## Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

Міністерство охорони здоров’я України

Інститут екогігієни і токсикології ім. Л.І.Медведя

На правах рукопису

### Жмінько Олеся Петрівна

### УДК 615.9+547.823+661.162.6+577.122+576.311.347+593.17

**ТОКСИКОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА РЕГУЛЯТОРІВ РОСТУ РОСЛИН - ПОХІДНИХ N-ОКСИД ПІРИДИНУ**

**(експериментальні дослідження)**

(14.03.06 - токсикологія)

### Дисертація на здобуття наукового ступеня

### кандидата біологічних наук

|  |
| --- |
| **Керівник роботи:**  Проданчук Микола Георгійович,  член-кореспондент АМН України,  доктор медичних наук, професор |

**Київ - 2007**

## ЗМІСТ

|  |  |
| --- | --- |
| ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ………………………………………. | 4 |
| ВСТУП………………………………………………………………………… | 5 |
| РОЗДІЛ 1 ТОКСИЧНІСТЬ І БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ РЕГУЛЯТОРІВ РОСТУ РОСЛИН (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)………………. | 12 |
| 1.1. Загальна характеристика і механізм біологічної дії природних і синтетичних регуляторів росту рослин……………………………………… | 12 |
| 1.2.Токсичні властивості і віддалені ефекти дії синтетичних регуляторів росту рослин……………………………………………………………………. | 20 |
| 1.3. Парадоксальні ефекти…………………………………………………….. | 36 |
| РОЗДІЛ 2. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ…………….…..……. | 44 |
| 2.1.МАТЕРІАЛИ, ОБ’ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ………………... | 44 |
| 2.1.1. Матеріали і об’єкти досліджень……………………………………..…. | 44 |
| 2.1.2. Методи дослідження…………………………………………………..... | 45 |
| РОЗДІЛ 3. ТОКСИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ПОХІДНИХ N-ОКСИД ПІРИДИНУ……………………………………………………………………. | 53 |
| 3.1. Токсичність і кумулятивні властивості похідних N-оксид піридину для лабораторних тварин……………………………………………………… | 53 |
| 3.2. Токсичність і кумулятивні властивості деяких похідних піридину і N-оксид піридину для інфузорій Tetrahymena pyriformis W. …………………. | 72 |
| РОЗДІЛ 4. СКРИНІНГ І ПРОГНОЗУВАННЯ ТОКСИЧНОСТІ ПОХІДНИХ ПІРИДИНУ І N-ОКСИД ПІРИДИНУ…………………………. | 86 |
| 4.1. Залежність токсичності деяких похідних піридину і N-оксид піридину від їх структури і фізико-хімічних властивостей……………………………. | 86 |
| 4. 2. Експресне біотестування хімічних речовин, і оцінка їх небезпеки для людини…………………………………………………………………………. | 93 |
| РОЗДІЛ 5. ТОКСИКОДИНАМІКА ПОХІДНИХ N-ОКСИД ПІРИДИНУ ПРИ ТРИВАЛІЙ ДІЇ В УМОВАХ IN VITRO ТА IN VIVO…………………. | 103 |
| 5.1. Хронічна токсичність деяких похідних N-оксид піридину для інфузорій Tetrahymena pyriformis W. …………………….…………………... | 103 |
| 5.2. Субхронічна токсичність івіну, триману і тетрану для щурів…………. | 135 |
| 5.2.1. Вплив івіну, триману і тетрану на мембрани мітохондрій гепатоцитів і електропарамагнітні центри печінки…………………………. | 135 |
| 5.2.2. Вплив івіну, триману і тетрану на білковий обмін в організмі щурів.. | 146 |
| 5.2.3. Мітотична активність івіну, триману і тетрану……………………….. | 165 |
| 5.2.4. Кореляційна залежність між дослідженими показниками і характер проявів парадоксальних ефектів……………………………………………… | 167 |
| РОЗДІЛ 6. ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ………………. | 178 |
| ВИСНОВКИ……………………………………………………………………. | 200 |
| ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ……………………………………………..... | 203 |
| СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ……………………………………… | 204 |

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

ВР – вільні радикали

ДМСО – диметилсульфоксид

ДНК – дезоксирибонуклеїнова кислота

ЕПР – електронно-парамагнітний резонанс

ЕТ50 – час, за який загинуло 50% тварин

ЗСБ – залізосірчані білки

Iкум. – індекс кумуляції

ЛД50 – летальна доза, яка викликає 50 % загибель тварин

ЛД16  – летальна доза, яка викликає 16 % загибель тварин

ЛД84 – летальна доза, яка викликає 84 % загибель тварин

ЛК50 – летальна концентрація, яка викликає 50 % загибель інфузорій

МОГС – монооксигеназна гідроксилююча ферментна система

МДА – малоновий диальдегыд

ПОЛ – перекисне окислення ліпідів

РНК – рибонуклеїнова кислота

РРР – регулятори росту рослин

СДГ – сукцинатдегідрогеназа

ЦО – цитохромоксидаза

NО – нітрозильні комплекси

## ВСТУП

**Актуальність проблеми.** У даний час для захисту рослин від бур’янів, шкідників і хвороб усе ще віддається превага хімічним речовинам. Велику групу з них складають регулятори росту рослин (РРР) синтетичного походження. РРР широко використовуються для стимулювання росту і розвитку рослин, а також для підвищення їх стійкості до несприятливих чинників навколишнього середовища [1].

В останнє десятиріччя широке застосування в Україні серед РРР знайшли вітчизняні рістстимулюючі препарати на основі похідних N-оксид піридину (івін, потейтін, капанін, зеастимулін, агростимулін, бетастимулін, триман-1 та інші). Сфера застосування РРР весь час розширюється, оскільки вони виправдали себе в нових технологіях по виробництву екологічно чистої сільськогосподарської продукції [2-7].

Механізм біологічної дії РРР на рослинний організм добре відомий. РРР викликають у рослинах зміни багатьох фізіологічних процесів: фотосинтез, баланс фітогормонів, метаболізм, синтез білку, модифікацію геному, мембран й інше [8-10]. Зокрема, похідні N-оксид піридину (івін, потейтин, оксалін, триман) підвищують проникність мембран, активний і пасивний транспорт живильних речовин, прискорюють процеси транскрипції, індукують білоксинтетичні процеси в клітині [11].

Важливою особливістю РРР є те, що у високих дозах вони можуть проявляти гербіцидний ефект, а гербіциди в низьких дозах - рістстимулюючу дію. Стимуляція росту рослин у низьких концентраціях виявлена в багатьох гербіцидів - 2,4-Д, похідних сульфонілсечовини, феноксіоцтової кислоти, арилоксифеніл--пропіонової кислоти та ін. [12, 13].

Важливим явищем із біологічної і токсикологічної точки зору є те, що за дії деяких РРР не спостерігається чіткої залежності «доза – ефект». Так, у найпростіших, у залежності від діючої концентрації РРР, виявлено різноспрямований ефект – стимуляція або пригнічення їх росту і розвитку [14]. Для деяких РРР стимулююча дія на ріст і розвиток нищих рослин як у високих, так і низьких концентраціях має бімодальний характер. Бімодальну залежність стимулюючої дії від концентрації отримано і для регулятору росту рослин івіну в дослідах на паростках кукурудзи [11].

За параметрами гострої токсичності для лабораторних тварин синтетичні РРР відносяться переважно до помірно- або малотоксичних речовин, їм властива слабка кумулятивна дія, не мають шкіро-резорбтивної і сенсибілізуючої дії, видова чутливість не виражена. Більшість із них виявляє політропну дію на організм, з переважним гепатотоксичним ефектом і пригніченням функцій центральної нервової системи [15, 16].

Для ряду РРР установлені неадекватні співвідношення верхніх і нижніх параметрів токсичності, тобто деякі малотоксичні речовини мають дуже низький рівень порогу гострої і хронічної токсичності, кумулятивні властивості за критерієм загибелі не виражені, але відзначаються виражені функціональні зміни деяких систем організму. При впливі малих доз деяких похідних сечовини і дегідроаспарагінової кислоти реєструються токсикокінетичні процеси, що свідчать про шкідливий їх вплив на організм. При дослідженні токсикодинаміки виявлено зміни спрямованості ефекту (пригнічення або стимуляція різних ферментних систем), несприятливий тип накопичення фунціональних змін (коли менша сумарна доза викликає той же ефект, що і велика сумарна доза) тощо [17, 18, 19].

При токсиколого-гігієнічній оцінці і регламентації в об’єктах навколишнього середовища РРР використовуються методичні підходи, єдині для всіх груп пестицидів і агрохімікатів [19, 20], що не завжди є виправданим. Зокрема, при оцінці потенційної небезпечності особливості біологічної дії РРР (селективність, зміна спрямованості ефекту, наявність ефектів на низьких рівнях доз тощо) не враховуються.

Сьогодні на основі похідних N-оксид піридину в практику сільського господарства впроваджена значна кількість РРР, постійно розширяється їх сфера застосування. Однак, відсутність необхідної інформації щодо механізму токсичної дії вказаних РРР на тварин ускладнює прогноз їх шкідливих ефектів і оцінку небезпечності для людини. У зв’язку із цим важливим є вивчення токсичних ефектів рістрегулюючих речовин на тест-системах різного рівня організації і розвитку, установлення загальних механізмів їх впливу на організм, дослідження залежності «доза - час - ефект», оцінка потенційної небезпеки виявлених змін для організму на рівні низьких і наднизьких доз, тобто доз, реально існуючих у довкіллі.

Розв’язання вказаних питань буде слугувати вдосконаленню оцінки критеріїв шкідливої дії та небезпечності РРР для людини, розробці нових підходів до регламентації їх в об‘єктах навколишнього середовища.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** У роботі узагальнено результати досліджень (1999-2002 рр.) проведених згідно із планом аспірантури, науково-дослідних тем: «Розробити методологічні основи комплексної медико-екологічної оцінки пестицидів, агрохімікатів, полімерних та синтетичних матеріалів і виробів із них; інформаційного, правового та нормативного забезпечення їх виконання, як модель управління профілактичними заходами в охороні здоров’я», № держреєстрації 0195U008856; «Наукове обґрунтування безпечності для здоров’я людини нових технологій, речовин, матеріалів, виробів, об’єктів довкілля, харчових продуктів та продовольчої сировини; розробка відповідних медичних критеріїв і показників (санітарних та епідеміологічних); санітарно-хімічна, токсиколого-гігієнічна оцінка, регламентування, нормування», № держреєстрації 0100U000254.

Мета роботи. Визначити характер і особливості токсичної дії регуляторів росту рослин – похідних N-оксид піридину за умов гострих і хронічних інтоксикацій, залежність «доза-час-ефект» та критеріальну значимість установлених ефектів при оцінці їх шкідливої дії.

**Задачі роботи:**

* Дослідити гостру та хронічну токсичність регуляторів росту рослин – похідних N-оксид піридину для одноклітинних тест-систем (інфузорій) у широкому діапазоні концентрацій (1х10-2-1х10-28 М).
* Визначити параметри гострої токсичності похідних піридину й N-оксид піридину для білих щурів і мишей та залежність “структура-токсичність”.
* На основі залежності “структура-токсичність” для інфузорій і лабораторних тварин розробити підходи щодо прогнозування гострої токсичності похідних піридину й N-оксид піридину для скринінгу речовин.
* Дослідити вплив похідних N-оксид піридину (івіну, триману, тетрану) на білок-синтетичні процеси, мітотичну та мембранотропну активность при субхронічному пероральному надходженні в організм щурів.
* Установити залежність “доза-час-ефект” при тривалій дії івіну, триману, тетрану на організм щурів за лімітуючими показниками й інфузорій Тetrahymena pyriformis W. за чисельністю й ростом популяції.

**Об’єкт досліджень.** “Структура-токсичність”, гострі, підгострі й хронічні інтоксикації, мембранотропна активність, обмін білку, типи залежності “доза-час-ефект” за дії РРР - похідних N-оксид піридину.

**Предмет досліджень.** Характер впливу похідних N-оксид піридину на функціональний стан мембран мітохондрій і білковий обмін в організмі щурів, на ріст і чисельність популяції інфузорій Tetrahymena pyriformis W. у залежності від дози й часу дії.

**Методи досліджень.** При виконанні роботи використані токсикологічні, загальноклінічні, біохімічні, біофізичні, цитогенетичні, статистичні методи досліджень. Експериментальні дослідження проводились з використанням тест-систем in vitro та in vivo.

**Наукова новизна одержаних результатів.** На різних тест-системах (білі щури й миші, інфузорії) і рівнях організації (організменний, клітинний, субклітинний) отримані нові дані щодо токсичних властивостей РРР - похідних N-оксид піридину. Вивчена залежність «доза-час-ефект», розкритий характер і загальні закономірності токсичної дії похідних N-оксид піридину, дана оцінка їх шкідливої дії на організм.

Уперше встановлено, що досліджені похідні N-оксид піридину є помірно- або малотоксичними сполуками, не мають вираженої видової чутливості, чинять слабкий кумулятивний ефект на організм білих щурів. N-оксид-2-метилпіридин, N-оксид-2,6-диметилпіридин викликають помірний кумулятивний ефект у мишей; Ди(N-оксид-2-метилпіридин) цинк (II) хлорид (тетран), Ди(N-оксид-2-метилпіридин) цинк (II) йодид чинять виражену кумулятивну дію на організм інфузорій.

Показана залежність токсичності похідних піридину й N-оксид піридину від їх структури. Наявність у молекули піридину метильного або хлор- радикалу знижує токсичність, нітро- або аміногруп - підвищує токсичність речовин. Введення в молекулу N-оксид піридину метильного радикалу або NO2-групи підвищує токсичність для тварин.

Уперше запропоновано регресійні рівняння для прогнозування гострої токсичності похідних піридину та N-оксид піридину. Виявлена середня кореляція між показниками гострої токсичності похідних N-оксид піридину для щурів і інфузорійТetrahymena pyriformis W. Удосконалено метод визначення гострої токсичності ксенобіотиків на інфузоріях і екстраполяції отриманих даних на тварин.

Уперше показано, що при хронічній дії на організм інфузорій Tetrahymena pyriformis W. івін, триман, тетран, ди(N-оксид-2-метилпіридин) цинк (II) йодид і N-оксид-2-метилпіридин переважно пригнічують ріст популяції інфузорій; ди(N-оксид-2-метилпіридин)бурштинат – стимулює ріст. Чисельність інфузорій не залежала від концентрації, часу дії РРР та фази розвитку інфузорій, криві росту популяції інфузорій мали моно-, бі- або полімодальний характер.

При субхронічному пероральному надходженні РРР в організм білих щурів лінійної залежності “доза-час-ефект” не спостерігалось, виявлено різну спрямованість ефекту. Установлено, що особливістю для РРР (похідних N-оксид піридину) є те, що на відміну від загальнотоксичної дії, специфічні ефекти (мембранотропна активність, зміни синтезу білка, мітотична активність) проявляються на низькому рівні доз. За впливу івіну й триману зміни показників стану мембран та білок-синтетичних процесів, у залежності від дози й часу дії РРР, мають моно- або бімодальний характер, і є лімітуючими показниками при оцінці їх шкідливої дії. Модифікація мембран мітохондрій гепатоцитів (зниження вмісту малонового диальдегіду, підвищення або зниження активності сукцинатдегідрогенази та цитохромоксидази, збільшення пасивного набрякання мітохондрій) та інтенсифікація синтезу й розкладу білків пов’язані з адаптивними реакціями організму щурів на дію малих доз досліджених РРР.

**Практична значимість одержаних результатів.** Удосконалено методичні підходи щодо прогнозування гострої токсичності похідних піридину та N-оксид піридину.

Результати дисертаційної роботи впроваджені в навчальний процес на кафедрі біохімії біологічного факультету Київського національного університету імені Тараса Шевченка, кафедрі медичної біології Медичного інституту Української асоціації народної медицини, кафедрі гігієни та екології людини Київської медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика.

Матеріали роботи використані при реєстрації в Україні РРР тетрану, обгрунтуванні його допустимої добової дози для людини, гігієнічних нормативів у атмосферному повітрі, воді водоймищ (Постанова Головного державного санітарного лікаря України № 42 від 19 грудня 2006 р.).

**Особистий внесок здобувача.** Пошукачем особисто проаналізована вітчизняна і зарубіжна література за проблемою, самостійно сформульована методологія проведення досліджень. У дисертації викладені результати експериментальних (токсикологічних, біохімічних, біофізичних, цитогенетичних) та теоретичних досліджень, отриманих автором особисто.

Самостійно проведена статистична обробка отриманих даних, кореляційний і регресійний аналіз залежності токсичності від фізико-хімічних властивостей речовин. Автором самостійно проаналізовані та узагальнені результати роботи, сформульовані висновки роботи.

**Апробація результатів дисертації.** Результати досліджень оприлюднені на науково-практичній конференції “Актуальні проблеми екогігієни і токсикології”(Київ, 1998), 1 з’їзді Токсикологів України (Київ, 2001), VI міжнародному конгресі студентів і молодих учених (Тернопіль, 2002), міжнародному Європейському конгресі токсикологів ЄВРОТОКС’2002 (Будапешт, Угорщина, 2002), міжнародній конференції “Антропогенно-змінене середовище України: ризики для здоров’я населення та екологічних систем” (Київ, 2003), 2 з’їзді Токсикологів України (Київ, 2004), міжнародному Європейському конгресі токсикологів ЄВРОТОКС’2005 (Краків, Польща, 2005), 6 міжнародній науково-практичній конференції “Актуальні проблеми токсикології. Безпека життєдіяльності людини”, присвяченій 100-річчю з дня народження Л.І. Медведя (Київ, 2005), VII міжнародній науковій конференції “Current and Future Challenges in Environmental Health, Toxicology, and Food Safety in Eastern and Central Europe” (Київ, 2006).

**Публікації.** За темою дисертації опубліковано 3 статті в наукових фахових виданнях, рекомендованих ВАК України, 9 робіт у матеріалах з’їздів, конференцій, 1 нововведення.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі розкрито характер токсичної дії РРР похідних N-оксид піридину на функціональний стан мембран мітохондрій гепатоцитів і білковий обмін в організмі щурів, на ріст і чисельність популяції інфузорій Tetrahymena pyriformis W., з‘ясовані залежності “структура-токсичність”, “доза-час-ефект”, токсикологічна значущість «парадоксальних» нелінійних ефектів.

1. За параметрами гострої пероральної токсичності для білих щурів і мишей досліджені похідні N-оксид піридину та їх комплекси з органічними кислотами і солями відносяться до 3 класу небезпечності (ГОСТ 12.1.007-76), вираженої видової чутливості не виявлено. Комплексу N-оксид-2-метилпіридину із щавелевою кислотою властива видова чутливість (КВЧ = 3,59).

Для інфузорій Tetrahymena pyriformis W. піридин, 2,6-диметилпіридин, Ди(N-оксид-2-метилпіридин)бурштинат, Ди(N-оксид-2-метилпіридин)цинк (II)йодид, Ди(N-оксид-2-метилпіридин)цинк(II)хлорид (тетран) є помірно токсичними; N-оксид піридин, N-оксид-2-метилпіридин, N-оксид-2,6-диметилпіридин, Аква-N-оксид-2-метилпіридин марганець-2-хлорид (триман) - малотоксичними речовинами.

2. Токсичність похідних піридину в значній мірі залежить від їх ліпофільності. Зі зростанням коефіцієнту Ро/в від -0,27 до 1,79 їх токсичність знижується на 2 порядки. Зі збільшенням Ро/в від 1,79 до 3,43 токсичність залишається на одному й тому ж рівні (1000-2000 мг/кг). Токсичність похідних N-оксид піридину не залежить від їх ліпофільності.

3. Введення в молекулу піридину метильного або хлор- радикалу знижує токсичність, нітро- або аміногруп підвищує токсичність речовин. Введення в молекулу N-оксид піридину метильного радикалу або NO2-групи підвищує токсичність для тварин в 2,5 рази.

4. Похідні N-оксид піридину чинять слабкий кумулятивний ефект на організм щурів (Iкум = 0 - 0,19 ). У мишей метильні похідні N-оксид піридину (N-оксид 2-метилпіридин, N-оксид 2,6-диметилпіридин) викликають помірно виражений кумулятивний ефект (Iкум = 0,37 - 0,54), комплекси похідних N-оксид піридину з органічними кислотами та похідні N-оксид піридину, у структурі яких є атоми металів і галогеноводні, чинять слабку кумулятивну дію на організм.

Піридин, N-оксид-2-метилпіридин, Аква-N-оксид-2-метилпіридин марганець-2-хлорид (триман), Ди(N-оксид-2-метилпіридин)бурштинат чинять слабку кумулятивну дію на організм інфузорій Tetrahymena pyriformis W. (Ккум = 1,06 – 1,25); 2,6-диметилпіридин, N-оксид піридин, N-оксид-2,6-диметилпіридин – помірну кумулятивну дію (Ккум = 0,9 – 0,98 ); Ди(N-оксид-2-метилпіридин)цинк(II)хлорид (тетран), Ди(N-оксид-2-метилпіридин)цинк (II)йодид – виражену кумулятивну дію (Ккум = 0,29 - 0,53). Виражена кумулятивна дія в двох останніх сполук може бути обумовлена наявністю в їх структурі атому цинку.

5. За умов хронічної дії івін, триман, тетран, ди(N-оксид-2-метилпіридин)цинк(II)йодид і N-оксид-2-метилпіридин переважно інгібують ріст і чисельність популяції інфузорій Tetrahymena pyriformis W. Ступінь зниження чисельності інфузорій у концентраціях івіну 1х10-2, 1х10-6, 1х10-12, 1х10-14, 1х10-16, 1х10-20, 1х10-24, 1х10-26 М становить 20% - 76%, триману (1х10-14, 1х10-16, 1х10-18 М) - 25% - 41%, тетрану (1х10-2, 1х10-6, 1х10-8, 1х10-16 М) – 6,8% - 92,9%. Ди(N-оксид-2-метилпіридин)бурштинат викликає пере­важ­но індукуючий ефект, чисельність інфузорій у концентраціях 1х10-4 - 1х10-28 М збільшувалась від 61,7% до 342,1%. Виявлені ефекти мають різну спрямованість і не залежать від концентрації, часу дії та фази розвитку інфузорій. Криві росту чисельності інфузорій мають моно-, бі- або полімодальну залежність.

6. Івін, триман і тетран при субхронічному надходженні в організм щурів у дозах відповідних 1/10000 і 1/100000 від ЛД50 проявляють мембранотропну активність, про що свідчить вірогідне зниження вмісту МДА (від 22 до 70%), збільшення пасивного набрякання мітохондрій (від 15 до 77%), пригнічення або індукція активності мембранозв‘язаних ферментів - сукцинатдегідрогенази (від 43,5 до 58%) і цитохромоксидази (від 41 до 118%). Найбільш виражений мембранотропний ефект проявляють триман і івін. Мембранотропна активність івіну|, триману|ййййй і тетрану не залежить від дози й |часу дії. Токсичний вплив на мембрани івіну і триману проявляється в більшій мірі в низьких дозах, ніж у високих. Дестабілізація мембран носить транзиторний характер.

7. За умов субхронічної дії триману й івіну спостерігається інтенсифікація білок-синтетичних процесівв організмі щурів (в окремі терміни досліджень вірогідно збільшується вміст білку в печінці від 18,3 до 85,3%, вміст РНК від 24,2 до 35%, співвідношення РНК/ДНК від 24,2 до 47,4%, вміст продуктів розкладу білку – сечовини на 36,5%, креатиніну від 27,1 до 56,1%). Процеси розпаду білку превалюють над процесами синтезу. Вплив івіну і триману на білок-синтетичні процеси в організмі щурів не залежить від дози і часу дії, і є найбільш виразнішим при дії речовин у менших дозах. Тетран у даних умовах експерименту не впливає на синтез і розпад білка в організмі щурів. Дестабілізація білок-синтетичних процесів в організмі щурів носить транзиторний характер.

8. «Парадоксальні» нелінійні ефекти на рівні малих доз РРР можуть бути пов‘язані з адаптивними реакціями в організмі тварин, в основі яких лежить модифікація біологічних мембран і інтенсифікація білок-синтетичних процесів.

**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. Удосконалені методичні підходи щодо прогнозування гострої токсичності і визначення класів небезпечності хімічних речовин із використанням інфузорій Tetrahymena pyriformis W. як альтернативної тест-системи можуть бути використані в токсикологічній практиці.

2. Регресійні рівняння, які отримані на основі дослідження залежностей між фізико-хімічними властивостями похідних піридину, N-оксид піридину і токсичністю для лабораторних тварин, можуть бути використані для скринінгових досліджень і прогнозування гострої токсичності даних груп речовин.

2. Інфузорії Tetrahymena pyriformis W. можуть використовуватися в експериментальній токсикології для прогнозування „парадоксальних” нелінійних ефектів хімічних речовин.

**СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ**

1. Шевченко А.О., Тарасенко В.О. Регулятори росту в рослинництві – ефективний елемент сільськогосподарських технологій. Стан та перспективи **//** Зб. наук. пр. **“**Регулятори росту рослин у землеробстві”.- К.: УДНДПТІ “Агроресурси”, 1998.- С. 8-14.

2. Перелік пестицидів і агрохімікатів, дозволених до використання в Україні. Офіційне видання.- К.: Юнівест Маркетинг, 2006.- С. 9-198.

3. Пономаренко С.П., Боровиков Ю.Я., Боровикова Г.С. Регуляторы роста растений – важный фактор экологизации и повышения продуктивности сельскохозяйственного производства **//** Использование аммиаксодержащих соединений в сельском хозяйстве: Сб. научн. тр.- К.: Наукова думка, 1995.- С. 114-125.

4. Черемха Б.М. Біостимулятори росту. Вплив на урожайність та якість продукції **//** Захист рослин.- 1997.- № 12.- С.17-19.

5. Пономаренко С., Черемха Б. Біостимулятори росту. Як зменшити пестицидний прес на поля **//** Захист рослин.- 1997.- № 1.- С. 4-5.

6. Пономаренко С.П. Біостимулятори росту. Шлях до екологічно чистої сировини для виготовлення продуктів дитячого харчування **//** Захист рослин.-1998.- № 4.- С. 21.

7. Зінченко В.О., Євтушок І.М., Присяжний М.А. Вплив синтетичних стимуляторів росту рослин на урожайність та якість бульб картоплі в умовах радіоактивного забруднення **//** Вісник державної агроекологічної академії.- 2000.- Спецвипуск, жовтень.- С. 322-324

8. Кулаева О.Н., Кузнецов В.В. Новейшие достижения и перспективы изучения механизма действия фитогормонов и их участия в сигнальных системах целого растения // Вестник РФФИ. - 2004.- №2.- С.12-36.

9. Полевой В.В. Фитогормоны.- Л.: Изд-во Ленинградского университета.- 1982.- 248 с.

10. Курчий Б.А. Мембранные аспекты механизма действия биорегуляторов небелковой природы.- К.: ИФРИГ, 1988.- 43 с.

11. Пономаренко С.П. Регуляторы роста растений на основе N-оксидов производных пиридина (физико-химические свойства и биологическая активность).- К.: Техника, 1999.- 272 с.

12. Альберт А. Избирательная токсичность. Физико-химические основы терапии: Пер. с англ.- М.: Медицина, 1989.- Т.1.- 400 с.

13. Баскаков Ю.А. Новые синтетические гербициды и регуляторы роста растений // Журн. Всес. хим. общества им. Д.И.Менделеева.- 1988.- Т.33.- № 6.- С. 631-640.

14. Буслович С.Ю., Богдан А.С. Использование инфузорий для токсикометрии пестицидов / Гигиена прим., токсикология пестиц. и клиника отравлений. Вып.12, М., 1981.- С. 88-90.

15. Шевелуха В.С. Рост растений и его регуляция в онтогенезе.- М.: Колос, 1992. – 594 с.

16. Любинская Л.А., Повякель Л.И. Токсикологическая характеристика производных сульфанилмочевины // Современ. пробл. токсикол.- 2000.- №2.-С. 28-32.

17. Повякель Л.И., Любинская Л.А., Сергеев С.Г. Медико-экологические аспекты при применении регуляторов роста растений // Матеріали наук.-практ. конфер. «Актуальні проблеми екогігієни і токсикології», 28-29 травня 1998 р., Київ. - 1998.- Ч.1.- С. 205-209.

18. Богорад В.С. Комплексная гигиеническая регламентация нового регулятора роста растений в объектах окружающей среды. Автореферат канд. дисс. на соискание ученой степени канд. мед. наук.- К.- 1991.- С. 24.

19. Ракитский В.Н., Богорад В.С., Бидненко Л.И., Повякель Л.И. Проблемы гигиенической оценки сельскохозяйственных продуктов, полученных с использованием регуляторов роста растений // Ж. Вопросы питания. -1991. - №6. - С. 31-36.

20. Жминько П.Г., Повякель Л.И., Любинская Л.А., Жминько О.П. Некоторые токсиколого-гигиенические аспекты нормирования регуляторов роста растений // Тези доповідей II з‘їзду Токсикологів України. 12-14 жовтня 2004 року.- Київ.- 2004.- С. 18.

21. Асланян Г.Ц., Топчян А.А., Мовсесян Н.А. и др. Регуляторы роста растений в проблеме охраны окружающей среды // Тез. докл. VI Всесоюз. науч. конф. «Проблемы гигиены и токсичкологии пестицидов», Киев, 17-19 ноября 1981г.- Киев.- 1981.- Ч.1.- 1981.- С. 76-80.

22. Гамбург К.З. Биохимия ауксина и его действие на клетки. /Изд.”Наука”, Сибирское отделение, Новосибирск.- 1976.- 271 с.

23. Пузина Т.И., Кириллова И.Г. Значение градиентов фитогормонов в регуляции донорно-акцепторных связей в растениях картофеля // Тез.докл. 3-Междунар.конф. «Регуляторы роста и развития растений», 27-29 июня 1995. - М.- 1995.- С. 37.

24. Kirkwood R.C. Herbisides and plant growth regulators // Herbisides. - Progress in pesticide biochemistry and toxicology. Edited by Huntson D.H., Poberts T.R. - 1987.- Vol.6.- Р.1-57.

25. Дерфлинг К. Гормоны растений. Системный подход.-М.: Мир.-1985.- 304 с.

26. Кулаева О.Н., Прокопцева О.С. Новейшие достижения в изучении механизма действия фитогормонов. // Биохимия.- 2004.- Т.69, №3.- С. 293-310.

27. Таланова В.В., Акимова Т.В., Титов А.Ф. Изменение уровня эндогенной АБК в листьях и корнях огурца под влиянием неблагоприятных температур // Тез.докл. 3-Междунар.конф. «Регуляторы роста и развития растений», 27-29 июня 1995. - М.- 1995.- С. 24-35.

28. Гребнева Е.В., Деменко В.И. Роль этилена в процессе опадения листьев у саженцев яблони // Тез.докл. 3-Междунар.конф. «Регуляторы роста и развития растений», 27-29 июня 1995. - М.- 1995.- С. 22.

29.Климачев Д.А., Тарасенко А.А. Влияние гибберелина на физиологические процессы пшеницы при разном снабжении элементами минерального питания //Тез.докл. 3-Междунар.конф. «Регуляторы роста и развития растений», 27-29 июня 1995. - М.- 1995.- С. 17.

30. Arteca R.N. Bachman G.M., Vopp G.H. The relation of brassinosteroid and its ability to promote ethylene production in etiolated mung bean segments. – Plant Physiol., 1984.- Vol.75, №1. - P. 1046.

31. Jun Goug-Seon, Ruraishi Susumu, Sakurai Naoki. Changes in levels of auxin and abscisic acid and the evaluation of ethylene in squash hypocotyis after treatment with brassinolide // Plant and Cell Physiol., 1989.- Vol.30, №6. - P. 807-810.

32. Курапов П.Б., Скоробогатова И.В., Козик Т.А. и др. Влияние брассиностероидов на содержание АБК, цитокининов и гиббереллинов в яровом ячмене // Сб.матер.”Регуляторы роста растений”, Киев.- 1992.- С. 144-155.

33. Деева В.П., Мазец Ж.Э. Генетическая детерминация реакции растений пшеницы на воздействие брассиностероидами // Тез.докл. ІІІ Междунар.конф. ”Регуляторы роста и развития растений”, 27-29 июня 1995 г. - М.- 1995.- С. 61-62.

34. Хенаро Рейес Матаморос, Чижова С.И., Прусакова Л.Д. Проявление антистрессовых свойств эпибрассинолида на аллцитоплазматических гибридах пшеницы в условиях засухи // Тез.докл. ІІІ Междунар.конф. ”Регуляторы роста и развития растений”, 27-29 июня 1995 г. - М.- 1995.- С. 55-56.

35. Ершова А.Н., Рослякова Г.Н. Образование продуктов перекисного окисления липидов у растений, обработанных эпибрассинолидом, в условиях кислородного стресса // Тез.докл. ІІІ Междунар.конф. ”Регуляторы роста и развития растений”, 27-29 июня 1995 г. - М.- 1995.- С. 63-64.

36. Мироненко А.В., Кандалинская О.Л., Бушуева С.А. и др. Изменение метаболизма белков люпина под действием брассиностероидов // Тез.докл. ІІІ Междунар.конф. ”Регуляторы роста и развития растений”, 27-29 июня 1995 г.- М.- 1995.- С. 83-84.

37. Павлова И.В., Деева В.П. Действие кватразина, эпибрассинолида на проницаемость плазмалемы клетки Nitella flexilis к ионам // Тез.докл. ІІІ Междунар.конф. ”Регуляторы роста и развития растений”, 27-29 июня 1995 г. - М.- 1995.- С. 88-89.

38. Баскаков Ю.А. Новые гербициды и регуляторы роста растений // Журн. Всесоюз. хим.общ.им.Д.И.Менделеева, т. ХХIХ, 1984.- №1.- С. 22-39.

39. Блиновский И.К., Калашников Д.В. Кокурин А.В. Разработка синергических смесей ретардантов на основе изучения механизма их действия // Регуляторы роста растений / Под ред.акад.ВАСХНИЛ В.С. Шевелухи.- Всесоюз. акад. с.х. наук им. В.И.Ленина.- М.: Агропромиздат.- 1990.- С. 36-45.

40.Ковалев В.М Испытание и применение регуляторов роста при возделывании кормовых культур // Регуляторы роста растений / Под ред.акад.ВАСХНИЛ В.С. Шевелухи.- Всесоюз. акад. с.х. наук им. В.И.Ленина.- М.: Агропромиздат.- 1990.- С. 96-105.

41. Муромцев Г.С., Кокурин А.В., Павлова З.Н. Физиологические механизмы действия ретардантов // Изв. АН СССР, сер.биол..- 1984.- №5.- С. 669-674.

42. Муромцев Г.С., Павлова З.Н., Краснопольская Л.М., Нагубнова Л.А. Взаимодействие ретардантов с физиологически-активными терпеноидами // Изв. АН СССР, сер.биол..- 1989.- №1.- С.116-123.

43. Муромцев Г.С., Кокурин А.В., Павлова З.Н.// Сельскохозяйственная биология.- 1985.- №5.- С. 112-115.

44. Чумаков Ю. И. Пиридиновые основания.- К.: Техника, 1965.- 192 с.

45. Progress in Pesticide Biochemistry and Toxicology.- Vol.6 / Eds. D.H.Hutson, T.R.Roberts.- Chichester [West Sussex]; New York: Willey, 1983.- P. 28-29.

46. Пономаренко С.П., Дульнев П.Г., Боровиков Ю.Я., Сивачек Т.Е., Вовк Д.Н. Электрические и спектральные свойства комплексов производных N-оксида пиридина с трихлоридом железа // Журнал общей химии. – 2002.- Т.72, №11.- С. 1743-1749.

47. Balzarini J., Stevens M., De Clercq E. et al. Pyridine N-oxide derivatives: unusual anti-HIV compounds with multiple mechanisms of antiviral action // J. of Antimicrobial Chemotherapy. – 2005. – Vol.55, №2. – P. 135-138.

48. Петренко В.С., Карабанов Ю.В., Лозинский М.О. и др. Новые синтетические регуляторы роста растений **//** Регуляторы роста растений.- К.: РДЭНТП, 1992.- С. 66-88.

49. Пономаренко С.П., Николаенко Т.К., Троян В.М. и др. Регуляторы роста растений на основе N-оксидов производных пиридина. Физико-химические свойства и механизм действия // Регуляторы роста растений.- К.: РДЭНТП, 1992.- С. 28-52.

50. Tsygankova V.A., Blume Ya.B. Screning and peculiarity of the biological action of syntetic plant growth regulators // Биополимеры и клетка.- 1997.- Т.13.- №6.- С. 484-492.

51. Пономаренко С.П. Українські регулятори росту рослин // Елементи регуляції в рослинництві: Збірник наукових праць НАН України; Ін-т біоорган. Хімії та нафтохімії; НІЦ “АКСО”; під ред В.П.Кухаря.- К.:ВВП “Компас”, 1998.- С. 10-16.

52. Пономаренко С.П., Боровиков Ю.Я., Николаенко Т.К, Боровикова Г.С. Регуляторы роста растений на основе N-оксидов производных пиридина – поиски и находки. Теория и практика // Перспективы создания экологически безопасных регуляторов роста растений, средств защиты и технологии их применения в производстве селькохозяйственной продукции, сб.материалов конф., март 1992 г., Киев. – 1992.- С. 14.

53. Прудиев Д.П., Галкина Л.А. Доманский Н.Н., Заец В.Н. О неоднотипной активации экспрессии генов ивином-ян и метиуром в клетках растений // Перспективы создания экологически безопасных регуляторов роста растений, средств защиты и технологии их применения в производстве селькохозяйственной продукции, сб.материалов конф., март 1992 г., Киев. – 1992.- С. 16.

54. Привалова Л.И., Ивченко В.И. Использование регуляторов роста растений для предпосевной обработки семян // Перспективы создания экологически безопасных регуляторов роста растений, средств защиты и технологии их применения в производстве селькохозяйственной продукции, сб.материалов конф., март 1992 г., Киев. – 1992.- С. 21.

55. Палладина Т.А., Беляева Н.В., Пономаренко С.П., Кухар В.П. Влияние регулятора роста Ивина на активность Н+-АТФазы плазматических мембран клеток корней кукурузы // Докл. АН УССР.- Сер. биолог.- 1991.- С. 96-99.

56. Кухар В.П., Пушкарьов В.М., Галкін Л.О. та ін. Стимуляція Івіном-ян біосинтезу цитоплазматичних рибонуклеопротеїдних частинок клітин зародків осі пророслого насіння квасолі // Доповіді АН УССР.- 1987.- №7.- С. 73-78.

57. Колесников В.А., Троян В.М., Зеленин А.В. Исследование содержания ДНК и доступности хроматина к красителям в ядрах клеток корневой меристемы прорастающих семян гороха // Клеточный цикл растений.- К.: Наукова думка, 1983.- С. 32-43.

58. Шумік С.А., Таран Н.Ю., Драга М.В., Мусієнко М.М. Вивчення особливостей дії регуляторів росту на адаптивні властивості зернових культур // Регулятори росту рослин у землеробстві: Зб. наук. пр. / За ред. акад. АІН України А.О.Шевченка.- К.: УДНДПТІ “Агроресурси”, 1998.- С. 40-43.

59. Технологии применения регуляторов роста растений в земледелии. Методическое пособие.- К.: Межведомственный научно-технологический центр «Агробиотех» НАН Украины и МОН Украины, 2003.- С. 4-31.

60. Артеменко В.И. Применение регуляторов роста расетний в производственных условиях Украины // Перспективы создания экологически безопасных регуляторов роста растений, средств защиты и технологии их применения в производстве селькохозяйственной продукции, сб. материалов конф., март 1992 г., Киев. – 1992.- С. 16.

61. Петренко В.С., Карабанов Ю.В., Мусич Е.Г., Лозинский М.О. Новые пестициды и регуляторы роста растений, предлагаемые для внедрения в сельскохозяйственное производство // Перспективы создания экологически безопасных регуляторов роста растений, средств защиты и технологии их применения в производстве селькохозяйственной продукции, сб. материалов конф., март 1992 г., Киев. – 1992.- С. 25.

62. Третьяков Г.И., Пономаренко С.П., Николаенко Т.К., Камышанская Е.В. Люцис – высокоэффективный регулятор повышения семенной продуктивности люцерны // Перспективы создания экологически безопасных регуляторов роста растений, средств защиты и технологии их применения в производстве селькохозяйственной продукции, сб. материалов конф., март 1992 г., Киев. – 1992.- С. 11.

63. Воронина В.М. Токсикологическая характеристика регуляторов роста растений ретама и гарта // Тези доп. ІІ з‘їзду токсикологів України, 12-14 жовтня,2004.- С. 107-108.

64. Петросян Г.А. К токсикологической характеристике нового регулятора роста растений картолина-2 // Сб. Гиг. примен., токс. пест. и полимерн.масс. К.- 1989.- Вып.19.- С. 125-126.

65. Мирзоян М.А. Оценка токсических свойств препарата ФАМ // Сб. Гиг. примен., токс. пест. и полимерн.масс. К.- 1986.- Вып.16.- С. 126-127*.*

66*.* Джавадян Г.Л. К токсикологии солей ивина // Сб. Гигиена применения, токсикология пестицидов и полимерных материалов. Вып. 16.- Киев.- 1986.- С. 127.

67. Сасинович Л.М. Леоненко О.В., Николаева В.И. Токсиколого-гигиеническая характеристика алвисона // Тез.докл. II Всесоюзн.конф. «Регуляторы роста и развития растений», 29 июня – 1 июля 1993 года. – М.- 1993.- Ч.2.- С. 226.

68. Любинская Л.А., Данилюк В.П., Сергеев С.Г. и др. Острая токсичность некоторых сульфонилмочевинных пестицидов // Гигиена прим., токс. пест. и полимер.материалов. Вып.19.- Киев.- 1989.- С. 128-130.

### 69. Назаретян К.Л., Асмагулян А.А., Барсельянц Г.Б. и др. Итоги и задачи исследований по гигиене применения регуляторов роста растений и минеральных удобрений // Тез.докл. VIІ Всесоюз.науч.конф. «Актуальные вопросы токсикологии, гигиены применения пестицидов и полимерных материалов» 17-19 сентября 1985г. – К.- 1985.- С. 43.

70. Марцонь Л.В., Жминько П.Г., Сапожникова С.Д. и др. Изучение тератогенной активности, эмбриотоксичности м сенсибилизирующего действия регулятора роста растений триман-1 // Елементи регуляції в рослинництві:Збірник наукових праць/ НАН України; Ін-т біоорган. хімії та нафтохімії; НІЦ “АКСО”; під ред В.П.Кухаря.- К.: ВВП “Компас”, 1998.- С. 10-16.

71. Стратулат Т.Г., Соколик П.Т., Сірку Р.Ф., Даскалюк А.П. Токсикологическая характеристика нового регулятора роста растений «Регланг-1» // Тез. доп. ІІ з‘їзду токсикологів України, 12-14 жовтня 2004. –К. -2004. – С. 104.

72. Василенко В.Е., Блиновский И.К. Токсиколого-гигиеническая характеристика ретардантов // Регуляторы роста растений / Под ред. акад. ВАСХНИЛ В.С.Шевелухи.- Всесоюз. акад. с.х. наук им. В.И.Ленина.- М.: Агропромиздат.- 1990.- С. 115-132

73. Каменко И.Б. О токсических и кумулятивных свойствах гибберсиба // Гиг.прим., токс.пест. и полимер. матер. Киев.- 1985.- Вып.15.- С. 86-87.

74. Асланян Г.Ц., Топчян А.А., Мовсесян Н.А. и др. Регуляторы роста растений в проблеме охраны окружающей среды // Тез.докл.VI Всесоюз. науч. конф. «Проблемы гигиены и токсикологии пестицидов», Киев, 17-19 ноября 1981г, Ч.1.-1981.- С. 76-80.

75. Авакян А.Х., Кожкарян А.О., Кочарян З.С. и др. Молекулярные критерии оценки предпатологических изменений в эксперименте // Гиг. прим., токс. пест. и полимерн.масс.- К.- 1988.- Вып.18.- С. 89-92.

76. Арутюнян С.А. О функциональном состоянии высших отделов ЦНС при различных режимах поступления в организм некоторых регуляторов роста растений // Тез.докл. VIІ Всесоюз.науч.конф. «Актуальные вопросы токсикологии, гигиены применения пестицидов и полимерных материалов» 17-19 сентября 1985 г. – К.- 1985.- С. 66.

77. Нагажян О.В. Состояние монооксигеназной системы клеток печени, как показателя токсического действия новых регуляторов роста растений – производных 2-хлорэтилфосфоновой кислоты // Автореф. дисс. …канд. мед. наук – Киев. - 1982.- 19 с.

78. Асланян Г.Ц., Конобеева Г.И., Мосьян И.А. и др. О методических подходах к оценке, регламентированию и контролю пестицидов, регуляторов роста – органических солей // Тез.докл. Всесоюз. науч. конф. «Актуальные вопросы токсикологии, гигиены применения пестицидов и полимерных материалов в народном хозяйстве» 30-31 октября 1990г. – К.- 1990.- С. 77.

79. Maxwell D.M., Lenz D.E. Structure-activity relationships and anticholinesterase activity // Clinical and Experimental Toxicology of Organophosphates and Carbamates / Eds. B. Ballantyne and T.C. Marrs.- Oxford: Butterword-Heinemann Ltd, 1992.- P. 47-58.

80. Асмангулян А.А., Майрапетян А.Х., Арутюнян С.А. и др. К ускоренному обоснованию безвредных уровней воздействия рострегулирующих соединений, обладающих нейротоксическим эффектом //Тез.доп.VI наук.-практ.конфер. «Актуальні проблеми токсикології.Безпека життєдіяльності людини», присв. 100-річ. з дня нар. Л.І.Медведя, 1-3 жовтня, 2005року.- Київ.- 2005.- С. 41-42.

81. Асмангулян А.А, Арутюнян С.А. Условнорефлекторная деятельность белих крыс, подвергнутых воздействию фиторегуляторов// Тези доп. І з‘їзду токсикологів України, 11-13 жовтня, 2001.- С. 60-61.

82. Астанакулов Р.С., Жминько П.Г., Каган Ю.С. Состояние монооксигеназной гидроксилирующей ферментной системы печени крыс при остром воздействии симарпа // Гигиена применения, токсикология пестицидов и полимерных материалов и охрана здоров’я населения в условиях химизации народного хазяйства.- Киев.- 1991.- С. 3-4.

83. Астанакулов Р.С., Жминько П.Г., Шуляк В.Г. и др. Токсикологическая характеристика нового регулятора   роста растений симарпа // Ж. Физиол. акт. Вещества.- 1993.- Вып.25.- С. 101-105.

84. Жмінько П.Г., Шуляк В.Г. Вплив деяких регуляторів росту рослин на монооксигеназну і імунну системи організму // Тези доповідей VI міжнародної наук.-практ. Конф. “Актуальні проблеми токсикології. Безпека життєдіяльності людини”, присв. 100-річчю з дня народ. Л.І. Медведя. 1-3 жовтня 2005 року.- Київ.- 2005.- С. 105-106.

85. Жминько П.Г., Ларионов В.Г., Янкевич М.В. К механизму токсического действия ресина – регулятора роста свеклы // Гигиена и санитария.- 1993.- №6.- С. 47-50.

86. Данилюк В.П. Токсикология нових регуляторов роста (эллипс, харелли) и гигиеническая регламентация их применения в сельском хозяйстве: Автореф. дис… канд..мед.наук.- Киев.- 1991.- 22 с.

87. Астанакулов Р.С., Шуляк В.Г. Влияние острого воздействия симарпа на морфологический состав периферической крови белых крыс // Проблемы экологии и пути их решения. Мат. науч. практ. конф., проведенной АН УССР и ВАПВО СВ. Изд. академии., К., 1991, С. 38-39.

88. Жминько П.Г., Шуляк В.Г., Недопитанская Н.Н Влияние симарпа на иммунную систему организма // 2-й съезд токсикологов России / Тезисы докладов.- М.: Российский регистр потенциально опасных химических и биологических веществ Минздрава России, 2003.- С. 106-107.

89. Кузьминский С.Н., Попко В.И. Сравнительная оценка иммунотоксичности новых регуляторов роста растений // Вторая конференция «Регуляторы роста и развития растений». Тезисы докладов (29 июня – 1 июля 1993 года), часть 2.- М.: Российская Академия сельскохозяйственных наук.- 1993.- С. 276.

90. Стратулат Т.Г. Токсикологічна характеристика нових стимуляторів росту рослин Павстима і Екостима // Автореф. дисертації… канд.. біол.. наук. 14.03.11. - Київ, 1996.- 22 с.

91. Конева И.И., Наджарян Л.А., Квитко О.В., Котеленец А.И. Влияние 24-эпибрасинолида на пролиферативную активность фибробластов мыши // Тез.доп.ІІ з‘їзду токсикологів України, 12-14 жовтня 2004 року. - К. – 2004. – С. 189.

92. Афонин В.Ю., Войтович А.М., Наджарян Л.А., Котеленец А.И. Репродуктивные показатели прудовика (Lymnea stagnalis) после воздействия 24-эпибрасинолидом // Тез.доп.ІІ з‘їзду токсикологів України, 12-14 жовтня 2004 року. - К. – 2004. – С. 189-190.

93. Khripach V., Zhabinskii V, Groot A.D. Twenty years of brassinosteroids: steroidal plant hormones warrant better crops for the XXI Century // J.Annals of Botany. – 2000.- Vol.86. –P. 441-447.

94. Davison G.P., Restrepo R., Martinez G. et al. Effects of a brassinosteroid analogue to mosquito larvae // J.Ecotoxicol.Environ.Saf. – 2003. – Vol.56, № 3. – P. 419-424.

95**. Li J., Biswas M.G., Chao A., Russell D.W., Chory J.** Conservation of function between mammalian and plant steroid 5alpha -reductases // J. Proc. Natl. Acad. Sci. USA . -1997. - Vol. 94.- P. 3554-3559.

96. Вредные вещества в промышленности: Справочник для хими­ков, инженеров и врачей. Изд. 7-ое пер. и доп: В 3 т., Т II. Органические вещества / Под ред. Лазарева Н.В. и Левиной Э.Н.- М.: Химия, 1976.- 624 с.

97. Scheuling D., Karl W., Radtkem Ahr H.J., Siefert H.M. Biotransformation of nifedipine in rat and dog // Arzneim. Forsch.- 1992.- Vol. 42, №11.- P. 1292-1300.

98. Справочник по пестицидам: Гигиена применения и токсикология / Под ред. А.В.Павлова.- 3-е изд., испр. и доп.- К.: Урожай, 1986.- С. 214-217.

99. Cadenas E., Brigelius R., Sies H. Paraquat-induced chemiluminescence of microsomal fraction // Biochem., Pharmacol. – 1983.- Vol.32, №1.- P.147-160.

100. Ogata T., Manabe S. Correlation between lipid peroxidation and morphological manifestation of paraquat-induced lung injuri in rats // Arch. Toxicol.- 1990.- Vol.64, №1.- P. 7-13.

101. Sung Yun Cho, Seung Kyu Kang, Sung Soo Kim et al. Synthesis and SAR of Benzimidazole Derivatives Containing Oxycyclic Pyridine as a Gastric H+/K+ -ATPase Inhibitors // Bull. Korean Chem.Soc.- 2001.- V.22, №11.- P.1217-1223.

102. Nowick K., Nowick W., Korobov A. Laser stimulated modification of plant growth regulators // Workshop-Thesis, Bystra, Slowakei, Juni 1999.

103. Пономаренко С.П., Боровиков Ю.Я., Боровикова Г.С. и др. Исследование комплексообразования N-окисленных производных пиридина с протонодонорами // Журнал общей химии.- 1991.- Т.63.- №8.- С. 1872-1876.

104. Пономаренко С.П., Боровиков Ю.Я., Кухар В.П. и др. Электрические свойства, ИК и УФ спектры комплексов N-оксида пиридина и N-оксида 2,6-диметилпиридина с гидрохлоридом // Журнал общей химии.- 1998.- Т.68, №8.- С. 1271-1173.

105. Пономаренко С.П., Дульнев П.Г., Боровиков Ю.Я. и др. Физико-химические свойства комплексов йодида цинка с N-оксидами пиридина // Журнал общей химии. – 2001.- Т.71, №11.- С.1694-1700.

106. Пономаренко С.П., Николаенко Т.К., Боровиков Ю.Я. Протоноакцепторная способность N-оксида 2,6-диметилпиридина // Укр.хим.журн.- 1990.-Т.56, №7.- С.773-777.

107. Допустимі дози, концентрації, кількості та рівні вмісту пестицидів у сільськогосподарській сировині, харчових продуктах, повітрі робочої зони, атмосферному повітрі, воді водоймищ, грунті // Державні санітарні правила та норми ДсанПіН 8.88.1.2.3.4.-000-2001.- Міністерство охорони здоров‘я України, Головне державне санітарно-епідеміологічне управління.- Видання офіційне.- Київ.- 2001.- С. 1-244.

108. Ponomarenko S.P., Jutinskaja G.A., Zhminko P.G. et al. Plant growth regulators – a technology for ecological orientated agriculture production // Journal of the University of Applied Sciences Mittweida Wissenschaftliche Zeitschrift der Hochschule Mittweida (FH).- Saterra’99.- 1999.- №3.- Р. 305-311

109. Гришок А.А., Дульнев П.Г. Первичная токсикологическая оценка нового регулятора роста растений ДГ-477 (тетран) // Сб. науч. тр. “Аммонийно-карбонатные соединения и РРР в сельском хозяйстве” Под ред. В.П.Кухаря. К., ”Наукова думка”, 1995, С. 197-198.

110. Проведення медико-біологічного і токсиколого-гігієнічного обстеження регулятора росту рослин триману-1 при надходженні його в повітря робочої зони з метою визначення його безпечності для здоров‘я людини.- Звіт НДР № держреєстрації 0197U014925. - 1998. – 74 с.

111. Жмінько П.Г., Шуляк В.Г., Янкевич М.В. Вплив триману-1 на стан імунної системи організму при хронічній інгаляційній дії // Тези доповідей I з‘їзду Токсикологів України 11-13 жовтня 2001 року.- Київ, Україна.- 2001.- С. 15-16.

112. Сергеев С.Г., Повякель Л.И., Любинская Л.А. К гигиеническому нормированию рострегулятора триман-1 // Сб .науч. тр. “Аммонийно-карбонатные соединения и РРР в сельском хозяйстве” Под ред. В.П.Кухаря. К., ”Наукова думка”, 1995, С. 194-197.

113. Асмангулян А.А, Джаванян Г.Л., Марухян А.Д. Состояние некоторых гормональных систем организма при остром воздействии фиторегуляторов ресина и ивина // Тез.докл. Всесоюз.науч.конф. «Актуальные вопросы токсикологии, гигиены применения пестицидов и полимерных материалов в народном хозяйстве» 30-31 октября 1990г. – К.- 1990.- С. 125.

114. Murray M., Sefton R.M., Martini R., Butler A.M. Induction of cytochromes P450 2B and 2E1 in rat liver by isomeric picoline N-oxides // Toxicology Letters (shannon); 93 (2-3). 1997.- Р. 195-203.

115.Карпезо Н.О.,  Островська Г.В.,  Гурняк О.М., Рибальченко В.К.  Морфо-функціональні зміни у печінці щурів під впливом гербіциду 2,4-д та стимулятора росту рослин івіну // Современные проблемы токсикологи.-2004.- №4.- С. 48-51.

116. Гурняк О.М., Карпезо Н.О.,  Рибальченко Т.В., Островська Г.В. та ін. Вплив регуляторів росту рослин та гепатопротективних речовин на мікроциркуляторне русло печінки // Современные проблемы токсикологи.-2007.- №1.- С. 46-49.

117. Рибальченко В.К., Дольова О.М., Говоруха Т.М., Решетнік Є.М. та інш.  Вплив івіну на жовчосекреторну функцію печінки щурів // Тези доп. І з‘їзду токсикологів України, 11-13 жовтня, 2001.- С. 61.

118. Карпезо Н.О.,  Гурняк О.М., Цивінська С.М., Рибальченко В.К.  Особливості структурних змін внутрішньопечінкових жовчних протоків при дії регуляторів росту рослин івіну та потейтину // Тез.доп.VI наук.-практ.конфер. «Актуальні проблеми токсикології. Безпека життєдіяльності людини», присв. 100-річ.з дня нар. Л.І. Медведя, 1-3 жовтня, 2005року.- Київ.- 2005.- С. 50.

119. Рибальченко В.К. «Липидная» гипотеза связывания окситоцина плазматической мембраной гладкомышечных клеток // Докл.АН СССр.- 1990.- Т.314, №4.- С. 106-108.

120. Рибальченко В.К., Островская Г.В. Мембранотропная активность нейрогипофизарных гормонов.- Луганск: Элтон-2, 1998.- 84 с.

121. Рибальченко Т.В. Біохімічні особливості безрецепторної міжклітинної сигналізації // Автореф. дис. …канд. біол. наук: 03.00.04.- К., 2002.- 16 с.

122. Островська Г.В., Рибальченко В.К., Боровикова Г.С. та ін. Взаємодія регулятору росту рослин івіну з модельними фосфоліпідними мембранами // Тези доп. І з‘їзду токсикологів України, 11-13 жовтня, 2001.- С. 62.

123. Бичко А.В., Лозовий В.П. Аналіз біологічної активності івіну та потейтину через співставлення їх мембранотропної активності // Матеріали Міжнар. наук.-практ.форуму **"Основи молекулярно-генетичного оздоров­лен­ня людини і довкілля",** 31 травня - 1 червня 2005 р. - Київ. - 2005.- С. 65-66.

124. Середенко М.М., Рибальченко В.К., Говоруха Т.М. та ін. Вплив N-окиснених похідних піридину на кисне залежні процеси в тканині печінки щурів // Фізіол.журн. – 2003. –Т.49, №1.– С. 34-37.

125. Бичко А.В., Рибальченко В.К. Комбінований вплив N-оксид-2,6-диметилпіридину та 2,4-дихлорфеноксиоцтової кислоти на електричні характеристики бімолекулярних ліпідних мембран // Доп. НАН України. — 2005.- N 4.- С. 167-169.

126. Яблонська С.В.,  Островська Г.В., Рибальченко Т.В. та ін. Порівняння ефектів гербіциду 2,4-дихлорфеноксиоцтової кислоти та регулятору росту рослин івіну на дві форми Mg2+Ca2+-АТФазної активності плазматичної мембрани гепатоцитів щурів // Тези доп. ІІ з‘їзду токсикологів України, 12-14 жовтня, 2004.- С.72-73*.*

127. Яблонська С.В., Островська Г.В., Філінська О.М. та ін. Вплив тривалого інтрагастрального введення щурам 2,4-дихлорфеноксиоцтової кислоти та регулятора росту рослин івіну на Мg2+,Ca2+-АТФазну активність плазматичної мембрани гепатоцитів // Вісник КНУ. Серія Біологія.- 2005.- Вип.42-43.- С. 13-15.

128. Жминько П.Г., Янкевич М.В., Лысенко Е.А., Каган Ю.С. Токсические свойства ивина при действии на биологические мембраны // Регуляторы роста и развития растений. 4-я Международная конференция.- М, 1997.- С. 279.

129. Жминько П.Г., Лысенко Е.А., Янкевич М.В., Каган Ю.С. К механизму избирате­льного действия регулятора роста растений N-оксид - 2,6-лутидина // 3 Междун. конф. “Регуляторы роста и развития растений” Тез. докл. 27-28 июня 1995.- М., 1995.- С. 68-69.

130. Яблонська С.В., Островська Г.В., Рибальченко Т.В., Зеленюк В.О. Вплив гербіциду 2,4*-*дихлорфеноксиоцтової кислоти та регуляторів росту рослин івіну і потейтину на перекисле окислення ліпідів та активність супероксиддисмутази гомогенату печінки щурів // Доповіді НАН України.- 2005.- №10.- С. 185-187.

131. Яблонська С.В., Рибальченко Т.В., Бичко А.В. та ін. Вплив похідних N-оксид піридину – регуляторів росту рослин івіну та потейтину на перекисне окислення ліпідів та активність супероксиддисмутази гомогенату печінки щурів // Молодь і поступ біології: Матеріали I Міжнародної конференції студентів та аспірантів (11-14 квітня 2005).- Львів, 2005.- С. 11.

132. Карпезо Н.О., Гурняк О.М., Різніченко Н.О. Структурні зміни в печінці щурів під впливом 2,4-дихлорфеноксиоцтової кислоти (2,4 Д) та івіну // Всеукр. Наук. Конференція «Актуальні проблеми гастроентерології».- Київ, 2001.- С. 23.

133. Губский Ю.И., Тринус Ф.П., Бухтиарова Т.А. и др. Структурная модификация мембран мононуклеарных клеток крови крыс в условиях экспериментального артрита и фармакотерапии нестероидными противовоспалительными средствами // Журн. АМН України.- 1999.- №1.- С. 110-119.

134. Губский Ю.І., Літвінова Н.В., Левицький Є.Л. та ін. Вплив препарату амізон на стан ушкоджених тетрахлоретаном хроматину та мембран клітин печінки щурів // Медична хімія.- 2000.- Т.2, №3.- С. 5-10.

135. Zhminko P.G. , Gubskiy Yu.I. , Marchenko A.N. et al. Influence of some derivatives of pyridine carboxylic acids on structural and functional characteristics of endoplasmic reticulum membranes and fractionated nuclear chromatin of a liver of experimental animals under poisoning with tetrachloromethane and 1,2-dichloroethane // Toxicol.Lett. Abstract of «EUROTOX 2002», 15 - 18 Sept. 2003.- Budapest (Hungary), 2003.- Vol.135.- Suppl.1.- Р. 135.

136. Lucier G.W. Receptor-mediated carcinogenesis // Mechanism of carcinogenesis in risk identification / Eds. H.Vainio, P.N.Magee, D.B.Mc Gregor, A.J.Mc Michael.- Lyon: International Agencyfor Research on Cancer, 1992.- Р. 353-388.

137. Sonenberg M., Swislocki N., Aizono J. et al. Growth hormone regulation of plasma membrane structure and function // Структурная лабильность мембран и ее роль в регуляции функциональной активности клеток.- Минск, 1974.- С. 115-116.

138. Wells A., Welsh J.B., Lasar C. S. et. al. Ligand-induced transformation by a noninternalising thе dermal growths factor receptor // Science.- 1990.- Vol.247.- P. 962-964.

139. Рылова М.Л. О влиянии пиридиновых оснований на организм в условиях хронического действия // Фармакология и токсикология.- Т.14.- 4.- 1951.

140. Морозов Г.И. Влияние N-пиколина и 2,6-лутидина на семенники белых крыс // Вопросы гигиены и профпатологии на Омских заводах нефтехимии. Труды мед. института.- 1971.- С. 270-273.

141. Баглій Є.А., Недопитанська Н.М., Жмінько П.Г. та ін. Вивчення канцерогенної активності регулятору росту рослин “Триман-1” на щурах // Современ. пробл. токсикол.- 2002.- №2.- С. 62-66.

142. Nedopitanskaya N., Bagley E., Kornuta N. et al. Prescreening metods in evaluation of the carcinogenic activity of pesticides // Health, Safety and Ergonomic Aspects in Use of Chemicals in Agriculture and Forestry. Proceedings of the XII Joint CIGR, IAAMRH, IUFRO International Symposium, 8-11 June 1993, Kiev, Ukraine. Organized by Institute for Occupational Health, Kiev, Ukraine / Ed. by Y.Kundiev.- Kiev: Institute for Occupational Health, 1994.- P. 174-179.

143. Решавська О.В. Вивчення канцерогенної дії регулятора росту рослин івіна на моделі «НДЕА-гепатектомія» // Тези доп. ІІ з‘їзду токсикологів України, 12-14 жовтня, 2004.- С. 56*.*

144. Reshavska O., Bagliy E., Nedopytanska N. Evaluation of cancerogenic activity of plants grown regulates // Toxicol.Lett. Abstract of «EUROTOX 2003», Sept.28 – Oct.1. 2003.- Florence (Italy), 2003.- Vol.144.-Suppl.1.- Р. 149.

145. Кравчук А.П. Мутагенная активность регулятора роста ивина // Тез. докл. 4 международной конференции «Регуляторы роста и развития растений».- М.: Изд-во Московского гос. аграрного университета, 1997.- С. 268.

146. Шепельська Н.Р. Репродуктивна токсичність пестицидів та експериментальне обґрунтування профілактичних заходів: Автореф. дис. … д.мед.н. 14.03.06.- К., 2000.- 35 с.

147. Anuszewska E.L., Koziorowska J.H. Role of pyridine N-oxide in the cytotoxicity and genotoxicity of chloropyridines // Toxicology in vitro.- 1995.- Vol.9. – Issue 2. – Р. 91-94.

148. Мурадян С.А., Сахкалян Э.О., Бутянян Л.А. Материалы к обоснованию ПДК 2-хлорэтилфосфоновой кислоты в воздухе рабочей зоны // Матеріали наук.-практ. конф. “Актуальні проблеми екогігієни і токсикології”, Київ, 28-29 травня 1998 р.- Ч.1.- К.: Інститут екогігієни і токсикології ім. Л.І.Медведя, 1998.- С.183-186.

149. Мосьян И.А., Хачатрян В.Г. Влияние антистрессового препарата картолина-2 на репродуктивную функцию и эмбриогенез животных **//** Актуальные вопросы токсикологии, гигиены применения пестицидов и полимерных материалов в народном хозяйстве: Тезисы докладов Всесоюзн. научн. конф., Киев, 30-31 октября 1990 г.- К.: ВНИИГИНТОКС, 1990.- С. 121.

150. Хачатрян Б.Г. Изучение мутагенной активности картолина-2 на половых и соматических клетках млекопитающих // Тез.докл. Всесоюз. науч. конф. «Актуальные вопросы токсикологии, гигиены применения пестицидов и полимерных материалов в народном хозяйстве» 30-31 октября 1990 г. – К.- 1990.- С. 126.

151. Хачатрян Б.Г., Асмагулян А.А., Акопян А.Г. О значении исследований воспроизводительной функции при гигиеническом нормировании фиторегуляторов // Тез.докл. VIІ Всесоюз. науч. конф. «Актуальные вопросы токсикологии, гигиены применения пестицидов и полимерных материалов» 17-19 сентября 1985 г. – К.- 1985.- С. 124.

152. Шепельская Н.Р. Выраженность гонадотоксического эффекта некоторых пестицидов а зависимости от способа внутрижелудочного введения // Тез.докл. Всесоюз.науч.конф. «Актуальные вопросы токсикологии, гигиены применения пестицидов и полимерных материалов в народном хозяйстве» 30-31 октября 1990 г. – К.- 1990.- С. 117.

153. Белов А.А. К вопросу о токсичности и опасности гидразина и его производных (Обзор) // Современные проблемы токсикологии.-2000.-№1.- С. 25-33.

154. Иванова Л.И., Максимчук А.П., Василос А.Ф. К вопросу о токсическом действии ефогама // Тез.докл. Всесоюз.науч.конф. «Актуальные вопросы токсикологии, гигиены применения пестицидов и полимерных материалов в народном хозяйстве» 30-31 октября 1990 г. – К.- 1990.- С. 136.

155.Голубев А.А., Люблина Е.И., Толоконцев Н.А., Филов В.А. Количественная токсикология.- М.: Медицина, 1973.- С. 23-52.

156. Шафран Л.М., Большой Д.В. Парадоксальная токсичность – интенсивно развивающееся направление современной токсикологии // Тези доп. ІІ з‘їзду токсикологів України, 12-14 жовтня,2004.- С. 17-18*.*

157. Бурлакова Е.Б. Эффект сверхмалых доз // Вестник Российской Академии Наук.- 1994.- том 64.-№5.- С. 425-431.

158. Повякель Л.И., Жминько П.Г., Любинская Л.А., Жминько О.П. Вопросы гигиенического нормирования рострегулирующих веществ // Тези доповідей 1 з‘їзду Токсикологів України, 11-13 жовтня 2001 року, Київ – Україна.- 2001.- С. 49.

159. Аверьянов А.А., Пасечник Т.Д., Лапикова В.П. Влияние сверхнизких концентраций перекиси водорода на ранние стадии развития гриба Magnaporthe grisea // Тез.докл. ІІІ Междунар.симп.”Механизм действия сверхмалых доз”, Москва, 3-6 дек. 2002 г.- Изд. Рос. универ. дружбы народов.- 2002.- С. 4.

160. Богатыренко Т.Н., Редкозубова Г.П., Конрадов А.А. и др. Влияние органических пероксидов на рост культивируемых клеток высших растений // Биофизика.- 1989.- Т.34, №2.- С. 327.

161. Жижина Г.П., Палиевская Т.М. Действие малых и сверхмалых концентраций пероксида водорода на ДНК в растворе и в организме мышей // Тез.докл. ІІІ Междунар.симп.”Механизм действия сверхмалых доз”, Москва, 3-6 дек. 2002 г.- Изд. Рос. универ. дружбы народов.- 2002.- С. 12.

162. Мальцева Е.Л., Пальмина Н.П. Действие форболового эфира в диапазоне концентраций 10-5 – 10-26М на микросомальные мембраны опухолевых клеток in vitro // Тез.докл. ІІІ Междунар.симп.”Механизм действия сверхмалых доз”, Москва, 3-6 дек. 2002 г.- Изд. Рос. универ. дружбы народов.- 2002.- С. 21.

163. Жерновков В.Е., Богданова Н.Г., Лелекова Т.В., Пальмина Н.П. Структурные изменения в мембранах эндоплазматического ретикулума при действии сверхмалых доз тиролиберина in vitro // Биологические мембраны.- 2005.- Т.22, №5.- С. 388-395.

164. Островская Л.А., Будник М.И., Корман Д.Б. и др. Противоопухолевая эффективность совместного воздействия низкоинтенсивного электромагнитного поля и сверхмалых доз доксорубицина //Тез.докл. ІІІ Междунар.симп.”Механизм действия сверхмалых доз”, Москва, 3-6 дек. 2002 г.- Изд. Рос. универ. дружбы народов.- 2002.- С. 25.

165. Островская Л.А., Блюхтерова Н.В., Фомина М.М. и др. Чувствительность экспериментальных опухолевых моделей к сверхмалым дозам доксорубицина // Радиационная биология. Радиоэкология.- 2003.- Т.43, №3.- С. 273-281.

166. Молочкина Е.М., Озерова И.Б. Влияние фармакологически активных веществ разных классов в ультрамалых дозах на пероксидное окисление липидов в клеточных мембранах головного мозга и активность ацетилхолинэстеразы in vivo и in vitro // Тез.докл. ІІІ Междунар. симп.”Механизм действия сверхмалых доз”, Москва, 3-6 дек. 2002 г.- Изд. Рос. универ. дружбы народов.- 2002.- С. 24.

167. Бурлакова Е.Б., Греченко Т.Н., Соколов Е.Н. и др. Влияние ингибиторов радикальных реакций окисления липидов на электрическую активность изолированного нейрона виноградной улитки // Биофизика.- 1986.- Т.31, №5.- С. 921-923.

168. Спитковский Д.М. Концепция действия низких доз ионизирующей радиации на клетки, и ее возможное использование для интерпретации медико-биологических последствий аварии на ЧАЭС // Радиобиология.- 1982.- Т.32, №3.- С. 382-400.

169. Кисловский Л.Д. Реакция биологической системы на адекватные ей слабые низкочастотные электромагнитные поля // Проблемы космической биологии.- 1982.- Т.431.- С. 148-165.

170. Бурлакова Е.Б., Голощапов А.Н., Горбунова Н.В. и др. Особенности биологического действия малых доз облучения // Радиационная биология.Радиоэкология.-1996.- Т.36, вып.4.- С. 610-631.

171. Бурлакова Е.Б., Голощапов А.Н., Жижина Г.П., Конрадов А.А. Новые аспекты закономерностей действия низкоинтенсивного облучения в малых дозах //Радиационная биология.Радиоэкология.-1999.- Т.39, №1.- С. 26-34.

172. Белов В.В., Мальцева Е.Л., Пальмина Н.П. Влияние б-токоферола в широком спектре концентраций на структурные характеристике липидного бислоя мембран эндоплазматического ретикулума клеток печени мышей in vitro // Радиационная биология. Радиоэкология.- 2003.- Т.43, №3.- С. 306-309.

173.Пальмина Н.П., Кледова Л.В., Панкова Т.В. Природный (б-токоферол) и синтетический (фенозан калия) андиоксиданты в диапазоне концентраций (10-18 - 10-3М) модифицируют пероксидное окисление липидов в биологических мембранах in vitro // Тез.докл. ІІІ Междунар.симп.”Механизм действия сверхмалых доз”, Москва, 3-6 дек. 2002 г.- Изд. Рос. универ. дружбы народов.- 2002.- С. 27.

174. Веселовский В.А., Веселова Т.В., Чернавский Д.С. Бимодальное изменение всхожести семян при тепловом воздействии // Тез.докл. ІІІ Междунар.симп.”Механизм действия сверхмалых доз”, Москва, 3-6 дек. 2002 г.- Изд. Рос. универ. дружбы народов.- 2002.- С. 222.

175. Пономаренко С.П. Регуляторы роста растений. Інститут биоорганической химии.-К., 2003.- 319 с.

176. Сазанов Л.А., Зайцев С.В. Действие сверхмалых доз (10-18 – 10-14) биологически активных веществ: общие закономерности, особенности и возможные механизмы // Биохимия. – 1992. – Т. 57, вып. 10. – С. 1443–1460.

177. Ямскова В.П., Ямсков И.А. Механизм биологического действия физико-химических факторов в сверхмалых дозах // Рос. Хим. Журн.-1999.- Т.43, №2.- С.74-79.

178. Богорад В.С., Бардик Ю.В. Прогноз токсичності нового регулятора роста растений фумара по результатам изучение его токсикокинетики // Гигиена и санитария.- 1992.- №3.- С. 58-61.

179. Seth R., Saxina DM. Influence of some factors on the toxicity of y-HCH to Tetrahymena pyriformis: [Pap.]I-st Eur.Congr.Protozool., Reading, Apr.5-10th, 1992. // Eur.J.Protstol.- 1992.- 28, №3.- P. 356.

180. Nilson Jytte R. Tetrahymena in cytotoxicology: With special reference to effects of heavy metals and selected drugs // Eur.J.Protstol.- 1989.- 25, №1.- P. 2-25.

181. Богдан А.С. Методы токсиколого-гигиенических исследований с использованием в качестве тест-объекта Tetrahymena pyriformis // Мат. Наук.-практ.конфер. «Актуальні проблеми екогігіени і токсикології», 28-29 травня 1998, Київ.- Ч.1.- С. 57-61.

182. Богдан А.С. Токсиколого-гигиеническая оценка инсектицида метоксихлора на Тетрахимена пириформис // Тез.Всес.конф.”Акт.вопросы токсик., гиг.прим.пестицидов и полимер.мат-лов в н/х”, Киев, 30-31 окт. 1990г.- К.- 1990.- С. 51.

183. Кузнецова Л.С., Снежко А.Г. и др. Применение системы биотестирования «Биокомп» для токсикологической оценки консервирующих добавок и дезинфектантов // Пробл. вет. сан., гиг. и экол.(дезинфекция, дезинсекция, дератизация): Тез.докл. межд. Науч. Конфер., Москва, 16-17 сент. 1999г.- М.- 1999.- С. 177-178.

184. Ткачук С.М., Ирлина И.С., Кучанко С.А., Терентьев Л.П. Оценка токсичності поллютантов водной среды с помощью тест-организма Tetrahymena pyriformis // Цитология.- 1992.- 34, №4.- С. 153.

185. Богдан А.С., Загорельская Л.В. Сопоставление результатов биологического экспресс-анализа и санитарно-химического исследования вытяжек из полимерных материалов // Тез.Всес.конф.”Акт.вопросы токсик., гиг. прим. пестицидов и полимер. мат-лов в н/х”, Киев, 30-31 окт. 1990 г.- К.- 1990.- С. 208.

186. Долгов В.А. Сравнительная оценка параметров токсичности различных веществ для инфузорий тетрахимена пириформис и белых крыс // Сб. науч. тр. ВНИИ вет. сан., гигиены и экол.- 1996.- 100.- С. 79-84.

187. Западнюк И.П., Западнюк В.И., Захарія Б.В., Западнюк Б.В. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте.- Киев.- 1983.- 383 с.

188. Методические указания по гигиенической оценке новых пестицидов.- К.: ВНИИГИНТОКС, 1988.- 209 с.

189. Сидоров К.К. Введение веществ в желудок, в трахею, под кожу, в вену и другие пути введения ядов лабораторным животным / Методы определения токсичности и опасности химических веществ.- М.- 1976.- С. 87.

190. Прозоровський В.Б. Использование метода наименьших квадратов пробит-анализа кривых летальности // Фармакология и токсикология.- 1963.- №1.- С. 115-120.

191. Красовський Г.Н. Среднее время гибели животных как пример при прогнозировании хронической токсичности веществ // Гигиена и санитария.- 1982.- №7.- С. 12-14.

192. Штабский Б.М., Каган Ю.С. К оценке кумулятивных свойств химических веществ по индексу и стандартизированному коэффициенту кумуляции // Гигиена и санитария.- 1974.- №3.- С. 65-67.

193. Комплексная биологическая оценка объектов природного и искусственного происхождения на Tetrahymena pyriformis W. // Методические рекомендации.- Минск.- 1996.- 19 с.

194. Альберт А. Избирательная токсичность. Физико-химические основы терапии. Т.2.- М.: Медицина, 1989.- С. 370-373.

195. Фердман Д.Л. Биохимия. М.: Высшая школа, 1966.- 644 c.

196. Девидсон Дж. Биохимия нуклеиновых кислот / Под ред. акад.Баева А.А.-М.: Мир, 1976.- 371 с.

197. Сквирская Э.Б., Чепинова О.П. Практикум по нуклеотидам и нуклеиновым кислотам. М.: Высшая школа, 1964.- С. 93-94.

198. Василос А.Ф. Цитотоксические и цитогенетические свойства пестицидов / Отв. ред. И.Г.Шройт.// Кишинев: Изд. «Штиинца», 1980. – 120 с.

199. Руководство по краткосрочным тестам для выявления мутагенных и канцерогенных химических веществ. Гигиенические критерии состояния окружающей среды 51.- Женева: ВОЗ, 1989.- 212 с.

200. Lowry O.H., Rosenbrougn N.I., Farr A.L., Randall R.I. Protein measurement with the folin phenol reagent // J.Biol.Chem.- 1951.- 193.- P. 265-275.

201. Кочетов Г.А. Практическое руководство по энзимологии. М.: Высшая школа, 1980.- С. 223-224.

202. Виноградова Р.П., Кучеренко М.Є., Литвиненко А.Р. та ін. Біологічна хімія. Практикум // Вища школа.- Київ.- 1977.- С. 134-140.

203. Reitman S., Frankel S. A colorimetric method for determination of serum glutamicoxalacetic and glutamicopyruvic transaminases // Amer. J. Clin. Phath.- 1957.- Vol.28.- P. 56.

204. Меньшиков В.В., Делекторская Л.Н., Золотницкая Р.П. и др. Лабораторные методы исследования в клинике / Справочник. Под ред. В.В.Меньшикова.- М.- Медицина, 1987.- С. 216-221.

205. Меньшиков В.В., Делекторская Л.Н., Золотницкая Р.П. и др. Лабораторные методы исследования в клинике / Справочник. Под ред. В.В.Меньшикова.- М.- Медицина, 1987.- С. 48-50.

206. Hashimoto J., Jamano T., Mason H.S. An electron spin resonance study of microsomal electron transport // Biolog. Chem.- 1962.- Vol.237, №12.- P. 3843-3844.

207. Введение в биомембранологию / Под ред. А.А.Болдырева.- М.: Изд-во МГУ, 1990.- 208 с.

208. Бондаренко Л.Б., Коваленко В.М. Мембранні механізми віддалених ефектів алкілуючих агентів (Огляд) // Совр. пробл. токсикол.- 2000.- №1.- С. 13-17.

209. Лютге У., Хигинботам Н. Передвижение веществ в растениях. Перевод с англ. Ю.Я.Мазеля, П.В.Мельникова, Э.Е.Хавкина / Под ред. и с предисл. А.Е.Петрова-Спиридонова.- М.: Колос.- 1984.- С. 97-103.

210. Гацко Г.Г., Мажум Л.М., Познякова Е.А. Перекисное окисление липидов в тканях крыс разного возраста в норме и при голодании // Бюлл. експерим. биол. и мед.- 1982.- №4.- С. 30-32.

211. Каргаполов А.В. Изменение фосфолипидного состава интактных митохондрий при набухании их в гипотоническом растворе сахарозы // Биохимия.- Т.44, вып. 2.- 1979.- С. 293-295.

212. Структура и функция биологических мембран: Учеб. пособие / П.Г. Богач., М.Д. Курский, Н.Е. Кучеренко, В.К. Рыбальченко.- К.: Вища школа, 1981.- 336 с.

213. Fowler B.A., Haasch M.L., Kleinow K.M. et al. Organelles As Tools in Toxicology // Principles and methods of toxicology / [edited] by A. Wallace Hayes. - 4th ed. - 2001.- Р. 1585-1624.

214. Бергельсон Л.Д. Мембраны, молекулы, клетки.- М.: Наука, 1982.- 182 с.

215. Кометиани З.П., Векуа М.Г. Кинетика мембранных транспортных ферментов.- М.: Высшая школа, 1988.- 111 с.

216. Кривченкова Р.С. Определение активности сукцинатде­гидрогеназы в суспензии митохондрий // Современные методы в биохимиии / Под ред. акад. АМН ССР В.Н. Ореховича.- М.: Медицина.- 1977.- С. 44-46.

217. Кривченкова Р.С. Определение активности цитохромоксидазы в суспензии митохондрий // Современные методы в биохимиии / Под ред. акад. АМН ССР В.Н. Ореховича.- М.: Медицина.- 1977.- С. 47-49

218. Шевченко А.М., Богорад В.С., Яворовский А.П. Программирован­ная обработка результатов токсиколого-гигиенических экспериментов на микро-ЭВМ типа «Электроника Б3-34»/ Методические рекомендации.- Киев.- Изд. Киевского мединститута.- 1987.- 22 с.

219. Лапач С.Н., Губенко А.В., Бабич П.Н. Статистика в науке и бизнесе. Киев.: Морион, 2002.- 640 с.

220. Жмінько П.Г., Янкевич М.В., Герасимова В.Г., Лисенко К.О., Жмінько О.П. “Методика експресного біотестування хімічних речовин, синтетичних матеріалів господарського, побутового та медичного призначення й оцінки їх небезпеки для людини” реестр №45/14/01 // Реєстр галузевих нововведень, вип.14-15, 2001.- С. 22-23.

221. Голиков С.Н., Саноцкий И.В., Тиунов Л.А. Общие механизмы токсического действия.- Л.: Медицина, 1986.- 280 с.

222. Луйк А.И., Лукьянчук В.Д. Сывороточный альбумин и биотранспорт ядов.- М.: Медицина, 1984.- 224 с.

223. Українсько-американський семінар з питань біоетики. АМН України, Комітет з біоетики при президії АМН, інститут педіатрії акушерства та гінекології, Грейт Лейкс центр світового здоров‘я, проблем довкілля та медицини праці Іллінойського університету в Чикаго, міжнародний фонд Фогарті (10 – 12 грудня 2001 р.).- Київ.- 2001.- 240 с.

224. Національний конгрес з біоетики (Київ 17-20 вересня 2001 р.) // Журнал АМН України.- 2001.- Т.7, №4,- С. 814-816.

225. Ципкун А.Г. Українсько-американський семінар з питань біоетики // Проблеми медицини.- 2002.- №1-2.- С. 5-6.

226. Методы определения токсичности и опасности химических веществ (токсикометрия). // Под ред. И.В. Саноцкого.- М.: Медицина.- 1970.- С. 98-99.

227. Вредные вещества в промышленности. Часть II. Неорганические и элементоорганические соединения: Справочник для хими­ков, инженеров и врачей / Под ред. Н.В. Лазарева.- Л.: Государственное НТИ химической литературы, 1963.- 619 с.

228. Dias N., Lima N. A comparative study using a fluorescence-based and a direct-count assay to determine cytotoxicity in Tetrahymena pyriformis // Research in Microbiology.- 2002.- №153.- P. 313-322.

229. Nilsson Jytte R. How cytotoxic is zinc? A study on effects of zinc on cell proliferation, endocytosis and fine structure of the ciliate Tetrahymena // Acta protozool.- 2003.- 42, №1.- P. 19-29.

230. Трахтенберг І.М., Кокшарева Н.В., Жмінько П.Г. та ін. Використання альтернативних тест-об‘єктів для токсикологічного скринінгу хімічних речовин // Тези доповідей 2 з‘їзду Токсикологів України, 12-14 жовтня 2004 року, Київ.-2004.- С. 185-186.

231. Kokshareva N.V., Zhminko P.G., Dmitrenko N.P. et al. Some alternative models appliance for comparative evalution of acute toxicity of drugs // Toxic. Lett. Abstracts of «EUROTOX 2005» 11-14 September 2005, Cracow (Poland), 2005.- P. 219.

232. Жмінько П.Г., Кокшарева Н.В., Дмитренко М.П. Досвід використання скринінгу токсичних властивостей лікарських засобів на різних тест-системах // Вісник фармакології та фармації.- 2006.- №4.- С. 21-27

233. Булатов В.В., Хохоев Т.Х., Дикий В.В., Заонегин С.В., Бабин В.Н. Проблема малых и сверхмалых доз в токсикологии. Фундаментальные и прикладные аспекты // Рос.хим.журн.-2002.- Т.XLVI, №6.- С. 58-62.

234.Гуревич К.Г. Фармакокинетический анализ бимодальных дозовых зависимостей // Рос.хим.журн.- 2002.- T.XLVI, №6.- С. 68-73.

235. Бичко А.В., Рибальченко В.К. Модифікація рідинно-кристалічної структури бімолекулярних мембран N-оксид-2,6-лутидином (івіном) // Фізика живого.- 2002.- Т.10, №1.- С. 31-40.

236. Бичко А.В. Модифікація структури фосфатидилхолінових БЛМ івіном // Тез.доп. Всеукр. наук. конф. «Акт. пробл. гастероентерології», Київ.-2001.- С.5.

237. Бычко А.В., Семенов Ю.В.. Рыбальченко В.К. Преобразование гидратных структур ивина при взаимодействии с поверхностью липидной мембраны. // Доп. ДАН України.- 2005.- №3.- С. 164-167.

238. Кухарь В.П., Луйк А.И., Могилевич С.Е. и др. Химия биорегуляторных процессов.-К.:Наукова думка, 1992.- 368 с.

239. Рыбальченко В.К., Могилевич Б.Р. Поверхностная активность вещества Р и его взаимодействие с липидными мембранами // Докл.АН УССР. Сер.Б.- 1990.- №10.- С. 65-68.

240. Бичко А.В. Молекулярні механізми мембранотропної активності 2,6-диметилпіридин-N-оксиду (івіну) // Автореф.дис…канд..біол.наук: 03.00.02.- К., 2004.- 18 с.

241. Альбертс Б., Брей Д., Льюис Дж. и др. Молекулярная біологія клетки.- М.: Мир, 1994.- Т.2.- 540 с.

242. Проказова Н.В., Звездина Н.Д., Коротаева А.А. Влияние лизофосфатидилхолина на передачу трансмембранного сигнала внутрь клетки // Биохимия.- 1998.- Т.63, №1.- С. 38-46.

243. Текучесть мембраны в биологии / Под ред.. Элойа Р.-К.: Наукова думка.- 1989.- 312 с.

244. Введение в клиническую биохимию (основы патобиохимии) / Под ред. И.И.Иванова.- Л.: Издательство «Медицина» Ленинградское отделение.- 1969.- С. 124-135.

245. Шапошников М.В. Эффекты облучения в малых дозах //Вестник Института биологии Коми НЦ УрО РАН. – 2003.- Вып. 8.- С. 3-7.

246. Poumadere M. Hormesis: public health policy, organizational safety and risk communication // Human and Experimental Toxicology.- 2003.- Vol.22, №3.- P. 39-41.

247. Renn O. Hormesis and risk communication // Human and Toxicology.- 2003.- Vol.22, № 1.- P. 3-22.

Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>