

УДК 613.26:615.285.7]-07

DOI 10.24412/2312-2935-2024-5-84-100

СРАВНЕНИЕ МИРОВОГО ОПЫТА ПО РЕГЛАМЕНТАЦИИ И ВЛИЯНИЮ НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА ОСТАТОЧНЫХ КОЛИЧЕСТВ ПЕСТИЦИДОВ В ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТАХ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

Л.В. Кириченко, А.А. Самарина

ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Пермь

Введение. В современном мире сельское хозяйство играет ключевую роль в обеспечении продовольственной безопасности и удовлетворении потребностей населения в продуктах питания. Пестициды широко используются в мире для защиты растений от вредителей и болезней, увеличения урожайности и сохранения качества сельскохозяйственной продукции. Однако их интенсивное использование в сельском хозяйстве может привести к накоплению остаточных количеств этих веществ в пищевых продуктах, что представляет потенциальную угрозу для здоровья человека.

Цель: сравнить накопленный опыт отечественных и зарубежных литературных данных по регламентации остаточных количеств пестицидов в пищевых продуктах растительного происхождения для оценки уровня осведомленности и объема имеющихся данных по данной проблематике.

Материалы и методы. Количество проанализированных источников – 92, из которых для обзора отобраны – 37, в их числе научные публикации, представленные на следующих интернет-ресурсах: eLibrary, PubMed, Cyberleninka, «КонсультантПлюс», опубликованные в период за 2019-2023г. Отбор источников осуществлялся в соответствии с критериями PRISMA.

Результаты. В данной статье представлен обширный обзор как отечественной, так и зарубежной литературы. Проводя анализ международного опыта в области научных достижений в области пестицидов, можно констатировать, что отечественные эксперты сталкиваются с ограниченным доступом к инновационным методам анализа и современным технологиям, что затрудняет углубленное понимание механизмов воздействия пестицидов на человеческий организм.

Обсуждение. Проблема контроля содержания пестицидов в пищевых продуктах является глобальным вызовом, который требует нашего пристального внимания. Важно укреплять международное сотрудничество, обмениваться опытом и результатами научных исследований, а также совместно разрабатывать и внедрять новые методы контроля за содержанием пестицидов в продуктах питания.

Заключение. Пересмотр и актуализация количественных норм пестицидов с учетом рекомендаций Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и других международных организаций крайне необходимы. Пестициды могут проникать в организм человека различными способами: перорально, перкутано и через дыхательные пути. Хроническое воздействие пестицидов может привести к развитию серьезных заболеваний, включая рак, нарушения репродуктивной функции, поражения нервной системы и т.д.

Ключевые слова: остаточные количества пестицидов, пищевые продукты растительного происхождения, регламентация, исследования

COMPARISON OF WORLD EXPERIENCE ON THE REGULATION AND IMPACT ON HUMAN BODY OF PESTICIDE RESIDUES IN FOOD PRODUCTS OF PLANT ORIGIN (LITERATURE REVIEW)

L.V. Kirichenko, A.A. Samarina

Perm State Medical University named after Academician E.A. Vagner of Healthcare of Russian Federation

Introduction. In today's world, agriculture plays a key role in ensuring food security and meeting the food needs of the population. Pesticides are widely used in the world to protect plants from pests and diseases, increase yields and preserve the quality of agricultural products. However, their intensive use in agriculture can lead to the accumulation of residues of these substances in food products, which poses a potential threat to human health.

Objective: to compare the accumulated experience of domestic and foreign literature data on the regulation of pesticide residues in food products of plant origin to assess the level of awareness and the amount of available data on this issue.

Materials and Methods. The number of analyzed sources - 92, of which 37 were selected for review, including scientific publications presented on the following Internet resources: eLibrary, PubMed, Cyberleninka, "ConsultantPlus", published in the period 2019-2023. The selection of sources was carried out in accordance with the PRISMA criteria.

Results. This article presents an extensive review of both domestic and foreign literature. By analyzing the international experience in scientific advances in the field of pesticides, it can be stated that domestic experts face limited access to innovative methods of analysis and modern technologies, which makes it difficult to gain an in-depth understanding of the mechanisms of pesticide effects on the human body.

Discussion. The problem of pesticide control in food is a global challenge that requires our close attention. It is important to strengthen international cooperation, share experience and research results, and jointly develop and implement new methods of pesticide control in food.

Conclusion. Revision and updating of quantitative standards of pesticides taking into account the recommendations of the World Health Organization (WHO) and other international organizations is extremely necessary. Pesticides can enter the human body by various routes: orally, percutaneously and through the respiratory tract. Chronic exposure to pesticides can lead to the development of serious diseases including cancer, reproductive disorders, nervous system damage, etc.

Key words: pesticide residues, food products of plant origin, regulation, research

Введение. В современном мире сельское хозяйство играет ключевую роль в обеспечении продовольственной безопасности и удовлетворении потребностей населения в продуктах питания. Пестициды широко используются в мире для защиты растений от вредителей и болезней, увеличения урожайности и сохранения качества сельскохозяйственной продукции. Однако их интенсивное использование в сельском

хозяйстве может привести к накоплению остаточных количеств этих веществ в пищевых продуктах, что представляет потенциальную угрозу для здоровья человека.

Пестициды — это вещества или смесь веществ, используемые в качестве регуляторов роста растений, феромонов, дефолиантов, десикантов и фумигантов, и препараты химического или биологического происхождения, предназначенные для борьбы с вредными организмами [1]. Остаточными количествами пестицидов называются следы химических веществ, которые сохраняются в продуктах после их обработки. Их появление может быть вызвано различными факторами, такими как: неправильное применение, устойчивость к воздействию окружающей среды, нарушение сроков ожидания перед сбором урожая и т.д. Проблема регламентации остаточных количеств пестицидов в пищевых продуктах является актуальной как для отечественной, так и для зарубежной практики и носит комплексный характер. Именно поэтому перед современным миром стоит задача создания качественного анализа и мониторинга за остаточными количествами пестицидов в пищевых продуктах растительного происхождения.

Цель - сравнить накопленный опыт отечественных и зарубежных литературных данных по регламентации остаточных количеств пестицидов в пищевых продуктах растительного происхождения для оценки уровня осведомленности и объема имеющихся данных по данной проблематике.

Методика написания обзора. Количество проанализированных источников литературы – 112, из которых для обзора отобраны – 37, в их числе научные публикации, представленные на следующих интернет-ресурсах: eLibrary, PubMed, Cyberleninka, «КонсультантПлюс», опубликованные в период за 2019-2023г. Критериями включения для написания обзорной статьи являлись ключевые слова: «остаточные количества пестицидов», «пищевые продукты», «растительное происхождение», «регламентация», «исследования», а также период публикации за последние 5 лет. Из выборки были исключены статьи, которые не относились к цели обзора, а также статьи с отсутствием четко сформулированных выводов, срок публикации более 5 лет. Отбор источников осуществлялся в соответствии с критериями PRISMA (рис. 1).



Рисунок 1. Блок-схема дизайна систематического обзора по PRISMA

Российский опыт. Действующий процесс мониторинга остаточных количеств пестицидов не имеет четко выраженного и целенаправленного характера, комплексного подхода к проблеме изучения пестицидов, не регламентированных на территории Российской Федерации (РФ).

Обнаружение незаявленных пестицидов в пищевой продукции, отсутствующих в официальных списках разрешенных к использованию веществ, является серьезным нарушением, угрожающим безопасности потребителей [2]. Это свидетельствует о системных проблемах и недостатках в процессе декларирования соответствия, предусмотренного Техническим регламентом Таможенного союза (ТР ТС) "О безопасности пищевой продукции". Согласно требованиям ТР ТС 021/2011, заявитель при декларировании соответствия пищевой продукции обязан предоставить полный анализ технической документации, включая сведения о применении пестицидов и агрохимикатов на всех этапах производства, хранения и транспортировки сырья и готовой продукции [3]. Однако на практике зачастую выявляются случаи, когда такая информация отсутствует или предоставлена не в полном объеме. Слабый контроль со стороны аккредитованных органов по сертификации и испытательных лабораторий может привести к проведению неполных или некачественных исследований. В результате заявитель получает декларацию соответствия на продукцию, которая фактически не соответствует заявленным требованиям безопасности. Отсутствие достоверных сведений о применении пестицидов не только создает риск для

здоровья потребителей, но и подрывает доверие к системе декларирования соответствия. Незаявленные пестициды могут иметь различные токсические эффекты, включая поражение нервной системы, печени, почек и других органов. Длительное потребление таких продуктов может привести к хроническим заболеваниям и снижению качества жизни [4].

С точки зрения химико-аналитического подхода определение пестицидов является сложной задачей из-за их разнообразия и различий в физико-химических свойствах, которые могут быть настолько значительными, что разработка единого алгоритма пробоподготовки и анализа для всех классов становится невозможной.

По официальным данным на 03 апреля 2024г. в Российской Федерации было зарегистрировано 762 разрешённых к применению препаративных форм пестицидов, включая отдельные и смешанные по действующему веществу, а также регуляторы роста растений [5,6].

В современной России отсутствует эффективная система обнаружения нерегламентированных пестицидов в пищевых продуктах растительного происхождения. Это критическая проблема, подрывающая надлежащий контроль качества и безопасности продуктов питания. В отличие от многих развитых стран, в России нет четких количественных норм, определяющих допустимые уровни пестицидов в пищевых продуктах растительного происхождения. Данный пробел создает серьезные трудности для оценки влияния пестицидов на здоровье населения. Даже при наличии методик обнаружения невозможно установить, превышает ли содержание пестицидов допустимые границы и к каким рискам это может привести. Отсутствие количественных норм затрудняет оценку эффективности мер по защите растений и управлению пестицидами. Фермеры и производители не имеют четких ориентиров, а контролирующие органы сталкиваются с трудностями при проверке соответствия продукции установленным требованиям [7-9].

В условиях отсутствия эффективного контроля за нерегламентированными пестицидами существует значительный риск потребления населением продуктов с недопустимо высоким уровнем токсичных веществ. Это может привести к серьезным последствиям для здоровья, начиная от легких отравлений и аллергических реакций до онкологических заболеваний и репродуктивных нарушений. Негативное влияние пестицидов на здоровье не ограничивается прямыми токсическими эффектами [8].

Исследования показывают, что даже низкие уровни пестицидов могут нарушать эндокринную систему, снижать иммунитет и вызывать другие скрытые проблемы со здоровьем [9].

Многие страны, в том числе Соединённые Штаты Америки (США) и страны Европейского Союза, уже давно установили строгие нормы и стандарты содержания пестицидов в пищевых продуктах. Эти нормы регулярно пересматриваются и обновляются на основе последних научных данных.

Например, в США Агентство по охране окружающей среды (ООС) отвечает за определение максимально допустимых уровней (МДУ) пестицидов в различных пищевых продуктах. Развитые страны также располагают передовыми методами обнаружения и анализа пестицидов, что позволяет эффективно контролировать содержание этих веществ в продуктах питания. Благодаря этому потребители могут быть уверены в безопасности употребляемой ими пищи [10].

Отсутствие количественных норм и методик обнаружения пестицидов в пищевых продуктах растительного происхождения в России препятствует проведению необходимых исследований по оценке воздействия данных химических веществ на организм человека. Недостаток данных о количественном содержании пестицидов затрудняет проведение экспериментов на биологических моделях, таких как крысы, которые могли бы помочь в оценке вредного воздействия для человека и возможных отдалённых последствий для генофонда [11]. В такой ситуации установление прямой связи между уровнем пестицидов в пищевых продуктах и здоровьем человека становится затруднительным, что подчеркивает необходимость разработки и внедрения соответствующих стандартов и нормативов для обеспечения безопасности пищевых товаров и защиты здоровья населения [12].

Зарубежный опыт. Проблема регламентации пестицидов в продуктах питания растительного происхождения и влияния их на здоровье населения затрагивает не только Российскую Федерацию, но и Европу, Америку и Азию. Именно поэтому в настоящее время политика всех стран мира направлена на создание оптимальных условий и алгоритмов для должного мониторинга и контроля за содержанием остаточных количеств пестицидов в пищевых продуктах [13].

Согласно мировой статистике, в настоящее время существует более 1000 различных неизученных продуктов трансформации пестицидов.

В Европе провели обзор, который содержал данные о непреднамеренном загрязнении окружающей среды пестицидами. Так исследователи определили, что существует огромное количество путей непреднамеренного и технически неизбежного загрязнения органических продуктов питания синтетическими пестицидами. В ходе данного исследования был доказан

переход всех существующих продуктов трансформации пестицидов в пищевую цепочку, что указывает на потенциальный риск загрязнения всех органических культур. В настоящее время в Европе проводится проект, в котором собираются доказательства присутствия всех возможных остаточных количеств пестицидов в продуктах питания растительного происхождения и оценивается вероятность их неизбежного загрязнения [14,15].

В Америке одним из способов контроля за количественными нормами пестицидов является метод анализа нескольких остатков, основанных на жидкостной хроматографии-тандемной масс-спектрометрии для одновременного определения полярных пестицидов. Ученые делают акцент на том, что именно использование комплексных аналитических методов играет решающее значение в достижении должного уровня контроля за продуктами трансформации пестицидов и воздействия конкретных биомаркеров в матрицах человека [16].

Центр данных масс-спектрометрии расположен в главном кампусе в Гейтсберге, штат Мэриленд. Ученые центра разработали Международную библиотеку Nist mass spectral library для обработки данных о количественном содержании остаточных количеств пестицидов в продуктах питания [17]. На данный момент в России врачи общей гигиены не могут использовать эту систему для оценки результатов.

Среди ряда стран Азии, таких как Азербайджан и Армения, особой популярностью пользуется гипотеза о разделении пестицидов на нецелевые виды. В ней ученые опираются на историю происхождения химических веществ и молекулярную мишень пестицида. Главной целью гипотезы является определение связи между воздействием продуктов трансформации пестицидов и риском неврологических и онкологических заболеваний у людей [18].

Исследование, проведенное на базе Университета штата Колорадо, показало, что наиболее часто используемым пестицидом, как в Америке, так и в России, является хлорпирифос, остаточные количества которого часто обнаруживаются в составе продуктов питания растительного происхождения. Но в США воздействие хлорпирифоса на организм человека считается изученным. Хлорпирифос был запрещен к использованию в производстве продуктов питания в Европейском Союзе в 2020г. К сожалению, это соединение все еще применяется в других частях мира. В Америке задокументирована острая гепатотоксичность хлорпирифоса. Авторы статьи для утверждения своего результата приводят научные отчеты с описанием эффектов пестицида, приводящим к изменению как в окружающей среде, так и на клеточном, тканевом уровнях у людей и животных [19]. Несмотря на выход хлорпирифоса с рынка, он обнаруживается в продуктах питания, что дает представление об опасностях и

рисках для здоровья человека в виде репродуктивной токсичности, нейротоксичности и мутагенного эффекта [20].

Чтобы подтвердить мнение американских ученых о гепатотоксичности хлорпирифоса японские ученые провели эксперимент на мышах, который гистологически доказал, что у животных, обработанных хлорпирифосом, ткани печени с меньшей пролиферацией желчных протоков и перидуктальным фиброзом [21].

В Англии учеными из разных стран было проведено исследование, которое показало, что дифенокназол ухудшает развитие нервной системы у эмбрионов рыб – зебры. Группы, подвергшиеся воздействию дифенокназола, показали зависящие от концентрации ингибирующие тенденции в частоте сердечных сокращений и длине тела. Скорость мальформации и спонтанное движение эмбрионов рыбы-зебры увеличились, а опорно-двигательная активность снизилась в группе с самым высоким уровнем воздействия. Кроме того, экспрессия генов, участвующих в нейроразвитии, была заметно изменена. Эти результаты показали, что дифенокназол влияет на развитие нервной системы, уровень нейромедиаторов, активность ферментов и экспрессию нейронных генов, что в конечном итоге приводит к аномальной опорно-двигательной активности на ранних стадиях развития рыбы-зебры [22,23]. Также ученые из Японии пытались доказать связь между повышенным риском сердечно - сосудистых заболеваний и действием дифенокназола, но, к сожалению, было уделено мало внимания механизмам, лежащим в основе этой ассоциации. Эксперимент на рыбе-зебре оказался неудачным [24-26].

Согласно Международной библиотеке определены пределы количественной оценки для дифенокназола и определённых сортов чая: 0,001 мг/кг в свежих чайных листьях и чае и 0,0002 мг/л в чайной инфузии. Потенциальная угроза здоровью человека, связанная с употреблением чая, содержащего остаточные количества дифенокназола незначительна. Тем не менее, присутствие дифенокназола в фруктах и овощах, которые необходимы для ежедневного рациона, вызывает беспокойство, с вероятностью риска 158% [27].

Так же, как и в России, в Китае проведено исследование по изучению подострого токсического воздействия лямбда-цигалотрина на поджелудочную железу, вызывающего токсичность и дисрегуляцию метаболизма глюкозы в печени. В Китае также изучили воздействие пестицида на метаболизм печеночной глюкозы у взрослых крыс-альбиносов. Результаты показали гипергликемию и гипoinsулинемию. Анализ состояния печени продемонстрировал явное нарушение печеночных ферментов метаболизма глюкозы, снижение

содержания гликогена, пирувата и повышение концентрации лактата. Кроме того, островки поджелудочной железы демонстрировали дегенеративные изменения и потерю β -клеток [28-30].

В Бразилии накопленные данные указывают на то, что воздействие пестицидов в критический период нейроразвития повышает восприимчивость ко многим заболеваниям, включая расстройство нейроразвития, известное как расстройство аутистического спектра (РАС). В последние несколько лет выдвигалась гипотеза о том, что дисбиоз микробиоты кишечника играет большую роль в этиопатогенезе РАС. Недавно новые исследования показали, что микробиота кишечника может быть вовлечена в неврологические и поведенческие дефекты, вызванные пестицидами, включая симптомы РАС [30-31].

Результаты. В данной статье представлен обширный обзор как отечественной, так и зарубежной литературы, касающейся применения и воздействия пестицидов. Проведя анализ международного опыта в области научных исследований, можно отметить, что многие страны активно развивают инновационные методы анализа, которые позволяют более точно оценивать влияние пестицидов на окружающую среду и здоровье человека. Отечественные эксперты сталкиваются с ограниченным доступом к инновационным методам анализа и современным технологиям, что затрудняет углубленное понимание механизмов воздействия.

Обсуждение. Проблема остаточных количеств пестицидов в продуктах питания – это вопрос не только безопасности, но и доверия к пищевой промышленности. Несмотря на то, что пестициды необходимы для эффективного сельского хозяйства, их остаточные количества в продуктах могут представлять угрозу для здоровья человека [32]. Разработка новых методов требует комплексного подхода. Необходимо изучать химические и физические свойства пестицидов, разрабатывать новые аналитические методы и усовершенствовать существующие приборы для анализа [33].

Заключение. Анализ научной литературы в России и за рубежом свидетельствует о значительном объеме знаний о продуктах распада пестицидов, методах их аналитического обнаружения, количественных нормативах и их влиянии на лабораторных животных и человека. Однако парадоксальным образом в России эти аспекты изучены недостаточно глубоко. Определение концентрации пестицидов в различных объектах окружающей среды требует надежных и чувствительных аналитических методов. В современной науке ведутся активные разработки новых подходов к анализу пестицидов, основанных на высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ), масс-спектрометрии (МС) и других передовых методах. В нашей стране потенциал этих методов еще недостаточно раскрыт, что

ограничивает точность и своевременность контроля за содержанием пестицидов. Установление допустимых количеств пестицидов имеет огромное значение для обеспечения безопасности человека. В разных странах существуют свои собственные нормативы, которые могут существенно различаться. В РФ нет действующих нормативов нестандартных пестицидов в продуктах питания растительного происхождения. Их пересмотр и актуализация с учетом рекомендаций Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и других международных организаций крайне необходимы. В России комплексных исследований по оценке влияния пестицидов на здоровье населения не проводилось, что представляет собой существенный пробел в обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия.

Список источников

1. Алексеенко С. П., Карпущенко Г. В., Войтова Н. В. и др. Опыт работы по выявлению незаявленных пестицидов и антибиотиков в Южном и Северо-Кавказском федеральных округах Российской Федерации. Материалы XII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. 2022; (1): 245-250
2. Лаврухина О. И., Амелин В. Г., Киш Л. К. и др. Определение остаточных количеств пестицидов в объектах окружающей среды и пищевых продуктах. Обзор. Химическая безопасность. 2022; (6): 81-116. DOI: 10.25514/CHS.2022.2.23006
3. Терешкова, Л. П. Курс - на безопасное применение пестицидов. Защита и карантин растений. 2020; (4): 3-6
4. Абаев В. В. Методы и средства применения пестицидов при производстве растениеводческой продукции. АгроФорум. 2019; (2): 24-26
5. Грачев Н. Н. Проблемы детоксикации остаточных пестицидов и тяжелых металлов в почвах. Техническое обеспечение сельского хозяйства. 2019; (1): 167-174
6. Мусабиров Д. Э., Байгильдин С. С., Каримов Д. Д. и др. Накопление хлорорганических пестицидов в корнеплодах. Эпоха науки. 2023; (36): 12-16
7. Ракитский В. Н., Зоан Н. Х., Федорова Н. Е. и др. Безопасность импортируемой сельскохозяйственной продукции: остаточные количества пестицидов. Здравоохранение Российской Федерации. 2020; (64): 150-157. DOI: 10.46563/0044-197X-2020-64-3-150-157
8. Ковалевич З. С. Экологические аспекты утилизации непригодных к употреблению пестицидов. Инновационные решения в технологиях и механизации сельскохозяйственного

производства. Сборник научных трудов. Горки: Белорусская государственная сельскохозяйственная академия. 2023; 91-96

9. Richardson JR, Fitsanakis V, Westerink RHS, Kanthasamy AG. Neurotoxicity of pesticides. *Acta Neuropathol.* 2019; 138(3):343-362. DOI: 10.1007/s00401-019-02033-9

10. Liao WR, Wu KL, Chiang KH, et al. Analysis of highly polar pesticides in foods by LC-MS/MS. *J Food Drug Anal.* 2022; 30(4):538-548. DOI: 10.38212/2224-6614.3420

11. Schleiffer M, Speiser B. Presence of pesticides in the environment, transition into organic food, and implications for quality assurance along the European organic food chain. A review. *Environ Pollut.* 2022;116-120. DOI: 10.1016/j.envpol.2022.120116

12. Vera-Herrera L, Sadutto D, Picó Y. Non-Occupational Exposure to Pesticides: Experimental Approaches and Analytical Techniques (from 2019). *Molecules.* 2021; 26(12):36-88. DOI: 10.3390/molecules26123688

13. Zaller JG, Kruse-Plab M, Schlechtriemen U, et al. Pesticides in ambient air, influenced by surrounding land use and weather, pose a potential threat to biodiversity and humans. *Sci Total Environ.* 2022;(2):15-60. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2022.156012

14. Wołejko E, Łozowicka B, Jabłońska-Trypuć A, et al. Chlorpyrifos Occurrence and Toxicological Risk Assessment: A Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(19):12-20. DOI: 10.3390/ijerph191912209

15. Han C, Sheng J, Pei H, et al. Environmental toxin chlorpyrifos induces liver injury by activating P53-mediated ferroptosis via GSDMD-mtROS. *Ecotoxicol Environ Saf.* 2023; 257:11-49. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2023.114938

16. Abdel-Naim AB, Hassanein EHM, Binmahfouz LS, et al. Lycopene attenuates chlorpyrifos-induced hepatotoxicity in rats via activation of Nrf2/HO-1 axis. *Ecotoxicol Environ Saf.* 2023; 26:11-51. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2023.115122

17. Lin PY, Song Y, Qin DX, et al. Protective effect of edaravone on chlorpyrifos-induced brain injury in rats and its mechanism. 2022;38(2):163-168. DOI: 10.12047/j.cjap.6223.2022.024

18. Yang Q, Deng P, Xing D, et al. Developmental Neurotoxicity of Difenoconazole in Zebrafish Embryos. *Toxics.* 2023;11(4):353. DOI: 10.3390/toxics11040353

19. Bao Z, Wang W, Wang X, et al. Sub-Chronic Difenoconazole Exposure Induced Gut Microbiota Dysbiosis in Mice. *Toxics.* 2022;10(1):34. DOI:10.3390/toxics10010034.

20. Zheng X, Wei Y, Chen J, et al. Difenconazole Exposure Induces Retinoic Acid Signaling Dysregulation and Testicular Injury in Mice Testes. *Toxics*. 2023;11(4):328. DOI: 10.3390/toxics11040328
21. Zhu J, Liu C, Wang J, et al. Difenconazole induces cardiovascular toxicity through oxidative stress-mediated apoptosis in early life stages of zebrafish (*Danio rerio*). *Ecotoxicol Environ Saf*. 2021;216:11-22. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2021.112227
22. Voiculescu DI, Roman DL, Ostafe V, et al. Cheminformatics Study Regarding the Human Health Risks Assessment of the Stereoisomers of Difenconazole. *Molecules*. 2022;27(15):46-82. DOI: 10.3390/molecules27154682
23. Wang M, Ning Y, Hu Y, et al. Residue Degradation and Risk Assessment of Difenconazole and Its Metabolite during Tea Growing, Processing and Brewing by Ultra-Performance Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry Determination. *Foods*. 2024;13(7):11-23. DOI: 10.3390/foods13071123
24. Sakr S, Rashad WA. Lambda-cyhalothrin-induced pancreatic toxicity in adult albino rats. *Sci Rep*. 2023;13(1):11-56. DOI: 10.1038/s41598-023-38661-1
25. Ganiyat AM, Caleb OJ, Dezi AD, Adamu M. Glutathione attenuated lambda-cyhalothrin-induced alteration of serum total cholesterol concentration and oxidative stress parameters in rats. *Toxicol Res (Camb)*. 2022;12(1):33-38. DOI: 10.1093/toxres/tfac080
26. Silwal P, Adhikari R, Yadav B, et al. Lambda-cyhalothrin ingestion: an infrequent yet concerning presentation of pyrethroid poisoning. *Ann Med Surg (Lond)*. 2023;85(10):5250-5254. DOI: 10.1097/MS9.0000000000001246
27. Zheng J, Gong Z, Yin S, et al. Rapid determination of lambda-cyhalothrin residues on Chinese cabbage based on MIR spectroscopy and a Gustafson-Kessel noise clustering algorithm. *RSC Adv*. 2022;12(29):18457-18465. DOI: 10.1039/d2ra01557a
28. Sudan S, Kaur N, Taneja R, et al. Management of Lambda-Cyhalothrin Poisoning in a North Indian Healthcare Setup: A Rare Case. *Cureus*. 2022;14(12):32-74. DOI: 10.7759/cureus.32746
29. Lopes-Ferreira M, Maleski ALA, Balan-Lima L, et al. Impact of Pesticides on Human Health in the Last Six Years in Brazil. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(6):3198. DOI: 10.3390/ijerph19063198
30. Yang Y, Zhou S, Xing Y, et al. Impact of pesticides exposure during neurodevelopmental period on autism spectrum disorders - A focus on gut microbiota. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2023; 260:115. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2023.115079

31. Treviño MJS, Pereira-Coelho M, López AGR, et al. How pesticides affect neonates? - Exposure, health implications and determination of metabolites. *Sci Total Environ.* 2023;856(1):1588. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2022.158859

32. Abou Diwan M, Lahimer M, Bach V, et al. Impact of Pesticide Residues on the Gut-Microbiota-Blood-Brain Barrier Axis: A Narrative Review. *Int J Mol Sci.* 2023;24(7):6147. DOI: 10.3390/ijms24076147

33. Utami TN, Sillehu S, Pelu AD, et al. Analyzing the use of pesticides on health complaints of farmers in Waihatu Village, Indonesia. *Gac Sanit.* 2021;35(1):23-S26. DOI: 10.1016/j.gaceta.2020.12.007

References

1. Alekseenko S. P., Karpushchenko G. V., Vojtova N. V. i dr. Opyt raboty po vyyavleniyu nezayavlennyh pesticidov i antibiotikov v Yuzhnom i Severo-Kavkazskom federal'nyh okrugah Rossijskoj Federacii. Materialy XII Vserossijskoj nauchno-prakticheskoy konferencii s mezhdunarodnym uchastiem [Experience of work on detection of undeclared pesticides and antibiotics in the Southern and North Caucasian Federal Districts of the Russian Federation. Materials of the XII All-Russian Scientific and Practical Conference with International Participation]. 2022; (1): 245-250. (In Russian)

2. Lavruhina O. I., Amelin V. G., Kish L. K. i dr. Opredelenie ostatochnyh kolichestv pesticidov v ob'ektah okruzhayushchej sredy i pishchevyh produktah. Obzor. [Determination of pesticide residues in environmental objects and food products. Review]. *Himicheskaya bezopasnost'* [Chemical Safety]. 2022; (6): 81-116. (In Russian). DOI: 10.25514/CHS.2022.2.23006

3. Tereshkova, L. P. Kurs - na bezopasnoe primeneniye pesticidov [Course - on safe use of pesticides.]. *Zashchita i karantin rastenij* [Plant Protection and Quarantine]. 2020; (4): 3-6. (In Russian)

4. Abaev V. V. Metody i sredstva primeneniya pesticidov pri proizvodstve rastenievodcheskoj produkcii [Methods and means of pesticide application in crop production]. *AgroForum* [AgroForum]. 2019; (2): 24-26. (In Russian)

5. Grachev N. N. Problemy detoksikacii ostatochnyh pesticidov i tyazhelyh metallov v pochvah [Problems of detoxification of residual pesticides and heavy metals in soils.]. *Tekhnicheskoe obespechenie sel'skogo hozyajstva* [Technical support of agriculture]. 2019; (1): 167-174. (In Russian)

16. Musabirov D. E., Bajgil'din S. S., Karimov D. D. i dr. Nakoplenie hloriganicheskikh pesticidov v korneplodah [Accumulation of organochlorine pesticides in root crops]. *Epoha nauki* [Epoch of Science]. 2023; (36): 12-16. (In Russian)
7. Rakitskij V. N., Zoan N. H., Fedorova N. E. i dr. Bezopasnost' importiruemoj sel'skohozyajstvennoj produkcii: ostatochnye kolichestva pesticidov [Safety of imported agricultural products: pesticide residues]. *Zdravookhranenie Rossijskoj Federacii* [Zdravookhranenie Rossiyskoy Federatsii]. 2020; (64): 150-157. (In Russian). DOI: 10.46563/0044-197X-2020-64-3-150-157
8. Kovalevich Z. S. Ekologicheskie aspekty utilizacii neprigodnyh k upotrebleniyu pesticidov. *Innovacionnye resheniya v tekhnologiyah i mekhanizacii sel'skohozyajstvennogo proizvodstva* [Kovalevich Z. S. Ecological aspects of utilization of unusable pesticides. Innovative solutions in technologies and mechanization of agricultural production]. *Sbornik nauchnyh trudov. Gorki: Belorusskaya gosudarstvennaya sel'skohozyajstvennaya akademiya* [Collection of scientific works. Gorki: Belarusian State Agricultural Academy]. 2023; 91-96. (In Russian)
9. Richardson JR, Fitsanakis V, Westerink RHS, Kanthasamy AG. Neurotoxicity of pesticides. *Acta Neuropathol.* 2019; 138(3):343-362. DOI: 10.1007/s00401-019-02033-9
10. Liao WR, Wu KL, Chiang KH, et al. Analysis of highly polar pesticides in foods by LC-MS/MS. *J Food Drug Anal.* 2022; 30(4):538-548. DOI: 10.38212/2224-6614.3420
11. Schleiffer M, Speiser B. Presence of pesticides in the environment, transition into organic food, and implications for quality assurance along the European organic food chain. A review. *Environ Pollut.* 2022;116-120. DOI: 10.1016/j.envpol.2022.120116
12. Vera-Herrera L, Sadutto D, Picó Y. Non-Occupational Exposure to Pesticides: Experimental Approaches and Analytical Techniques (from 2019). *Molecules.* 2021; 26(12):36-88. DOI: 10.3390/molecules26123688
13. Zaller JG, Kruse-Plab M, Schleichriemen U, et al. Pesticides in ambient air, influenced by surrounding land use and weather, pose a potential threat to biodiversity and humans. *Sci Total Environ.* 2022;(2):15-60. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2022.156012
14. Wołejko E, Łozowicka B, Jabłońska-Trypuć A, et al. Chlorpyrifos Occurrence and Toxicological Risk Assessment: A Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(19):12-20. DOI: 10.3390/ijerph191912209
15. Han C, Sheng J, Pei H, et al. Environmental toxin chlorpyrifos induces liver injury by activating P53-mediated ferroptosis via GSDMD-mtROS. *Ecotoxicol Environ Saf.* 2023; 257:11-49. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2023.114938

16. Abdel-Naim AB, Hassanein EHM, Binmahfouz LS, et al. Lycopene attenuates chlorpyrifos-induced hepatotoxicity in rats via activation of Nrf2/HO-1 axis. *Ecotoxicol Environ Saf.* 2023; 26:11-51. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2023.115122
17. Lin PY, Song Y, Qin DX, et al. Protective effect of edaravone on chlorpyrifos-induced brain injury in rats and its mechanism. 2022;38(2):163-168. DOI: 10.12047/j.cjap.6223.2022.024
18. Yang Q, Deng P, Xing D, et al. Developmental Neurotoxicity of Difenoconazole in Zebrafish Embryos. *Toxics.* 2023;11(4):353. DOI: 10.3390/toxics11040353
19. Bao Z, Wang W, Wang X, et al. Sub-Chronic Difenoconazole Exposure Induced Gut Microbiota Dysbiosis in Mice. *Toxics.* 2022;10(1):34. DOI:10.3390/toxics10010034.
20. Zheng X, Wei Y, Chen J, et al. Difenoconazole Exposure Induces Retinoic Acid Signaling Dysregulation and Testicular Injury in Mice Testes. *Toxics.* 2023;11(4):328. DOI: 10.3390/toxics11040328
21. Zhu J, Liu C, Wang J, et al. Difenoconazole induces cardiovascular toxicity through oxidative stress-mediated apoptosis in early life stages of zebrafish (*Danio rerio*). *Ecotoxicol Environ Saf.* 2021;216:11-22. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2021.112227
22. Voiculescu DI, Roman DL, Ostafe V, et al. Cheminformatics Study Regarding the Human Health Risks Assessment of the Stereoisomers of Difenoconazole. *Molecules.* 2022;27(15):46-82. DOI: 10.3390/molecules27154682
23. Wang M, Ning Y, Hu Y, et al. Residue Degradation and Risk Assessment of Difenoconazole and Its Metabolite during Tea Growing, Processing and Brewing by Ultra-Performance Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry Determination. *Foods.* 2024;13(7):11-23. DOI: 10.3390/foods13071123
24. Sakr S, Rashad WA. Lambda-cyhalothrin-induced pancreatic toxicity in adult albino rats. *Sci Rep.* 2023;13(1):11-56. DOI: 10.1038/s41598-023-38661-1
25. Ganiyat AM, Caleb OJ, Dezi AD, Adamu M. Glutathione attenuated lambda-cyhalothrin-induced alteration of serum total cholesterol concentration and oxidative stress parameters in rats. *Toxicol Res (Camb).* 2022;12(1):33-38. DOI: 10.1093/toxres/tfac080
26. Silwal P, Adhikari R, Yadav B, et al. Lambda-cyhalothrin ingestion: an infrequent yet concerning presentation of pyrethroid poisoning. *Ann Med Surg (Lond).* 2023;85(10):5250-5254. DOI: 10.1097/MS9.0000000000001246

27. Zheng J, Gong Z, Yin S, et al. Rapid determination of lambda-cyhalothrin residues on Chinese cabbage based on MIR spectroscopy and a Gustafson-Kessel noise clustering algorithm. *RSC Adv.* 2022;12(29):18457-18465. DOI: 10.1039/d2ra01557a
28. Sudan S, Kaur N, Taneja R, et al. Management of Lambda-Cyhalothrin Poisoning in a North Indian Healthcare Setup: A Rare Case. *Cureus.* 2022;14(12):32-74. DOI: 10.7759/cureus.32746
29. Lopes-Ferreira M, Maleski ALA, Balan-Lima L, et al. Impact of Pesticides on Human Health in the Last Six Years in Brazil. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(6):3198. DOI: 10.3390/ijerph19063198
30. Yang Y, Zhou S, Xing Y, et al. Impact of pesticides exposure during neurodevelopmental period on autism spectrum disorders - A focus on gut microbiota. *Ecotoxicol Environ Saf.* 2023; 260:115. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2023.115079
31. Treviño MJS, Pereira-Coelho M, López AGR, et al. How pesticides affect neonates? - Exposure, health implications and determination of metabolites. *Sci Total Environ.* 2023;856(1):1588. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2022.158859
32. Abou Diwan M, Lahimer M, Bach V, et al. Impact of Pesticide Residues on the Gut-Microbiota-Blood-Brain Barrier Axis: A Narrative Review. *Int J Mol Sci.* 2023;24(7):6147. DOI: 10.3390/ijms24076147
33. Utami TN, Sillehu S, Pelu AD, et al. Analyzing the use of pesticides on health complaints of farmers in Waihatu Village, Indonesia. *Gac Sanit.* 2021;35(1):23-S26. DOI: 10.1016/j.gaceta.2020.12.007

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Funding. The study did not have sponsorship.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Сведения об авторах

Кириченко Лариса Викторовна – заведующий кафедрой общей гигиены и профильных гигиенических дисциплин, профессор, доктор медицинских наук, ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, lkv-7@yandex.ru, ORCID:0000-0001-6306-175, SPIN-код: 1554-9140

Самарина Арина Андреевна – аспирант первого года обучения кафедры общей гигиены и профильных гигиенических дисциплин, ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ari.gribowa@yandex.ru, ORCID:0009-0009-7005-7372

About the authors

Kirichenko Larisa Viktorovna - Professor, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Hygiene, Faculty of General hygiene and specialized hygiene disciplines of the Perm State Medical University named after Academician E.A. Vagner of Healthcare of Russian Federation, lkv-7@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-6306-1757, SPIN-code: 1554-9140

Samarina Arina Andreevna - first year postgraduate student of the Department of General hygiene and specialized hygiene disciplines of the Perm State Medical University named after Academician E.A. Vagner of Healthcare of Russian Federation, ari.gribowa@yandex.ru, ORCID: 0009-0009-7005-7372

Статья получена: 06.09.2024 г.

Принята к публикации: 20.12.2024 г.