

УДК 574.2:615.9:632.951.2:547.322

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ХЛОРФЕНОКСИГЕРБИЦИДОВ¹Ахметченко З.А., ²Муфазалова Н.А., ²Муфазалова Л.Ф.¹ГБОУ ВПО «Башкирский государственный университет», Уфа;²ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет», Уфа,
e-mail: mufazalovanatalya@yandex.ru

В обзоре литературы представлены сведения об использовании хлорфеноксигербицидов в сельском хозяйстве в связи с их высокой эффективностью, широким спектром действия и невысокой стоимостью. Вместе с тем, гербициды этой группы являются весьма токсичными соединениями. Рассмотрены пути миграции хлорфеноксигербицидов в природе, а также пути поступления в организм человека и основные фармакокинетические характеристики соединений данной группы. Авторами проанализированы имеющиеся в литературе данные о воздействии хлорфеноксигербицидов (на примере гербицида аминной соли 2,4 – дихлорфеноксиуксусной кислоты) на организм человека и животных. Рассмотрено влияние гербицидов данной группы на состояние нервной, эндокринной систем, на костномозговое кроветворение. Показано наличие у хлорфеноксигербицидов эмбрио- и генотоксического действия, возможное канцерогенное воздействие, аллергенное и нефротоксическое действие. Проведен анализ имеющихся в литературе сведений и результатов собственных исследований о воздействии аминной соли 2,4 – дихлорфеноксиуксусной кислоты на состояние гепатобилиарной и иммунной систем, а также влияния гербицида на монооксигеназную систему печени.

Ключевые слова: хлорфеноксигербициды, аминная соль 2,4 – дихлорфеноксиуксусной кислоты, человек, влияние, нервная система, эндокринная система, иммунная система, печень, почки, генотоксичность.

BIOLOGICAL EFFECTS OF CHLOROPHENOXYHERBICIDES¹Akhmetchenko Z.A., ²Mufazalova N.A., ²Mufazalova L.F.¹Bashkirian State University, Ufa;²Bashkir State Medical University, Ufa, e-mail: mufazalovanatalya@yandex.ru

The review presents data about the use of chlorophenoxyherbicides in agriculture due to their high efficiency, wide range of activity and low cost. However, herbicide this group are highly toxic compounds. Ways of migration of chlorophenoxyherbicides in nature, and the ways of exposure of human rights and basic pharmacokinetic characteristics of the compounds of this group were considered. The authors analyzed the literature data on the impact of chlorophenoxyherbicides (on the example of herbicide amine salt of 2,4 – dichlorophenoxyacetic acid) in the body of humans and animals. The influence of herbicides this group on the state of the nervous, endocrine systems, on bone marrow bleeding was examined. It was shown that chlorophenoxyherbicides had embryo – and genotoxic effects, the possible carcinogenic, allergenic and nephrotoxic effects. Analyzed the published data and the results of own research on the effects of the amine salt of 2,4 – dichlorophenoxyacetic acid on the state of hepatobiliary and immune systems, and the effects of the herbicide on the liver monoxygenase system.

Keywords: chlorophenoxyherbicides, amine salt of 2,4 – dichlorophenoxyacetic acid, human, effect, nervous system, endocrine system, immune system, liver, kidneys, genotoxicity.

Одной из глобальных экологических проблем современности является загрязнение окружающей среды стойкими органическими загрязнителями (СОЗ), к которым относятся и средства защиты растений – пестициды, применение которых, однако, неизбежно [6, 10, 18, 26, 27]. Ежегодно в мире производится более 2 млн тонн пестицидов [18].

К наиболее эффективным и широко применяемым гербицидам в Канаде, Австралии, США и России относятся хлорфеноксигербициды (ХФГ), среди которых ведущее место занимают производные 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты (2,4 – Д) [17, 27, 28, 47].

В России ежегодно применяется более 70000 тонн ХФГ [12, 19], а производство 2,4-Д аминной соли (2,4 – ДА) составляет около 20 тыс. тонн в год, что позволяет обрабатывать до 10 млн га посевов зерновых

культур (общая площадь зерновых в России – 57 млн га) [18].

В республике Башкортостан более 1 млн 300 тысяч гектаров сельскохозяйственных земель обрабатываются гербицидами различных групп, из них на долю производных 2,4 – Д приходится 35-40 %, то есть около 38 % пахотных земель республики загрязнены гербицидами этой группы [19]. При этом загрязнение окружающей среды происходит не только при применении, но и при производстве этих соединений [7, 10, 12].

Широкое применение 2,4-Д и ее производных в сельском хозяйстве обусловлено широким спектром действия и невысокой стоимостью [11, 17, 18, 21].

2,4 – Д – быстродействующий гербицид системного действия, эффект которого проявляется уже на 2 – 3 день. 2,4 – Д чаще используется в виде солей и эфиров: диметил-аминная (аминная), натриевая и диэтила-

минная соли, диэтиленгликолевый, этилгексилловый и октиловый эфиры [18]. В связи с изменением видового состава сорняков в зерновых полях севооборотов чаще используются комбинированные формы гербицидов: диален – смешевый препарат на основе 2,4 – ДА и дикамбы, чисталан, октиген, аминка. 2,4-ДА смешивается со всеми гербицидами, рекомендованными против широколистных сорняков, и с противозлаковыми гербицидами, применяемыми на зерновых [12, 18].

Около 34 производных гербицидов группы 2,4 – Д разрешены к применению на территории РФ, в том числе 8 из них – содержащие 2,4 – ДА: Луварам, Октиген, Дикопур Ф, Дикамин-Д, Аминопелик, Диален супер, Дуплет, Трезор гранд [18]. В 2011 г. этот список пополнился такими гербицидами, как Аминка, Диамакс, Микодин, Дикопур Топ, Метис, Анкор-85 [18].

2,4 – Д относительно недолго живет в объектах окружающей среды, разрушается примерно за 30 – 40 суток. Гербициды группы 2,4-Д обладают крайне высокой миграционной способностью – в 28 % лесных почв обнаружено их повышенное содержание [7, 10].

При обработке сельскохозяйственных земель гербицид попадает в воду, где до 60 % 2,4-Д метаболизируется в растительном материале в виде коньюгатов, 5-10 % адсорбируется донными осадками, песком и 30 % остается в воде [5, 31, 50]. 2,4-Д обнаруживается в водопроводной сети в концентрациях 15-30 нг/л [7].

Содержание 2,4 – ДА в объектах окружающей среды по гигиеническим нормативам ГН 1.2.1323-03 должно составлять: ПДК/ОДК в почве (мг/кг) – 0,1/(тр.), ПДК/ОДУ в воде водоемов (мг/дм³) – 0,0002/(с.т.), ПДК/ОБУВ в воздухе рабочей зоны (мг/м³) – 1,0, ПДК/ОБУВ в атмосферном воздухе (мг/м³) – 0,0001, МДУ в продукции (мг/кг) – 0,005.

Однако при экспозиции любых концентраций 2,4 – Д обнаружено изменение физико-химических свойств почвы, рост смертности земляных червей (*Eisenia foetida*) на 30 – 40 %, изменения соотношения полов, увеличение экспрессии генов белков теплового шока (HSP70, HSP40, HSP90), ферритина и глутатион – S- трансферазы у *Chironomus riparius*, мальформации тонкого кишечника, нарушения развития скелетных мышц у *Xenopus laevis* [25, 41].

Природные биологические системы не в состоянии в короткий срок обезвредить большой объем применяемых пестицидов, вследствие чего они попадают в организм человека и могут кумулировать в нем [6, 10].

2,4 – Д может поступать в организм человека и теплокровных через кожу, дыхательные пути, пищеварительный тракт [24, 43].

Показано, что 92 % проб кормов, 63 % – продуктов животноводства, 39 % – молока и 42 % – рационов столовых содержат 0,025-0,13 мг остаточных количеств 2,4-Д, при этом главным пищевым источником являются животные жиры – гербицид попадает в организм человека преимущественно с мясом и молоком (92-95 %) [12].

2,4-ДА, обладающая высокой кумулятивной способностью, легко проникает во все органы и ткани, в том числе защищенные гистогематическим барьером изолирующего типа [4]. Наибольшие количества 2,4 – Д обнаруживаются в жировой ткани, почках, печени, легких и эндокринных железах [12].

Период биологического полувыведения 2,4-ДА для крыс составляет 48 дней, для человека – 240- 480 дней [25]. Из организма человека гербицид выводится с мочой и калом, при этом часть 2,4-Д аккумулирует в жировой ткани в течение 7-10 лет [12]. Установлено, что следы ХФГ обнаруживаются и в материнском молоке [30, 40].

ХФГ оказывают плеiotропное негативное воздействие на организм человека [11, 14, 22, 24, 43]. Они обладают иммуно-, гепато-, нейро-, гонадотоксичными свойствами, оказывают эмбрио-, цито-, генотоксическое, а также терато- и мутагенное действие [2, 6, 9, 20, 22, 23, 31, 46, 48].

Основным механизмом повреждающего воздействия ХФГ является активация ПОЛ, развитие оксидативного стресса, что сопровождается нарушением функции транспортных и рецепторных белков клеточных мембран, снижением активности антиоксидантных систем [8, 21, 23, 28, 36]. При воздействии гербицидов на основе 2,4-Д нарушаются процессы тканевого дыхания, продукция макроэргов, усиливаются анаэробные процессы, снижается энергетический потенциал клеток [8, 47].

Известно, что оксидативный стресс лежит в основе развития ряда сердечно-сосудистых, нейродегенеративных, опухолевых и других заболеваний [47].

При интоксикации крыс гербицидом 2,4-Д установлено снижение активности ферментов антиоксидантной защиты (супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы), ключевых ферментов дихотомического и апотомического путей окисления глюкозы, рост уровня малонового диальдегида, нарушение гистоархитектоники печени с увеличением активности трансаминаз, повышение уровня ЛПНП [2, 8, 36].

Подострая интоксикация гербицидом 2,4-ДА в суммарных дозах 1/10 ЛД₅₀ и ЛД₅₀ приводит к дозозависимому снижению активности ферментов энергетического метаболизма сукцинат-, малат- и глутаматдегидрогеназы, лимитирующих энзимов мочевинообразования – карбамоилфосфатсинтетазы и аргиназы, а также замедлению использования глюкозо-6-фосфата в пентозофосфатном шунте. 2,4-ДА снижает активность глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы печени, что свидетельствует об угнетении аэробного апотомического пути окисления глюкозы и, следовательно, об уменьшении внутриклеточного содержания НАДФЧ Н₂ [8, 47].

У людей при остром отравлении 2,4-ДА появляются признаки интоксикации, раздражение кожи, слизистых оболочек, анемия, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, гиперферментемия, воспалительные изменения слизистой желудочно-кишечного тракта, а у погибших на вскрытии – отек легких, асцит [1, 4, 15, 33]. Экспериментально показано, что острая интоксикация ХФГ вызывает мышечную слабость, дискоординацию и снижение двигательной активности, морфологически выявляется дегенерация гепатоцитов, геморрагии в стенке кишечника, нефроз [23, 26, 31, 35, 37].

Хроническая интоксикация 2,4-ДА в условиях промышленного производства ведет к поражению слизистых оболочек, печени, нервной, пищеварительной системы, развитию диффузного пневмосклероза, вегетосудистой дистонии, бронхита, ишемической болезни сердца [27, 32, 43, 47].

Анализ использования гербицида 2,4-Д в растениеводческом комплексе Курской области за 2000-2010 гг. выявил повышение риска формирования детской патологии (увеличение в 1,19 раза риска формирования врожденных пороков сердца, в 1,47 раза – бронхиальной астмы, в 1,65 раза – гиперплазии щитовидной железы), экзозависимых патологий акушерско-гинекологического профиля (увеличение частоты аномалий развития плода, родовой деятельности, мертворождаемости) [15].

Эти данные согласуются с результатами ряда исследователей, выявивших генотоксическое, мутагенное и эмбриотоксическое действие 2,4 – Д и ее производных [6, 39, 44, 46, 48].

Показано, что 2,4-ДА при повторном внутрижелудочном введении экспериментальным животным уже в дозе 1/400 ЛД₅₀ оказывает слабый мутагенный эффект [39]. Выраженное эмбриотоксическое воздействие гербицида 2,4-Д показано Aronzon С.М. и соавторами (2011) у жаб Южной Америки *Rhinella arenarum* [48].

Довольно много исследований посвящено изучению канцерогенности гербицидов, «стартовым процессом» развития которого может явиться оксидативный стресс и снижение физиологической антиоксидантной защиты [8, 34]. Многие зарубежные исследования выявили, что при многократном и систематическом применении ХФГ может наблюдаться достаточно выраженный канцерогенный эффект: увеличение риска развития саркомы мягких тканей, лимфом Ходжкина, рост заболеваемости и смертности от опухолей печени, простаты, мочевого пузыря, половых органов, желудка, прямой кишки и лейкозов [17, 27, 34], что, безусловно, требует дальнейших исследований в этом направлении.

Рядом авторов выявлено нефротоксическое действие подострой интоксикации 2,4-Д, что проявилось развитием оксидативного стресса, нарушением гистоморфологической структуры почек взрослых крыс и их потомства [21, 26, 37]. J. Jurawicz, W. Hanke и соавт. (2012) методами высокоэффективной жидкостной хроматографии и масс-спектрометрии показано увеличение на 35 – 40% уровня 2,4-Д и рост креатинина в сыворотке крови у фермеров, даже не участвующих непосредственно в процессе распыления гербицида [32].

При длительном воздействии ХФГ в первые 1-2 месяца может наблюдаться активация метаболических процессов в клетках крови, но далее происходит резкое уменьшение числа лейкоцитов, макрофагов, базофилов, снижение их метаболической активности, усиливаются процессы дезинтеграции структурно-функциональных характеристик клеток крови, наблюдаются дозозависимые гематологические нарушения: ускоряются процессы разрушения эритроцитов, угнетается эритропоэз, формируется анемия [4, 8].

Длительное введение 2,4-ДА в дозах 1/2 и 1/20 ЛД₅₀ оказывает раздражающий эффект на костный мозг: снижается содержание предшественников моноцитопоза, повышается клоногенная активность в отношении предшественников моноцитов-макрофагов, увеличивается число моноцитов в циркуляции [4, 8]. 2,4-ДА ограничивает функциональные резервы костного мозга, снижает интенсивность формирования эритробластических островков и тормозит созревание эритроидных элементов в «короне» эритробластических островков [4].

2,4-ДА вызывает у мышей гемолиз эритроцитов, а также эозинофилию, что может свидетельствовать о сенсibilизации животных при воздействии гербицида [1]. Производные 2,4-Д увеличивают выраженность

реакции ГЗТ к клеточным антигенам [8], значительно снижают РТПХ у мышей [11].

Показано, что 2,4-Д является дыхательным и контактным аллергеном, способствующим развитию аллергических ринитов и бронхиальной астмы [24, 43].

2,4-Д оказывает выраженное нейротоксическое действие [4, 31]. Bongiovanni В. и соавторами (2011) при воздействии 2,4-Д было выявлено усиление процессов апоптоза и некроза клеток мозжечка крыс, что сопровождалось увеличением количества реактивных форм кислорода, падением уровня глутатиона, дисбалансом ферментных систем. Также показано уменьшение активности ацетилхолинэстеразы мозга, супероксиддисмутазы, развитие оксидативного стресса у пресноводных рыб *Lepoginus obtusidens* под влиянием 2,4-Д [49].

Исследования Konjuh С. и соавторов выявили уменьшение образования миелиновых белков у потомства крыс, подвергшихся интоксикации 2,4-Д, коррелирующее со степенью уплотнения миелина, что свидетельствует о гипомиелинизирующем влиянии гербицида 2,4-Д [42].

Воздействие 2,4-Д на самок крыс в период лактации приводит к развитию деструктивных изменений мозга детенышей преимущественно в среднем мозге, стриатуме и префронтальной коре, т.е. структур, связанных с функционированием дофаминергической системы мозга, и показано, что в основе этих нарушений лежит развитие оксидативного стресса [40].

Выявлено, что у животных при воздействии 2,4-ДА появляются нарушения со стороны высшей нервной деятельности в виде изменения поведенческих реакций и инстинктов и отрицательные показатели омега-потенциала головного мозга [4, 23].

В литературе имеются данные о токсическом воздействии феноксигербицидов на эндокринные органы [20, 47]. Показано, что 2,4-ДА оказывает тиреотоксическое [20] и гонадотоксическое действие [8]. Yesilkaya Е.И соавторы (2009) установили прямую зависимость увеличения апоптоза клеток в гонадах крыс от концентрации ХФГ [44].

Методом радиоиммунного анализа выявлено снижение уровня пролактина и окситоцина у кормящих крыс, что сопровождалось кальцийзависимой и кальцийнезависимой активацией синтазы оксида азота, падением выброса серотонина в гипоталамусе при воздействии гербицида 2,4-Д, а также подавление материнского инстинкта у кормящих крыс [30].

Многие авторы подтвердили, что ХФГ являются одними из этиологических и пато-

генетических факторов развития вторичного иммунодефицита [1, 3, 9, 11, 22].

ХФГ проявляют иммунотоксичность на органном, клеточном и молекулярном уровнях. Наблюдаются атрофия тимуса, спленомегалия, уменьшение клеточности тимуса, костного мозга. Отмечается снижение цитотоксичности NK-клеток, микробицидной и поглотительной способности макрофагов. Выявлено нарушение адаптивного иммунного ответа, подавление активности Т-клеток и продукции ими цитокинов, угнетение гуморального иммунного ответа, антителозависимой клеточной цитотоксичности [8, 22].

При хронической интоксикации в органах и тканях обнаруживаются явления альтерации, нарушения метаболизма, в местах отложения 2,4-ДА развивается иммунное воспаление. Так, ко 2-3 неделе при хронической интоксикации крыс низкими дозами 2,4-ДА выявляются комплексы гербицид-белок, увеличиваются титры гемагглютинирующих и комплементсвязывающих антител к антигенам печени, почек, легких [20].

У людей, контактирующих с ХФГ, отмечено аллергизирующее действие, а также повышение CD4, CD72, CD4/CD8, IgM, IgG, снижение лизоцима сыворотки и угнетение фагоцитоза, снижение HLA-DR-клеток [24, 43].

S. Sandal, В. Yilmaz (2011) установили ДНК-повреждающее действие 2,4-Д в лимфоцитах человека, более выраженное у курящих [46].

Согласно литературным данным, 2,4 – ДА оказывает дозозависимое супрессивное действие на показатели основных звеньев иммунного ответа мышей: клеточноопосредованные (трансплантат против хозяина), аттителоопосредованные реакции (количество антителообразующих клеток, титр гемагглютининов), активность перитонеальных макрофагов (фагоцитарная активность, спонтанная миграция, Fc – розеткообразование, включение акридинового оранжевого в лизосомы), а также активность естественных киллеров [8, 11].

Выраженно подавляются факторы неспецифической защиты организма, снижается поглотительная и метаболическая активность нейтрофилов [3, 13].

При интоксикации 2,4-ДА в лимфоидных узлах выявлены изменения, свидетельствующие о снижении их функции [4], у животных повышается количество лимфоцитов, реализующих апоптоз [4, 23].

Помимо иммунотоксического воздействия, производные 2,4 – Д оказывают выраженное повреждающее действие на гепатобилиарную систему [2, 14, 26, 29, 35].

Известно, что печень и система иммунитета наиболее уязвимы к влиянию экотоксикантов [13, 14, 16]. Биотрансформация ксенобиотиков осуществляется преимущественно печенью, в процессе чего участвуют и микросомальные ферментные системы, ключевым ферментом является цитохром P-450 [8, 16].

Рядом авторов показано, что механизм непрямого действия ХФГ сопровождается активацией системы цитохром P-450-зависимых оксигеназ, что ведет к ускорению метаболизма соединений с образованием высокорепреактивных алкилирующих продуктов, подавляющих иммунитет. Механизмы индукции различны и реализуются на генетическом уровне [45].

Повышение активности монооксигеназ печени под влиянием 2,4 – Д и ее производных наблюдается при поступлении в организм сравнительно небольших количеств гербицидов [9].

При анализе метаболизма дибензилфлюоресцеина была установлена мощная, почти трехкратная индукция дибензилфлюоресцеин-дебензилазной активности в субмитохондриальной фракции печени крыс, получавших 2,4-ДА, что отражает адаптивное возрастание активности тех семейств изоформ цитохрома P450 (CYP2C и CYP3A), которые участвуют в метаболизме данного ксенотоксиканта и чрезмерная активация которых весьма нежелательна для организма [9, 45]. 2,4-ДА в дозах 1/5 и 1/10 ЛД₅₀ повышает активность аминопириндеметилазы печени и скорость гидроксилирования анилина [8].

В свою очередь увеличение активности определенных изоформ цитохромов у живых организмов является “маркерным” процессом загрязнения окружающей среды различными ксенобиотиками [16, 8].

Многие авторы отмечают, что активация микросомального окисления под влиянием 2,4-Д сопровождается образованием АФК, что ведет к развитию оксидативного стресса, при этом нарушаются функции транспортных и рецепторных белков клеточных мембран, возможна частичная или полная деструкция мембран, что ведет в последующем к инактивации цитохрома P-450 и усугублению токсикоза [14, 50]. С другой стороны, повышенное образование АФК является причиной окислительного повреждения нуклеиновых кислот, белков, липидов, нарушения клеточного метаболизма и гибели гепатоцитов [8, 13, 14, 28].

В патогенезе токсического поражения печени имеют значение нарушения механизмов физиологической регенерации, индукция синтеза соединительной ткани и формирование фиброза [13, 14, 26].

Установлено, что подострая интоксикация крыс 2,4-Д ведет к развитию гистоморфологических нарушений структуры печени (фокальные некрозы, увеличение апоптоза, кариопикноза, отек и набухание гепатоцитов, венозный застой), падению активности антиоксидантных ферментов (каталаза, глутатионредуктаза) [13, 14, 35].

При длительном воздействии низких доз гербицида 2,4 – ДА были выявлены нарушения гемодинамики, дистрофические и некротические процессы в гепатоцитах с замещением их грубоволокнистой соединительной тканью [13].

Прогрессирующая гепатоцеллюлярная недостаточность сопровождается нарушением процессов холегенеза, экскреции желчи, биотрансформации токсических метаболитов и недоокисленных продуктов распада, а также усилением интоксикации [9, 26].

Таким образом, применение гербицидов – производных 2,4 – Д оказывает многостороннее воздействие на организм человека. Однако, учитывая необходимость их использования в сельском хозяйстве, эффекты ХФГ требуют дальнейшего изучения с целью изыскания возможных путей их коррекции.

Список литературы

1. Абелгузина Р.Р. Исследование влияния производных 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты на систему крови / Р.Р. Абелгузина, Э.А. Имельбаева // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2004. – № 2. – С. 20-22.
2. Ахметченко З.А. Функциональное состояние нейтрофилов при интоксикации аминной солью 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты / З.А. Ахметченко, Н.А. Муфазалова, Л.Ф. Муфазалова, А.Д. Ремезова, А.Я. Мухаметзянова // Казанский медицинский журнал. – 2013. – Т. 94, №5. – С. 649-651.
3. Ахметченко З.А. Эффективность Тактивина и токоферола для коррекции гепатотоксического действия аминной соли 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты / З.А. Ахметченко, Н.А. Муфазалова, Л.Ф. Муфазалова, А.Д. Ремезова, А.Я. Мухаметзянова // Казанский медицинский журнал. – 2013. – Т. 94, №5. – С. 651-655.
4. Влияние гербицида 2,4 ДА на организм в эксперименте / Л.Г. Нагорная, А.Ф. Каюмова, Д.А. Еникеев, Э.Н. Хисамов // Медицинский вестник Башкортостана. – 2009. – Т. 4, № 2. – С. 155-156.
5. Галиулин Р.В. Особенности разложения гербицида 2,4-Д в системе почва-вода-донные отложения / Р.В. Галиулин, Р.А. Галиулина // Вода: химия и экология. – 2012. – № 1. – С. 86-89.
6. Гербициды как потенциально опасные генотоксические соединения / Н.А. Ибрагимова, Р.А. Исламов, С.Ж. Кадьралиева, К. Черикбаева // Биологические науки / 10. Генетика и цитология. – 2011. – URL: http://www.rusnauka.com/18_DNI_2011/Biologia/10_90102.doc.htm
7. Горячева Л.В. Методические подходы к лабораторному контролю остаточных количеств гербицидов на основе 2,4-Д в объектах окружающей среды / Л.В. Горячева // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. – 2009. – № 3. – С. 32-36.
8. Камиллов Ф.Х. Патохимия токсического действия хлорорганических и ароматических соединений / Ф.Х. Камиллов // Медицинский вестник Башкортостана. – 2007. – Т. 2, № 6. – С. 76-80.

9. Камиллов Ф.Х. Влияние Тактивина, витамина Е и их комбинации на функциональное состояние фагоцитов и монооксигеназную систему печени при воздействии хлорфеноксигербицидов / Ф.Х. Камиллов, Н.А. Муфазалова, З.А. Ахметченко // Медицинская наука и образование Урала. – 2007. – № 5. – С. 19-22.
10. Крятов И.А. Эколого-гигиеническая проблема загрязнения почв / И.А. Крятов, Н.В. Русаков, Н.И. Тонкопий // Вестник РАМН. – 2006. – № 5. – С. 18-20.
11. Лебедева С.Н. Использование пептидных биорегуляторов при отравлении гербицидом 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты / С.Н. Лебедева, С.Д. Жамсаранова // Гигиена и санитария. – 2004. – № 4. – С. 68-70.
12. Майстренко В.Н. Эколого-аналитический мониторинг стойких органических соединений / В.Н. Майстренко, Н.А. Клюев. – М.: Бином, 2004. – 324 с.
13. Муфазалова Н.А. Фармакологическая коррекция иммуно- и гепатотоксических эффектов ксенобиотиков / Н.А. Муфазалова. – Уфа: РИО ГУП «Иммунопрепарат», 2002. – 136с.
14. Мышкин В.А. Поражение печени химическими веществами (функционально-метаболические нарушения, фармакологическая коррекция) / В.А. Мышкин, Р.Б. Ибатуллина, А.Б. Бакиров. – Уфа: Гилем, 2007. – С. 45-65.
15. Относительный экологический риск формирования акушерско-гинекологической патологии в условиях интенсивного применения гербицида 2,4 ДА / В.А. Королев, В.К. Шорманов, А.А. Алтухова, Т.Ф. Коропова // Проблемы региональной экологии. – 2012. – № 1. – С. 174-178.
16. Сибиряк С.В. Цитокиновая регуляция биотрансформации ксенобиотиков и эндогенных липофильных соединений / С.В. Сибиряк, В.А. Черешнев, А.С. Симбирцев, Д.С. Сибиряк, Т.В. Гаврилова. – Екатеринбург: УрО РАН, 2006. – 148 с.
17. Спиридонова Ю.Я. Современные проблемы изучения гербицидов (2006-2008 гг.) / Ю.Я. Спиридонова, С.Г. Жемчужин // Агрохимия. – 2010. – № 7. – С. 73-91.
18. Справочник пестицидов и агрохимикатов, разрешённых к применению на территории Российской Федерации в 2012 году // Защита и карантин растений: прил. к журналу. – 2012. – № 6. – 850 с.
19. Хизбуллин Ф.Ф. Днооксины в жизненном цикле хлорорганических химических продуктов / Ф.Ф. Хизбуллин. – Уфа: Изд-во «Реактив», 2005. – 180 с.
20. Шакирова Г.Р. Морфофункциональное состояние щитовидной железы при воздействии гербицида 2,4 ДА и последующей коррекции токоферолом и миелином / Г.Р. Шакирова, А.В. Имашев, Н.А. Муфазалова // Успехи современного естествознания. – 2006. – № 3. – С. 87.
21. 2,4-Dichlorophenoxyacetic acid effects on nephrotoxicity in rats during late pregnancy and early postnatal periods / A. Troudi, N. Soudani, A. Mahjoubi Samet [et al.] // Ecotoxicol. Environ. Saf. – 2011. – Vol. 74, № 8. – P. 2316-23.
22. A review of the immunotoxicity of the pesticide 3,4-dichloropropionanilide / K.D. Salazar, I.V. Ustyugova, K.M. Brundage [et al.] // J. Toxicol. Envir. Health. Part B. – 2008. – Vol. 11, № 8. – P. 630-45.
23. Adverse effects of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid on rat cerebellar granule cell cultures were attenuated by amphetamine / B. Bongiovanni, A. Ferri, A. Brusco [et al.] // Neurotoxic. Res. – 2011. – Vol. 19, № 4. – P. 544-55.
24. Allergic reaction induced by dermal and/or respiratory exposure to low-dose phenoxyacetic acid, organophosphorus, and carbamate pesticides / T. Fukuyama, Y. Tajima, H. Ueda [et al.] // Toxicology. – 2009. – Vol. 261, № 3. – P. 152-61.
25. Biological and molecular responses of *Chironomus riparius* (Diptera, Chironomidae) to herbicide 2,4-D (2,4-dichlorophenoxyacetic acid) / K. Park, J. Park, J. Kim, I.S. Kwak // Comparat. Biochem. Physiol. Toxicol. Pharmacol. – 2010. – Vol. 151, № 4. – P. 439-46.
26. Butchiram M. Studies on histopathological changes in the gill, liver and kidney of *Channa punctatus* (Bloch) exposed to Alachlor / M. Butchiram, K. Tilak, P. Raju // J. Environ. Biol. – 2009. – № 2. – P. 303-306.
27. Cause-specific mortality of Dutch chlorophenoxy herbicide manufacturing workers / D. Boers, L. Portengen, H.B. Bueno-de-Mesquita [et al.] // Occup. Environ. Med. – 2010. – Vol. 67, № 1. – P. 24-31.
28. Differential response of young and adult leaves to herbicide 2,4-dichlorophenoxyacetic acid in pea plants: role of reactive oxygen species / D.M. Pazmino, M. Rodriguez-Serrano, M.C. Romero-Puertas [et al.] // Plant Cell Environm. – 2011. – Vol. 34, № 11. – P. 1874-89.
29. Effects of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid formulation on medulla spinalis of *Poecilia reticulata*: a histopathological study / Y. Uyanikgil, M. Yalcinkaya, U. Ates [et al.] // Chemosphere. – 2009. – Vol. 76, № 10. – P. 1386-91.
30. Effect of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid on milk transfer to the litter and prolactin release in lactating rats / N. Sturtz, G.A. Jahn, R.P. Deis [et al.] // Toxicology. – 2010. – Vol. 271, № 1-2. – P. 13-20.
31. Evidence for behavioral preference toward environmental concentrations of urban-use herbicides in a model adult fish / K.B. Tierney, M.A. Sekela, C.E. Cobler [et al.] // Environm. Toxicol. Chem. – 2011. – Vol. 30, № 9. – P. 2046-54.
32. Exposure to phenoxyacetic acid herbicides and predictors of exposure among spouses of farmers / J. Jurewicz, W. Hanke, W. Sobala, D. Ligocka // Ann. Agricult. Environ. Med. – 2012. – Vol. 19, № 1. – P. 51-56.
33. Fatal poisoning caused by the ingestion of a concentrated solution of 2,4-D and MCPP / P. Nisse, C. Cezard, D. Peucelle [et al.] // Acta Clin. Belg. Suppl. – 2006. – № 1. – P. 68-70.
34. Hardell L. Pesticides, soft-tissue sarcoma and non-Hodgkin lymphoma—historical aspects on the precautionary principle in cancer prevention / L. Hardell // Acta Oncol. – 2008. – Vol. 47, № 3. – P. 347-54.
35. Hepatotoxicity induced by sub-acute exposure of rats to 2,4-Dichlorophenoxyacetic acid based herbicide “Desormone lound” / W. Tayeb, A. Nakbi, M. Trabelsi [et al.] // J. Hazardous Mater. – 2010. – Vol. 180, № 1-3. – P. 225-33.
36. Hypolipidemic and antioxidant activities of virgin olive oil and its fractions in 2,4-dichlorophenoxyacetic acid-treated rats / A. Nakbi, W. Tayeb, S. Dabbou [et al.] // Nutrition. – 2012. – Vol. 28, № 1. – P. 81-91.
37. Immunohistochemical and histopathological evaluation of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid-induced changes in rat kidney cortex / Y. Uyanikgil, U. Ates, M. Baka [et al.] // Bull. Environ. Contaminat. Toxicol. – 2009. – Vol. 82, № 6. – P. 749-55.
38. Impacts of mixtures of herbicides on molecular and physiological responses of the European flounder *Platichthys flesus* / E. Evrard, J. Marchand, M. Theron [et al.] // Compar. Biochem. Physiol. Toxicol. Pharmacol. – 2010. – Vol. 152, № 3. – P. 321-31.
39. In situ assessment of genotoxic and mutagenic potential of polluted river water in *Channa punctatus* and *Mystus vittatus* / B. Kushwaha, S. Pandey, S. Sharma [et al.] // Int. Aquatic Res. – 2012. – № 4. – P. 16.
40. Ferri A. Selective oxidative stress in brain areas of neonate rats exposed to 2,4-Dichlorophenoxyacetic acid through mother's milk / A. Ferri, R. Duffard, A.M. de Duffard // Drug Chem. Toxicol. – 2007. – Vol. 30, № 1. – P. 17-30.
41. Lenkowski J.R. Low concentrations of atrazine, glyphosate, 2,4-dichlorophenoxyacetic acid, and triadimefon exposures have diverse effects on *Xenopus laevis* organ morphogenesis / J.R. Lenkowski, G. Sanchez-Bravo, K.A. McLaughlin // J. Environ. Sci. (China). – 2010. – Vol. 22, № 9. – P. 1305-8.
42. Neonatal hypomyelination by the herbicide 2,4-dichlorophenoxyacetic acid. Chemical and ultrastructural studies in rats / C. Konjuh, G. Garcia, L. Lopez [et al.] // Toxicol. Sci. – 2008. – Vol. 104, № 2. – P. 332-40.
43. Pesticide risk assessment: A study on inhalation and dermal exposure to 2,4-D and paraquat among Malaysian paddy farmers / M.R. Baharuddin, I.B. Sahid, M.A. Noor [et al.] // J.

Environm. Sci. Health – Part B: Pesticides, Food Contaminants, & Agricultural Wastes. – 2011. – Vol. 46, № 7. – P. 600-7.

44. Plant growth regulator (4-chlorophenoxy acetic acid) increases apoptosis in gonads of rats without changing hormonal levels / E. Yesilkaya, A. Bideci, C. Ozer [et al.] // *Hormon. Res.* – 2009. – Vol. 72, № 4. – P. 225-35.

45. Quattrochi L. Cyp3A regulation: from pharmacology to nuclear receptors / L.C. Quattrochi, P.S. Guzelian // *Drug Metab. Dispos.* – 2001. – Vol. 29, № 5. – P. 615-22.

46. Sandal S. Genotoxic effects of chlorpyrifos, cypermethrin, endosulfan and 2,4-D on human peripheral lymphocytes cultured from smokers and nonsmokers / S. Sandal, B. Yilmaz // *Environ. Toxicol.* – 2011. – Vol. 26, № 5. – P. 433-42.

47. Schreinemachers, D.M. Perturbation of lipids and glucose metabolism associated with previous 2,4-D exposure: a cross-sectional study of NHANES III data, 1988-1994 / D.M. Schreinemachers // *Environm. Health.* – 2010. – № 9. – P. 11.

48. Stage-dependent toxicity of 2,4-dichlorophenoxyacetic on the embryonic development of a South American toad, *Rhinella arenarum* / C.M. Aronzon, M.T. Sandoval, J. Herkovits, C.S. Perez-Coll // *Environm. Toxicol.* – 2011. – Vol. 26, № 4. – P. 373-81.

49. The 2,4-D herbicide effects on acetylcholinesterase activity and metabolic parameters of piava freshwater fish (*Leporinus obtusidens*) / M.B. da Fonseca, L. Gluszczak, B.S. Moraes [et al.] // *Ecotoxicol. Environm. Safety.* – 2008. – Vol. 69, № 3. – P. 416-20.

50. Ddidigwu, Nwani C. Toxicity of the Herbicide Atrazine: Effects on Lipid Peroxidation and Activities of Antioxidant Enzymes in the Freshwater Fish *Channa Punctatus* (Bloch) / C. Ddidigwu Nwani, W. Singh Lakra, N. Sahebrao Nagpure [et al.] // *J. Environ. Res. Public Health.* – 2010. – № 8. – P. 3298-3312.

References

1. Abelguzina P.P. Issledovanie vlijanija proizvodnyh 2,4-dihlorfenoksiusksusnoj kisloty na sistemu krovi / P.P. Abelguzina, Je.A. Imelbaeva // *Patologicheskaja fiziologija i jeksperimental'naja terapija.* – 2004. – № 2. – S. 20-22.

2. Akhmetchenko Z.A. Funkcionalnoe sostojanie nejtrofilov pri intoksikacii aminnoj sol ju 2,4 – dihlorfenoksiusksusnoj kisloty / Z.A. Ahmetchenko, N.A. Mufazalova, L.F. Mufazalova, A.D. Remezova, A.Ja. Muhametdzjanova // *Kazanskij medicinskij zhurn.* – 2013. – T. 94, №5. – S. 649-651.

3. Akhmetchenko Z.A. Jeffektivnost' Taktivina i tokoferola dlja korekcii gepatotoksicheskogo dejstvija aminnoj soli 2,4 – dihlorfenoksiusksusnoj kisloty / Z.A. Ahmetchenko, N.A. Mufazalova, L.F. Mufazalova, A.D. Remezova, A.Ja. Muhametdzjanova // *otlozhenija / R.V. Galiulin, R.A. Galiulina // Voda: himija i jekologija.* – 2012. – № 1. – S. 86-89.

6. Gerbicydy kak potencial'no opasnye genotoksicheskie soedinenija / N.A. Ibragimova, R.A. Islamov, S.Zh. Kadyralieva, K. Cherikbaeva // *Biologicheskie nauki/10. Genetika i citologija.* – 2011. – URL: http://www.rusnauka.com/18_DNI_2011/Biologia/10_90102.doc.htm

7. Gorjacheva L.V. Metodicheskie podhody k laboratorno-mu kontrolju ostatochnyh količestv gerbicydov na osnove 2,4-D v ob#ektah okružhajushhej sredy / L.V. Gorjacheva // *Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik im. akademika I.P. Pavlova.* – 2009. – № 3. – S. 32-36.

8. Kamilov F.H. Patohimija toksicheskogo dejstvija hloriganicheskikh i aromatičeskikh soedinenij / F.H. Kamilov // *Medicinskij vestnik Bashkortostana.* – 2007. – T. 2, № 6. – S. 76-80.

9. Kamilov F.H. Vlijanie Taktivina, vitamina E i ih kombinacii na funkcional'noe sostojanie fagocitov i monooksigenaznuju sistemu pečeni pri vozdeystvii hloriganicheskikh gerbicydov / F.H. Kamilov, N.A. Mufazalova, Z.A. Ahmetchenko // *Medicinskaja nauka i obrazovanie Urala.* – 2007. – № 5. – S. 19-22.

10. Krjatov I.A. Jekologo-gigienicheskaja problema za-grjaznenija pochv / I.A. Krjatov, N.V. Rusakov, N.I. Tonkopij // *Vestnik RAMN.* – 2006. – № 5. – S. 18-20.

11. Lebedeva S.N. Ispol'zovanie peptidnyh bioregulatorov pri otravlenii gerbicydom 2,4-dihlorfenoksiusksusnoj kisloty / S.N. Lebedeva, S. D. Zhamsaranova // *Gigiena i sanitarija.* – 2004. – № 4. – S. 68-70.

12. Majstrenko V.N. Jekologo-analitičeskij monitoring stojkih organicheskikh soedinenij / V.N. Majstrenko, N.A. Kljuev. – M.: Binom, 2004. – 324 s.

13. Mufazalova N.A. Farmakologicheskaja korekcija immuno- i gepatotoksicheskikh jeffektov ksenobiotikov / N.A. Mufazalova. – Ufa: RIO GUP «Immunopreparat», 2002. – 136 s.

14. Myshkin V.A. Porazhenie pečeni himichesкими veshhestvami (funkcional'no-metabolicheskie narushenija, farmakologicheskaja korekcija) / V.A. Myshkin, R.B. Ibatullina, A.B. Bakirov. – Ufa: Gilem, 2007. – S. 45-65.

15. Otnositel'nyj jekologicheskij risk formirovanija akusherko-ginekologicheskogo patologii v uslovijah intensivnogo primenenija gerbicyda 2,4 DA / V.A. Korolev, V.K. Shormanov, V.A. Altuhova, T.F. Koropova // *Problemy regional'noj jekologii.* – 2012. – № 1. – S. 174-178.

16. Sibirjak S.V. Citokinovaja reguljacija biotransformacii ksenobiotikov i jendogennyh lipofil'nyh soedinenij / S.V. Sibirjak, V.A. Chershev, A.S. Simbircev, D.S. Sibirjak, T.V. Gavrilova. – Ekaterinburg: UrO RAN, 2006. – 148 s.

17. Spiridonova Ju.Ja. Sovremennye problemy izučhenija gerbicydov (2006-2008 gg.) / Ju.Ja. Spiridonova, S.G. Zhemchuzhin // *Agrohimiya.* – 2010. – № 7. – S. 73-91.

18. Spravočnik pesticidov i agrohimitatov, razreshjonnyh k primeneniju na territorii Rossijskoj Federacii v 2012 godu // *Zashhita i karantin rastenij: pril. k zhurnalu.* – 2012. – № 6. – 850 s.

19. Hizbullin F.F. Dioksiny v zhiznennom cikle hloriganicheskikh himicheskikh produktov / F.F. Hizbullin. – Ufa: Izd-vo «Reaktiv», 2005. – 180 s.

20. Shakirova G.R. Morfofunkcional'noe sostojanie shhitovidnoj zhelezy pri vozdeystvii gerbicyda 2,4 DA i posledujushhej korekcii tokoferolom i mielopidom / G.R. Shakirova, A.V. Imashev, N.A. Mufazalova // *Uspehi sovremennogo estvestvoznanija.* – 2006. – № 3. – S. 87.

21. 2,4-Dichlorophenoxyacetic acid effects on nephrotoxicity in rats during late pregnancy and early postnatal periods / A. Troudi, N. Soudani, A. Mahjoubi Samet [et al.] // *Ecotoxicol. Environ. Saf.* – 2011. – Vol. 74, № 8. – P. 2316-23.

22. A review of the immunotoxicity of the pesticide 3,4-dichloropropionanilide / K.D. Salazar, I.V. Ustyugova, K.M. Brundage [et al.] // *J. Toxicol. Envir. Health. Part B.* – 2008. – Vol. 11, № 8. – P. 630-45.

23. Adverse effects of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid on rat cerebellar granule cell cultures were attenuated by amphetamine / B. Bongiovanni, A. Ferri, A. Brusco [et al.] // *Neurotoxic. Res.* – 2011. – Vol. 19, № 4. – P. 544-55.

24. Allergic reaction induced by dermal and/or respiratory exposure to low-dose phenoxyacetic acid, organophosphorus, and carbamate pesticides / T. Fukuyama, Y. Tajima, H. Ueda [et al.] // *Toxicology.* – 2009. – Vol. 261, № 3. – P. 152-61.

25. Biological and molecular responses of *Chironomus riparius* (Diptera, Chironomidae) to herbicide 2,4-D (2,4-dichlorophenoxyacetic acid) / K. Park, J. Park, J. Kim, I.S. Kwak // *Comparat. Biochem. Physiol. Toxicol. Pharmacol.* – 2010. – Vol. 151, № 4. – P. 439-46.

26. Butchiram M. Studies on histopathological changes in the gill, liver and kidney of *Channa punctatus* (Bloch) exposed to Alachlor / M. Butchiram, K. Tilak, P. Raju // *J. Environ. Biol.* – 2009. – № 2. – P. 303-306.

27. Cause-specific mortality of Dutch chlorophenoxy herbicide manufacturing workers / D. Boers, L. Portengen, H.B. Bueno-de-Mesquita [et al.] // *Occup. Environ. Med.* – 2010. – Vol. 67, № 1. – P. 24-31.

28. Differential response of young and adult leaves to herbicide 2,4-dichlorophenoxyacetic acid in pea plants: role of reactive oxygen species / D.M. Pazmino, M. Rodriguez-Serrano, M.C. Romero-Puertas [et al.] // *Plant Cell Environm.* – 2011. – Vol. 34, № 11. – P. 1874-89.

29. Effects of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid formulation on medulla spinalis of *Poecilia reticulata*: a histopathological study / Y. Uyanikgil, M. Yalcinkaya, U. Ates [et al.] // *Chemosphere*. – 2009. – Vol. 76, № 10. – P. 1386-91.
30. Effect of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid on milk transfer to the litter and prolactin release in lactating rats / N. Sturtz, G.A. Jahn, R.P. Deis [et al.] // *Toxicology*. – 2010. – Vol. 271, № 1-2. – P. 13-20.
31. Evidence for behavioral preference toward environmental concentrations of urban-use herbicides in a model adult fish / K.B. Tierney, M.A. Sekela, C.E. Cobble [et al.] // *Environm. Toxicol. Chem.* – 2011. – Vol. 30, № 9. – P. 2046-54.
32. Exposure to phenoxyacetic acid herbicides and predictors of exposure among spouses of farmers / J. Jurewicz, W. Hanke, W. Sobala, D. Ligocka // *Ann. Agricult. Environ. Med.* – 2012. – Vol. 19, № 1. – P. 51-56.
33. Fatal poisoning caused by the ingestion of a concentrated solution of 2,4-D and MCPP / P. Nisse, C. Cezard, D. Peucelle [et al.] // *Acta Clin. Belg. Suppl.* – 2006. – № 1. – P. 68-70.
34. Hardell L. Pesticides, soft-tissue sarcoma and non-Hodgkin lymphoma—historical aspects on the precautionary principle in cancer prevention / L. Hardell // *Acta Oncol.* – 2008. – Vol. 47, № 3. – P. 347-54.
35. Hepatotoxicity induced by sub-acute exposure of rats to 2,4-Dichlorophenoxyacetic acid based herbicide “Desormone lourde” / W. Tayeb, A. Nakbi, M. Trabelsi [et al.] // *J. Hazardous Mater.* – 2010. – Vol. 180, № 1-3. – P. 225-33.
36. Hypolipidemic and antioxidant activities of virgin olive oil and its fractions in 2,4-dichlorophenoxyacetic acid-treated rats / A. Nakbi, W. Tayeb, S. Dabbou [et al.] // *Nutrition*. – 2012. – Vol. 28, № 1. – P. 81-91.
37. Immunohistochemical and histopathological evaluation of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid-induced changes in rat kidney cortex / Y. Uyanikgil, U. Ates, M. Baka [et al.] // *Bull. Environ. Contaminat. Toxicol.* – 2009. – Vol. 82, № 6. – P. 749-55.
38. Impacts of mixtures of herbicides on molecular and physiological responses of the European flounder *Platichthys flesus* / E. Evrard, J. Marchand, M. Theron [et al.] // *Compar. Biochem. Physiol. Toxicol. Pharmacol.* – 2010. – Vol. 152, № 3. – P. 321-31.
39. In situ assessment of genotoxic and mutagenic potential of polluted river water in *Channa punctatus* and *Mystus vittatus* / B. Kushwaha, S. Pandey, S. Sharma [et al.] // *Int. Aquatic Res.* – 2012. – № 4. – P. 16.
40. Ferri A. Selective oxidative stress in brain areas of neonate rats exposed to 2,4-Dichlorophenoxyacetic acid through mother's milk / A. Ferri, R. Duffard, A.M. de Duffard // *Drug Chem. Toxicol.* – 2007. – Vol. 30, № 1. – P. 17-30.
41. Lenkowski J.R. Low concentrations of atrazine, glyphosate, 2,4-dichlorophenoxyacetic acid, and triadimefon exposures have diverse effects on *Xenopus laevis* organ morphogenesis / J.R. Lenkowski, G. Sanchez-Bravo, K.A. McLaughlin // *J. Environ. Sci. (China)*. – 2010. – Vol. 22, № 9. – P. 1305-8.
42. Neonatal hypomyelination by the herbicide 2,4-dichlorophenoxyacetic acid. Chemical and ultrastructural studies in rats / C. Konjuh, G. Garcia, L. Lopez [et al.] // *Toxicol. Sci.* – 2008. – Vol. 104, № 2. – P. 332-40.
43. Pesticide risk assessment: A study on inhalation and dermal exposure to 2,4-D and paraquat among Malaysian paddy farmers / M.R. Baharuddin, I.B. Sahid, M.A. Noor [et al.] // *J. Environm. Sci. Health – Part B: Pesticides, Food Contaminants, & Agricultural Wastes*. – 2011. – Vol. 46, № 7. – P. 600-7.
44. Plant growth regulator (4-chlorophenoxy acetic acid) increases apoptosis in gonads of rats without changing hormonal levels / E. Yesilkaya, A. Bideci, C. Ozer [et al.] // *Hormon. Res.* – 2009. – Vol. 72, № 4. – P. 225-35.
45. Quattrochi L. Cyp3A regulation: from pharmacology to nuclear receptors / L.C. Quattrochi, P.S. Guzelian // *Drug Metab. Dispos.* – 2001. – Vol. 29, № 5. – P. 615-22.
46. Sandal S. Genotoxic effects of chlorpyrifos, cypermethrin, endosulfan and 2,4-D on human peripheral lymphocytes cultured from smokers and nonsmokers / S. Sandal, B. Yilmaz // *Environ. Toxicol.* – 2011. – Vol. 26, № 5. – P. 433-42.
47. Schreinemachers D.M. Perturbation of lipids and glucose metabolism associated with previous 2,4-D exposure: a cross-sectional study of NHANES III data, 1988-1994 / D.M. Schreinemachers // *Environm. Health*. – 2010. – № 9. – P. 11.
48. Stage-dependent toxicity of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid on the embryonic development of a South American toad, *Rhinella arenarum* / C.M. Aronson, M.T. Sandoval, J. Herkovits, C.S. Perez-Coll // *Environm. Toxicol.* – 2011. – Vol. 26, № 4. – P. 373-81.
49. The 2,4-D herbicide effects on acetylcholinesterase activity and metabolic parameters of piava freshwater fish (*Leporinus obtusidens*) / M.B. da Fonseca, L. Gluszcak, B.S. Moraes [et al.] // *Ecotoxicol. Environm. Safety*. – 2008. – Vol. 69, № 3. – P. 416-20.
50. Ddidigwu, Nwani C. Toxicity of the Herbicide Atrazine: Effects on Lipid Peroxidation and Activities of Antioxidant Enzymes in the Freshwater Fish *Channa Punctatus* (Bloch) / C. Ddidigwu Nwani, W. Singh Lakra, N. Sahebrao Nagpure [et al.] // *J. Environ. Res. Public Health*. – 2010. – № 8. – P. 3298-3312.

Рецензенты:

Медведев Ю.А., д.м.н., профессор, старший научный сотрудник лаборатории №9 Научно-исследовательского технологического института гербицидов и регуляторов роста растений Академии наук республики Башкортостан, г. Уфа;

Корженевский А.А., д.м.н., врач-иммунолог хирургического отделения №5 Республиканской клинической больницы им. Г.Г. Куватова, г. Уфа.

Работа поступила в редакцию: 24.06.2014