

© Шаторна В. Ф., Гарець В. І., Островська С. С., Кононова І. І., Краснов О.

УДК 611. 12-034:591. 33-092. 9

Шаторна В. Ф., Гарець В. І., Островська С. С., Кононова І. І., Краснов О.

МЕТОДИЧНІ ПІДХОДИ ДО ВИЗНАЧЕННЯ ЕМБРІОТОКСИЧНОСТІ ТА ТЕРАТОГЕННОСТІ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ В МОРФОЛОГІЧНИХ ЕКСПЕРИМЕНТАХ

ДЗ «ДМА МОЗ України» (м. Дніпропетровськ)

Досліджували вплив ацетату свинцю окремо та його комбінації з цитратом заліза, отриманого за нанотехнологіями на репродуктивну систему і хід ембріогенезу щурів. Визначали ембріотоксичність ацетату свинцю і нанозаліза, а саме – показники перед- і постімплантаційної смертності та кількість жовтих тіл яєчників. Результати експерименту показали, що при комбінованому введенні низьких доз свинцю+нанозалізо спостерігається збільшення кількості жовтих тіл вагітності, кількості живих плодів у порівнянні з групою зі свинцевою інтоксикацією при практично однаковій масі плодів. Дослідження показали, що введення розчинів нанозаліза на тлі інтоксикації свинцем попереджає негативний вплив останнього на процеси ембріонального розвитку плодів в експериментальних умовах та свідчить про їх біоантогонізм.

Ключові слова: ацетат свинцю, нанозалізо, ембріотоксичність, ембріогенез.

Дане дослідження є фрагментом кафедральної планової наукової теми Державного закладу «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» «Біологічні основи морфогенезу органів та тканин під впливом нанометалів в експерименті», № державної реєстрації 0115U004879.

Вступ. Для промислових областей України особливо актуальна проблема забруднення важкими металами, при цьому пріоритетним токсикантом є свинець та його солі. За даними наукової літератури, у промислово розвинених регіонах концентрація солей свинцю в крові дорослого населення, особливо вагітних, а також дітей суттєво перевищує гігієнічний норматив – до 3 разів [1, 3, 4, 5]. Свинець занесений до переліку пріоритетних забруднюючих речовин низкою міжнародних організацій, у тому числі ВООЗ і ЮНЕП тому дослідження впливу сполук свинцю на розвиток ембріону та органогенез актуальною темою досліджень [15, 17, 18]. Свинець інтоксикація веде до підвищення ембріональної смертності, виникнення різних аномалій розвитку скелета та інших органів і систем організму, а пошук нових біоантогоністів токсичності та тератогенності

ацетату свинцю має важливе прикладне значення [6, 7, 12, 13].

Фізіологічним антагоністом свинцю є цинк, який послаблює токсичну дію свинцю і знижує вміст його в тканинах тварин. Зменшення токсичної дії свинцю цинком пояснюється, напевно, його здатністю індукувати синтез білку металотіонеїну, який зв'язує надлишок свинцю, чим сприяє його детоксикації. Поєднання свинцю з білками відбувається в першу чергу за рахунок вільних SH-груп. З цієї причини свинець міцно зв'язується металотіонеїном, що містить багато цистеїну. Металотіонеїни здатні зв'язувати як фізіологічні (цинк, мідь, селен), так і ксенобіотичні (кадмій, ртуть, миш'як та ін.) важкі метали [9, 11, 116]. Металотіонеїни беруть участь у захисті від інтоксикації важкими металами та забезпечують захист від окислювального стресу. Добре відомий також фізіологічний антагонізм між свинцем і залізом. Залізо входить до складу багатьох залізовмісних білків і ферментів, таких як цитохроми, пероксидази, оксидази, каталаза, гемоглобін, міоглобін тощо і виконує функції переносника кисню та електронів, а також діє як каталізатор у життєво важливих метаболічних процесах. При дефіциті заліза у дітей істотно зростає ризик отруєння свинцем. Підвищений вміст заліза в травному тракті обмежує всмоктування свинцю, міді та цинку у зв'язку з конкуренцією за загальні ацепторні ділянки на слизовій оболонці. Надлишкова ж його доза може виявляти токсичну дію, пригнічувати антиоксидантну систему організму, негативно впливати на серцево-судинну систему [13, 14, 15].

На жаль, досить активні дослідження з впливу важких матеріалів на організм майже не торкаються досліджень з виявлення ступеню їх ембріотоксичності і можливої тератогенності. Увага дослідників головним чином зосереджена на вивченні біологічних ефектів впливу важких металів на клітинному рівні або в сільськогосподарському напрямку [2, 8, 10]. Однак, незважаючи на інтенсивні дослідження останніх років, відомості щодо ефектів впливу важких металів та їх наноформ на організм та на ембріон є досить обмеженими і суперечливими, тому

експериментальні роботи з зазначеного напрямку актуальні сьогодні як ніколи.

Мета дослідження – дослідити експериментальним шляхом ембріотоксичний та тератогенний вплив наднизьких доз ацетату свинцю (0,05мг/кг) при ізольованому введенні та при комбінованому введенні цитратом заліза (1,5 мкг/кг) в експерименті на щурах.

Матеріали і методи. Матеріалом експериментального дослідження було обрано щурів (24 білих статевозрілих самиць лінії Вістар вагою 180-200 грам у віці 95-110днів). Перед початком експерименту всі тварини були оглянуті, зважені, враховувався їхній вік, рухова активність та стан шкіри. Під час спостереження лабораторні тварини утримувались в звичайних умовах віварію ДЗ «ДМА». Утримання тварин та експерименти проводилися відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 2005), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених П'ятим національним конгресом з біоетики (Київ, 2013).

В експериментальних моделях в якості токсиканта використовували розчин ацетат свинцю та розчин цитрату заліза, отриманого за аквананотехнологією. Цитрат заліза отримано за новітньою авторською технологією в науково-дослідному інституті Нанобіотехнологій та ресурсозбереження України (патент України № 49050. Спосіб Каплуценка-Косінова отримання карбоксилатів з використанням нанотехнології).

Серед задач, що стояли перед нами в даній експериментальній роботі, було визначення можливого ембріотоксичного впливу металів та виявлення тератогенності ацетату свинцю в надмалих дозах, що відповідають дозі, яку отримує організм у промислово розвинених регіонах. Показниками ембріотоксичності служать: перед- і постімплантаційна ембріональна смертність, морфологічні (анатомічні) вади розвитку, а так само загальна затримка розвитку плодів [18, 19]. Передімплантаційну смертність визначали за різницею між кількістю жовтих тіл в яєчниках і кількістю місць імплантації в матці; постімплантаційну смертність по різниці між кількістю місць імплантацій і кількістю живих плодів.

Моделювання впливу розчинів нанометалів на організм самиці та на ембріогенез у щурів проводили за наступним планом: 1 група – тварини, яким вводили розчин ацетату свинцю у дозі 0,05мг/кг; 2 група – тварини, яким вводили розчин ацетату свинцю у дозі 0,05мг/кг та розчин цитрату заліза у дозі 1,5 мкг/кг; 3 група – контрольна.

Введення проводили через зонд один раз на добу, в один і той же час, з 1 по 19 день вагітності. Щурам контрольної групи в ці ж строки вводили розчинники, використовувані при приготуванні агенту впливу, тобто дистильовану воду. Тварин виводили з експерименту на 19-ту добу вагітності способом передозування ефірного наркозу після вилучення матки з ембріонами. В яєчниках підраховували

кількість жовтих тіл, визначали розміри та вагу та визначали кількість ембріонів в кожному відділі двороздільної матки. Для визначення можливої ембріотоксичної дії, вилучені з матки ембріони разом з плацентою, оглядали з метою виявлення видимих патоморфологічних змін, проводили фотографування, зважували, визначали краніокаудальний розмір та фіксували матеріал у формаліні для подальших гістологічних досліджень. Визначення тератогенності проводили за загальноприйнятими методиками, згідно Вільсона. Показниками тератогенної дії є:

Наявність зовнішніх аномалій розвитку, що встановлюється при зовнішньому огляді ембріонів

Наявність аномалій розвитку внутрішніх органів. Для їх виявлення застосовували метод стандартних зрізів, запропонований W. Wilson (1965).

За цим методом через ембріон, фіксований у розчині Буена та промитий водопровідною водою здійснюють 9 стандартних зрізів. Всі зрізи розглядають через біноклярну лупу та виявляють наявність зовнішніх та внутрішніх аномалій (рис. 1).

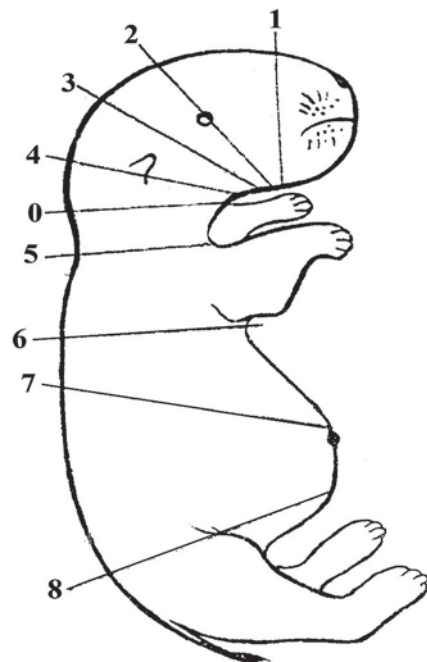


Рис. 1. Стандартні лінії розсічення ембріону для визначення тератогенності за W. Wilson.

Рівні проведення сагітальних зрізів через ембріон щура:

- відокремлення голови від тулуба;
- зріз за вібрисами для розглядання стану твердого піднебіння;
- зріз через очі для розглядання стану розвитку очей;
- зріз через великі півкулі головного мозку для оцінки їх стану;
- зріз через потиличні долі та мозочок для оцінки їх стану;

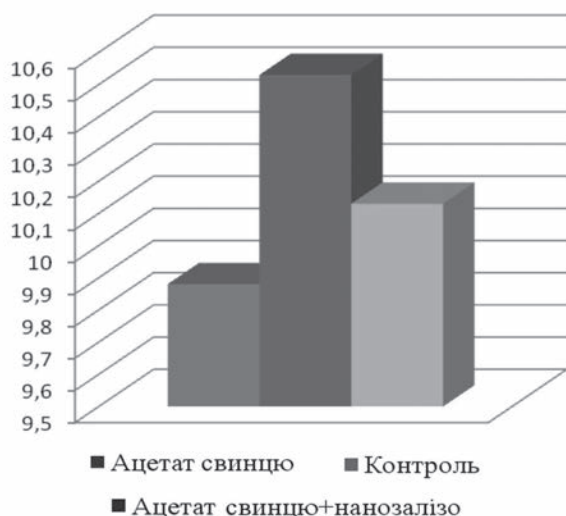


Рис. 2. Кількісні показники жовтих тіл вагітності в яєчниках в експериментальних та контрольній групах.

- зріз через серце та верхівки легень для оцінки їх стану;
- зріз через печінку для оцінки стану печінки та діафрагми;
- зріз через нирки для оцінки їх стану;
- зріз на рівні малого тазу для встановлення статі тварини та оцінки стану статевих органів.

Оцінку вірогідності статистичних досліджень проводили за допомогою t-критерію Ст'юдента.

Аналіз отриманих результатів. Аналіз результатів експериментальних даних в групі, що підлягала впливу ацетатом свинцю у надмалих дозах, довели ембріотоксичну дію розчину ацетату свинцю порівняно з показниками контрольної групи. Так, при практично однаковій кількості жовтих тіл вагітності в цих групах, спостерігається достовірне зниження кількості живих плодів при свинцевій інтоксикації на 17% – $7,5 \pm 0,53$ проти $9,0 \pm 0,4$ у контрольній групі відповідно (рис. 2). В групі, що отримувала комбінацію ацетату свинцю та нанозалізо виявлялось покращення показників, а саме збільшення кількості жовтих тіл вагітності в яєчниках навіть по відношенню до контролю (рис. 2).

При свинцевій інтоксикації надмалими дозами ацетату свинцю спостерігалось достовірне зниження кількості живих плодів та збільшення у 2,16 разів загальної ембріональної смертності (рис. 3). При комбінованому введенні ацетату свинцю та цитрату заліза спостерігається незначне збільшення кількості живих ембріонів на 1 самицю навіть у порівнянні з контрольною групою, а саме – $9,13 \pm 0,27$, тобто можна зробити

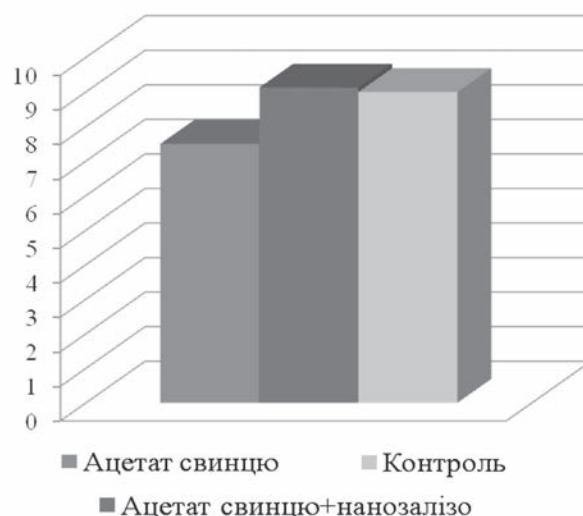


Рис. 3. Кількість живих ембріонів (на 1 самицю) в експериментальних та контрольній групах.

висновок про компенсаторну дію цитрату заліза щодо гонадотоксичності та ембріотоксичності ацетату свинцю.

Аналіз всіх досліджуваних показників показав, що введення цитрату заліза на тлі інтоксикації ацетатом свинцю зменшує ембріотоксичну дію останнього.

Для виконання поставленої задачі дослідження можливого тератогенного впливу ацетату свинцю на ембріонів щура нами використовувалось проведення стандартних зрізів за методикою W. Wilson з метою виявлення можливих вад зовнішнього та внутрішнього розвитку (рис. 4). Для цього на кожному

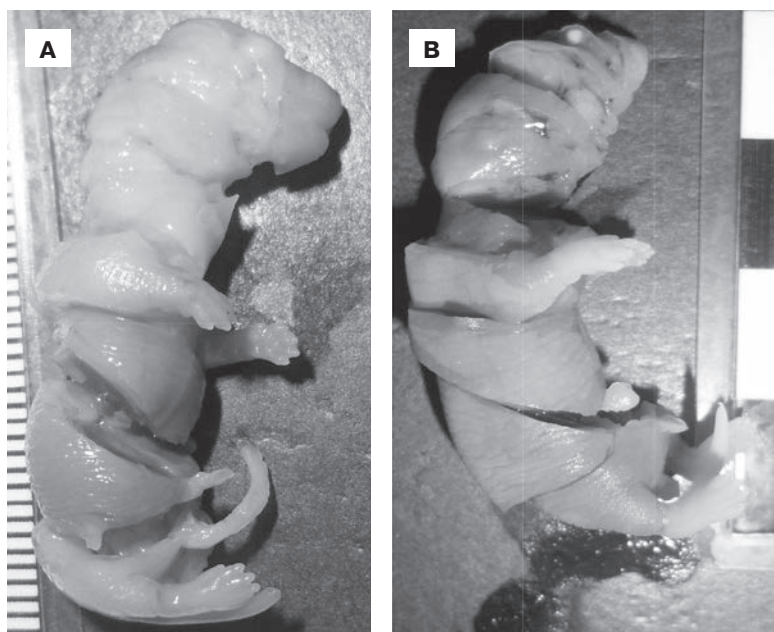


Рис. 4. Фотографія стандартних зрізів проведених через ембріони щура контрольної (А) та експериментальної (В) груп після фіксації формаліном.

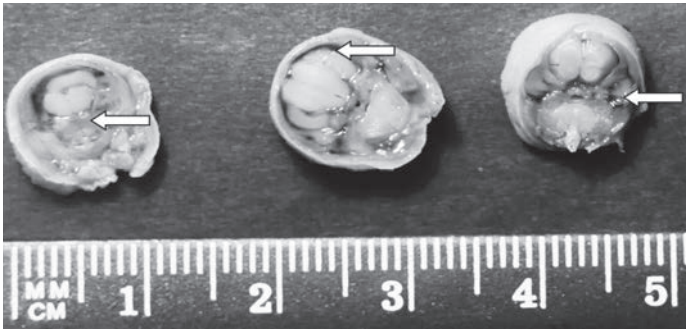


Рис. 5. Топографічні зрізи голови №1 №2, №3 ембріона експериментальної групи комбінованого введення ацетату свинцю та цитрату заліза, розсічені за методикою Вільсона для визначення можливих внутрішніх вад розвитку. Стрілками вказано: тверде піднебіння, головний мозок, очні яблука.

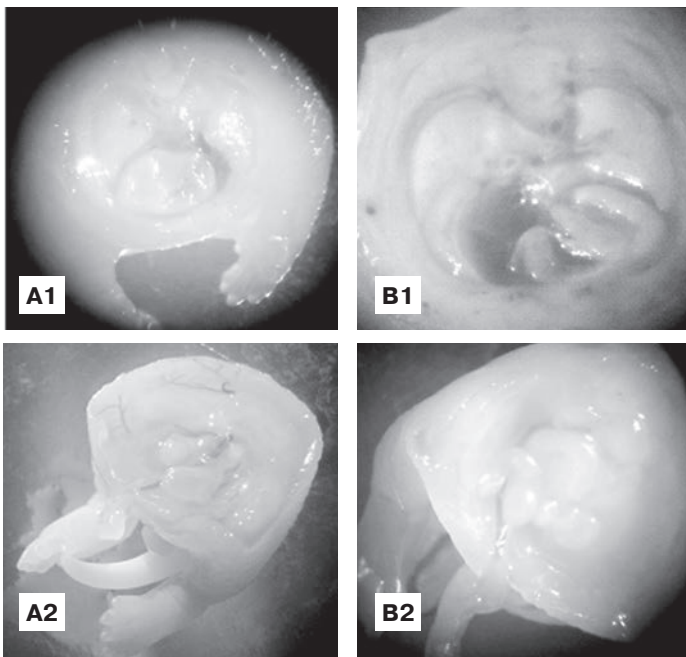


Рис. 6. Фотографія стандартних зрізів №5 та №8 ембріонів щура контрольної (A1, A2) та експериментальної груп введення ацетату свинцю (B1, B2) після фіксації.

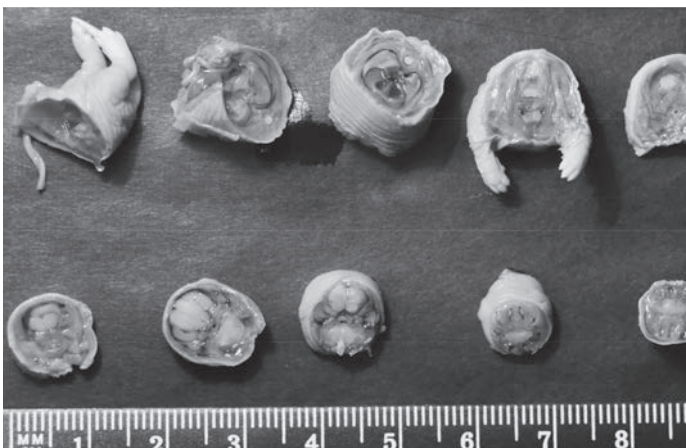


Рис. 7. Топографічні зрізи ембріона експериментальної групи комбінованого впливу ацетат свинцю та цитрат заліза, розсічені за методикою Вільсона.

зрізі визначали певні стандартні ознаки відповідності нормі.

Зріз №1 позаду вібрис продемонстрував відповідність до норми формування твердого піднебіння. Зондування тупим зондом по піднебінню не виявило розщелини. В зрізах інших площин відхилень від нормального ембріогенезу теж не виявлено. Аналіз зрізу №2 та порівняння з контрольною групою виявило нормальний розвиток очного яблука ембріона, а зрізи №3 та №4 продемонстрували відсутність видимих патологічних змін при формуванні півкуль головного мозку та мозочка дослідних тварин (рис. 5).

Зріз №5 (рис. 6) дозволив оцінити стан розвитку серця та легень. Аналіз зрізів продемонстрував, що органи сформовані згідно стадії розвитку, в серці добре розвинена міжшлуночкова перетинка, видимі дефекти розвитку відсутні (рис. 6. A1, B1). Зріз №8 показав, що органи тазу розвинуті теж відповідно до стадії нормального розвитку: добре сформованими є сечовий міхур, статеві залози та задня кишка (рис. 6. A2, B2). Передня черевна стінка не має аномалій розвитку, кил та ектопій нами не спостерігалось.

Аналіз та порівняння наступних топографічних зрізів контрольної та експериментальної групи, а саме зріз №6 через печінку та №7 – зріз через нирки не виявив аномалій та вад розвитку печінки, діафрагми, нирок та органів малого тазу.

Таким чином, досліджуючи зрізи через ембріон щура в порівнянні експериментальної групи до контрольної на всіх рівнях нами не було виявлено відхилень як зовнішнього розвитку так і розвитку внутрішніх органів (рис. 7). Аналіз результатів не виявив тератогенного впливу надмалих доз ацетату свинцю у ембріонів щурів. Відсутність тератогенного впливу ацетату свинцю на хід ембріогенезу пояснюється досить великими показниками ембріональної смертності в експериментальній групі 24,05% ($\pm 1,33$) проти контрольної групи 11,11% ($\pm 4,43$): всі ембріони, що мали вади розвитку загинули на ранніх стадіях розвитку.

Аналізуючи результати комбінованого впливу свинцю та нанозаліза на експериментальних тварин можна помітити протекторний вплив препаратів цитрату заліза при свинцевій інтоксикації, що проявляється збільшенням кількості живих плодів, жовтих тіл вагітності, зниженням загальної та доімплантаційної ембріональної смертності. Тератогенного впливу на хід ембріогенезу не виявлено ні в групі свинцевої інтоксикації над малими дозами ацетату свинцю ні в групі комбінованого впливу ацетату свинцю та цитрату заліза.

Висновки. Аналіз показників ембріонального розвитку в групі, що отримувала комбінацію ацетату свинцю та цитрату заліза виявив покращення ембріонального розвитку порівняно з групою свинцевої інтоксикації, що проявляється недостовірним підвищенням кількості жовтих тіл вагітності в яєчниках та кількості живих ембріонів на 1 самицю та зниженням рівня ембріональної смертності. Дослідження тератогенності з використанням методики Вільсона не виявило аномалій розвитку на макрорівні як при

введенні надмалих доз ацетату свинцю ізольовано, так і при комбінації ацетату свинцю з цитратом заліза. Вищенаведене дає підставу стверджувати, що введення розчину нанозаліза на фоні інтоксикації свинцем попереджує негативний вплив останнього на ембріогенез шурів в експериментальних умовах та свідчить про їх біоантагонізм.

В перспективі подальших досліджень цікавим виглядає визначення можливих змін на гістологічному рівні в органах самиць та ембріонів дослідних груп.

Список літератури

1. Білецька Е. М. Техногенне навантаження важкими металами та зміни глибокого кисневого статусу у вагітних в умовах інтенсивної промислової зони / Е. М. Білецька, К. В. Воронін, В. А. Потапов, Т. В. Лещева // Медичні перспективи. – 2000. – Т. 5, № 1. – С. 83-89.
2. Борисевич В. Б. Нанотехнології мікронутрієнтів: проблеми, перспективи та шляхи ліквідації дефіциту макро- та мікроелементів / В. Б. Борисевич, В. Г. Каплуненко, М. В. Косінов // Журнал АМН України. – 2010. – № 1. – С. 107-114.
3. Динерман А. А. Роль загрязнителей окружающей среды в нарушении эмбрионального развития / А. А. Динерман. – М. : Медицина, 1980. – 191 с.
4. Иваницкая Н. Ф. Сочетанное действие свинца и радиации на потомство в период предимплантации / Н. Ф. Иваницкая, Ю. Н. Талакин, Т. Ю. Бабич // Гигиена и санитария. – 1991. – № 12. – С. 48-51.
5. Картель М. Т. Концепція методології ідентифікації та токсикологічних досліджень наноматеріалів і оцінки ризику для людського організму та довкілля при їх виробництві і застосуванні / М. Т. Картель, В. П. Терещенко // Химия, физика и технология поверхности: Межвед. сб. науч. труд. – К. : Наукова Думка, 2008. – Вып. 14. – С. 565-583.
6. Колесниченко А. В. Токсичность наноматериалов – 15 лет исследований / А. В. Колесниченко, М. А. Тимофеев, М. В. Протопопова // Российские нанотехнологии. – 2008. – Т. 3, № 3-4. – С. 54-61.
7. Корбакова А. И. Свинец и его действие на организм / А. И. Корбакова, Н. С. Соркина, Н. Н. Молодкина [и др.] // Медицина труда и пром. экол. – 2001. – № 5. – С. 29-34.
8. Наноматеріали в біології. Основи нановетеринарії. Посіб. для студ. аграрн. закл. Освіти III-IV рівнів акредитації / [В. Б. Борисевич, В. Г. Каплуненко, М. В. Косінов, Б. В. Борисевич та ін]; за ред. В. Б. Борисевича, В. Г. Каплуненко. – К. : ВД «Авіцена», 2010. – 416 с.
9. Петренко О. Ф. Рекомендації щодо застосування наночасток Ag, Cu, Zn для лікування ран у собак та для профілактики гельмінтозів тварин / [О. Ф. Петренко, В. Б. Борисевич, О. О. Петренко, К. Г. Лопатько та ін.]. – К. : НУБіП України, 2009. – 40 с.
10. Резніченко Л. С. Вплив металів-мікроелементів на функціональний стан бактерій-пробіотів / Л. С. Резніченко, Т. Г. Грузіна, В. В. Вембер, З. Р. Ульберг // Укр. біохім. журн. – 2008. – Т. 80, № 1. – С. 96-101.
11. Сердюк А. М. Перспективы использования достижений нанотехнологии для решения проблемы дефицита микроэлементов в питании населения / А. М. Сердюк, М. П. Гулич, В. Г. Каплуненко, Н. В. Косінов / В Сб. Матеріали VI Міжнар. наук. -практ. конф. «Актуальні питання та організаційно-правові засади співробітництва України та КНР у сфері високіх технологій» (Київ, 2 червня 2009 р.). – К., 2009. -С. 135-140.
12. Сиакін З. В. Загрязнение биосферы свинцом: масштабы и перспективы для России / З. В. Сиакін // Медицина труда и промышленная экология. – 1999. – № 5. – С. 56-62.
13. Скальный А. В. Биозащитные и биомаркеры эмбриональной смертности лабораторных крыс / А. В. Скальный, С. В. Залавина, С. В. Ефимов // Вестник ОГУ. – 2006. – № 2. – С. 78-81.
14. Трахтенберг И. М. Тяжелые металлы во внешней среде (современные гигиенические и токсикологические аспекты) / И. М. Трахтенберг, В. С. Колесников, В. П. Луковенко. – Минск : «Наука и техника», 1994. – 285 с.
15. Трахтенберг И. М. К проблеме носительства тяжелых металлов / И. М. Трахтенберг, В. А. Тычинин, Ю. Н. Талакин // Журнал АМН України. – 1999. – Т. 5, № 1. – С. 87-95.
16. Тяжелые металлы внешней среды и их влияние на иммунный статус населения / Н. М. Паранько, Э. Н. Белицкая, Н. Г. Карнаух [и др.]. – Днепропетровск : Полиграфист, 2002. – 143 с.
17. Чекман І. С. Нанофармакологія / І. С. Чекман. – 2011. – 260 с.
18. Andrzejewska A. Ultrastructural evaluation of the rat parotid gland after six-week-intoxication with lead acetate / A. Andrzejewska, B. Szyńska, W. Stokowska // Mater. Med. Pol. – 1994. – Vol. 26, № 2. – P. 65-68.
19. Dasani B. M. The gastrointestinal manifestation of gunshot-induced lead poisoning / B. M. Dasani, H. Kawanishi // J. Clin. Gastroenterol. – 1994. – Vol. 19, № 4. – P. 296-299.

УДК 611. 12-034:591. 33-092. 9

МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ОПРЕДЕЛЕНИЮ ЭМБРИОТОКСИЧНОСТИ И ТЕРАТОГЕННОСТИ В МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ЭКСПЕРИМЕНТАХ

Шаторная В. Ф., Гарец В. И., Островская С. С., Кононова И. И., Краснов А. А.

Резюме. Исследовали влияние ацетата свинца отдельно и его комбинации с цитратом железа, полученного за нанотехнологиями на репродуктивную систему и ход эмбриогенеза крыс. Определяли

эмбриотоксичность ацетата свинца и наножелеза, а именно – показатели пред- и постимплантационной смертности и количество желтых тел яичников. Результаты эксперимента показали, что при комбинированном введении низких доз свинца + наножелеза наблюдается увеличение количества желтых тел беременности, количества живых плодов по сравнению с группой со свинцовой интоксикацией при практически одинаковой массе плодов. Исследования показали, что введение растворов наножелеза на фоне интоксикации свинцом предупреждает негативное влияние последнего на процессы эмбрионального развития плодов в экспериментальных условиях и свидетельствует об их биоантогонизме.

Ключевые слова: ацетат свинца, наножелезо, эмбриотоксичность, эмбриогенез.

UDC 611. 12-034:591. 33-092. 9

Methodological Approaches to the Definition of Embryo and Teratogenicity in Morphological Experiments

Shatorna V. F., Harets V. I., Ostrovskaya S. S., Kononova I. I., Krasnov A. A.

Abstract. The aim of the study was to study the effects of lead acetate alone or in combination with nanoiron to identify possible toxic or essential of iron in embryogenesis and reproductive system in experimental models. The material was selected pilot study in rats (24 white mature female Wistar weighing 180-200 g at the age of 95-110 days). Among the problems facing us in this experimental work was to determine the possible embryotoxic effects of metals and effects on the reproductive system of animals. Indicators embryo are: pre- and postimplantational embryonic mortality, morphological (anatomical) malformations, as well as overall growth retardation. Preimplantational mortality is determined by the difference between the number of corpora lutea in the ovaries and the number of implantation sites in the uterus; postimplantational mortality by the difference between the number of implantation sites and number of live fetuses.

Simulation of solutions of nanometals on the body and the female embryogenesis in rats was performed according to the following schedule: Group 1 – animals injected with a solution of lead acetate at a dose of 0.05 mg / kg, Group 2 – animals injected with a solution of lead acetate at a dose of 0.05 mg / kg and nanoiron solution at a dose of 1.5 mg / kg, group 3 – control. Test substances (solutions of metals (lead) and nanometals (iron)) females were injected through a tube once a day, at the same time 1 to 19 days of pregnancy. Rats of the control group at the same time introduced the solvents used in the preparation of agents of influence, on distilled water. Animals were taken out of the experiment at 19-th day of pregnancy means an overdose of ether anesthesia after removal of the uterus with embryos. In ovaries counted the number of corpora lutea was determined size and weight. We determined the number of embryos in each of two-horned uterus. To determine the possible embryotoxic action of embryos removed from the uterus with placenta examined to detect any visible pathological changes were carried out photographing, weighed, and measured of kraniocaudal size.

The results in the group that was subject to the influence of lead acetate in micro-doses have shown embryotoxic effects of lead acetate compared with those of control group. So, at almost the same number of corpora lutea of pregnancy in the two groups, there is a significant reduction in the number of live fetuses at 17% – $7,5 \pm 0,53$ vs $9,0 \pm 0,4$ in the control group, respectively.

Analysis of embryonic development in the group receiving combination acetate and lead citrate of iron showed improvement embryonic development compared with intact group that appears unreliable increase in the number of corpora lutea in the ovaries of pregnancy and number of live embryos per 1 female ($9,13 \pm 0,27$ vs. $9,0 \pm 0,4$ control group). When compared with a group of lead intoxication, the difference is true: $9,13 \pm 0,27$ vs. $7,5 \pm 0,53$ ($p < 0,05$).

The above gives reason to believe that the introduction of the solution of nanoiron the background of lead intoxication prevents the negative influence of the latter on the reproductive system and processes of embryonic development of the fetus in experimental conditions and suggests their bioantagonism.

Keywords: lead acetate, nanoiron, embryotoxicity, embryogenesis.

Стаття надійшла 01.12.2015 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування