



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

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

**رضا پورباقی:** 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، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران (\*نویسنده مسئول)

shahtahei@tums.ac.ir

### چکیده

#### کلیدواژه‌ها

دلتمترین،  
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 یکسری در سطح جهان دارد. استرس اکسیداتیو یکی از مکانیسم‌های سمیت دلتامترین می‌باشد. مشخص شده است که گیاهان دارویی نقش مهمی جهت حفظ سلامت 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, Scopus و 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 داده ها 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 می‌باشد.

**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, 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.

\*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

**ID Seyed Jameddin Shahtaheri:** Professor, Department of Occupational Health Engineering, School of Public Health, Institute for Environmental Research, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran (\*Corresponding author) shahtaheri@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

ماهیت و طبیعت چربی دوستی و همچنین استفاده فراوان از حشره کش های پیروتیروئید همچون دلتامترین، این آفت کش ها در بافت چربی، غذا و محیط تجمع می یابند و باعث بروز اثرات نامطلوب در سلامتی انسان می شوند (۱۶).

استرس اکسیداتیو یکی از مکانیسم های سمیت دلتامترین می باشد. گونه های فعال اکسیژن به صورت طبیعی با یک نرخ ثابت تولید می شوند و زمانی که مواجهه های شغلی با مواد شیمیایی از جمله دلتامترین اتفاق می افتد نرخ تولید گونه های فعال اکسیژن افزایش می یابد (۱۷). مطالعات بسیاری نشان داده اند که پیروتیروئید ها به سرعت در بدن پستانداران متابولیزه می شوند و از طریق استرس اکسیداتیو باعث صدمات کبدی، کلیوی و مغزی می شوند (۱۸).

دلتمترین باعث ایجاد سمیت در مهره داران از طریق استرس اکسیداتیو، تولید رادیکال های آزاد و تغییر در متابولیسم می شود (۱۹-۲۱).

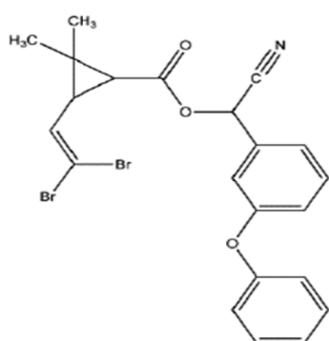
در بسیاری از مطالعات نشان داده است که کبد به دلیل نقش خود، محل اصلی تجمع غلظت بالایی از متابولیت های دلتامترین بوده و کلیه نیز یک ارگان دفع کننده دلتامترین است (۲۲، ۲۳). کلیه نقش بسیاری مهمی در تنظیم هموستاز بدن و حذف مواد خارجی (از جمله آفت کش ها) از بدن دارا می باشد بنابراین در افرادی که با این سم مواجهه دارند آسیب مزمن و حاد کلیه یک خطر مهم تلقی می شود (۲۴). در مطالعه Tuzmen مشاهده گردید که پس از ۱۶ هفته مواجهه با دلتامترین در دوز های مختلف، پراکسیداسیون لیپیدی کبد و سیستم آنتی اکسیدانی دچار تغییرات زیادی شده و در نهایت منجر به تولید رادیکال های آزاد اکسیژن و سمیت در کبد شده است (۲۵). در مطالعه ای دیگر مواجهه با دلتامترین به میزان LD<sub>50</sub> 1/10 باعث تغییرات مخرب در کبد و کلیه موش شد (۲۶).

همچنین مواجهه با دلتامترین (۲، ۵، ۱۰، ۲۰ و ۴۰ میلی گرم بر کیلوگرم) به مدت ۷ روز باعث ایجاد نارسایی هایی در کبد از طریق ایجاد رادیکال های آزاد می شود (۲۷). این یافته ها حاکی از آن است که سمیت اکسیداتیو دارد.

گیاهان دارویی نقش مهمی در حفاظت از سلامتی

آفت کش ها به طور گستره ای در سراسر جهان در کشاورزی مورد استفاده قرار می گیرند (۱). علی رغم کاربردهای مفیدی که آفت کش ها جهت کنترل آفات دارند، استفاده گستره ای از سموم باعث بروز اثرات نامطلوب در انسان می شود (۲) بنابراین اثرات سمی آفت کش ها بر روی انسان و محیط نگران کننده می باشد (۳، ۴). از جمله آفت کش هایی با مصرف گستردگی، پیروتیروئیدها می باشند. پیروتیروئید ها به صورت مصنوعی از پیرترین ها بدست می آیند و نوع طبیعی آن از گیاه Chrysanthemum cinerariaefolium تهیه می شوند (۵). پیروتیروئیدهای مصنوعی دارای قدرت حشره کشی بالا و همچنین سمیت پایین برای پرندگان و پستانداران می باشند (۶).

دلتمترین از جمله پیروتیروئیدها می باشد که مصرف بالایی به منظور از بین بدن حشرات و کنه ها در سطح جهان دارد (۸). این سم یکی از حشره کش های شناخته شده در سطح جهان جهت حفاظت از محصولات کشاورزی، سبزیجات و میوه ها در برابر حشرات و آفات می باشد (۹) و همچنین باعث کنترل حامل های بیماری زا در انسان از جمله انواع مگس ها می باشد (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 زیان آور می باشد (۱۱). از زمانی که استفاده از حشره کش های 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 می شود (۱۲). گزارش شده که در کشورهای اروپایی از جمله لهستان استفاده از پیروتیروئیدها دو برابر شده است (۱۳). مواجهه انسان با آفت کش ها به صورت شغلی از طریق تماس پوستی، استنشاق یا بلع و به صورت محیطی از طریق مواد غذایی آلوده صورت می گیرد (۱۴). در ابتدا تصویر می شد که دلتامترین در پستانداران کمترین میزان سمیت را داراست، اگرچه تعدادی از مطالعات گزارش کرده اند که دلتامترین باعث ایجاد سمیت شدیدی در ارگان های پستانداران و غیر پستانداران می شود (۱۵). به دلیل



شکل ۱- ساختار دلتامترین

موضوعات مهم به شمار می‌آید.

متابولیت‌های اصلی دلتامترین شامل متاپولیت‌های اکسیداتیو (2',4'- and 5-OH-deltamethrin) (۲)، گروه ترنس متیل و متاپولیت جداسازی استر-3-OHPBA، phenoxybenzoic acid (3-PBA) (۳)، 4'-OHPBA (۲') می‌باشد که از طریق آنالیز رادیوکربن درون جاندار زنده شناسایی شده‌اند (۳۰-۳۳). گزارشات ناشی از مطالعات گذشته نشان می‌دهند که متاپولیت‌های 2'-OH—deltamethrin و 4'-OH—deltamethrin حاصل از دلتامترین سمیت بیشتری نسبت به دلتامترین در سلول‌های بنیادی انسان دارند، همچنین دلتامترین و OH-deltamethrin 4'- باعث سمیت بیشتری نسبت به دیگر متاپولیت‌ها می‌شوند (۳۴).

### دلتامترین و استرس اکسیداتیو

عمده ترین عامل آسیب رسان در استرس اکسیداتیو ایجاد ترکیبات فعال تحت عنوان گونه‌های فعال اکسیژن می‌باشد 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 آفت‌کش‌ها دارند که ممکن است این مواد شیمیایی باعث ایجاد استرس اکسیداتیو از طریق تولید رادیکال‌های آزاد شوند (۲۸، ۲۳). 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 متظور 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 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 و 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.

### متاپولیسم دلتامترین

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

(۵۴-۵۱). تقویت سیستم آنتی اکسیدانی از طریق درمان با آنتی اکسیدان‌های طبیعی می‌تواند در پیشگیری از آسیب‌ها موثر باشد. گیاهان حاوی طیف گسترده‌ای از مواد شیمیایی و آنتی اکسیدانی یا مولکول‌های فعال زیستی می‌باشند که می‌توانند رادیکال‌های آزاد را خنثی و در نتیجه مانع از پیشرفت بسیاری از بیماری‌های مزمن مرتبط با استرس اکسیداتیو و گونه‌های 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 می‌دهد. آنتی اکسیدان‌های طبیعی نقش مهمی در محافظت بافت‌ها در برابر استرس اکسیداتیو ناشی از گونه‌های فعال اکسیژن ایفا می‌کنند.

### اثرات کاهنده در برابر استرس اکسیداتیو ناشی از دلتامترین

ترکیبات و موادی وجود دارند که تعدیل کننده استرس اکسیداتیو ناشی از دلتامترین می‌باشند. ترکیبات کاهنده می‌توانند از جمله ویتامین‌ها و مکمل‌های خوراکی، فلزات سنگین و آنتی اکسیدان‌های طبیعی باشند.

### ویتامین‌ها و مکمل‌های خوراکی

عنوان شده که مکمل‌های خوراکی اثر حفاظتی در برابر آسیب‌های اکسیداتیو دارند (۱۰). نتایج نشان داده است که ویتامین‌ها همانند دیگر آنتی اکسیدان‌ها باعث کاهش استرس اکسیداتیو می‌شوند. در مطالعه‌ای مشخص گردیده زمانی که موش‌ها ویتامین E را به صورت خوراکی با دوز ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم و دلتامترین با دوز ۱/۲۸ میلی گرم بر کیلو گرم به مدت ۳۰ روز دریافت می‌کنند، سطح مالون دی‌آلدهید کاهش یافته و همچنین فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز نسبت به زمانی که موش دلتامترین را به تنهایی دریافت می‌کند، افزایش می‌یابد (۵۶). GALA و همکاران نشان دادند که ویتامین E با دوز ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم باعث بهبود استرس اکسیداتیو حاصل از دلتامترین می‌شود (۴۲). همچنین به طور مشابه ویتامین E نقش مهمی در حفاظت از گربه ماهی در

نتیجه متابولیسم‌های ضروری درون بدن انسان و یا منابع خارجی از جمله داروهای آفت کش‌ها، سموم و آلودگی‌های شیمیایی و محیطی می‌باشند (۳۶، ۳۷). تعادل بین تولید رادیکال‌های آزاد و سیستم دفاعی آنتی اکسیدانی در بدن امر بسیار مهمی می‌باشد. استرس اکسیداتیو به معنی عدم تعادل بین اکسیدان‌ها و آنتی اکسیدانها از طریق تولید بیش از حد رادیکال‌های آزاد و گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) از جمله هیدروژن پراکسید ( $H_2O_2$ )، رادیکال هیدروکسیل (HO)، آنیون سوپراکساید ( $O_2^-$ ) و رادیکال هیدروپروکسیل (HOO) و گونه‌های فعال نیتروژن (RNS) از جمله نیتریک اکساید سنتاتاز (NOS) و نیتریک اکساید (NO) می‌باشد (۳۸، ۳۹). دلتامترین از طریق تولید گونه‌های فعال اکسیژن و گونه‌های فعال نیتروژن باعث ایجاد آسیب‌های اکسیداتیو می‌شود (۲۱، ۴۰). بیان شده که دلتامترین باعث مرگ سلولی و تولید گونه‌های فعال اکسیژن در سلول‌های اصلی کبد می‌شود (۴۱) همچنین مطالعاتی نشان داده اند که دلتامترین باعث آسیب‌هایی از جمله سمیت مغزی از طریق تولید گونه‌های فعال نیتروژن می‌شود (۴۲، ۴۳). آسیب اکسیداتیو غشای لیپید را پراکسیداسیون لیپیدی گوبند (۴۴) که شاخص آن مالون دی‌آلدهید می‌باشد (۴۵). بسیاری از مطالعات آسیب دلتامترین را از طریق پراکسیداسیون لیپیدی تایید کرده‌اند (۱۴، ۴۶، ۴۷).

بدن انسان مکانیسم‌های مختلفی جهت مقابله با آسیب‌های حاصل از رادیکال‌های آزاد دارد. مکانیسم اصلی بدنه در این خصوص سیستم دفاعی آنتی اکسیدانی می‌باشد. واژه آنتی اکسیدان به هر ماده‌ای اطلاق می‌گردد که باعث به تاخیر انداختن و یا جلوگیری از آسیب اکسیداتیو در مولکول‌های هدف شود (۴۸). وضعیت آنتی اکسیدانی بدنه مرتبط با فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدانی از قبیل گلوتاتیون پراکسیداز، کاتالاز، سوپر اکسید دیسموتاز می‌باشد. بسیاری از مطالعات گزارش کرده اند که دلتامترین با از بین بردن تعادل اکسیداتیو و بر هم زدن وضعیت آنتی اکسیدانی بدنه، به صورت مستقیم باعث ایجاد استرس اکسیداتیو می‌شود (۴۹، ۵۰). بر اساس مطالعات به علت طبیعت چربی دوستی دلتامترین این سم باعث سمیت کبدی، کلیوی و سمیت در دیگر ارگان‌ها می‌شود

می تواند به صورت افزاینده یا کاهنده باشد. مواجهه با مس به میزان کم می تواند باعث افزایش آنتی اکسیدان های غیر آنزیمی شود که منجر به مقابله با آسیب اکسیداتیو می شود (۶۶). گزارش شده است که مواجهه همزمان با دلتامترین و مس به مدت ۴ هفته باعث کاهش سطح مالون دی آلدھید و بازگردانی آنتی اکسیدان های غیر آنزیمی از قبیل تیول نسبت به گروه مواجهه یافته با دلتامترین می شود (۶۷). بیان شده که دریافت کادمیوم با دلتامترین باعث کاهش اثرات دلتامترین می شود. در مطالعه ای که توسط Atif صورت گرفت مشخص شد دریافت کادمیوم با دوز ۰/۲ میلی گرم بر کیلوگرم به صورت تزریق درون صفائی قبل از دریافت دلتامترین با دوز ۰/۷۵ میکروگرم بر لیتر باعث کاهش سطح مالون دی آلدھید و افزایش فعالیت گلوتاتیون پراکسیداز در کبد و کلیه ماهی می شود. این در حالی است که کادمیوم به تنها یابی تاثیری بر روی فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدانی ندارد (۶۸). این نتایج نشان می دهد مقدار مناسبی از بعضی فلزات مفید در رژیم غذایی می تواند باعث کاهش آسیب اکسیداتیو ناشی از دلتامترین شود.

### سایر ترکیبات

از دیگر ترکیباتی که اثر محافظتی در برابر دلتامترین دارند می توان به لکوپن، کوئرستین و کورکومین اشاره کرد. لکوپن به عنوان یک آنتی اکسیدان در نظر گرفته می شود (۶۹). در مطالعه ای گزارش شده است که دریافت لکوپن (یک کاروتونوئید زنجیره ای باز که در تعدادی از میوه و سبزیجات یافت می شود) به میزان یک میلی گرم بر کیلوگرم به همراه دلتامترین به مدت ۳۰ روز، می تواند 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 می کند. دریافت ۵ میلی گرم کوئرستین باعث حذف رادیکال های آزاد حاصل از دلتامترین در مغز شده است (۷۱). همچنین عنوان شده کوئرستین آسیب میتوکنندی ناشی از دلتامترین را کاهش می دهد (۷۲). از جمله ترکیبات طبیعی دیگری که به عنوان یک عامل موثر در کاهش سمیت دلتامترین می باشد می توان به کورکومین نام برد که

برابر آسیب سلولی ناشی از دلتامترین دارد (۵۷). در خصوص ویتامین C در مطالعه ای مشخص گردید که این ویتامین با دوز ۲۰۰ میلی گرم بر کیلو گرم توانایی بهبود استرس اکسیداتیو ناشی از دلتامترین و کاهش سطح مالون دی آلدھید را دارد (۵۸). آلفا لیپوئیک اسید در زیرمجموعه ویتامین B قرار می گیرد و به عنوان یک آنتی اکسیدان رایج جهت بهبود فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدانی مورد استفاده قرار می گیرد (۵۹). در مطالعه ای که توسط Uchendu همزمان دلتامترین و کلرپیریفوس صورت گرفت مشخص گردید که دریافت ۶۰ میلی گرم بر کیلوگرم آلفا لیپوئیک اسید باعث کاهش اثرات ترکیبی این دو سم می گردد (۶۰). از دیگر مکمل های خوراکی می توان به اشاره کرد که یک جلبک آبی فیبردار است و به عنوان یک منبع انتی اکسیدان رایج مورد استفاده قرار می گیرد (۶۱). در سال ۲۰۱۳ Abdel-Daim دلتامترین با دوز ۳۰ میلی گرم بر کیلوگرم و ۱۰۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم به موش ها داده شد. در این مطالعه مشخص گردید که افزایش فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدانی می شود (۶۲). در مطالعه ای 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 فراوان ترین اسید آمینه در بدن انسان است که می تواند به عنوان یک مکمل غذایی برای جلوگیری از استرس اکسیداتیو مورد استفاده قرار گیرد (۶۴). در مطالعه ای که به منظور بررسی اثر حفاظتی گلوتامین بر روی سمیت ناشی از دلتامترین صورت گرفت مشخص گردید دریافت خوراکی دلتامترین با دوز ۳۵ میلی گرم بر کیلوگرم باعث ایجاد سمیت در موش می شود این در حالی است که دریافت خوراکی گلوتامین با دوز ۱/۵ گرم بر کیلوگرم نقش حفاظتی در برابر سمیت دلتامترین ایفا می کند (۶۵).

### فلزات سنگین

واکنش بین فلزات سنگین و آلاینده های شیمیایی

دلتامترین بررسی شد. در این مطالعه دلتامترین با دوز ۰/۶ میلی گرم بر کیلوگرم و ریحان با دوز ۲۰ میلی گرم بر کیلو گرم مورد بررسی قرار گرفت. مشاهده شد که مواجهه همزمان با عصاره این گیاه و دلتامترین می تواند باعث کاهش سطح مالون دی آلدھید 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 (*Artemesia 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 آلدھید و همچنین افزایش سطح فعالیت آنزیم های کاتالاز، سوپر اکسید دیسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز در کلیه می شود (۱۴). *Shivanoor* در سال ۲۰۱۴ مطالعه ای تحت عنوان اثر حفاظتی زرد چوبه (*Turmeric*) در برابر سمیت کلیوی دلتامترین انجام داد. در این مطالعه ۲۴ موس در ۴ گروه به مدت ۴۸ روز مورد آزمایش قرار گرفتند. گروهی از موس ها با دلتامترین و گروه دیگری به صورت توانم با دلتامترین و زرد چوبه مواجهه یافتند. غلظت دلتامترین ۴۱ بی ام و از طریق آب در اختیار موس ها قرار گرفت. نتایج نشان داد که دلتامترین باعث کاهش فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدانی و افزایش مالون دی آلدھید در کلیه می شود همچنین مشاهده شد که زرد چوبه توئابی بازیابی و بهبود فعالیت های آنزیم ها را دارا می باشد (۸۰).

*Abdel-Daim* در سال ۲۰۱۴ مطالعه ای توسط صورت گرفت. در این مطالعه اثر عصاره شنبليه (*Trigonella foenum graecum*) در مقابل سمیت دلتامترین مورد بررسی قرار گرفت. موس 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 شنبليه و دلتامترین، شنبليه 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 گلوتاتیون 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 زنجبل مورد بررسی قرار گرفته و مشخص گردیده است که دریافت عصاره زنجبل باعث جلوگیری از عوارض نامطلوب دلتامترین در بیشه موس می شود (۷۵) که نشان از خاصیت آنتی اکسیدانی زنجبل 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 آلدھید حاصل از دلتامترین و بهبود فعالیت گلوتاتیون پراکسیداز و سوپر اکسید دیسموتاز می شود (۷۷). در ادامه به بررسی آنتی کسیدان های گیاهی موثر در حفاظت از کبد و کلیه موس 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 آلدھید و همچنین کاهش سطح فعالیت آنزیم های سوپر اکسید دیسموتاز، کاتالاز و گلوتاتیون نسبت به گروه کنترل در کلیه موس می شود. دریافت خوراکی عصاره گیاه سیر (*Allium sativum*) با دوز ۲۰ میلی گرم بر کیلوگرم باعث کاهش سطح مالون دی آلدھید 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 آلدھید و همچنین بهبود وضعیت آنزیم های آنتی اکسیدانی از جمله گلوتاتیون 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 Neir 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 گلوتاتیون 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 پیروتیروئید می شود (۸۴).

در مطالعه Maalej اثر کاهنده ترکیبات فنولی روغن زیتون بر روی سمتیت 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 تنها، 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 سمتیت 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 آلدھید می شود (۸۵).

Abdel-Daim در مطالعه ای نشان داد که عصاره شبکیله 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 گلوتاتیون و کاهش مالون دی آلدھید در کلیه می شود (۸۱).

در مطالعه ای دیگر در سال ۲۰۱۶ تاثیر روغن زیتون (Olive) بر روی سمتیت 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 آلدھید کبد نسبت به گروه کنترل می شود در حالی که مواجهه همزمان روغن زیتون و دلتامترین باعث بهبود و کاهش سطح مالون دی آلدھید می گردد (۸۲).

در مطالعه دیگری اثر روغن زیتون بر روی سمتیت 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 آلدھید و بهبود فعالیت آنزیم های کاتالاز و سوپراکسید دیسموتاز نسبت به گروه دریافت کننده سم به تنها یی 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 روى کبد موش صحرایی صورت گرفت. در این مطالعه 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 تنها یی مواجهه داشتند سطح مالون دی آلدھید کبدی به طور چشمگیری نسبت به گروه کنترل افزایش و همچنین فعالیت های آنتی اکسیدانی گلوتاتیون 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 آلدھید کبد در گروه مواجهه یافته با دلتامترین افزایش و با دریافت همزمان روغن زیتون سطح مالون دی آلدھید 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 استفاده شده در برابر سمیت دلتامترین

و استرس اکسیداتیو در کبد شود(۵۴). Refaie در سال ۲۰۱۷ اثر حفاظتی عصاره گز روغنی (Moringa Tea) در برایر آسیب ناشی از دلتامترین در کبد مورد بررسی قرار داد. در این مطالعه گز روغنی به مدت ۲۸ روز به صورت خوارکی در اختیار موش های مواجهه یافته با دلتامترین قرار گرفت. مشاهده شد که گز روغنی باعث کاهش سطح مالون دی آلدھید 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<br>مواجهه | دوز دلتامترین                          | اندام<br>هدف | گونه حیوانی                        |
|------|---|---|----------------|--|--------------|------------------------------------|
| ۸۲   | Malondialdehyde,<br>Superoxide dismutase,<br>Catalase,<br>glutathione peroxidase                | عصاره سیر، ۲۰ میلی گرم بر<br>کیلوگرم - گاواز            | ۴ هفته         | ۷/۲ میلی گرم بر کیلوگرم،<br>خوارکی     | کلیه         | موش صحرایی ماده<br>(albino Wistar) |
| ۷۷   | Malondialdehyde,<br>Superoxide dismutase,<br>Catalase   | عصاره ریحان، ۲۰ میلی گرم بر<br>کیلوگرم، خوارکی          | ۶ هفته         | ۶/۶ میلی گرم بر کیلو گرم،<br>خوارکی    | کلیه         | موش صحرایی نر<br>(albino Wistar)   |
| ۱۴   | Malondialdehyde,<br>Superoxide dismutase,<br>Catalase,<br>glutathione peroxidase                | روغن جگن ساحلی، ۲۰۰ میلی<br>گرم بر کیلوگرم ، درون صفاقی | ۲ هفته         | ۷/۲ میلی گرم بر کیلوگرم،<br>درون صفاقی | کلیه         | موش صحرایی نر<br>(albino Wistar)   |
| ۷۸   | Malondialdehyde,<br>Superoxide dismutase,<br>Catalase,<br>glutathione peroxidase                | زردچوبه، وعده غذایی با یک<br>درصد زردچوبه               | ۴۸ روز         | ۴۱ پی پی ام، آشامیدنی                  | کلیه         | موش صحرایی نر<br>(albino Wistar)   |
| ۷۹   | Malondialdehyde,<br>Superoxide dismutase,<br>Catalase,<br>glutathione peroxidase<br>Glutathione | عصاره گل توبی، ۴۰۰ میلی گرم<br>بر کیلوگرم، خوارکی       | ۶ روز          | ۴ میلی گرم بر کیلوگرم،<br>خوارکی       | کلیه         | موش صحرایی نر<br>(albino Wistar)   |
| ۸۰   | Malondialdehyde<br>Catalase<br>Glutathione  | روغن زیتون، ۰/۰ میلی لیتر، گاواز                        | ۵ هفته         | ۵ میلی گرم بر کیلوگرم،<br>گاواز        | کلیه         | موش سوری نر                        |
| ۸۱   | Malondialdehyde,<br>Superoxide dismutase,<br>Catalase,<br>glutathione peroxidase                | روغن جگن ساحلی، ۲۰۰ میلی<br>گرم بر کیلوگرم، درون صفاقی  | ۲ هفته         | ۷/۲ میلی گرم بر کیلوگرم،<br>درون صفاقی | کبد          | موش صحرایی نر<br>(albino Wistar)   |
| ۸۲   | Malondialdehyde<br>Superoxide dismutase<br>Catalase<br>glutathione peroxidase                   | عصاره سیر، ۲۰ میلی گرم بر<br>کیلوگرم، گاواز             | ۴ هفته         | ۷/۲ میلی گرم بر کیلوگرم،<br>گاواز      | کبد          | موش صحرایی ماده<br>(albino Wistar) |

**جدول ۱**- ترکیبات حفاظتی استفاده شده در برابر سمیت دلتامترین

| منبع | پارامتر مورد بررسی  | آنتی اکسیدان گیاهی                                       | زمان<br>واجهه | دوز دلتامترین                       | اندام<br>هدف     | گونه حیوانی                        |
|------|---|--|---------------|-------------------------------------|------------------|------------------------------------|
| ۸۳   | Malondialdehyde,<br>Superoxide dismutase,<br>Catalase,<br>glutathione peroxidase<br>Glutathione | تاج خروس، ۲۵۰ میلی گرم بر<br>کیلوگرم، خوراکی             | ۶ هفته        | ۱۵ میلی گرم بر کیلوگرم،<br>خوراکی   | کبد              | موس صحرایی نر<br>(albino Wistar)   |
| ۱۶   | Malondialdehyde,<br>Catalase,<br>Glutathione  | گز روغنی، به صورت آشامیدنی با<br>خلوص ۱/۵ درصد           | ۲۸ روز        | ۱۳/۵ میلی گرم بر کیلوگرم،<br>خوراکی | کبد              | موس صحرایی ماده<br>(albino Wistar) |
| ۸۰   | Malondialdehyde   | روغن زیتون، ۰/۰۰۰ میلی لیتر، گاواز                       | ۵ هفته        | ۵ میلی گرم بر کیلوگرم،<br>گاواز     | کبد              | موس سوری نر                        |
| ۵۲   | Malondialdehyde,<br>Superoxide dismutase,<br>Catalase,<br>glutathione peroxidase<br>Glutathione | عصاره شببیله، وعده غذایی با<br>۲/۵ و ۵ درصد عصاره شببیله | ۳۰ روز        | ۱۵ میلی گرم بر کیلوگرم،<br>خوراکی   | کلیه<br>و<br>کبد | موس صحرایی نر<br>(albino Wistar)   |
| ۲۲   | Malondialdehyde,<br>Superoxide dismutase,<br>Catalase   | روغن زیتون ۲۰۰ میلی گرم بر<br>کیلوگرم، خوراکی            | ۳۰ روز        | ۱۵ میلی گرم بر کیلوگرم،<br>خوراکی   | کلیه<br>و<br>کبد | موس صحرایی نر<br>(albino Wistar)   |

حاوی مقادیر بالایی از آنتی اکسیدان‌ها می‌باشد 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، شببیله، 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

## نتیجه گیری

دلتمترین 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 آنجاکه 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. Refaei 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 باشدند (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 Anal 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 hematobiochemical 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, Martinez M, Martinez-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, Martinez-Saldana MC, Rodriguez-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 im-pact 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, tralocythrin, 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, Martinez-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-Elsalam 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 Galougaři 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 MA, 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, Ekinci 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 Elel 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, Amiour 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 pyrethrinoïds: 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, Neir 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, Khadir 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, Kaussmann 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, Sasimal 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.