы озимой от вредной черепашки (*Eurygaster integriceps* Put.) // Вестн. ОрелГАУ. – 2015. – №6. – С. 48–54.
24. Bal R., Türk G., Yılmaz Ö. et al. Effects of clothianidin exposure on sperm quality, testicular apoptosis and fatty acid composition in developing male rats // Cell Biol. Toxicol. – 2012. – Vol. 28, No 3. – P. 187–200.
25. Chigrinski E.A., Conway V.D., Gerunova L.K., Gerunov T.V. Glutathione-related enzyme activity in rats' testes and epididymis at an acute intoxication with a synthetic pyrethroid deltamethrin // International Journal of Pharma and Bio Sciences. – 2015. – Vol. 6, No 4. – P. B340–B344.
26. Chigrinski E.A., Gerunov T.V., Gerunova L.K., Zolin P.P. Impact of Acute Deltamethrin Poisoning on Rat Adrenal Glands: Biochemical and Pathomorphological Study // International Journal of Biomedicine. – 2017. – Vol. 7, No 3. – P. 221–225.
27. Crosby E.B, Bailey J.M, et al. Neurobehavioral impairments caused by developmental imidacloprid exposure in zebrafish // Neurotoxicol. Teratol. – 2015 – Vol.49 – P.81–90.
28. Harper S.H. Experiments on the synthesis of the pyrethrins; the structure of cinerone // Journal of the Chemical Society. – 1946. – No 12. – P. 892–895.
29. Ismail M.F., Mohamed H.M. Modulatory effect of lycopene on deltamethrin-induced testicular injury in rats // Cell Biochem. Biophys. – 2013. – Vol. 65. – No 3. – P. 425–432.
30. Jiang G.Q. The characteristics and trends of acute pesticide Wang poisoning of Shaoxing in 2006 to 2011 // Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi. – 2013. – Vol. 31, No 7. – P. 511–513.
31. Kim J., Park Y., Yoon K.S. et al. Imidacloprid, a neonicotinoid insecticide, induces insulin resistance // Toxicol. Sci. – 2013. – Vol. 38, No 5. – P. 655–660.
32. Prater M.R., Gogal R.M. Jr, Blaylock B.L., Holladay S.D. Cis-urocanic acid increases immunotoxicity and lethality of dermally administered permethrin in C57BL/6N mice // International Journal of Toxicology. – 2003. – Vol. 22, № 1. – P. 35–42.
33. Soderlund D.M. Molecular Mechanisms of Pyrethroid Insecticide Neurotoxicity: Recent Advances // Arch. Toxicol. – 2012. – Vol. 86, No 2. – P. 165–181.

34. van Thriel C., Hengstler J.G., Marchan R. Pyrethroid insecticide neurotoxicity // Arch. Toxicol. – 2012. – Vol. 86, No 3. – P. 341–342.
35. Wang X., Anadón A., Wu Q. et al. Mechanism of Neonicotinoid Toxicity: Impact on Oxidative Stress and Metabolism // Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol. – 2018. – Vol. 58. – P. 471–507.