

УДК: 619:615.1:615.9:636.5

**ТОКСИКОКІНЕТИКА НАНОЧАСТОК МЕТАЛІВ В ОРГАНІЗМІ КУРЕЙ-НЕСУЧОК  
ЗА УМОВ ВВЕДЕННЯ З КОРМОМ НАНОКОМПОЗИТУ (AG, FE, CU І ДВООКИС MN)****Оробченко О. Л., Куцан О. Т.***Національний науковий центр «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини»,  
м. Харків, Україна, e-mail: toxi-lab@ukr.net***Шматко О. О.***Національний аерокосмічний університет ім. М. Є. Жуковського  
«Харківський авіаційний інститут», м. Харків, Україна*

За умов хронічного токсикологічного експерименту досліджено токсикокінетику наночастинок металів в організмі курей-несучок. Установлено, що ведення птиці з кормом наноконцентрату металів (Ag, Cu, Fe та двоокис Mn) протягом 37-ми діб у дозах 0,3 та 4,0 мг/кг маси тіла призводить до значного накопичення наночастинок у головному мозку, селезінці та печінці курей. За надходження біотичної дози (0,3 мг/кг) в організм птиці не простежувався ефект матеріальної кумуляції, тоді як за введення токсичної – даний ефект був присутній. Введення курям-несучкам з кормом наноконцентрату металів (Ag, Fe, Cu і двоокис Mn) протягом 37-ми діб у дозі 4,0 мг/кг маси тіла призводило до накопичення усіх зазначених наночастинок металів у вмісті яєць (жовтку та білку), легенях курей та нирках (окрім Аргентуму), що свідчить про можливе виведення їх із організму з яйцем, через видихуване повітря та сечовидільну систему.

**Ключові слова:** токсикокінетика, наноконцентрат металів (Ag, Fe, Cu і двоокис Mn), доза, кури-несучки, растрова електронна мікроскопія

За останні роки нанотехнології, наномедицина та нанофармакологія інтенсивно розвиваються, що підтверджується тими публікаціями і коштами, які вкладаються у розвиток цих нових напрямків розвитку людства. Наноматеріали займають проміжне положення між окремими атомами (молекулами) та макроструктурами і мають унікальні фізико-хімічні властивості, завдяки малому розміру, хімічному складу, структурі, великій площі поверхні та формі. Але швидкий розвиток нанотехнологій супроводжується підвищенням рівня дії наночастинок (НЧ) на біологічні об'єкти, при цьому інформації щодо їх потенційної безпечності недостатньо. Окрім того, контроль і нагляд за виробництвом, обігом, використанням та утилізацією наноматеріалів, гігієнічне нормування змісту наночастинок в об'єктах довкілля вимагає наявності методів, що дозволяють здійснювати виявлення, ідентифікацію та кількісне визначення наночастинок металів [1–3].

Потрапляння наночастинок металів у кормову рослину сировину для тварин з подальшим накопиченням і вбудовуванням наночастинок у харчові ланцюги може відбуватися двома шляхами: через кореневу систему рослин з ґрунту та ґрунтових вод за допомогою ендцитоза і за експозиції наночастинок наземної частини рослин через атмосферне повітря. Основними факторами потрапляння нанопрепаратів у рослинництві є післяжнивна обробка різних сільськогосподарських культур, використання наноматеріалів під час зберігання овочів і фруктів в регульованих газових середовищах, передпосівна обробка і протруєння насіння (пестициди, нанодобрива, стимулятори росту рослин тощо). Надходження наночастинок металів в організм сільськогосподарських тварин можливе як через воду та корми, так і через направлене використання препаратів, що містять наночастки металів, в агропромисловому комплексі – в цілях знезараження повітря і різних матеріалів тваринницьких приміщень, обробка кормів для поліпшення їх якості, включення наночастинок металів до складу преміксів для підвищення життєздатності тварин і їх продуктивності [4, 5].

Особливо часто у ветеринарній медицині використовуються матеріали з наночастиками срібла (Аргентуму), що мають антибактеріальні властивості: у вигляді безхлорних засобів дезінфекції, перев'язувальних матеріалів, лаку для покриття катетерів, боротьби із стафілококовими і іншими інфекціями. Наносрібло може використовуватися в доїльних апаратах, фільтрах систем кондиціонування тваринницьких приміщень. Оскільки реакційна здатність і біологічна активність наночастинок залежить від їх складу, розмірів, концентрації, заряду, площі поверхні, необхідно враховувати ці параметри при контролі вмісту наночастинок в організмах тварин [6, 7].

Оскільки розміри наночастинок металів незначні (1–100 нм), одним із основних інструментів для визначення їх у різних об'єктах є електронна мікроскопія, а одним із перспективних методів визначення та ідентифікації наночастинок металів у біологічних об'єктах є метод растрової електронної мікроскопії [8, 9]. Тому **метою** нашої подальшої роботи стало вивчення токсикокінетики наночастинок металів в організмі курей-несучок за умов введення з кормом наноконцентрату (Ag, Fe, Cu і двоокис Mn).

**Матеріали та методи.** Дослід був проведений в умовах віварію ННЦ «ІЕКВМ» на півнях (n=4) та курях-несучках (n=18) кросу *Хайсекс Уайт*, віком 365 діб, масою 1,2–1,6 кг. За принципом аналогів було сформовано 3 групи птиці зі статевим співвідношенням півнів до курей 1:6.

Експериментальні дослідження на птиці були проведені з урахуванням основних принципів біоетики, норм утримання, догляду та годівлі.

Композиційну суміш з наночасток металів було складено на підставі отриманих нами результатів дослідження з урахуванням їх біобезпеки, а саме: генотоксичності, мутагенності і загальної токсичності – в умовах *in vitro*. Дослідний зразок наноконкомпозиту металів містив наночастинки Аргентуму ( $31,5 \pm 0,9$  нм), Феруму ( $100,0 \pm 10,0$  нм), Купруму ( $70,0 \pm 4,0$  нм) і двоокису мангану ( $50,0 \pm 3,0$  нм) в аліквотному співвідношенні з кінцевою концентрацією  $100 \text{ мкг/см}^3$  за кожним металом.

Дослідні зразки наночасток металів отримували методом хімічної конденсації шляхом відновлення відповідних солей металів у водному середовищі [10].

Після витримування експериментальних курей всіх груп на стандартному раціоні протягом 15 діб (вирівнювальний період), курям контрольної групи додатково в комбікорм вводили фізіологічний розчин, птиці дослідних груп протягом 37 діб щодня задавали добавки до комбікорму: I групі – НкМе в біотичній дозі ( $0,3 \text{ мг/кг}$  маси тіла) і II – НкМе в токсичній дозі ( $4,0 \text{ мг/кг}$  маси тіла) (встановлені нами у попередніх дослідженнях [11]) потім введення припиняли і спостерігали за птицею ще 14 діб.

Починаючи з 30-ї доби від птиці кожної групи протягом тижня збирали знесені яйця та закладали їх на інкубацію (результати досліджень опубліковані [12]). На 37-му добу введення НкМе та через 14 діб після припинення введення препарату проводили евтаназію курей-несучок ( $n=3$ ) за умов хлороформного наркозу. Уміст наночасток металів визначали у жовтку та білку яєць, отриманих від курей у вищевказані терміни, а також у крові, легенях, головному мозку, червоних м'язах, нирках, печінці та селезінці.

Визначення наночасток та ідентифікацію відповідних металів проводили на базі лабораторії електронної мікроскопії Національного аерокосмічного університету ім. М.Є. Жуковського «Харківський авіаційний інститут» за допомогою растрового електронного мікроскопа PEM-106 («SELMI», Україна) згідно з розробленою методикою [8, 9].

Результати досліджень оброблені із використанням пакетів програм ImageJ 1.46g [13] та Microsoft Excel.

**Результати досліджень.** За весь період спостереження загибелі курей не було зафіксовано. Загальний стан організму курей і півнів як контрольної, так і дослідних (I–II) груп протягом 37-ми діб був задовільним, птиця була рухливою і адекватно реагувала на зовнішні подразники. Споживання корму і води не відрізнялося в дослідних і контрольній групах [12].

Для визначення наночасток металів спочатку проводили підготовку проб: біологічний матеріал (збірні проби) піддавали озоленню за температури  $350 \text{ }^\circ\text{C}$  у муфельній печі протягом 2–3 годин, попередньо фіксуючи натуральну масу зразків. Золю переносили в керамічну ступку і перетирали до утворення однорідної маси, яку потім зсипали у скляні флакони. Золю поміщали на предметний столик растрового електронного мікроскопа і досліджували. При дослідженні продилялися не менше 30-ти випадкових полів видимості. Виявлення наночасток металів серед суміші компонентів в зразку проводили за їх високою електронною щільністю (більш світлі ділянки), а також правильністю поверхні (округла форма). За допомогою програми ImageJ 1.46g розраховували кількість та розмір наночасток на фотографії (полі зору мікроскопа). Для приблизної оцінки об'ємної концентрації наночасток обчислювали їх середню щільність у полі зору за формулою (1), як описано в [2]:

$$\sigma = \frac{\sum N_i}{\sum S_i} \quad (1),$$

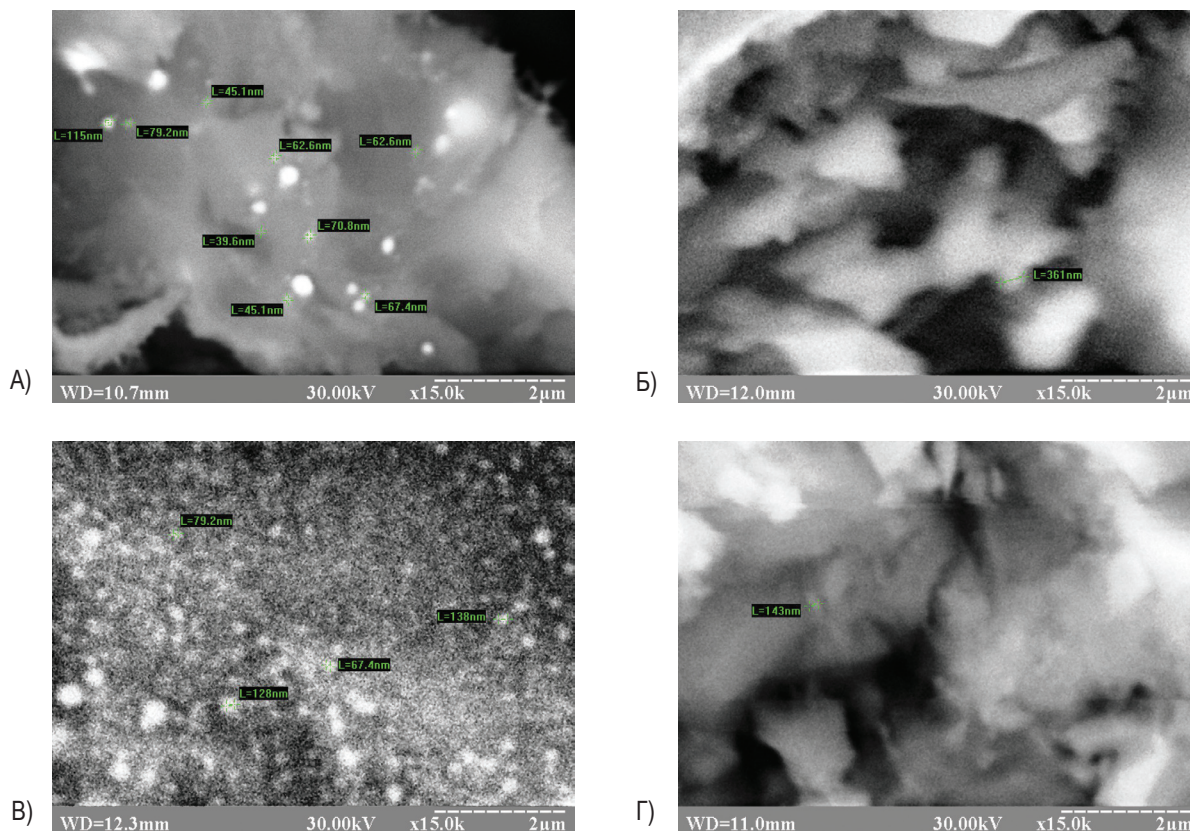
де  $N_i$  – сумарна кількість наночасток на фотографії (у полі зору мікроскопа)  $i$ ,  $S_i$  – сумарна площа фотографії (поля)  $i$ . Об'ємну концентрацію оцінювали за формулою (2) [2], з поправкою на натуральну масу наважки перед озоленням:

$$\gamma = \frac{\sigma^3 \times 1000}{m_{\text{зд}}} \quad (2),$$

де  $\sigma$  – середня щільність наночасток у полі зору; 1000 – коефіцієнт переведення в  $\text{кг}$ ;  $m_{\text{зд}}$  – маса зразка перед озоленням,  $\text{г}$ ;  $\gamma$  – приблизна об'ємна концентрація наночасток в біологічному матеріалі,  $\text{нч/кг}$ .

Ідентифікацію наночасток проводили як візуально – за розміром у порівнянні зі стандартом (рис.), так і за допомогою рентгенівського енерго-дисперсійного спектрометра (ЕДС), що входить в комплектацію електронного мікроскопа.

У результаті досліджень були отримані наступні дані (табл.). В органах і тканинах контрольної групи на обох сроках дослідження не було виявлено наночасток, які відповідають введеним з НкМе. За введення біотичної дози НкМе протягом 37-ми діб максимальну концентрацію наночасток Феруму спостерігали в селезінці курей, що становило  $42,2 \%$  від загальної концентрації Нч у досліджуваних органах і тканинах, дещо нижчою концентрація була в головному мозку –  $18,9 \%$ , печінці –  $11,5 \%$  та крові –  $10,1 \%$ , ще нижчою у нирках – у  $6,3$ ; червоних м'язах –  $4,2$ ; легенях –  $3,8$  та жовтку яєць – у  $2,6 \%$  і найнижчою концентрація Нч Феруму була в білку курячих яєць, що становило  $0,3 \%$  від загальної. За введення курям НкМе в дозі  $4,0 \text{ мг/кг}$  маси тіла (II дослідна група) максимальна концентрація Нч Феруму була в печінці –  $38,5 \%$  від загальної концентрації, дещо нижчою – в селезінці ( $27,5$ ), головному мозку ( $10,8$ ) і нирках –  $7,2 \%$ , жовтку яєць ( $4,8$ ), легенях ( $4,6$ ) і крові –  $4,4 \%$ , у червоних м'язах –  $1,8 \%$  і найнижчою концентрація Нч Феруму була в білку курячих яєць, що становило  $0,4 \%$  відносно загальної концентрації. Слід зазначити, що за умов введення біотичної дози концентрація Нч Феруму була суттєво вищою, ніж за введення токсичної, у таких органах і тканинах, як головний мозок, червоні м'язи і кров. Тоді як за токсичної дози спостерігали перевищення концентрації Нч Феруму у печінці, нирках, легенях, жовтку та білку яєць. А у селезінці обох дослідних груп не спостерігали значних відхилень концентрації Нч Феруму між групами.



**Рис.** Електронोगрами золи нанокompозиту (Ag, Cu, Fe і двоокис Mn) (А), печінки курей-несучок контрольної (Б), II дослідної групи на 37-му добу введення НкМе (Б') та на 14 добу після припинення введення препарату (Г) (цифрами наведені розміри наночастинок металів)

**Таблиця** – Вміст наночастинок металів в органах і тканинах курей-несучок на 37-му добу введення з кормом нанокompозиту металів (Ag, Fe, Cu і двоокис Mn)

Орган, тканина	Концентрація наночастинок металів, нч/кг сирової маси							
	Ферум		Купрум		Двоокис мангану		Аргентум	
	I дослідна група 0,3 мг/кг	II дослідна група 4,0 мг/кг	I дослідна група 0,3 мг/кг	II дослідна група 4,0 мг/кг	I дослідна група 0,3 мг/кг	II дослідна група 4,0 мг/кг	I дослідна група 0,3 мг/кг	II дослідна група 4,0 мг/кг
Селезінка	4366,49	3928,58	1995,06	2311,32	927,22	<b>1855,05</b>	218,02	225,81
Печінка	1186,15	<b>5506,55</b>	1759,19	2069,57	<b>328,49</b>	168,03	<b>76,36</b>	7,84
Нирки	654,97	<b>1029,76</b>	1137,04	<b>1528,76</b>	152,08	<b>583,72</b>	31,89	30,58
Головний мозок	<b>1962,29</b>	1550,39	2003,89	<b>6977,23</b>	293,37	<b>4385,16</b>	48,21	<b>833,74</b>
Легені	398,25	<b>652,23</b>	901,02	<b>3951,01</b>	324,48	<b>2286,46</b>	6,42	<b>840,94</b>
Червоні м'язи	<b>438,85</b>	261,92	310,38	434,94	54,01	<b>165,26</b>	2,39	<b>20,66</b>
Білок	29,61	<b>53,00</b>	50,95	<b>132,52</b>	17,06	<b>172,13</b>	14,29	<b>155,88</b>
Жовток	269,23	<b>689,18</b>	299,21	<b>389,07</b>	113,58	<b>180,82</b>	11,90	<b>50,39</b>
Кров	<b>1049,30</b>	625,47	1332,06	<b>3335,95</b>	1573,91	<b>3335,95</b>	<b>839,87</b>	576,75
Загальна концентрація	10355,14	14297,08	9788,8	21130,37	3784,2	13132,58	1249,35	2742,59



Концентрація Нч Купруму за введення біотичної дози НкМе (0,3 мг/кг маси тіла) була максимальною в головному мозку, що становило 20,5 % від загальної концентрації Нч металу у досліджуваних органах і тканинах та селезінці (20,4 %), дещо нижчою – у печінці (18,0), у крові (13,6) і нирках – 11,6 %, у легенях було відмічено 9,2 %, у червоних м'язах та жовтку яєць – відповідно 3,2 та 3,0 %, найнижчою концентрація Нч Купруму була в білку курячих яєць, що становило 0,5 % від загальної.

За введення курям НкМе у дозі 4,0 мг/кг маси тіла (II дослідна група) максимальну концентрацію Нч Купруму спостерігали в головному мозку що становило 33,0 % від загальної концентрації Нч металу у досліджуваних органах і тканинах. Дещо нижчу концентрацію металу відмічали в легенях (18,7), крові (15,8), селезінці (10,9), печінці (9,8) та нирках – 7,3 %, у червоних м'язах і жовтку яєць було відповідно 2,1 та 1,8 % і найнижчою концентрація Нч Купруму була в білку курячих яєць, що становило 0,6 % від загальної.

Слід зазначити, що за умов введення токсичної дози концентрація Нч Купруму була суттєво вищою, ніж за введення біотичної, у таких органах і тканинах як нирки, головний мозок, легені, кров, білок і жовток яєць. А в селезінці, печінці та червоних м'язах обох дослідних груп не спостерігали значних відхилень концентрації Нч Купруму між групами.

За введення біотичної дози НкМе протягом 37-ми діб максимальну концентрацію наночасток двоокису мангану спостерігали у крові курей, що становило 41,6 % від загальної концентрації Нч у досліджуваних органах і тканинах, дещо нижчою концентрація була в селезінці – 24,5 %, ще нижчою в печінці – 8,7, легенях – 8,6, головному мозку – 7,7 % та нирках 4,0 %, в червоних м'язах та жовтку яєць відмічали 1,4 та 3,0 % і найнижчою концентрація Нч двоокису мангану була в білку курячих яєць, що становило 0,5 % від загальної. За введення курям НкМе у дозі 4,0 мг/кг маси тіла (II дослідна група) максимальна концентрація Нч двоокису мангану була в головному мозку – 33,4 % від загальної концентрації, дещо нижчою – в крові (25,4), легенях (17,4) та селезінці (14,1 %), значно нижчі концентрації спостерігали у нирках – 4,4 %, жовтку яєць (1,4 %) і найнижчою концентрація Нч двоокису мангану була в печінці, червоних м'язах та білку курячих яєць, що становило по 1,3 % відносно загальної концентрації. Слід відмітити, що за умов введення біотичної дози концентрація Нч двоокису мангану була суттєво вищою, ніж за введення токсичної, у печінці. Тоді як за токсичної дози спостерігали перевищення концентрації Нч двоокису мангану у решті досліджуваних органів і тканин.

За введення біотичної дози НкМе протягом 37-ми діб максимальну концентрацію наночасток Аргентуму спостерігали у крові курей, що становило 67,2 % від загальної концентрації Нч у досліджуваних органах і тканинах, дещо нижчою концентрація була в селезінці – 17,4 %, ще нижчою в печінці – 6,1, легенях – 8,6, головному мозку – 3,9 % та нирках 2,6 %, в жовтку та білку яєць відповідно виявляли 1,0 та 1,1% Нч Аргентуму, в легенях – 0,5 % і найнижчою концентрація Нч металу була в червоних м'язах, що становило 0,2 % від загальної. За введення курям II дослідної групи НкМе (у дозі 4,0 мг/кг маси тіла) максимальна концентрація Нч Аргентуму була в легенях – 30,7 та головному мозку – 30,4 % від загальної концентрації, дещо нижчою – в крові (21,0), ще нижчою в селезінці (8,2), білку (5,7 %) та жовтку (1,8) яєць, нирках – 1,1 % червоних м'язах – 0,8 % і найнижчою концентрація Нч Аргентуму була в печінці, що становило по 0,3 % відносно загальної концентрації.

Слід відмітити, що за умов введення біотичної дози концентрація Нч Аргентуму була суттєво вищою, ніж за введення токсичної, у крові та печінці. Тоді як за токсичної дози спостерігали перевищення концентрації Нч Аргентуму у головному мозку, легенях, червоних м'язах, білку та жовтку яєць. А в селезінці та нирках обох дослідних груп не спостерігали значних відхилень концентрації Нч Аргентуму між групами.

На 14 добу після припинення введення НкМе у досліджуваних органах і тканинах курей обох дослідних груп не було виявлено наночасток, які відповідають введеним з НкМе.

**Висновки.** 1. Значна концентрація наночасток (за введення як біотичної, так і токсичної доз НкМе) спостерігалася в головному мозку, селезінці та печінці курей, що свідчить про накопичення їх в організмі та можливий вплив, особливо, на нервову систему. За вмістом наночасток металів у крові встановлена певна відмінність: за введення біотичної дози НкМе відмічали значне надходження у кров Нч Феруму і Аргентуму та відповідно їх накопичення в печінці, а за введення токсичної – Купруму та двоокису мангану.

2. За введення біотичної дози не простежувався ефект матеріальної кумуляції, тоді як за введення токсичної даний ефект був присутній. Уведення курям-несучкам з кормом наноконцентрату металів (Ag, Fe, Cu і двоокис Mn) протягом 37-ми діб у дозі 4,0 мг/кг маси тіла призводило до накопичення усіх зазначених наночасток металів у вмісті яєць (жовтку і білку), легенях курей та нирках (окрім Аргентуму), що свідчить про можливе виведення їх із організму з яйцем, через видихуване повітря та сечовидільну систему.

**Перспективи подальших досліджень.** Вивчити токсикокінетику наночасток металів в організмі добових курчат за умов введення курям-несучкам з кормом наноконцентрату (Ag, Fe, Cu і двоокис Mn).

#### *Список літератури*

1. Демецька, О.В. До проблеми регламентації наноматеріалів [Текст] / О.В. Демецька, О.Б. Леоненко, Т.Ю. Ткаченко, Н.С. Леоненко // Сучасні проблеми токсикології. – 2012. – № 1. – С. 52-56.
2. МР 1.2.2639-10 Использование методов количественного определения наноматериалов на предприятиях nanoиндустрии [Текст]. – М.: Федеральный Центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2010. – 79 с.
3. Определение приоритетных видов наноматериалов в объектах окружающей среды, живых организмах и пищевых продуктах [Текст]. – М.: Федеральный Центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2010. – 103 л.
4. Чекман І.С. Нанофармакологія [Текст]. К.: За друга, 2011. – 424 с.
5. Елесеєв А.А., Лукашин А.В. Функциональные наноматериалы [Текст] / под ред. Ю.Д. Третьякова. – М.: ФИЗМАТЛИТ, 2010. – 456 с.
6. Каплуенко В.Г., Косинов Н.В., Бовсуновский Н.А., Черный С.А. Нанотехнологии в сельском хозяйстве [Электронный ресурс] // Зерно. № 4. 2008. Режим доступа : <http://www.zerno-ua.com/?p=2025>

7. Industrial application of nanomaterials – chances and risks. Wolfgang Luther [Text] (ed.) – Future Technologies. – 2004. – №54. – 112 p
8. Деклараційний патент України на корисну модель № 98542 МПК (2006.01) G01N 33/48 [Текст] / Спосіб визначення та ідентифікації наночасток металів у кормах для тварин і біологічних об'єктах / Оробченко О.Л., Шматко О.О. ; заявник і власник патенту Оробченко О.Л., Шматко О.О. ; заявл. 12.12.2014. – u201413383; опубл. 27.04.2015, бюл. № 8. – 4 с.
9. Оробченко, А.Л. Разработка методики определения и идентификации наночастиц металлов в биологических объектах с помощью растровой электронной микроскопии [Текст] / А.Л. Оробченко, А.А. Шматко // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2015. – № 9. – С. 18-22.
10. Методические разработки к практикуму по коллоидной химии / под ред. А.В. Перцова. М.: Изд-во МГУ. – 1976. – 132 с.
11. Оробченко, А.Л. Экспериментально-теоретическое обоснование применения нанокompозита металлов (Ag, Cu, Fe и двуокись Mn) для кур-несушек при условии хронического поступления с кормом (обобщение экспериментальных исследований) [Текст] / А.Л. Оробченко, М.Е. Романько, А.Т. Куцан // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2014. – № 12. – С. 32-40.
12. Оробченко, О.Л. Ембріотоксичність нанокompозиту (Ag, Cu, Fe і двоокис Mn) і солей металів за умов хронічного їх надходження з кормом в організм курей-несучок [Текст] / О.Л. Оробченко, Романько М.Є., Куцан О.Т., Бреславець В.О. // «Ветеринарна медицина» міжвідомчий тематичний науковий збірник. – 2015. – Вип.100. – С. 187-190.
13. Ferreira, T. ImageJ User Guide / IJ 1.46r [Text] / T. Ferreira, W. Rasband. – 2012. – Tuesday 2<sup>nd</sup> October. – 198 p.

### TOXICOKINETICS METAL NANOPARTICLES IN THE BODY OF LAYING HENS AT IN FEED INTRODUCTION NANOCOMPPOSITE (AG, FE, CU AND MN DIOXIDE)

**Orobchenko O. L., Kutsan O. T.**

*National Scientific Center «Institute of Experimental and Clinical Veterinary Medicine», Kharkov, Ukraine*

**Shmatko O. O.**

*National Aerospace University «Kharkiv Aviation Institute», Kharkiv, Ukraine*

*The sample of nanocomposite comprises metal nanoparticles (NpMe) of silver (31,5±0,9 nm), iron (100,0±10,0 nm), copper (70,0±4,0 nm) and manganese dioxide (50,0±3,0 nm) in relation to aliquot at a final concentration of 100 mg/sm<sup>3</sup> for each metal.*

*The experiment was conducted on roosters (n=4), and laying hens (n=18), breed Hajseks White. By the principle of analogues 3 groups were formed of birds with a sex ratio of roosters to hens 1:6. Laying hens in the control group was further introduced the saline into feed, birds of experimental groups for 37 days had been administered daily feed additive: the first group – in the biotic NpMe dose (0.3 mg/kg), II – NpMe in toxic dose (4.0 mg/kg). Birds was observed for another 14 days after administration was stopped. On the 37th day of administration NpMe and 14 days after cessation of drug administration hens (n=3) were euthanized under chloroform anesthesia.*

*Determination of nanoparticles and corresponding metal identification performed by the scanning electron microscope. The content of metal nanoparticles was measured in the yolk and white of eggs of chickens during the time of the experiment, as well as in blood, lung, brain, red muscle, kidney, liver and spleen after an euthanize.*

*It has been established that the introduction of feed with nanocomposite of metals (Ag, Cu, Fe and Mn dioxide) at doses of 0.3 and 4.0 mg/kg for 37-days results in a significant accumulation of nanoparticles in brain, spleen and liver of laying hens. On admission biotic dose (0.3 mg/kg) in the poultry organism is not observed effect of the "material" accumulation, whereas the introduction of toxic – this effect is present. The introduction of nanocomposite of metals (Ag, Fe, Cu and Mn dioxide) at a dose of 4.0 mg/kg body weight in feed for 37-days led to the accumulation of these metal nanoparticles in the contents of eggs (yolk and white), in lungs and kidneys of hens (except silver), which indicates the possibility of removing them from the organism with the eggs, with exhaled air and through the urinary system.*

**Keywords:** *toxicokinetics, nanocomposite metals (Ag, Fe, Cu and dioxide Mn), dose, laying-hens, scanning electron microscopy*