



اثر آنتی اکسیدانی و حفاظتی عصاره گیاهان در برابر استرس اکسیداتیو دلتامترین در کبد و کلیه: یک مطالعه مروری

سجاد سمیعی: کارشناس ارشد مهندسی بهداشت حرفه‌ای، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

رضا پوربابکی: کارشناس ارشد مهندسی بهداشت حرفه‌ای، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

منیره خادم: استادیار، گروه مهندسی بهداشت حرفه‌ای، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

مهسا الفی: کارشناس ارشد مهندسی بهداشت حرفه‌ای، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

محسن صادقی یارندی: کارشناس ارشد مهندسی بهداشت حرفه‌ای، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

سید جمال الدین شاه طاهری: استاد، گروه مهندسی بهداشت حرفه‌ای، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران (* نویسنده مسئول)

shahtahei@tums.ac.ir

چکیده

کلیدواژه‌ها

دلتامترین،
استرس اکسیداتیو،
آنتی اکسیدان،
کبد،
کلیه،
عصاره گیاهان

زمینه و هدف: آفت‌کش‌ها به طور گسترده‌ای در سراسر جهان در کشاورزی مورد استفاده قرار می‌گیرند. دلتامترین از جمله پیروتیروئیدها می‌باشد که مصرف بسیاری در سطح جهان دارد. استرس اکسیداتیو یکی از مکانیسم‌های سمیت دلتامترین می‌باشد. مشخص شده است که گیاهان دارویی نقش مهمی جهت حفظ سلامتی افراد در برابر خطرات مواد شیمیایی مانند آفت‌کش‌ها دارند. هدف از این مطالعه مروری، بررسی مطالعات گذشته در خصوص اثر حفاظتی عصاره گیاهان مختلف در برابر استرس اکسیداتیو ناشی از دلتامترین در بافت کبد و کلیه می‌باشد.

روش کار: جهت یافتن مقالات با محوریت تاثیر ترکیبات آنتی اکسیدان بر روی سم دلتامترین، از پایگاه‌های جستجوی اینترنتی و موتورهای جستجو شامل Google scholar, Pubmed, Web of science, و Scopus استفاده شد. برای جستجو در این پایگاه‌ها از کلیدواژه‌های Deltamethrin, Oxidative Stress, Antioxidant, Polyphenol, Liver, Kidney استفاده شد. سپس با در نظر گرفتن معیارهای ورود و خروج، فرایند مرور، غربال‌گری و حذف اطلاعات تکراری و غیرمرتبط انجام شد. علاوه بر این بازیابی مجدد منابع انجام و پس از تهیه متن کامل مقالات ورودی، استخراج داده‌ها انجام شد.

یافته‌ها: با توجه به بررسی‌های صورت گرفته در خصوص عصاره گیاهان مختلف چنین به نظر می‌رسد که عصاره گیاهان از جمله سیر، شنبلیله، گل توبی و تاج خروس و همچنین روغن زیتون و روغن جگن دارای اثرات حفاظتی در برابر سمیت دلتامترین و استرس اکسیداتیو ناشی از آن در کلیه و کبد هستند. ترکیبات عصاره گیاهانی از جمله عصاره ریحان، روغن جو، گز روغنی و زردچوبه باعث بهبود و کاهش اثرات سمی دلتامترین در کبد و کلیه می‌شوند. این اثرات به دلیل وجود منابع سرشار از پلی فنول و ظرفیت آنتی اکسیدانی این گیاهان می‌باشد.

نتیجه‌گیری: بر اساس نتایج بدست آمده در مطالعات، عصاره گیاهان به دلیل داشتن خاصیت آنتی اکسیدانی و ترکیباتی از جمله پلی فنول‌ها، توانایی بهبود و جلوگیری از آسیب ناشی از دلتامترین را دارا می‌باشند.

تعارض منافع: گزارش نشده است.

منبع حمایت کننده: حامی مالی نداشته است.

شیوه استناد به این مقاله:

Samiei S, Pourbabaki R, Khadem M, Alefi M, Sadeghi yarandi M, Shahtahei SJ. Antioxidant and protective effects of plant extract against deltamethrin-induced oxidative stress in liver and kidney. Razi J Med Sci. 2020;27(7):25-39.

*انتشار این مقاله به صورت دسترسی آزاد مطابق با CC BY-NC-SA 3.0 صورت گرفته است.



Review Article

Antioxidant and protective effects of plant extract against deltamethrin-induced oxidative stress in liver and kidney: A review

Sajjad Samiei: MSc, Department of Occupational Health Engineering, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Reza Pourbabaki: MSc, Department of Occupational Health Engineering, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Monireh Khadem: Assistant Professor, Department of Occupational Health Engineering, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Masha Alefi: MSc, Department of Occupational Health Engineering, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Mohsen Sadeghi yarandi: MSc, Department of Occupational Health Engineering, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Seyed Jamaledin Shahtahei: Professor, Department of Occupational Health Engineering, School of Public Health, Institute for Environmental Research, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran (*Corresponding author) shahtahei@tums.ac.ir

Abstract

Background: Pesticides are widely used in agriculture around the world. Among the most widely used pesticides are Pyrethroids. Pyrethroids are synthetically derived from the pyrethrins and are naturally derived from the plant *Chrysanthemum cinerariaefolium*. Synthetic pyrethroids have high insecticidal power as well as low toxicity to birds and mammals. Deltamethrin is one of the most commonly used Pyrethroid around the world. This toxin is one of the world-famous insecticides to protect agricultural products, vegetables and fruits against insects and pests. Along with the global spread and use of pyrethroids, their contamination and toxicity has become a problem. Since the use of organophosphate insecticides has been banned, the use of pyrethroids has increased. Human exposure to pesticides occurs occupationally through skin contact, inhalation or ingestion, and in the environment through contaminated food. Due to the nature of lipophilicity and the widespread use of pyrethroid insecticides such as deltamethrin, these pesticides accumulate in tissue, food and the environment and cause adverse effects on human health. Initially, it was thought that deltamethrin has the lowest toxicity in mammals, although number of studies have reported that deltamethrin causes severe toxicity in mammalian and non-mammalian organs. Oxidative stress is one of the most deltamethrin toxicity mechanisms. Many studies have shown that pyrethroids are rapidly metabolized in mammals and cause liver, kidney and brain damage through oxidative stress. According to many studies, it has been shown that the liver, due to its role, is the main source of accumulation of high concentrations of deltamethrin metabolites. Deltamethrin has been shown to cause cell death and the production of reactive oxygen species in major liver cells. Also the kidney plays a very important role in regulating homeostasis of the body and removing foreign matter (including pesticides) from the body. Therefore, chronic and acute kidney damages are considered a significant risk to the community. Because of the metabolites derived from deltamethrin play an important role in the development of deltamethrin toxicity, the metabolism of deltamethrin and its metabolites is an important issue. The major metabolites of deltamethrin include 2', 4'- and 5-OH-deltamethrin, the trans-methyl group and the ester separation metabolite which have been identified through radiocarbon analysis within a living organism. Reports from previous studies indicate

Keywords

Deltamethrin,
Oxidative stress,
Antioxidant,
Liver,
Kidney

Received: 23/06/2020

Published: 24/09/2020

that the metabolites 2'-OH-deltamethrin and 4'-OH-deltamethrin from deltamethrin are more toxic than deltamethrin in human stem cells. The body has various mechanisms to deal with the damage caused by free radicals. The main mechanism of the body in this regard is the antioxidant defense system. The term antioxidant refers to any substance that delays or prevents oxidative damage to target molecules. Antioxidant status of the body is related to the activity of antioxidant enzymes such as glutathione peroxidase, catalase, superoxide dismutase. Many studies have reported that deltamethrin directly causes oxidative stress by upsetting the oxidative balance and antioxidant status of the body.

Medicinal plants have been shown to play an important role in protecting people's health against the potential risk from chemicals such as pesticides. Natural plant extracts provide better antioxidant activity than synthetic uses for food, cosmetics and medicine. The use of synthetic antioxidants has declined due to the increased risk of carcinogenesis and the lack of consumer acceptance of synthetic food additives. Improving the antioxidant system through treatment with natural antioxidants can be effective in preventing damage. The purpose of this review is to investigate the protective effect of different plant extracts against the oxidative stress associated with deltamethrin in the liver and kidney tissues.

Methods: the bibliographic databases such as PubMed – Google scholar – Web of science – Scopus were used to find articles focusing on the effect of antioxidant compounds on deltamethrin toxin. The keywords Deltamethrin, Oxidative Stress, Antioxidant, Polyphenol, Liver, Kidney were used to search these bibliographic databases. The search was conducted among articles published between 1980 and 2019 articles such as letters to the editor, conference papers, and reports were excluded. Then, the inclusion and exclusion criteria, the review process, screening and elimination of duplicate and irrelevant information were performed. In addition, data retrieval was performed and after extracting the full text of articles, data were extracted. In this study, initially, the various antioxidants used to reduce and neutralize oxidative stress caused by deltamethrin are briefly reviewed and then the effect of plant antioxidants in reducing oxidative stress caused by deltamethrin in liver and kidney tissues is investigated.

Results: In the initial searches, all articles related to the subject under review were collected. Based on the criteria, completely related articles were finally included in this review study. The search was conducted among articles published between 1980 and 2019. According to studies on the extracts of various plants, it seems that the extracts of plants such as garlic, *Trigonella foenum graecum*, *Globularia alypum*, *Amaranthus spinosus* as well as olive oil and *Artemisia campestris* oil have protective effects against toxicity and oxidative stress caused by deltamethrin in the kidneys and liver. Ingredients of plant extracts such as *Ocimum basilicum*, Oat oil, Moringa Tea and turmeric improve and reduce the toxic effects of deltamethrin in the liver and kidneys. These effects are due to the presence of sources rich of polyphenols and antioxidant capacity of these plants.

Conclusion: Based on the studies on plants extract, they are able to reduce the oxidative stress level and restore the damages caused by deltamethrin due to their antioxidant properties and the content of polyphenolic compounds.

Conflicts of interest: None

Funding: None

Cite this article as:

Samiei S, Pourbabaki R, Khadem M, Alefi M, Sadeghi yarandi M, Shahtaheri SJ. Antioxidant and protective effects of plant extract against deltamethrin-induced oxidative stress in liver and kidney. *Razi J Med Sci.* 2020;27(7):25-39.

*This work is published under CC BY-NC-SA 3.0 licence.

مقدمه

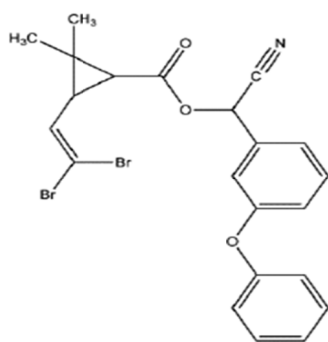
آفت‌کش‌ها به طور گسترده‌ای در سراسر جهان در کشاورزی مورد استفاده قرار می‌گیرند (۱). علی‌رغم کاربردهای مفیدی که آفت‌کش‌ها جهت کنترل آفات دارند، استفاده گسترده از سموم باعث بروز اثرات نامطلوب در انسان می‌شود (۲) بنابراین اثرات سمی آفت‌کش‌ها بر روی انسان و محیط‌نگران‌کننده می‌باشد (۳، ۴). از جمله آفت‌کش‌هایی با مصرف گسترده، پیروتیروئیدها می‌باشند. پیروتیروئیدها به صورت مصنوعی از پیرترین‌ها بدست می‌آیند و نوع طبیعی آن از گیاه *Chrysanthemum cinerariaefolium* تهیه می‌شوند (۵). پیروتیروئیدهای مصنوعی دارای قدرت حشره‌کشی بالا و همچنین سمیت پایین برای پرندگان و پستانداران می‌باشند (۶)، دلتامترین از جمله پیروتیروئیدها می‌باشد که مصرف بالایی به منظور از بین بردن حشرات و کنه‌ها در سطح جهان دارد (۸). این سم یکی از حشره‌کش‌های شناخته شده در سطح جهان جهت حفاظت از محصولات کشاورزی، سبزیجات و میوه‌ها در برابر حشرات و آفات می‌باشد (۹) و همچنین باعث کنترل حامل‌های بیماری‌زا در انسان از جمله انواع مگس‌ها می‌باشد (۱۰). در کنار گسترش و استفاده جهانی از پیروتیروئیدها، آلودگی و سمیت آنها به مشکل تبدیل شده است. مواجهه با آب و غذای آلوده شده با دلتامترین به صورت خوراکی برای انسان زیان‌آور می‌باشد (۱۱). از زمانی که استفاده از حشره‌کش‌های ارگانوفسفره ممنوع شده است، استفاده از پیروتیروئیدها به طور چشمگیری افزایش یافته و در طی دو دهه گذشته در کشاورزی کشورهای مختلف یک انتخاب مناسب محسوب می‌شود (۱۲). گزارش شده که در کشورهای اروپایی از جمله لهستان استفاده از پیروتیروئیدها دو برابر شده است (۱۳). مواجهه انسان با آفت‌کش‌ها به صورت شغلی از طریق تماس پوستی، استنشاق یا بلع و به صورت محیطی از طریق مواد غذایی آلوده صورت می‌گیرد (۱۴). در ابتدا تصور می‌شد که دلتامترین در پستانداران کمترین میزان سمیت را داراست، اگرچه تعدادی از مطالعات گزارش کرده‌اند که دلتامترین باعث ایجاد سمیت شدیدی در ارگان‌های پستانداران و غیرپستانداران می‌شود (۱۵). به دلیل

ماهیت و طبیعت چربی دوستی و همچنین استفاده فراوان از حشره‌کش‌های پیروتیروئید همچون دلتامترین، این آفت‌کش‌ها در بافت چربی، غذا و محیط تجمع می‌یابند و باعث بروز اثرات نامطلوب در سلامتی انسان می‌شوند (۱۶).

استرس اکسیداتیو یکی از مکانیسم‌های سمیت دلتامترین می‌باشد. گونه‌های فعال اکسیژن به صورت طبیعی با یک نرخ ثابت تولید می‌شوند و زمانی که مواجهه‌های شغلی با مواد شیمیایی از جمله دلتامترین اتفاق می‌افتد نرخ تولید گونه‌های فعال اکسیژن افزایش می‌یابد (۱۴، ۱۷). مطالعات بسیاری نشان داده‌اند که پیروتیروئیدها به سرعت در بدن پستانداران متابولیزه می‌شوند و از طریق استرس اکسیداتیو باعث صدمات کبدی، کلیوی و مغزی می‌شوند (۱۸). دلتامترین باعث ایجاد سمیت در مهره‌داران از طریق استرس اکسیداتیو، تولید رادیکال‌های آزاد و تغییر در متابولیسم می‌شود (۱۹-۲۱).

در بسیاری از مطالعات نشان داده شده است که کبد به دلیل نقش خود، محل اصلی تجمع غلظت بالایی از متابولیت‌های دلتامترین بوده و کلیه نیز یک ارگان دفع‌کننده دلتامترین است (۲۲، ۲۳). کلیه نقش بسیاری مهمی در تنظیم هموستاز بدن و حذف مواد خارجی (از جمله آفت‌کش‌ها) از بدن دارا می‌باشد بنابراین در افرادی که با این سم مواجهه دارند آسیب مزمن و حاد کلیه یک خطر مهم تلقی می‌شود (۲۴). در مطالعه Tuzmen مشاهده گردید که پس از ۱۶ هفته مواجهه با دلتامترین در دوزهای مختلف، پراکسیداسیون لیپیدی کبد و سیستم آنتی‌اکسیدانی دچار تغییرات زیادی شده و در نهایت منجر به تولید رادیکال‌های آزاد اکسیژن و سمیت در کبد شده است (۲۵). در مطالعه‌ای دیگر مواجهه با دلتامترین به میزان LD50 1/10 باعث تغییرات مخرب در کبد و کلیه موش شد (۲۶). همچنین مواجهه با دلتامترین (۲، ۵، ۱۰، ۲۰ و ۴۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) به مدت ۷ روز باعث ایجاد نارسایی‌هایی در کبد از طریق ایجاد رادیکال‌های آزاد می‌شود (۲۷). این یافته‌ها حاکی از آن است که سمیت ناشی از دلتامترین نقش مهمی در ایجاد استرس اکسیداتیو دارد.

گیاهان دارویی نقش مهمی در حفاظت از سلامتی



شکل ۱- ساختار دلتامترین

موضوعات مهم به شمار می آید.

متابولیت‌های اصلی دلتامترین شامل متابولیت‌های اکسیداتیو (2',4'- and 5-OH-deltamethrin)، گروه ترنس متیل و متابولیت جداسازی استر 3-phenoxybenzoic acid (3-PBA)، 4'-OHPBA و 2'-OHPBA می باشند که از طریق آنالیز رادیوکرین درون جاندار زنده شناسایی شده‌اند (۳۰-۳۳). گزارشات ناشی از مطالعات گذشته نشان می‌دهند که متابولیت‌های 4'-OH-deltamethrin و 2'-OH-deltamethrin حاصل از دلتامترین سمیت بیشتری نسبت به دلتامترین در سلول‌های بنیادی انسان دارند، همچنین دلتامترین و 4'-OH-deltamethrin باعث سمیت بیشتری نسبت به دیگر متابولیت‌ها می‌شوند (۳۴).

دلتامترین و استرس اکسیداتیو

عمده ترین عامل آسیب رسان در استرس اکسیداتیو ایجاد ترکیبات فعال تحت عنوان گونه‌های فعال اکسیژن می باشد که تمایل زیادی به دادن اکسیژن به دیگر مواد دارند. بسیاری از گونه‌های فعال شامل رادیکال‌های آزاد هستند که دارای یک یا دو الکترون جفت نشده هستند و باعث عدم پایداری و فعال بودن آن‌ها می‌شود (۳۵). رادیکال‌های آزاد جهت رسیدن به پایداری و گرفتن الکترون‌های دیگر، به مولکول‌های نزدیک خود حمله می‌کنند که این امر باعث تخریب ساختار و عملکرد مولکول‌ها می‌شود. اگر رادیکال‌های آزاد خنثی و غیر فعال نشوند باعث آسیب به تمام ماکرومولکول‌های سلول پروتئین‌ها، کربوهیدرات‌ها، لیپیدها و نوکلئیک اسیدها می‌شوند. رادیکال‌های آزاد

افراد در برابر خطرات مواد شیمیایی مانند آفت کش‌ها دارند که ممکن است این مواد شیمیایی باعث ایجاد استرس اکسیداتیو از طریق تولید رادیکال‌های آزاد شوند (۲۳، ۲۸). به علت افزایش احتمال سرطان زایی و عدم استقبال مصرف کنندگان از افزودنی‌های مصنوعی به غذا، استفاده از آنتی اکسیدان‌های مصنوعی کاهش یافته است بنابراین به منظور یافتن آنتی اکسیدان‌های ایمن، تلاش شده که از منابع طبیعی از جمله گیاهان استفاده شود (۲۹). در شکل ۱ ساختار دلتامترین را ارائه شده است.

جهت یافتن مقالات با محوریت تاثیر ترکیبات آنتی اکسیدان بر روی سم دلتامترین، از پایگاه‌های جستجوی اینترنتی و موتورهای جستجو شامل PubMed – google scholar – web of science – Scopus استفاده شد. برای جستجو در این پایگاه‌ها از کلید واژه‌های Deltamethrin, Oxidative Stress, Antioxidant, Polyphenol, Liver, Kidney استفاده شد. جستجو در بین مقالاتی که در طی سال‌های ۱۹۸۰ تا ۲۰۱۹ منتشر شده بودند صورت گرفت. مواردی از جمله سرمقاله، نامه به سردبیر، مقالات ارائه شده در کنفرانس‌ها و گزارشات از مطالعه حذف شدند. سپس با در نظر گرفتن معیارهای ورود و خروج، فرایند مرور، غربال‌گری و حذف اطلاعات تکراری و غیر مرتبط انجام شد. علاوه بر این بازیابی مجدد منابع انجام و پس از تهیه متن کامل مقالات ورودی، استخراج داده‌ها انجام شد. در نهایت پس از دریافت تمامی مقالات مرتبط از پایگاه‌های ذکر شده و پس از گزینش مقالات بر اساس هدف مطالعه، مقالات انتخاب شدند. در این مطالعه در ابتدا به مرور اجمالی آنتی اکسیدان‌های گوناگون استفاده شده جهت کاهش خنثی سازی استرس اکسیداتیو ناشی از دلتامترین پرداخته شده و در ادامه تاثیر آنتی اکسیدان‌های گیاهی در کاهش استرس اکسیداتیو ناشی از دلتامترین در بافت‌های کبد و کلیه مورد بررسی قرار گرفته‌اند.

متابولیسم دلتامترین

از آنجایی که متابولیت‌های حاصل از دلتامترین نقش کمک کننده‌ای در ایجاد سمیت ناشی از دلتامترین دارند، متابولیسم دلتامترین و متابولیت‌های آن یکی از

(۵۱-۵۴). تقویت سیستم آنتی اکسیدانی از طریق درمان با آنتی اکسیدان های طبیعی می تواند در پیشگیری از آسیب ها موثر باشد. گیاهان حاوی طیف گسترده ای از مواد شیمیایی و آنتی اکسیدانی یا مولکول های فعال زیستی می باشند که می توانند رادیکال های آزاد را خنثی و در نتیجه مانع از پیشرفت بسیاری از بیماری های مزمن مرتبط با استرس اکسیداتیو و گونه های فعال اکسیژن شوند (۵۵). عصاره طبیعی به دست آمده از گیاهان، فعالیت آنتی اکسیدانی بهتری را در مقایسه با انواع مصنوعی برای استفاده در مصارف غذایی، آرایشی-بهداشتی و پزشکی ارائه می دهد. آنتی اکسیدان های طبیعی نقش مهمی در محافظت بافت ها در برابر استرس اکسیداتیو ناشی از گونه های فعال اکسیژن ایفا می کنند.

اثرات کاهنده در برابر استرس اکسیداتیو ناشی از دلتامترین

ترکیبات و موادی وجود دارند که تعدیل کننده استرس اکسیداتیو ناشی از دلتامترین می باشند. ترکیبات کاهنده می توانند از جمله ویتامین ها و مکمل های خوراکی، فلزات سنگین و آنتی اکسیدان های طبیعی باشند.

ویتامین ها و مکمل های خوراکی

عنوان شده که مکمل های خوراکی اثر حفاظتی در برابر آسیب های اکسیداتیو دارند (۱۰). نتایج نشان داده است که ویتامین ها همانند دیگر آنتی اکسیدان ها باعث کاهش استرس اکسیداتیو می شوند. در مطالعه ای مشخص گردیده زمانی که موش ها ویتامین E را به صورت خوراکی با دوز ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم و دلتامترین با دوز ۱/۲۸ میلی گرم بر کیلوگرم به مدت ۳۰ روز دریافت می کنند، سطح مالون دی آلدئید کاهش یافته و همچنین فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز نسبت به زمانی که موش دلتامترین را به تنهایی دریافت می کند، افزایش می یابد (۵۶). GALA و همکاران نشان دادند که ویتامین E با دوز ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم باعث بهبود استرس اکسیداتیو حاصل از دلتامترین می شود (۴۲). همچنین به طور مشابه ویتامین E نقش مهمی در حفاظت از گربه ماهی در

نتیجه متابولیسم های ضروری درون بدن انسان و یا منابع خارجی از جمله داروها، آفت کش ها، سموم و آلودگی های شیمیایی و محیطی می باشند (۳۶، ۳۷). تعادل بین تولید رادیکال های آزاد و سیستم دفاعی آنتی اکسیدانی در بدن امر بسیار مهمی می باشد. استرس اکسیداتیو به معنی عدم تعادل بین اکسیدان ها و آنتی اکسیدانها از طریق تولید بیش از حد رادیکال های آزاد و گونه های فعال اکسیژن (ROS) از جمله هیدروژن پراکسید (H_2O_2)، رادیکال هیدروکسیل (HO)، آنیون سوپراکساید (O_2^-) و رادیکال هیدروپروکسیل (HOO) و گونه های فعال نیتروژن (RNS) از جمله نیتریک اکساید سنتتاز (NOS) و نیتریک اکساید (NO) می باشد (۳۸، ۳۹). دلتامترین از طریق تولید گونه های فعال اکسیژن و گونه های فعال نیتروژن باعث ایجاد آسیب های اکسیداتیو می شود (۲۱، ۴۰). بیان شده که دلتامترین باعث مرگ سلولی و تولید گونه های فعال اکسیژن در سلول های اصلی کبد می شود (۴۱) همچنین مطالعاتی نشان داده اند که دلتامترین باعث آسیب هایی از جمله سمیت مغزی از طریق تولید گونه های فعال نیتروژن می شود (۴۲، ۴۳). آسیب اکسیداتیو غشای لیپید را پراکسیداسیون لیپیدی گویند (۴۴) که شاخص آن مالون دی آلدئید می باشد (۴۵). بسیاری از مطالعات آسیب دلتامترین را از طریق پراکسیداسیون لیپیدی تایید کرده اند (۱۴، ۴۶، ۴۷).

بدن انسان مکانیسم های مختلفی جهت مقابله با آسیب های حاصل از رادیکال های آزاد دارد. مکانیسم اصلی بدن در این خصوص سیستم دفاعی آنتی اکسیدانی می باشد. واژه آنتی اکسیدان به هر ماده ای اطلاق می گردد که باعث به تاخیر انداختن و یا جلوگیری از آسیب اکسیداتیو در مولکول های هدف شود (۴۸). وضعیت آنتی اکسیدانی بدن مرتبط با فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدانی از قبیل گلوکوتایون پراکسیداز، کاتالاز، سوپر اکسید دیسموتاز می باشد. بسیاری از مطالعات گزارش کرده اند که دلتامترین با از بین بردن تعادل اکسیداتیو و بر هم زدن وضعیت آنتی اکسیدانی بدن، به صورت مستقیم باعث ایجاد استرس اکسیداتیو می شود (۴۹، ۵۰). بر اساس مطالعات به علت طبیعت چربی دوستی دلتامترین این سم باعث سمیت کبدی، کلیوی و سمیت در دیگر ارگان ها می شود

می‌تواند به صورت افزایشنده یا کاهشنده باشد. مواجهه با مس به میزان کم می‌تواند باعث افزایش آنتی اکسیدان‌های غیر آنزیمی شود که منجر به مقابله با آسیب اکسیداتیو می‌شود (۶۶). گزارش شده است که مواجهه همزمان با دلتامترین و مس به مدت ۴ هفته باعث کاهش سطح مالون دی‌آلدهید و بازگردانی آنتی اکسیدان‌های غیر آنزیمی از قبیل تیول نسبت به گروه مواجهه یافته با دلتامترین می‌شود (۶۷). بیان شده که دریافت کادمیوم با دلتامترین باعث کاهش اثرات دلتامترین می‌شود. در مطالعه‌ای که توسط Atif صورت گرفت مشخص شد دریافت کادمیوم با دوز ۰/۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت تزریق درون صفاقی قبل از دریافت دلتامترین با دوز ۰/۷۵ میکروگرم بر لیتر باعث کاهش سطح مالون دی‌آلدهید و افزایش فعالیت گلوتاتیون پراکسیداز در کبده و کلیه ماهی می‌شود. این در حالی است که کادمیوم به تنهایی تاثیری بر روی فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدانی ندارد (۶۸). این نتایج نشان می‌دهد مقدار مناسبی از بعضی فلزات مفید در رژیم غذایی می‌تواند باعث کاهش آسیب اکسیداتیو ناشی از دلتامترین شود.

سایر ترکیبات

از دیگر ترکیباتی که اثر محافظتی در برابر دلتامترین دارند می‌توان به لکوپن، کوئرستین و کورکومین اشاره کرد. لکوپن به عنوان یک آنتی اکسیدان در نظر گرفته می‌شود (۶۹). در مطالعه‌ای گزارش شده است که دریافت لکوپن (یک کاروتنوئید زنجیره‌ای باز که در تعدادی از میوه و سبزیجات یافت می‌شود) به میزان یک میلی‌گرم بر کیلوگرم به همراه دلتامترین به مدت ۳۰ روز، می‌تواند اثرات سمی دلتامترین در کلیه را کاهش دهد (۷۰). در بسیاری از مطالعات عنوان شده است که کوئرستین نقش حفاظتی در برابر سمیت عصبی دلتامترین ایفا می‌کند. دریافت ۵ میلی‌گرم کوئرستین باعث حذف رادیکال‌های آزاد حاصل از دلتامترین در مغز شده است (۷۱). همچنین عنوان شده کوئرستین آسیب میتوکندری ناشی از دلتامترین را کاهش می‌دهد (۷۲). از جمله ترکیبات طبیعی دیگری که به عنوان یک عامل موثر در کاهش سمیت دلتامترین می‌باشد می‌توان به کورکومین نام برد که

برابر آسیب سلولی ناشی از دلتامترین دارد (۵۷). در خصوص ویتامین C در مطالعه‌ای مشخص گردید که این ویتامین با دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم توانایی بهبود استرس اکسیداتیو ناشی از دلتامترین و کاهش سطح مالون دی‌آلدهید را دارد (۵۸). آلفا لیپوئیک اسید در زیرمجموعه ویتامین B قرار می‌گیرد و به عنوان یک آنتی اکسیدان رایج جهت بهبود فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدانی مورد استفاده قرار می‌گیرد (۵۹). در مطالعه‌ای که توسط Uchendu بر روی اثر همزمان دلتامترین و کلرپیریفوس صورت گرفت مشخص گردید که دریافت ۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم آلفا لیپوئیک اسید باعث کاهش اثرات ترکیبی این دو سم می‌گردد (۶۰). از دیگر مکمل‌های خوراکی می‌توان به *Spirulina platensis* اشاره کرد که یک جلبک آبی فیبردار است و به عنوان یک منبع آنتی اکسیدان رایج مورد استفاده قرار می‌گیرد (۱۹، ۶۱). در سال ۲۰۱۳ Abdel-Daim مطالعه‌ای انجام داد که در آن دلتامترین با دوز ۳۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و *Spirulina platensis* با دوزهای ۵۰۰ و ۱۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به موش‌ها داده شد. در این مطالعه مشخص گردید که *Spirulina platensis* باعث کاهش سطح مالون دی‌آلدهید و افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدانی می‌شود (۶۲). در مطالعه‌ای دیگر توسط Abdel-Daim نیز اثر آنتی اکسیدانی و بهبود بخش *Spirulina platensis* در ارتباط با استرس اکسیداتیو دلتامترین مورد تایید قرار گرفت (۶۳). گلوتامین فراوان‌ترین اسید آمینه در بدن انسان است که می‌تواند به عنوان یک مکمل غذایی برای جلوگیری از استرس اکسیداتیو مورد استفاده قرار گیرد (۶۴). در مطالعه‌ای که به منظور بررسی اثر حفاظتی گلوتامین بر روی سمیت ناشی از دلتامترین صورت گرفت مشخص گردید دریافت خوراکی دلتامترین با دوز ۳۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم باعث ایجاد سمیت در موش می‌شود این در حالی است که دریافت خوراکی گلوتامین با دوز ۱/۵ گرم بر کیلوگرم نقش حفاظتی در برابر سمیت دلتامترین ایفا می‌کند (۶۵).

فلزات سنگین

واکنش بین فلزات سنگین و آلاینده‌های شیمیایی

دلتامترین بررسی شد. در این مطالعه دلتامترین با دوز ۰/۶ میلی گرم بر کیلوگرم و ریحان با دوز ۲۰ میلی گرم بر کیلوگرم مورد بررسی قرار گرفت. مشاهده شد که مواجهه همزمان با عصاره این گیاه و دلتامترین می تواند باعث کاهش سطح مالون دی آلدئید و افزایش فعالیت کاتالاز و سوپر اکسید دیسموتاز در کلیه نسبت به گروه تنها مواجهه یافته با دلتامترین شود (۷۹).

مواجهه با روغن جگن ساحلی (*Artemisia campestris*) به صورت داخل صفاقی به مدت ۲ هفته با دوز ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم می تواند اثر حفاظتی در برابر استرس اکسیداتیو ناشی از دلتامترین داشته باشد. بررسی ها نشان داد که مواجهه با جگن ساحلی باعث کاهش سطح مالون دی آلدئید و همچنین افزایش سطح فعالیت آنزیم های کاتالاز، سوپر اکسید دیسموتاز و گلوکاتایون پراکسیداز در کلیه می شود (۱۴). Shivanoor در سال ۲۰۱۴ مطالعه ای تحت عنوان اثر حفاظتی زردچوبه (*Turmeric*) در برابر سمیت کلیوی دلتامترین انجام داد. در این مطالعه ۲۴ موش در ۴ گروه به مدت ۴۸ روز مورد آزمایش قرار گرفتند. گروهی از موش ها با دلتامترین و گروه دیگری به صورت توأم با دلتامترین و زردچوبه مواجهه یافتند. غلظت دلتامترین ۴۱ پی پی ام و از طریق آب در اختیار موش ها قرار گرفت. نتایج نشان داد که دلتامترین باعث کاهش فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدانی و افزایش مالون دی آلدئید در کلیه می شود همچنین مشاهده شد که زرد چوبه توانایی بازیابی و بهبود فعالیت های آنزیم ها را دارا می باشد (۸۰).

در سال ۲۰۱۴ مطالعه ای توسط Abdel-Daim صورت گرفت. در این مطالعه اثر عصاره شنبلیله (*Trigonella foenum graecum*) در مقابل سمیت دلتامترین مورد بررسی قرار گرفت. موش ها به مدت ۳۰ روز با دلتامترین با دوز ۱۵ میلی گرم بر کیلوگرم به صورت خوراکی مواجهه داشتند. نتایج نشان داد که دلتامترین باعث افزایش پراکسیداسیون لیپیدی و کاهش فعالیت شاخص های آنتی اکسیدانی در کلیه می شود. همچنین مشاهده گردید که در مواجهه همزمان شنبلیله و دلتامترین، شنبلیله باعث کاهش پراکسیداسیون لیپیدی و استرس اکسیداتیو در کبد و کلیه می شود (۵۴).

یک ماده شیمیایی با رنگ زرد روشن است و توسط تعدادی از گیاهان تولید می شود و به عنوان یک عامل سرشار از آنتی اکسیدان در نظر گرفته می شود (۷۳). بررسی ها نشان داده است که کورکومین با افزایش فعالیت کاتالاز و گلوکاتایون مانع از تولید رادیکال های آزاد توسط دلتامترین می شود (۷۴). ترکیبات طبیعی بسیاری از نظر خواص آنتی اکسیدانی مورد بررسی قرار گرفتند. در یکی از مطالعات عصاره زنجبیل مورد بررسی قرار گرفته و مشخص گردیده است که دریافت عصاره زنجبیل باعث جلوگیری از عوارض نامطلوب دلتامترین در بیضه موش می شود (۷۵) که نشان از خاصیت آنتی اکسیدانی زنجبیل دارد (۷۶). یکی دیگر از ترکیبات طبیعی که برای کاهش اثرات سمی دلتامترین در کبد استفاده شده است روغن جو (*Oat oil*) می باشد. گزارش شده که دریافت همزمان روغن جو به میزان ۶ گرم بر کیلوگرم به همراه دلتامترین با دوز ۵ میلی گرم بر کیلوگرم به مدت ۳۵ روز باعث کاهش سطح مالون دی آلدئید حاصل از دلتامترین و بهبود فعالیت گلوکاتایون پراکسیداز و سوپر اکسید دیسموتاز می شود (۷۷). در ادامه به بررسی آنتی اکسیدان های گیاهی موثر در حفاظت از کبد و کلیه موش در برابر استرس اکسیداتیو دلتامترین پرداخته می شود.

آنتی اکسیدان های گیاهی در کلیه

بسیاری از گیاهان مختلف و محصولات طبیعی می توانند اثر حفاظتی بر روی سمیت و استرس اکسیداتیو ناشی از دلتامترین داشته باشند.

در مطالعه ای در سال ۲۰۱۷ مشخص گردید که مواجهه با دلتامترین با دوز ۷/۲ میلی گرم بر کیلوگرم به مدت ۴ هفته باعث افزایش چشمگیر سطح مالون دی آلدئید و همچنین کاهش سطح فعالیت آنزیم های سوپراکسید دیسموتاز، کاتالاز و گلوکاتایون نسبت به گروه کنترل در کلیه موش می شود. دریافت خوراکی عصاره گیاه سیر (*Allium sativum*) با دوز ۲۰ میلی گرم بر کیلوگرم باعث کاهش سطح مالون دی آلدئید و بهبود سطح فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدانی در کلیه شد که نشان از اثر حفاظتی عصاره این گیاه در برابر سمیت دلتامترین دارد (۷۸). در مطالعه دیگری تاثیر عصاره ریحان (*Ocimum basilicum*) بر روی سمیت

ساحلی با دوز ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم مواجهه داشتند، نتایج نشان داد که در این گروه جگن ساحلی باعث کاهش سطح مالون دی آلدئید و همچنین بهبود وضعیت آنزیم های آنتی اکسیدانی از جمله گلوکوتاتیون پراکسیداز، سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز می شود که این امر حاکی از فعالیت آنتی اکسیدانی و حفاظتی جگن ساحلی در کبد موش صحرایی است (۸۳).

مطالعه ای به منظور بررسی اثر عصاره سیر بر روی آسیب های اکسیداتیو کبدی ناشی از دلتامترین توسط Ncir انجام شد. در این مطالعه مشخص گردید که پس از دریافت دلتامترین میزان پراکسیداسیون لیپیدی در کبد افزایش و همچنین سطوح فعالیت کبدی کاتالاز، سوپراکسید دیسموتاز و گلوکوتاتیون نیز کاهش یافته است و در گروهی دیگر پس از دریافت دلتامترین و عصاره سیر مشاهده شد که سطح فعالیت آنزیم ها به حالت اولیه و نرمال خود نزدیک گردید. این مطالعه نشان می دهد که عصاره سیر باعث کاهش اثرات نامطلوب ناشی از حشره کش های پیروتریوئید می شود (۸۴).

در مطالعه Maalej اثر کاهنده ترکیبات فنولی روغن زیتون بر روی سمیت کبدی ناشی از دلتامترین مورد بررسی قرار گرفت. موش ها به مدت ۳۰ روز در مواجهه با دلتامترین با دوز ۱۵ میلی گرم بر کیلوگرم به تنهایی، و مواجهه همزمان با روغن زیتون با دوز ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم و دلتامترین بودند. مشاهده شد که با تجویز همزمان دلتامترین و ترکیبات فنولی روغن زیتون، وضعیت اکسیداتیو کبد بهبود یافته است. نتایج این مطالعه نشان می دهد که روغن زیتون می تواند از کبد در برابر دلتامترین محافظت نماید (۲۳).

در مطالعه دیگری اثر حفاظتی عصاره گونه ای از دانه تاج خروس (*Amaranthus spinosus*) بر روی سمیت کبدی دلتامترین صورت گرفت. عصاره تاج خروس با دوز ۲۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم به صورت خوراکی به موش ها داده شد. در گروهی که مواجهه با دلتامترین و تاج خروس صورت گرفت مشاهده شد که عصاره تاج خروس باعث بهبود و برگشت سطح آنزیم ها و کاهش مالون دی آلدئید می شود (۸۵).

Abdel-Daim در مطالعه ای نشان داد که عصاره شنبلیله می تواند باعث کاهش پراکسیداسیون لیپیدی

در مطالعه ای اثر حفاظتی عصاره گل توپی (*Globularia alypum*) در برابر دلتامترین به مدت ۶۰ روز مورد بررسی قرار گرفت و مشاهده شد که دریافت ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم گل توپی به صورت خوراکی باعث بهبود سطح گلوکوتاتیون و کاهش مالون دی آلدئید در کلیه می شود (۸۱).

در مطالعه ای دیگر در سال ۲۰۱۶ تاثیر روغن زیتون (*Olive*) بر روی سمیت دلتامترین در کلیه مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه دلتامترین با دوز ۵ میلی گرم بر کیلوگرم و روغن زیتون به مقدار ۰/۴ میلی لیتر به صورت خوراکی به موش ها داده شد. نتایج نشان داد که دلتامترین باعث افزایش چشمگیری در مالون دی آلدئید کبد نسبت به گروه کنترل می شود در حالی که مواجهه همزمان روغن زیتون و دلتامترین باعث بهبود و کاهش سطح مالون دی آلدئید می گردد (۸۲).

در مطالعه دیگری اثر روغن زیتون بر روی سمیت دلتامترین مورد بررسی قرار گرفت. مشاهده شد که دریافت روغن زیتون با غلظت ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم و دلتامترین با دوز ۱۵ میلی گرم بر کیلوگرم می تواند باعث کاهش سطح مالون دی آلدئید و بهبود فعالیت آنزیم های کاتالاز و سوپراکسید دیسموتاز نسبت به گروه دریافت کننده سم به تنهایی شود که نشان از توانایی روغن زیتون در بهبود وضعیت استرس اکسیداتیو در کلیه می باشد (۲۳).

آنتی اکسیدان های گیاهی در کبد

در سال ۲۰۱۷ مطالعه ای توسط Saoudi در خصوص اثر آنتی اکسیدانی و حفاظتی روغن جگن ساحلی بر استرس اکسیداتیو ناشی از سم دلتامترین روی کبد موش صحرایی صورت گرفت. در این مطالعه ۳۶ موش در ۶ گروه به مدت ۱۴ روز مورد بررسی قرار گرفتند. نتایج نشان داد در گروهی که با دلتامترین با دوز ۷/۲ میلی گرم بر کیلوگرم به تنهایی مواجهه داشتند سطح مالون دی آلدئید کبدی به طور چشمگیری نسبت به گروه کنترل افزایش و همچنین فعالیت های آنتی اکسیدانی گلوکوتاتیون پراکسیداز، سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز نیز به میزان قابل توجهی کاهش یافت. در گروه دیگری که موش ها به صورت توأم با دلتامترین و جگن

با دوز ۵ میلی گرم بر کیلو گرم و روغن زیتون دریافت کردند. نتایج نشان داد که سطح مالون دی آلدئید کبد در گروه مواجهه یافته با دلتامترین افزایش و با دریافت همزمان روغن زیتون سطح مالون دی آلدئید کاهش یافت. همچنین سطح آنزیم های آنتی اکسیدانی کبد در مواجهه با دلتامترین کاهش یافت که پس از دریافت همزمان روغن زیتون این آنزیم ها افزایش یافتند. با توجه به نتایج مشخص شد که روغن زیتون می تواند اثر حفاظتی در برابر سمیت کبدی ناشی از دلتامترین داشته باشد (۸۲). در جدول ۱ ترکیبات حفاظتی استفاده شده در برابر سمیت دلتامترین ارائه شده است.

و استرس اکسیداتیو در کبد شود (۵۴). Refaie در سال ۲۰۱۷ اثر حفاظتی عصاره گز روغنی (Moringa Tea) در برابر آسیب ناشی از دلتامترین در کبد مورد بررسی قرار داد. در این مطالعه گز روغنی به مدت ۲۸ روز به صورت خوراکی در اختیار موش های مواجهه یافته با دلتامترین قرار گرفت. مشاهده شد که گز روغنی باعث کاهش سطح مالون دی آلدئید و افزایش سطح فعالیت آنزیم کاتالاز در کبد می شود (۱۶).

Khalatbary در سال ۲۰۱۶ تاثیر روغن زیتون را بر روی سمیت کبدی ناشی از دلتامترین مورد بررسی قرار داد. در این مطالعه موش ها به مدت ۵ هفته دلتامترین

جدول ۱- ترکیبات حفاظتی استفاده شده در برابر سمیت دلتامترین

منبع	پارامتر مورد بررسی	آنتی اکسیدان گیاهی	زمان مواجهه	دوز دلتامترین	اندام هدف	گونه حیوانی
۸۲	Malondialdehyde, Superoxide dismutase, Catalase, glutathione peroxidase	عصاره سیر، ۲۰ میلی گرم بر کیلوگرم - گاوآز	۴ هفته	۷/۲ میلی گرم بر کیلوگرم، خوراکی	کلیه	موش صحرایی ماده (albino Wistar)
۷۷	Malondialdehyde, Superoxide dismutase, Catalase	عصاره ریحان، ۲۰ میلی گرم بر کیلوگرم، خوراکی	۶ هفته	۰/۶ میلی گرم بر کیلوگرم، خوراکی	کلیه	موش صحرایی نر (albino Wistar)
۱۴	Malondialdehyde, Superoxide dismutase, Catalase, glutathione peroxidase	روغن جگن ساحلی، ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم، درون صفاقی	۲ هفته	۷/۲ میلی گرم بر کیلوگرم، درون صفاقی	کلیه	موش صحرایی نر (albino Wistar)
۷۸	Malondialdehyde, Superoxide dismutase, Catalase, glutathione peroxidase	زردچوبه، وعده غذایی با یک درصد زردچوبه	۴۸ روز	۴۱ پی پی ام، آشامیدنی	کلیه	موش صحرایی نر (albino Wistar)
۷۹	Malondialdehyde, Superoxide dismutase, Catalase, glutathione peroxidase, Glutathione	عصاره گل توبی، ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم، خوراکی	۶۰ روز	۴ میلی گرم بر کیلوگرم، خوراکی	کلیه	موش صحرایی نر (albino Wistar)
۸۰	Malondialdehyde, Catalase, Glutathione	روغن زیتون، ۰/۴ میلی لیتر، گاوآز	۵ هفته	۵ میلی گرم بر کیلوگرم، گاوآز	کلیه	موش سوری نر
۸۱	Malondialdehyde, Superoxide dismutase, Catalase, glutathione peroxidase	روغن جگن ساحلی، ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم، درون صفاقی	۲ هفته	۷/۲ میلی گرم بر کیلوگرم، درون صفاقی	کبد	موش صحرایی نر (albino Wistar)
۸۲	Malondialdehyde, Superoxide dismutase, Catalase, glutathione peroxidase	عصاره سیر، ۲۰ میلی گرم بر کیلوگرم، گاوآز	۴ هفته	۷/۲ میلی گرم بر کیلوگرم، گاوآز	کبد	موش صحرایی ماده (albino Wistar)

جدول ۱- ترکیبات حفاظتی استفاده شده در برابر سمیت دلتامترین

منبع	پارامتر مورد بررسی	آنتی اکسیدان گیاهی	زمان مواجهه	دوز دلتامترین	اندام هدف	گونه حیوانی
۸۳	Malondialdehyde, Superoxide dismutase, Catalase, glutathione peroxidase, Glutathione	تاج خروس، ۲۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم، خوراکی	۶ هفته	۱۵ میلی گرم بر کیلوگرم، خوراکی	کبد	موش صحرایی نر (albino Wistar)
۱۶	Malondialdehyde, Catalase, Glutathione	گز روغنی، به صورت آشامیدنی با خلوص ۱/۵ درصد	۲۸ روز	۱۳/۵ میلی گرم بر کیلوگرم، خوراکی	کبد	موش صحرایی ماده (albino Wistar)
۸۰	Malondialdehyde	روغن زیتون، ۰/۴ میلی لیتر، گاواژ	۵ هفته	۵ میلی گرم بر کیلوگرم، گاواژ	کبد	موش سوری نر
۵۲	Malondialdehyde, Superoxide dismutase, Catalase, glutathione peroxidase, Glutathione	عصاره شنبلیله، وعده غذایی با ۲/۵ و ۵ درصد عصاره شنبلیله	۳۰ روز	۱۵ میلی گرم بر کیلوگرم، خوراکی	کلیه و کبد	موش صحرایی نر (albino Wistar)
۲۲	Malondialdehyde, Superoxide dismutase, Catalase	روغن زیتون ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم، خوراکی	۳۰ روز	۱۵ میلی گرم بر کیلوگرم، خوراکی	کلیه و کبد	موش صحرایی نر (albino Wistar)

نتیجه گیری

حاوی مقادیر بالایی از آنتی اکسیدان‌ها می‌باشند که می‌توانند نقش مهمی در جذب و خنثی کردن رادیکال‌های آزاد داشته باشند (۸۱). امروزه تمایل استفاده از محصولات طبیعی گیاهان حاوی مولکول‌های آنتی اکسیدانی از قبیل ترکیبات فنولیک افزایش یافته است. پیشنهاد شده که آنتی اکسیدان‌های طبیعی در کاهش و ترمیم آسیب‌های حاصل از دلتامترین موثر می‌باشند (۸۵)، علت این امر عصاره غنی از پلی فنول‌ها در گیاهان می‌باشد که می‌تواند باعث کاهش اثرات سموم و یا جلوگیری از ایجاد بیماری و سمیت در انسان شود (۸۱).

با توجه به بررسی‌های صورت گرفته در خصوص عصاره گیاهان مختلف چنین به نظر می‌رسد که عصاره گیاهان از جمله سیر، شنبلیله، گل توپی و تاج خروس و همچنین روغن زیتون و روغن جگن دارای اثرات حفاظتی در برابر سمیت دلتامترین و استرس اکسیداتیو ناشی از آن در کلیه و کبد هستند. ترکیبات عصاره گیاهانی از جمله عصاره ریحان، روغن جو، گز روغنی و زردچوبه باعث بهبود و کاهش اثرات سمی دلتامترین در کبد و کلیه می‌شوند. این اثرات به دلیل وجود منابع سرشار از پلی فنول و ظرفیت آنتی اکسیدانی این گیاهان می‌باشد. تحقیقات اپیدمیولوژیکی صورت گرفته، ثابت کرده اند که پلی فنول‌ها می‌توانند به

دلتامترین به عنوان یک حشره کش مصرف بسیار زیادی در سراسر جهان جهت کنترل آفات دارد (۸۶). برخلاف این تصور که پیروتیروئیدها سمیت کمی برای پستانداران دارند، مطالعات همچنان از ایجاد سمیت ناشی از پیروتیروئیدها در انسان گزارش می‌دهند (۱۵). یکی از دلایلی که توجه ویژه‌ای بر روی پیروتیروئیدها می‌شود ایجاد استرس اکسیداتیو و متابولیت‌های اکسیداتیو می‌باشد (۸۷). جهت حفاظت در برابر استرس اکسیداتیو دلتامترین، ترکیبات خارجی زیادی جهت بررسی اثر آنتی اکسیدانی مورد بررسی و ارزیابی قرار گرفته‌اند (۸۸). اگرچه زمانی به نظر می‌رسید که دلتامترین دارای سمیت کمی می‌باشد، مطالعات زیادی سمیت کبدی، کلیوی، سیستم ایمنی، عصبی و تولید مثلی دلتامترین را در پستانداران و غیر پستانداران گزارش کرده‌اند (۵۳، ۷۴، ۸۵، ۸۹، ۹۰). مکمل‌های خوراکی حاوی آنتی اکسیدان از قبیل ویتامین‌ها نظیر E، C و گلوتامین می‌توانند به طور موثری استرس اکسیداتیو دلتامترین را کاهش دهند.

از آنجا که کبد و کلیه از اندام‌های اصلی در متابولیسم و دفع سموم می‌باشند، بررسی راه‌های جلوگیری از ایجاد استرس اکسیداتیو در این اندام‌ها از اهمیت زیادی برخوردار می‌باشد. بسیاری از گیاهان

Evaluation of Promoting Conservation Hunting Areas (Case Study: Hamedan Alvand No-Hunting Area). 2018.

10. Abdelkhalek NK, Ghazy EW, Abdel-Daim MM. Pharmacodynamic interaction of Spirulina platensis and deltamethrin in freshwater fish Nile tilapia, *Oreochromis niloticus*: impact on lipid peroxidation and oxidative stress. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2015;22(4):3023-31.

11. Barlow S, Sullivan F, Lines J. Risk assessment of the use of deltamethrin on bednets for the prevention of malaria. *Food and chemical toxicology*. 2001;39(5):407-22.

12. Kumar A, Sasmal D, Bhaskar A, Mukhopadhyay K, Thakur A, Sharma N. Deltamethrin-induced oxidative stress and mitochondrial caspase-dependent signaling pathways in murine splenocytes. *Environ Toxicol*. 2016;31(7):808-19.

13. Nieradko-Iwanicka B, Borzecki A. Subacute poisoning of mice with deltamethrin produces memory impairment, reduced locomotor activity, liver damage and changes in blood morphology in the mechanism of oxidative stress. *Pharmacol Rep*. 2015;67(3):535-41.

14. Saoudi M, Badraoui R, Bouhajja H, Ncir M, Rahmouni F, Grati M, et al. Deltamethrin induced oxidative stress in kidney and brain of rats: Protective effect of *Artemisia campestris* essential oil. *Biomed Pharmacother*. 2017;94:955-63.

15. Bradberry SM, Cage SA, Proudfoot AT, Vale JA. Poisoning due to pyrethroids. *Toxicol Rev*. 2005;24(2):93-106.

16. Refaie AA-E, Mohafrash SMM, Ibrahim AW, Mossa A-TH. Sub-Acute 28-Days Oral Toxicity Study of Deltamethrin on Female Rats and the Protective Role of Moringa Tea. *Trends in Applied Sciences Research*. 2017;12:10-7.

17. Samiei S, Khadem M, Pourbabaki R, Ghazi-Khansari M, Shahtaheri SJ. Protective Effect of *Salvia officinalis* Extract on Deltamethrin-induced Hepatotoxicity in Rats. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences*. 2019;29(178):134-40.

18. Sankar P, Telang AG, Manimaran A. Protective effect of curcumin on cypermethrin-induced oxidative stress in Wistar rats. *Exp Toxicol Pathol*. 2012;64(5):487-93.

19. Banji D, Banji OJ, Pratusha NG, Annamalai AR. Investigation on the role of Spirulina platensis in ameliorating behavioural changes, thyroid dysfunction and oxidative stress in offspring of pregnant rats exposed to fluoride. *Food Chem*. 2013;140(1-2):321-31.

20. Mueller P, Chouaibou M, Pignatelli P, Etang J, Walker ED, Donnelly MJ, et al. Pyrethroid tolerance is associated with elevated expression of antioxidants and agricultural practice in *Anopheles arabiensis*

منظور پیشگیری و درمان بیماری های متعدد در انسان از جمله دیابت، بیماری های قلبی عروقی و سرطان موثر باشند (۹۱، ۹۲). قابل ذکر است از آنجایی که تمامی مطالعات بررسی شده در این مطالعه در زمینه مطالعات حیوانی بوده و تعمیم دادن مستقیم مطالعات حیوانی به مطالعات بالینی امکان پذیر نمی باشد لذا توصیه می شود در خصوص این امر بررسی و پژوهش های بیشتری به عمل آید.

References

1. Ghavidel F, Shahtaheri SJ, Jazani RK, Torabbeigi M, Froushani AR, Khadem M. Optimization of solid phase microextraction procedure followed by gas chromatography with electron capture detector for pesticides butachlor and chlorpyrifos. *Am J Analy Chem*. 2014;5(09):535.

2. Heravizadeh OR, Khadem M, Nabizadeh R, Shahtaheri SJ. Synthesis of molecularly imprinted nanoparticles for selective exposure assessment of permethrin: optimization by response surface methodology. *J Environ Health Sci Eng*. 2019;17(1):393-406.

3. Ghavidel F, Shahtaheri SJ, Torabbeigi M, Rahimi Froushani A. Microwave assisted head space solid phase microextraction for analysis of butachlor and chlorpyrifos pesticides in urine. *Anal Lett*. 2014;4(4):224-31.

4. Beigzadeh Z, Pourhassan B, Golbabaei F. Occupational exposure to wood dust and risk of nasopharyngeal cancer: A systematic review and meta-analysis. *Environmental research*. 2018.

5. Tewari A, Gill J. Assessment of hemato-biochemical parameters on exposure to low level of deltamethrin in mouse model. *Veterinary World*. 2014;7(3).

6. Chargui I, Grissa I, Bensassi F, Hrira MY, Haouem S, Haouas Z, et al. Oxidative stress, biochemical and histopathological alterations in the liver and kidney of female rats exposed to low doses of deltamethrin (DM): a molecular assessment. *Biomed Environ Sci*. 2012;25(6):672-83.

7. Wang X, Martinez MA, Dai M, Chen D, Ares I, Romero A, et al. Permethrin-induced oxidative stress and toxicity and metabolism. A review. *Environ Res*. 2016;149:86-104.

8. Anadon A, Arés I, Martínez MA, Martínez-Larrañaga MR. Pyrethrins and synthetic pyrethroids: use in veterinary medicine. *Natural Products: Phytochemistry, Botany and Metabolism of Alkaloids, Phenolics and Terpenes*. 2013:4061-86.

9. Sobhani P, Goshtasb H, Nezami B, Jahani A.

- sampled from an area of cotton fields in Northern Cameroon. *Molecular ecology*. 2008;17(4):1145-55.
21. Romero A, Ares I, Ramos E, Castellano V, Martínez M, Martínez-Larranaga MR, et al. Evidence for dose-additive effects of a type II pyrethroid mixture. *In vitro* assessment. *Environ Res*. 2015;138:58-66.
 22. Abdel-Daim MM, Abdelkhalek NK, Hassan AM. Antagonistic activity of dietary allicin against deltamethrin-induced oxidative damage in freshwater Nile tilapia; *Oreochromis niloticus*. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2015;111:146-52.
 23. Maalej A, Mahmoudi A, Bouallagui Z, Fki I, Marrekchi R, Sayadi S. Olive phenolic compounds attenuate deltamethrin-induced liver and kidney toxicity through regulating oxidative stress, inflammation and apoptosis. *Food Chem Toxicol*. 2017;106:455-65.
 24. Fuentes-Delgado VH, Martínez-Saldana MC, Rodríguez-Vazquez ML, Reyes-Romero MA, Reyes-Sanchez JL, Jaramillo-Juarez F. Renal damage induced by the pesticide methyl parathion in male Wistar rats. *J Toxicol Environ Health A*. 2018;81(6):130-41.
 25. Tuzmen N, Candan N, Kaya E, Demiryas N. Biochemical effects of chlorpyrifos and deltamethrin on altered antioxidative defense mechanisms and lipid peroxidation in rat liver. *Cell Biochem Funct*. 2008;26(1):119-24.
 26. Toś-Luty S, Haratym-Maj A, Latuszyńska J, Obuchowska-Przebirowska D, Tokarska-Rodak M. Oral toxicity of deltamethrin and fenvalerate in Swiss mice. *Ann Agric Environ Med*. 2001;8(2):245-54.
 27. Ding R, Cao Z, Wang Y, Gao X, Luo H, Zhang C, et al. The implication of p66shc in oxidative stress induced by deltamethrin. *Chem Biol Interact*. 2017;278:162-9.
 28. Samiei S, Pourbabaki R, Khadem M, Shahtaheri SJ. Mitigating Effects of Rosemary and *Salvia Officinalis* Extracts on Oxidative Stress Induced by Chlorpyrifos and Deltamethrin in Serum Lipids of Wistar Rats. *Journal of Health System Research*. 2020;15(3):238-45.
 29. Elsheikh S, Galal A, Fadil R. Hepatoprotective impact of *Chlorella vulgaris* powder on deltamethrin intoxicated rats. *Zagazig Vet J*. 2018;46:17-24.
 30. Cole LM, Ruzo LO, Wood EJ, Casida JE. Pyrethroid metabolism: comparative fate in rats of tralomethrin, tralocymethrin, deltamethrin, and (1R, alpha S)-cis-cypermethrin. *J Agric Food Chem*. 1982;30(4):631-6.
 31. Ruzo LO, Cohen E, Capua S. Comparative metabolism of the pyrethroids bifenthrin and deltamethrin in the bulb mite *Rhizoglyphus robini*. *J Agric Food Chem*. 1988;36(5):1040-3.
 32. Ruzo LO, Engel JL, Casida JE. Decamethrin metabolites from oxidative, hydrolytic, and conjugative reactions in mice. *J Agric Food Chem*. 1979;27(4):725-31.
 33. Ruzo LO, Unai T, Casida JE. Decamethrin metabolism in rats. *J Agric Food Chem*. 1978;26(4):918-25.
 34. Romero A, Ramos E, Castellano V, Martínez MA, Ares I, Martínez M, et al. Cytotoxicity induced by deltamethrin and its metabolites in SH-SY5Y cells can be differentially prevented by selected antioxidants. *Toxicology in Vitro*. 2012;26(6):823-30.
 35. Cochrane CG. Cellular injury by oxidants. *Am J Med*. 1991;91(3C):23S-30S.
 36. Halliwell B. Free radicals, antioxidants, and human disease: curiosity, cause, or consequence? *Lancet*. 1994;344(8924):721-4.
 37. Halliwell B. Free radicals and antioxidants: a personal view. *Nutr Rev*. 1994;52(8 Pt 1):253-65.
 38. Dasuri K, Zhang L, Keller JN. Oxidative stress, neurodegeneration, and the balance of protein degradation and protein synthesis. *Free Radic Biol Med*. 2013;62:170-85.
 39. Wang X, Anadon A, Wu Q, Qiao F, Ares I, Martínez-Larranaga MR, et al. Mechanism of Neonicotinoid Toxicity: Impact on Oxidative Stress and Metabolism. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*. 2018;58:471-507.
 40. Rehman H, Ali M, Atif F, Kaur M, Bhatia K, Raisuddin S. The modulatory effect of deltamethrin on antioxidants in mice. *Clin Chim Acta*. 2006;369(1):61-5.
 41. Arora D, Siddiqui MH, Sharma PK, Shukla Y. Deltamethrin induced RIPK3-mediated caspase-independent non-apoptotic cell death in rat primary hepatocytes. *Biochem Biophys Res Commun*. 2016;479(2):217-23.
 42. Galal MK, Khalaf AA, Ogaly HA, Ibrahim MA. Vitamin E attenuates neurotoxicity induced by deltamethrin in rats. *BMC Complement Altern Med*. 2014;14(1):458.
 43. Ogaly HA, Khalaf AA, Ibrahim MA, Galal MK, Abd-El salam RM. Influence of green tea extract on oxidative damage and apoptosis induced by deltamethrin in rat brain. *Neurotoxicol Teratol*. 2015;50:23-31.
 44. Kwiecien S, Jasnos K, Magierowski M, Sliwowski Z, Pajdo R, Brzozowski B, et al. Lipid peroxidation, reactive oxygen species and antioxidative factors in the pathogenesis of gastric mucosal lesions and mechanism of protection against oxidative stress - induced gastric injury. *J Physiol Pharmacol*. 2014;65(5):613-22.
 45. Ho E, Karimi Galouhahi K, Liu CC, Bhindi R, Figtree GA. Biological markers of oxidative stress: Applications to cardiovascular research and practice. *Redox Biol*. 2013;1(1):483-91.
 46. Kuder RS, Philip GH. Antioxidant enzymatic activities and lipid peroxidation in liver and ovary of zebrafish (*Danio rerio*) exposed to deltamethrin.

Chemistry and Ecology. 2017;33(8):739-49.

47. Radovanović TB, Nasia M, Krizmanić II, Prokić MD, Gavrić JP, Despotović SG, et al. Sublethal effects of the pyrethroid insecticide deltamethrin on oxidative stress parameters in green toad (*Bufo viridis* L.). *ET&C*. 2017;36(10):2814-22.

48. Abdollahi M, Ranjbar A, Shadnia S, Nikfar S, Rezaie A. Pesticides and oxidative stress: a review. *Med Sci Monit*. 2004;10(6):RA141-7.

49. Ensibi C, Perez-Lopez M, Soler Rodriguez F, Miguez-Santiyan MP, Yahya MND, Hernandez-Moreno D. Effects of deltamethrin on biometric parameters and liver biomarkers in common carp (*Cyprinus carpio* L.). *Environ Toxicol Pharmacol*. 2013;36(2):384-91.

50. Yonar ME, Sakin F. Ameliorative effect of lycopene on antioxidant status in *Cyprinus carpio* during pyrethroid deltamethrin exposure. *Pesticide Biochemistry and Physiology*. 2011;99(3):226-31.

51. Abdou RH, Abdel-Daim MM. Alpha-lipoic acid improves acute deltamethrin-induced toxicity in rats. *Can J Physiol Pharmacol*. 2014;92(9):773-9.

52. Feriani A, Hachani R, Kaabi B, Ncir M, El Feki A, Allagui MS. Protective effects of *Zygophyllum album* extract against deltamethrin-induced hyperglycemia and hepato-pancreatic disorders in rats. *Can J Physiol Pharmacol*. 2016;94(11):1202-10.

53. Abdel-Daim MM, El-Ghoneimy A. Synergistic protective effects of ceftriaxone and ascorbic acid against subacute deltamethrin-induced nephrotoxicity in rats. *Ren Fail*. 2015;37(2):297-304.

54. Abdel-Daim MM, Abd Eldaim MA, Mahmoud MM. *Trigonella foenum-graecum* protection against deltamethrin-induced toxic effects on haematological, biochemical, and oxidative stress parameters in rats. *Can J Physiol Pharmacol*. 2014;92(8):679-85.

55. Kashani AD, Rasooli I, Rezaee MB, Owlia P. Antioxidative properties and toxicity of white rose extract. *Iran J Toxicol*. 2011;5(12):415-25.

56. Yousef MI, Awad TI, Mohamed EH. Deltamethrin-induced oxidative damage and biochemical alterations in rat and its attenuation by Vitamin E. *Toxicology*. 2006;227(3):240-7.

57. Amin KA, Hashem KS. Deltamethrin-induced oxidative stress and biochemical changes in tissues and blood of catfish (*Clarias gariepinus*): antioxidant defense and role of alpha-tocopherol. *BMC Vet Res*. 2012;8(1):45.

58. Mongi S, Mahfoud M, Amel B, Kamel J, Abdelfattah el F. Protective effects of vitamin C against haematological and biochemical toxicity induced by deltamethrin in male Wistar rats. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2011;74(6):1765-9.

59. Sudheesh N, Ajith T, Janardhanan K. Hepatoprotective effects of DL- α -lipoic acid and α -Tocopherol through amelioration of the mitochondrial oxidative stress in acetaminophen

challenged rats. *Toxicol Mech Methods*. 2013;23(5):368-76.

60. Uchendu C, Ambali SF, Ayo JO, Esievo KA. The protective role of alpha-lipoic acid on long-term exposure of rats to the combination of chlorpyrifos and deltamethrin pesticides. *Toxicol Ind Health*. 2017;33(2):159-70.

61. Yogianti F, Kunisada M, Nakano E, Ono R, Sakumi K, Oka S, et al. Inhibitory effects of dietary *Spirulina platensis* on UVB-induced skin inflammatory responses and carcinogenesis. *J Invest Dermatol*. 2014;134(10):2610-9.

62. Abdel-Daim MM, Abuzead SM, Halawa SM. Protective role of *Spirulina platensis* against acute deltamethrin-induced toxicity in rats. *PLoS One*. 2013;8(9):e72991.

63. Abdel-Daim M, El-Bialy BE, Rahman HG, Radi AM, Hefny HA, Hassan AM. Antagonistic effects of *Spirulina platensis* against sub-acute deltamethrin toxicity in mice: Biochemical and histopathological studies. *Biomed Pharmacother*. 2016;77:79-85.

64. Amores-Sánchez MaI, Medina MÁ. Glutamine, as a precursor of glutathione, and oxidative stress. *Molecular genetics and metabolism*. 1999;67(2):100-5.

65. Aydin M, Yildiz A, Ibiloglu I, Ekinçi A, Ulger BV, Yuksel M, et al. The protective role of glutamine against acute induced toxicity in rats. *Toxicol Mech Methods*. 2015;25(4):296-301.

66. Parvez S, Sayeed I, Pandey S, Ahmad A, Bin-Hafeez B, Haque R, et al. Modulatory effect of copper on nonenzymatic antioxidants in freshwater fish *Channa punctatus* (Bloch.). *Biol Trace Elem Res*. 2003;93(1-3):237-48.

67. Parvez S, Raisuddin S. Copper modulates non-enzymatic antioxidants in the freshwater fish *Channa punctata* (Bloch) exposed to deltamethrin. *Chemosphere*. 2006;62(8):1324-32.

68. Atif F, Parvez S, Pandey S, Ali M, Kaur M, Rehman H, et al. Modulatory effect of cadmium exposure on deltamethrin-induced oxidative stress in *Channa punctata* Bloch. *Arch Environ Contam Toxicol*. 2005;49(3):371-7.

69. Sheik Abdulazeez S, Thiruvengadam D. Effect of lycopene on oxidative stress induced during D-galactosamine/lipopolysaccharide-sensitized liver injury in rats. *Pharm Biol*. 2013;51(12):1592-9.

70. El-Gerbed MS. Protective effect of lycopene on deltamethrin-induced histological and ultrastructural changes in kidney tissue of rats. *Toxicol Ind Health*. 2014;30(2):160-73.

71. Beghoul A, Kebieche M, Gasmi S, Chouit Z, Amieur C, Lahouel A, et al. Impairment of mitochondrial integrity and redox status in brain regions during a low-dose long-term exposition of rats to pyrethroids: the preventive effect of quercetin. *Environ Sci Pollut Res*.

2017;24(24):19714-22.

72. Gasmi S, Rouabhi R, Kebieche M, Boussekine S, Salmi A, Toualbia N, et al. Effects of Deltamethrin on striatum and hippocampus mitochondrial integrity and the protective role of Quercetin in rats. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2017;24(19):16440-57.

73. Al-Rubaei ZM, Mohammad TU, Ali LK. Effects of local curcumin on oxidative stress and total antioxidant capacity in vivo study. *Pak J Biol Sci.* 2014;17(12):1237-41.

74. Abdallah FB, Hamden K, Galeraud-Denis I, El Feki A, Keskes-Ammar L. An in vitro study on reproductive toxicology of Deltamethrin on rat spermatozoa. *Andrologia.* 2010;42(4):254-9.

75. Sakr SA, Al-Amoudi WM. Effect of ginger extract on deltamethrin induced histomorphological and immunohistochemical changes in testes of albino rats. *Life Science Journal.* 2012;9(1):771-8.

76. Gunathilake KD, Rupasinghe HP. Inhibition of human low-density lipoprotein oxidation in vitro by ginger extracts. *J Med Food.* 2014;17(4):424-31.

77. Ben Halima N, Ben Slima A, Moalla I, Fetoui H, Pichon C, Gdoura R, et al. Protective effects of oat oil on deltamethrin-induced reprotoxicity in male mice. *Food Funct.* 2014;5(9):2070-7.

78. Ncir M, Saoudi M, Sellami H, Rahmouni F, Lahyani A, Makni Ayadi F, et al. In vitro and in vivo studies of Allium sativum extract against deltamethrin-induced oxidative stress in rats brain and kidney. *Arch Physiol Biochem.* 2018;124(3):207-17.

79. Sakr SA, Al-Amoudi WM. Effect of leave extract of *Ocimum basilicum* on deltamethrin induced nephrotoxicity and oxidative stress in albino rats. *J Appl Pharm Sci.* 2012;2(5):22.

80. Shivanoor SM, David M. Protective role of turmeric against deltamethrin induced renal oxidative damage in rats. *Biomedicine & Preventive Nutrition.* 2014;4(4):543-53.

81. Feriani A, del Mar Contreras M, Talhaoui N, Gómez-Caravaca AM, Taamalli A, Segura-Carretero A, et al. Protective effect of *Globularia alypum* leaves against deltamethrin-induced nephrotoxicity in rats and determination of its bioactive compounds using high-performance liquid chromatography coupled with electrospray ionization tandem quadrupole-time-of-flight mass spectrometry. *J Funct Foods.* 2017;32:139-48.

82. Khalatbary AR, Ahmadvand H, Ghabaee DNZ, Malekshah AK, Navazesh A. Virgin olive oil ameliorates deltamethrin-induced nephrotoxicity in mice: A biochemical and immunohistochemical assessment. *Toxicol Rep.* 2016;3:584-90.

83. Saoudi M, Ncir M, Ben Ali M, Grati M, Jamoussi K, Allouche N, et al. Chemical components, antioxidant potential and hepatoprotective effects of *Artemisia campestris* essential oil against deltamethrin-induced

genotoxicity and oxidative damage in rats. *Gen Physiol Biophys.* 2017;36(3):331-42.

84. Ncir M, Ben Salah G, Kamoun H, Makni Ayadi F, Khabir A, El Feki A, et al. Histopathological, oxidative damage, biochemical, and genotoxicity alterations in hepatic rats exposed to deltamethrin: modulatory effects of garlic (*Allium sativum*). *Can J Physiol Pharmacol.* 2016;94(6):571-8.

85. Rjeibi I, Ben Saad A, Hfaiedh N. Oxidative damage and hepatotoxicity associated with deltamethrin in rats: The protective effects of *Amaranthus spinosus* seed extract. *Biomed Pharmacother.* 2016;84:853-60.

86. Duran RE, Kilic S, Coskun Y. Response of maize (*Zea mays L. saccharata* Sturt) to different concentration treatments of deltamethrin. *Pestic Biochem Physiol.* 2015;124:15-20.

87. Zimmer CT, Bass C, Williamson MS, Kausmann M, Wolfel K, Gutbrod O, et al. Molecular and functional characterization of CYP6BQ23, a cytochrome P450 conferring resistance to pyrethroids in European populations of pollen beetle, *Meligethes aeneus*. *Insect Biochem Mol Biol.* 2014;45:18-29.

88. Lu Q, Sun Y, Ares I, Anadon A, Martinez M, Martinez-Larranaga MR, et al. Deltamethrin toxicity: A review of oxidative stress and metabolism. *Environ Res.* 2019;170:260-81.

89. Anand SS, Kim K-B, Bruckner JV. Age-and Gender-Dependent In Vitro Hepatic Metabolism and acute neurotoxicity of a pyrethroid insecticide, Deltamethrin (DLM), in Rats. *FASEB Bioadv;* 2006.

90. Kumar A, Sasmal D, Sharma N. Immunomodulatory role of piperine in deltamethrin induced thymic apoptosis and altered immune functions. *Environ Toxicol Pharmacol.* 2015;39(2):504-14.

91. Sakaki J, Melough M, Lee SG, Pounis G, Chun OK. Polyphenol-rich diets in cardiovascular disease prevention. *Analysis in Nutrition Research: Elsevier;* 2019. p. 259-98.

92. Giglio RV, Patti AM, Cicero AF, Lippi G, Rizzo M, Toth PP, et al. Polyphenols: potential use in the prevention and treatment of cardiovascular diseases. *Curr. Pharm. Des.* 2018;24(2):239-58.