

FEATURES OF ULTRASTRUCTURAL CHANGES IN THE ALVEOLAR WALL OF THE RESPIRATORY PORTION OF THE LUNGS UNDER CONDITIONS OF CHRONIC ENDOGENOUS NEOPLASTIC INTOXICATION AND CORRECTIVE EFFECT OF Au/Ag/Fe NANOPARTICLES COMPOSITION

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine (Ternopil, Ukraine)

nebesna_zm@tdmu.edu.ua

It is known that gastrointestinal cancer is one of the leading causes of cancer-related deaths worldwide. Colorectal cancer is the most common among tumors and tends to have a high rate of spread. Respiratory disorders include a wide range of diseases affecting the respiratory system, particularly the lungs. Therefore, it is important to study the relationship between these disorders and neoplastic processes in the body. With the development of nanotechnology and the improvement of its safety, nanoparticles can become an important tool in the fight against cancer. The promise of their use lies in their ability to be modified so that they selectively target tumor cells.

The aim of the study was to investigate the submicroscopic restructuring of alveoli in respiratory portion of the lung in the modeled DMH-induced colon adenocarcinoma in situ, to evaluate the use of Au/Ag/Fe nanoparticles composition for the correction of ultrastructural disorders of respiratory alveoli in the development of induced carcinogenesis.

Electron microscopic studies of the alveoli of the respiratory portion of the lung revealed that the modeled carcinogenesis induced by DMH causes deep damage to the submicroscopic organization of the components of the blood-air barrier, respiratory and secretory alveolocytes, and alveolar macrophages.

The use of nanoparticles in induced oncogenesis as a corrective factor had a positive effect on regenerative processes and contributed to the restoration of the ultrastructure of nuclei and cytoplasmic components of alveolar wall cells, which improves their functioning and, consequently, the normal course of gas exchange.

Key words: lungs, type I and type II alveolocytes, macrophages, ultrastructural changes, DMH, oncogenesis, nanoparticles.

Connection of the publication with planned research works.

The scientific work is a fragment of the research topic "Morphological and metabolic aspects of carcinogenesis" (state registration number 0123U100070).

Introduction.

In recent years, cancer statistics have shown an alarming upward trend. According to the International Agency for Research on Cancer, more than 20 million new cases of cancer have been registered globally, and deaths from cancer have reached about 10 million people. One of the most common is colorectal cancer, with 1.9 million new cases and about 900 thousand deaths [1, 2]. Early cancer diagnosis is one of the most important tasks of modern oncology. It allows detecting the disease before it spreads, which significantly increases the chances of successful treatment. The main areas of research in this area include: development of sensitive diagnostic tests, innovative imaging methods, development of screening programs, integration of artificial intelligence, and prevention through diagnosis [3]. Despite numerous studies in this area, little attention has been paid to the impact of colon cancer on the respiratory system, in particular on the alveoli of the respiratory portion. Respiratory disorders encompass many conditions that affect the lungs and respiratory system, so analyzing the relationship between lung condition and oncological pathologies of the body's organs is a key to a holistic analysis of this pathology [4].

The use of nanoparticles for the early visualization of cancer cells is one of the innovative strategies in oncology. Nanoparticles are materials with unique physical

and chemical properties that allow them to be used to accurately detect cancer cells even at very early stages of the disease [5, 6, 7]. Nanoparticles can be equipped with molecules that selectively bind to certain markers of cancer cells, which allows nanoparticles to be sent directly to tumors. This significantly improves the accuracy of diagnosis and reduces the likelihood of errors in determining the localization of tumors [8, 9, 10]. The advantages of using nanoparticles are their increased sensitivity, minimal invasiveness, and multifunctionality. In addition to diagnostics, nanoparticles can be used to deliver drugs to tumors, which creates opportunities for simultaneous diagnosis and treatment.

The aim of the study.

To find out the ultrastructural changes in the alveoli of the respiratory portion of the lung under conditions of modeled DMH-induced colon adenocarcinoma *in situ*, and to study the effect of using Au/Ag/Fe nanoparticles complex for the correction of submicroscopic changes in the alveoli of the respiratory portion of the lung under conditions of modeled carcinogenesis.

Object and research methods.

The experimental animals were divided into the following groups: I – intact white rats (15 animals); II – animals with modeled colon adenocarcinoma *in situ* (70 animals); III – animals with induced colon adenocarcinoma, which were treated with Au/Ag/Fe nanoparticles as a corrective composition. The study was conducted in accordance with the principles of the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes. Colorectal adenocarcinoma was reproduced by subcutaneous in-

jection of DMH (Sigma-Aldrich Sp. z o.o., Poland, series D161608) at a dose of 7.2 mg/kg body weight each week for 7 months [11]. At the end of the experiment, all experimental animals treated with DMH were histologically examined for the presence of colon adenocarcinoma *in situ*.

In order to correct pathological changes, Au/Ag/Fe nanoparticles obtained by combining aqueous dispersions of gold, silver, and iron nanoparticles were used. The nanoparticles had the following sizes: Ag – 30 nm, Au – 30 nm, Fe – 40 nm. The metal content in 1 ml of aqueous solution was as follows: Ag – 1.6 mg, Au – 3.1 µg, Fe – 0.1 mg. Before administration to the animals, the aqueous solution of nanoparticles was diluted with distilled water in a ratio of 1:10. For 21 days, the experimental animals were intragastrically injected with an aqueous solution of Ag/Au/Fe nanoparticles at a dosage of 0.0526 mg Fe, 0.842 mg Ag, and 1.625 µg Au.

For the purpose of submicroscopic examination, pieces of animal lungs were removed, fixed in 2.5% glutaraldehyde solution, and postfixed with 1% osmium tetroxide solution in phosphate buffer. Subsequently, the material was processed in accordance with generally accepted methodological approaches [12]. To make ultrathin sections, an ultramicrotome LKB4801 A (Bromma, Sweden) was used, the sections were contrasted with uranyl acetate, lead citrate according to the Reynolds method and examined in a PEM-125 K electron microscope.

Research results and their discussion.

The electron microscopic examination of the lungs of white laboratory rats of the control group showed that the ultrastructure of the respiratory portion of the lung had no species-specific features. The alveolar wall was formed by respiratory alveolocytes (type I alveolocytes) and secretory alveolocytes (type II alveolocytes) located on the basement membrane. The organ stroma was formed by poorly developed loose connective tissue. The connective tissue trabeculae contained numerous hemocapillaries, which, adjacent to the alveolar walls, formed a blood-air barrier. The capillaries were lined with typical endothelial cells found on a continuous basement membrane.

Respiratory alveolocytes lined the alveoli, occupied almost the entire area of their wall, contained a nuclear part and a peripheral thin, cytoplasmic part. The cells nuclei were round-oval with a predominance of euchromatin in the karyoplasm, the nuclei were small, osmiophilic. The membranes of the karyolemma were clear, nuclear pores were numerous, well contoured. In the paranuclear space, moderately developed tubules, cisternae, vacuoles and microvesicles of the endoplasmic reticulum and Golgi complex were detected, as well as small, rounded mitochondria with clear cristae. The main feature of the cells was the subtle, cytoplasmic processes containing many vesicles and micropinocytotic vesicles that ensure the exchange of gases through the alveolar wall.

There were secretory epithelial cells among the type I alveolocytes. They were characterized by well-developed organelles of the synthetic apparatus – endoplasmic reticulum and Golgi complex, polysomes, as well as the energy apparatus – mitochondria. Secretory lamellar bodies, which were intensely osmiophilic, and a moderate number of small, moderate electron density multive-

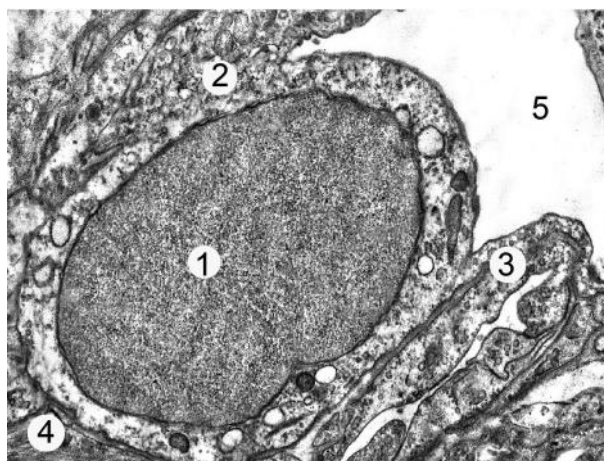


Figure 1 – Submicroscopic state of the respiratory lung of an intact white rat. Magnification: $\times 12000$. Designations: 1 – nucleus of respiratory epitheliocyte, 2 – cytoplasm of respiratory epitheliocyte, 3 – blood-air barrier, 4 – alveolar wall, 5 – alveolar lumen.

sicular bodies were detected throughout the cytoplasm. The cell nuclei were rounded, large with predominant euchromatin in the karyoplasm. The plasma membrane of the apical part of the cells contained numerous, small microvilli (fig. 1).

Alveolar macrophages were located freely in the lumen of the alveoli or rarely fixed to the alveolar wall, which were characterized by the formation of plasma-lemma outgrowths, often quite voluminous and the presence of a significant number of osmiophilic primary and secondary phagosomes in the cytoplasm (fig. 2).

In the second group of animals modeling DMH-induced oncogenesis in the respiratory portion of the lungs, intense damage to the ultrastructure of the capillary walls and alveolar walls was found. A significant proportion of hemocapillaries were excessively hemorrhagic, their lumens were dilated, in which sludges, stasis, and thrombi were detected. Less frequently, capillaries with narrow slit-like, indistinct lumens were detected. The endothelial cells had small, oval nuclei with increased osmiophilia, which contained mainly heterochromatin, deep invaginations of karyolemma were determined, their membranes were indistinctly contoured, nuclear pores were single and indistinct. Single mitochondria with lysed cristae and low electron density matrix were observed around the nucleus.

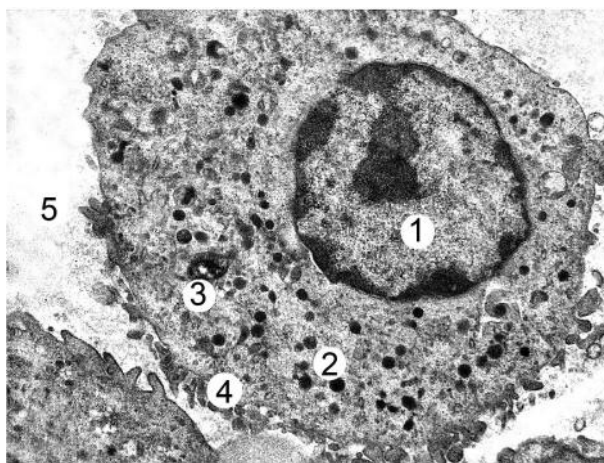


Figure 2 – Ultrastructural state of the respiratory portion of the lung of intact white rats. Magnification: $\times 9000$. Designations: 1 – macrophage nucleus, 2 – osmiophilic primary lysosomes, 3 – phagosome, 4 – plasma membrane protrusion, 5 – alveolar lumen.

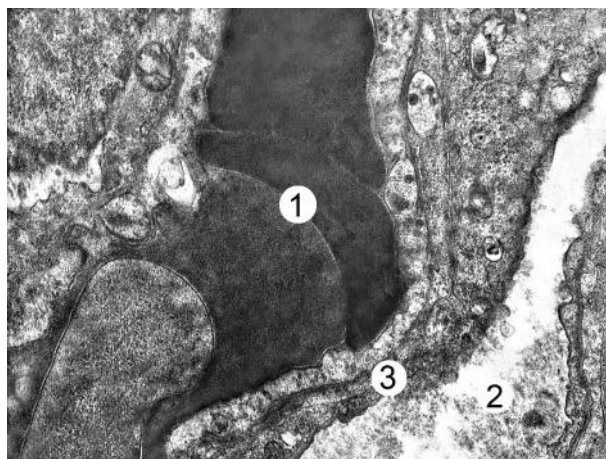


Figure 3 – Ultrastructural changes in the alveolar wall of the respiratory portion of the lung under conditions of experimental oncogenesis. Magnification: x12000. Designations: 1 – capillary lumen with a sludge of red blood cells, 2 – alveolar lumen, 3 – destructed air-blood barrier.

The integrity of the membranes of the Golgi complex cisternae and endoplasmic reticulum tubules was impaired, and they were locally dilated. In the thin peripheral, cytoplasmic zones of endothelial cells, swollen, electron-lucent zones were determined, numerous micropinocytotic vesicles and vesicles were observed. Intercellular junctions in some areas were fuzzy or fragmented.

The basement membrane was swollen, homogeneous, and indistinct (fig. 3).

Ultrastructural changes were also observed in type I alveolocytes. They were characterized by a violation of the integrity of general-purpose membranous organelles, which were mainly located paranuclear. They were vacuolized, dilated, and fragmented. The cytoplasmic zones, veils, contained a small number of vesicles and micropinocytotic vesicles, and large, lucent, swollen loci protruding into the alveolar lumen were formed (fig. 4). The nuclei of epithelial cells were small, rounded, with deep karyolemma pits. The nuclear pores were indistinct, the karyolemma was not clearly contoured, the nuclei were practically indistinguishable (fig. 5).

The cytoplasm of the secretory alveolocytes was altered, destructured, and vacuolized. The membranes of the organelles of the synthetic apparatus: endoplasmic

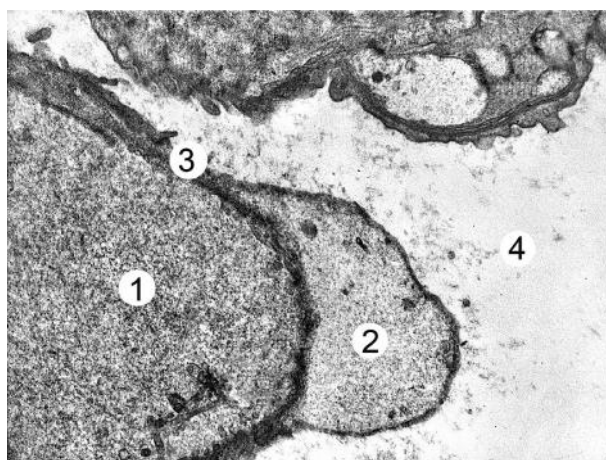


Figure 5 – Ultrastructural changes in the alveolar wall under conditions of experimental oncogenesis. Magnification: x15000. Designations: 1 – capillary lumen, 2 – sail-like protrusion of respiratory alveolocyte cytoplasm into the alveolar lumen, 3 – destructed blood-air barrier, 5 – alveolar lumen.

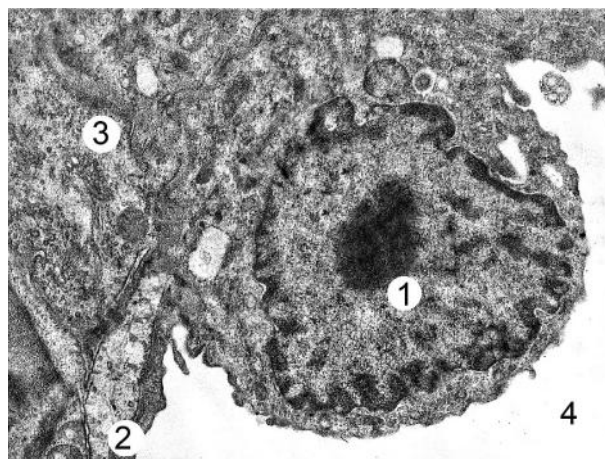


Figure 4 – Ultrastructural state of the alveolar wall of the respiratory portion of the lung under conditions of experimental oncogenesis. Magnification: x12000. Designations: 1 – deformed nucleus of type II alveolocyte with nucleolus, 2 – blood-air barrier, 3 – alveolar wall, 4 – alveolar lumen.

reticulum and Golgi complex were fragmented. Mitochondria were small, with poorly expressed cristae and electron-dense matrix. The secretory, lamellar bodies were mostly vacuolated, emptied with a small amount of homogeneous osmiophilic content. Multivesicular bodies were rarely detected, they were destructured, small, and of increased electron density. The cell nuclei were rounded, with indistinct karyolemma, and marginal heterochromatin predominated in the karyoplasm. The microvilli of the apical plasmalemma were low, single, indistinct (fig. 6).

Alveolar macrophages were found freely in the lumen of the alveoli and fixed to the wall, in the generation of which destructively-degeneratively altered and actively phagocytosing macrophages prevail. Macrophages were characterized by a large, irregularly shaped nucleus of increased osmiophilia, with invaginations of karyolemma. Microgrowths were single or extend over large areas of the alveolus. The cisternae, vacuoles of the Golgi complex, tubules of the endoplasmic reticulum were dilated, shortly vacuolized. The cytoplasm contained numerous osmiophilic primary lysosomes and phagosomes with osmiophilic phagocytized material (fig. 7).

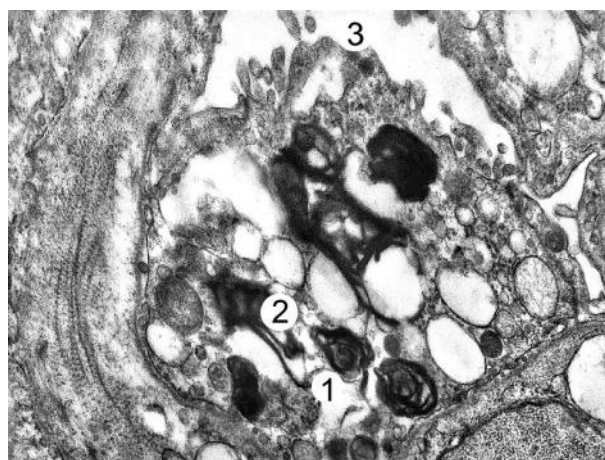


Figure 6 – Ultrastructural changes in type II alveolocyte of the respiratory portion of the lung under conditions of experimental oncogenesis. Magnification: x15000. Designations: 1 – dilated tubules of the endoplasmic reticulum, 2 – deformed lamellar bodies, 3 – fragmented microvilli on the apical surface of the cell.

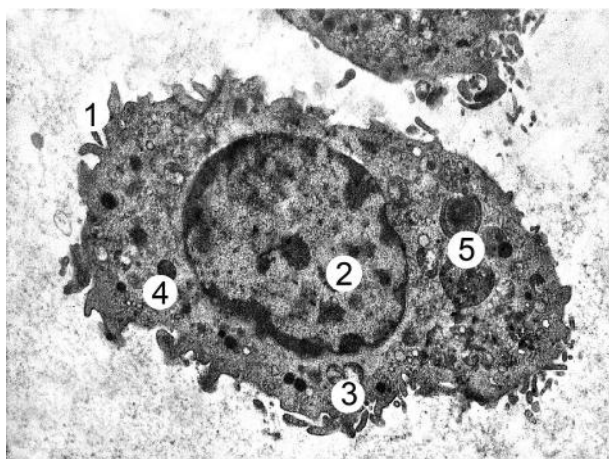


Figure 7 – Ultrastructural state of the alveolar macrophage of the respiratory portion of the lung under conditions of experimental oncogenesis. Magnification: x9000. Designations: 1 – plasma membrane bulging, 2 – nucleus, 3 – mitochondria, 4 – lysosomes, 5 – phagosomes.

In the third group of animals, under the conditions of application of the nanoparticle composition as a correction in the respiratory portion of the lungs, the course of regenerative processes of the components of the alveolar wall was determined electron microscopically. Respiratory epithelial cells contained rounded nuclei, in the karyoplasm of which euchromatin predominated, heterochromatin clumps were rarely detected. The karyolemma was mostly well contoured, contained pronounced nuclear pores, and the perinuclear space was not expanded. In the perinuclear zone, the partially dilated tubules of endoplasmic reticulum and single cisternae of the Golgi complex, multiple vesicles and microbubbles were detected, which were also numerically represented in the peripheral cytoplasmic areas of the cells. Mitochondria were small with partially destroyed cristae. The integrity of intercellular junctions was preserved (fig. 8).

Most of the hemocapillaries in the alveolar walls were moderately full of blood, although there were vessels with excessive blood filling and narrow, slit-like lumens. The hemocapillary endothelial cells were rounded, irregular in shape with shallow invaginations of karyolemma.

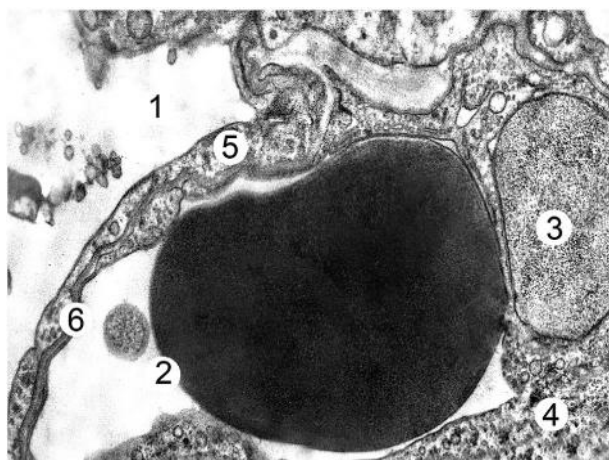


Figure 9 – Submicroscopic organization of the alveolar wall of the respiratory portion of the lung under conditions of experimental oncogenesis and the use of Au/Ag/Fe nanoparticles. Magnification: x15000. Designations: 1 – alveolar lumen, 2 – capillary lumen, 3 – nucleus, 4 – endothelial cytoplasm, 5 – cytoplasmic area of type I alveolocyte, 6 – basement membrane.

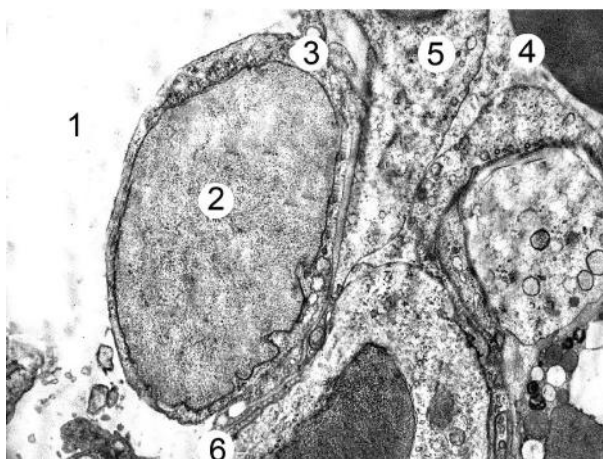


Figure 8 – Submicroscopic state of the respiratory alveolocyte of the respiratory portion of the lung under conditions of experimental oncogenesis and application of Au/Ag/Fe nanoparticles composition. Magnification: x12000. Designations: 1 – alveolar lumen, 2 – nucleus of alveolocyte type I, 3 – cytoplasm of alveolocyte type I, 4 – hemocapillary lumen, 5 – endotheliocyte, 6 – blood-air barrier.

Their membranes were clear, the perinuclear space was narrow, not dilated, the nuclear pores were clear, nuclei were rarely detected. In the paranuclear zone, organelles were moderately developed, some of them were destroyed. Peripheral areas were without pronounced edema, many micropinocytotic vesicles and vesicles were observed. The basement membrane was clear, uniform, homogeneous, swollen only in small areas (fig. 9).

The submicroscopic organization of type II alveolocytes was also characterized by the restoration of their ultrastructure. This was primarily manifested by numerous large lamellar secretory bodies in the hyaloplasm. Membrane organelles such as the endoplasmic reticulum and Golgi complex were moderately developed, and the integrity of their membranes was restored. Also, the presence of multivesicular bodies and small, rounded mitochondria with partially destroyed cristae and a high electron density matrix in the cytoplasm of cells confirmed regenerative processes. The cell nuclei were large, rounded, of moderate electron density, the karyolemma was relatively smooth, integral, without deep invaginations. Numerous microvilli were found on

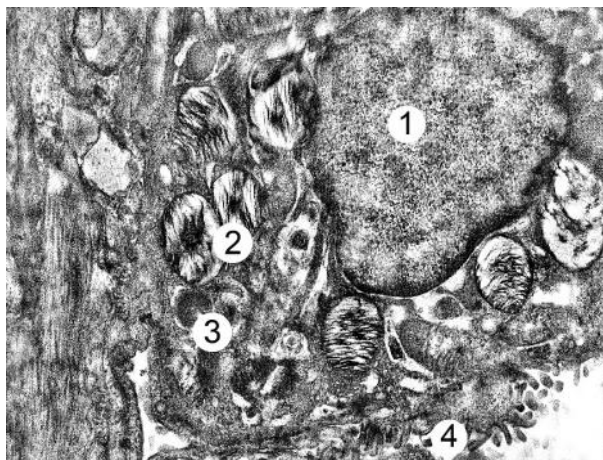


Figure 10 – Submicroscopic state of a type II alveolocyte of the respiratory lung under conditions of experimental oncogenesis and application of Au/Ag/Fe nanoparticles composition. Magnification: x21000. Designations: 1 – nucleus, 2 – lamellar bodies, 3 – mitochondria, 4 – single microvilli on the apical surface.

the apical surface of the cells, indicating active processes of exocytosis of the contents of the secretory bodies into the lumen of the alveoli to form an integral surfactant membrane (fig. 10).

In the lumen of the alveoli in this study group, an increase in the number and heterogeneity of alveolar macrophages was determined. Young, actively phagocytizing cells prevailed, characterized by the presence of numerous osmiophilic primary lysosomes and single secondary phagosomes in the cytoplasm. The plasmalemma formed large plasmalemma outgrowths to ensure phagocytosis. The cisternae of the Golgi complex and tubules of the endoplasmic reticulum were moderate, but their integrity was relatively preserved, vesicles and microbubbles were present. Small mitochondria with relatively clear membranes and a moderate electron density matrix were also detected in the cytoplasm. Cell nuclei were bean-shaped or rounded, of moderate electron density with the presence of marginal heterochromatin. The membranes of the karyolemma were clear without deep invaginations (fig. 11). Similar ultrastructural changes in the alveolar walls have been studied in scientific works [13, 14].

Conclusions.

The electron microscopic studies of the alveoli of the respiratory portion of the lung revealed that the modeled carcinogenesis induced by DMH causes deep damage to the submicroscopic organization of the components of the blood-air barrier, respiratory and secretory alveolocytes, and alveolar macrophages.

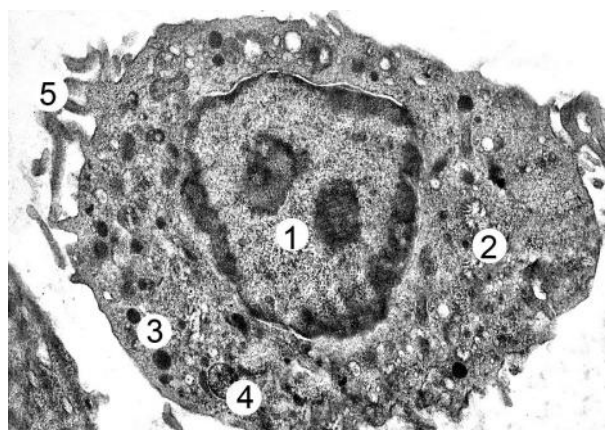


Figure 11 – Submicroscopic state of the alveolar macrophage of the respiratory portion of the lung under conditions of experimental oncogenesis and application of Au/Ag/Fe nanoparticles composition. Magnification: x10000. Designations: 1 – nucleus, 2 – mitochondria, 3 – primary osmiophilic lysosomes, 4 – phagosome, 5 – plasma membrane outgrowths.

The use of nanoparticles in induced oncogenesis as a corrective factor had a positive effect on regenerative processes and contributed to the restoration of the ultrastructure of nuclei and cytoplasmic components of alveolar wall cells, which improved their functioning and, consequently, the normal course of gas exchange.

Prospects for further research.

In further experimental studies, it is planned to study the morphofunctional changes in the respiratory portion of the lung under the conditions of other corrective drugs in the induced carcinogenesis.

DOI 10.29254/2077-4214-2024-4-175-579-589

УДК 616.24-091.8:616-008.6-036.12-08:546.57/.59/.72-022.532]-092.9

Римар А. А., Небесна З. М.

ОСОБЛИВОСТІ УЛЬТРАСТРУКТУРНИХ ЗМІН СТІНКИ АЛЬВЕОЛИ РЕСПІРАТОРНОГО ВІДДІЛУ ЛЕГЕНЬ ЗА УМОВ ХРОНІЧНОЇ ЕНДОГЕННІЙ НЕОПЛАСТИЧНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ТА КОРИГУЮЧОГО ВПЛИВУ КОМПОЗИЦІЇ НАНОЧАСТИНОК Au/Ag/Fe

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України (м. Тернопіль, Україна)

nebesna_zm@tdmu.edu.ua

Відомо, що рак органів шлунково-кишкового тракту є однією з основних причин смертності від онкопатологій у всьому світі. Колоректальний рак є найбільш розповсюджений серед онкологічних захворювань і має тенденцію з високими темпами поширення. Респіраторні розлади включають широкий спектр захворювань, що впливають на органи дихання, зокрема легені. Тому важливо вивчити взаємозв'язок між цими порушеннями і неопластичними процесами в організмі. З розвитком нанотехнологій та підвищенням їх безпеки, наночастинки можуть стати важливим інструментом у боротьбі з онкологічними захворюваннями. Перспективність використання яких полягає у їх можливості до модифікації так, щоб вони вибірково націлювалися на ракові клітини.

Метою роботи було дослідити субмікроскопічну перебудову альвеол респіраторного відділу легень при змодельованій ДМГ-індукованої аденокарциноми товстої кишки *in situ*, оцінити застосування композиції наночастинок Au/Ag/Fe для корекції ультраструктурних порушень альвеол респіраторного відділу легень за умов розвитку індукованого канцерогенезу.

Проведення електронномікроскопічних досліджень альвеол респіраторного відділу легень дозволило встановити що змодельований канцерогенез, індукований ДМГ, викликає глибокі пошкодження субмікроскопічної організації компонентів аерогематичного бар'єру, респіраторних та секреторних альвеолоцитів, альвеолярних макрофагів.

Застосування наночастинок при індукованому онкогенезі в якості коригуючого чинника позитивно вплинуло на регенераторні процеси та сприяло відновленню ультраструктури ядер і компонентів цитоплазми клітин стінок альвеол, що покращує їх функціонування, а отже і нормальний перебіг газообміну.

Ключові слова: легені, альвеолоцити I і II типу, макрофаги, ультраструктурні зміни, ДМГ, онкогенез, наночастинки.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.

Наукова праця є фрагментом науково-дослідної теми «Морфологічні та метаболічні аспекти канцерогенезу» (номер державної реєстрації 0123U100070).

Вступ.

За останні роки статистика ракових захворювань демонструє тривожну тенденцію до зростання. Згідно даних Міжнародного агентства з досліджень раку на глобальному рівні зареєстровано понад 20 мільйонів нових випадків онкологічних захворювань, а смертність від них досягла близько 10 мільйонів осіб. Одним з найпоширеніших є колоректальний рак, встановлено 1,9 мільйонів нових випадків і близько 900 тисяч смертей [1, 2]. Діагностика раку на ранніх стадіях є одним із найважливіших завдань сучасної онкології. Це дозволяє виявляти хворобу до того, як вона пошириться, що значно підвищує шанси на успішне лікування. Основні напрямки роботи вчених у цій сфері включають: розробка чутливих діагностичних тестів, інноваційні методи візуалізації, розвиток скринінгових програм, інтеграція штучного інтелекту, профілактика через діагностику [3]. Незважаючи на численні дослідження в цій галузі, мало уваги було приділено впливу раку товстої кишки на дихальну систему, зокрема на альвеоли респіраторного відділу. Респіраторні розлади охоплюють багато станів, які впливають на легені та дихальну систему, тому аналіз взаємозв'язку стану легень з онкологічними патологіями органів організму і є ключовим для цілісного аналізу даної патології [4].

Використання наночастинок для ранньої візуалізації ракових клітин є однією з інноваційних стратегій в онкології. Наночастинки матеріали із унікальними фізико-хімічними властивостями, що дозволяють використовувати їх для точного виявлення ракових клітин навіть на дуже ранніх стадіях захворювання [5, 6, 7]. Наночастинки можуть бути оснащені молекулами, які вибірково зв'язуються з певними маркерами ракових клітин, що дозволяє направити наночастинки безпосередньо до пухлин. Це значно підвищує точність діагностики та знижує ймовірність помилок у визначенні локалізації пухлин [8, 9, 10]. Переваги використання наночастинок: підвищена чутливість, мінімальна інвазивність, мультифункціональність. Окрім діагностики, наночастинки можуть бути використані для доставлення ліків до пухлин, що створює можливості для одночасної діагностики та лікування.

Мета дослідження.

З'ясувати ультраструктурних змін альвеол респіраторного відділу легень в умовах змодельованої ДМГ-індукованої аденокарциноми товстої кишки *in situ*, та вивчити ефект використання комплексу наночастинок Au/Ag/Fe для корекції субмікроскопічних змін альвеол респіраторного відділу легень за умов змодельованого канцерогенезу.

Об'єкт і методи дослідження.

Піддослідні тварини були розділені на наступні групи: I – інтактні білі щури (15 особин); II – тварини із змодельованою аденокарциномою товстої кишки *in situ* (70 особин); III – тварини із індукованою аденокарциномою товстої кишки, котрим в якості коригуючої композиції використовували наночастинок Au/Ag/Fe. При проведенні досліджень дотримувались принципів «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експерименталь-

них та інших наукових цілей». Аденокарциному товстої кишки відтворювали шляхом підшкірної ін'єкції ДМГ (Sigma-Aldrich Sp. z o.o., Польща, серія D161608) в дозі 7,2 мг/кг маси тіла кожного щотижня тривалістю 7 місяців [11]. По закінченні дослідів у всіх дослідних тварин, які одержували ДМГ гістологічно досліджено наявність аденокарцинома товстої кишки *in situ*.

З метою корекції патологічних змін застосовувалися наночастинки Au/Ag/Fe, що одержані в результаті з'єднання водних дисперсій наночастинок золота, срібла, та заліза. Наночастинки мали розміри: Ag – 30 нм, Au – 30 нм, Fe – 40 нм. Вміст металів в 1 мл водного розчину становив: Ag – 1,6 мг, Au – 3,1 мкг, Fe – 0,1 мг. Перед введенням тваринам водний розчин наночастинок розводили дистильованою водою у пропорції 1:10. Впродовж 21 доби дослідним тваринам інтрагастрально вводили водний розчин наночастинок Ag/Au/Fe у дозуванні 0,0526 мг Fe, 0,842 мг Ag та 1,625 мкг Au.

З метою проведення субмікроскопічного вивчення вилучали шматочки легень тварин, фіксували їх у 2,5% розчині глютаральдегіду, постфіксували 1% розчином тетраокису осмію на фосфатному буфері. В подальшому матеріал опрацьовували у відповідності до загальноприйнятих методичних підходів [12]. Для виготовлення ультратонких зрізів використовували ультрамикротом LKB4801 A (Bromma, Швеція), зрізи контрастували уранілацетатом, цитратом свинцю згідно методу Рейнольдса і досліджували в електронному мікроскопі ПЕМ-125 К.

Результати дослідження та їх обговорення.

Проведене електронномікроскопічне дослідження легень білих лабораторних щурів контрольної групи показало, що ультраструктура респіраторного відділу легень не мала видових особливостей. Стінка альвеоли утворена респіраторними альвеолоцитами (альвеолоцитами I типу) та секреторними альвеолоцитами (альвеолоцитами II типу), що містяться на базальній мембрані. Строму органа утворює слабо розвинена пухка сполучна тканина. В сполучнотканинних перегородках містяться чисельні гемокапіляри, які прилягаючи до стінок альвеол формують аерогематичний бар'єр. Капіляри вистелені типовими ендотеліальними клітинами, що містяться на суцільній базальній мембрані.

Респіраторні альвеолоцити вистеляють альвеоли, займають майже всю площу їх стінки, містять ядерну частину та периферичну тонку, цитоплазматичну. Ядро клітин округло-овальне з переважанням в каріоплазмі еухроматину, ядерця невеликі, осміофільні. Мембрани каріолеми чіткі, ядерні пори чисельні, добре контуровані. В парануклеарному просторі визначаються помірно розвинені канальці, цистерни, вакуолі та мікропухирці ендоплазматичної сітки і комплексу Гольджі, невеликі, округлі мітохондрії з чіткими кристами. Основною особливістю клітин є витончені, цитоплазматичні відростки, що містять багато везикул та мікропіноцитозних пухирців, що забезпечують обмін газами через стінку альвеоли.

Поодинокі поміж альвеолоцитами I типу містяться секреторні епітеліоцити. Для них характерні добре розвинені органи синтетичного апарату – ендоплазматична сітка та комплекс Гольджі, полісоми, а також енергетичного – мітохондрії. По всій площі цитоплазми клітин визначаються секреторні ламелярні тільця,

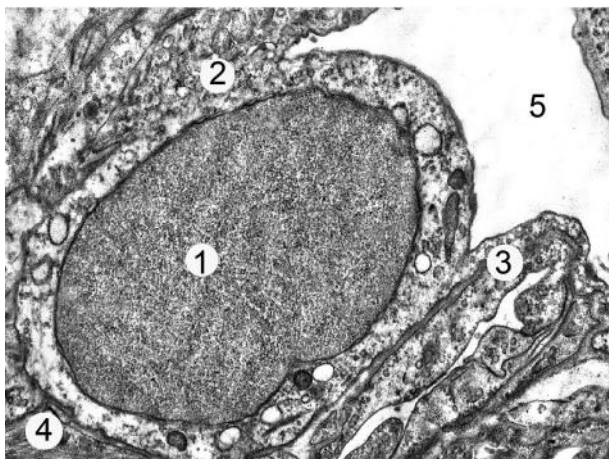


Рисунок 1 – Субмікроскопічний стан респіраторного відділу легень білого щура інтактної групи. Збільшення: $\times 12000$. Позначення: 1 – ядро респіраторного епітеліоцита, 2 – цитоплазма респіраторного епітеліоцита, 3 – аерогематичний бар'єр, 4 – стінка альвеоли, 5 – просвіт альвеоли.

які були інтенсивно осміюфільні та помірна кількість невеликих, помірної електронної щільності мультивезикулярні тільця. Ядра клітин округлі, великі з переважання еухроматину в каріоплазмі. Плазмолема апікальної частини клітин містилися чисельні, невеликі мікроборсинки (рис. 1).

Вільно в просвіті альвеол або рідко фіксовані до стінки альвеоли визначаються альвеолярні макрофаги, для яких характерною особливістю є утворення виростів плазмолем, часто досить об'ємних і наявність в цитоплазмі значної кількості осміюфільних первинних і вторинних фагосом (рис. 2).

В другій групі тварин яким моделювали ДМГ-індукований онкогенез в респіраторному відділі легень тварин встановлено інтенсивні пошкодження ультраструктури стінок капілярів та стінок альвеол. Значна частина гемокапілярів була надмірно повнокровна, їх просвіти розширені, в них виявлялися складжі, стази, тромби. Рідше визначалися капіляри із вузькими щілиноподібними, нечіткими просвітами. Ендотеліальні клітини мали невеликі, овальні ядра з підвищеною осміюфільією, які містили переважно гетерохроматин, визначалися глибокі інвагінації каріолем, їх мембрани нечітко контуровані, ядерні пори поодинокі та не-

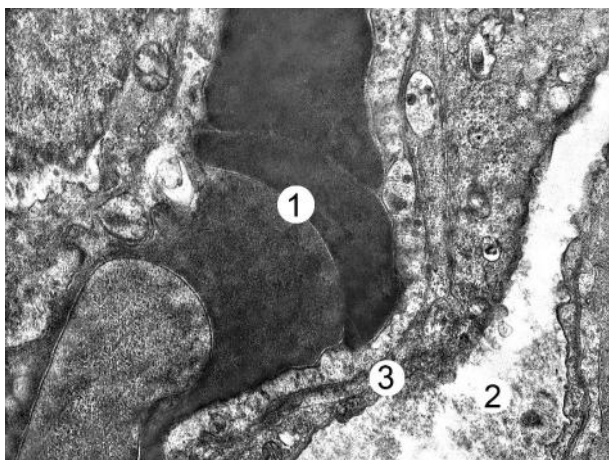


Рисунок 3 – Ультраструктурні зміни альвеолярної стінки респіраторного відділу легень за умов експериментального онкогенезу. Збільшення: $\times 12000$. Позначення: 1 – просвіт капіляра із складжем еритроцитів, 2 – альвеолярний простір, 3 – деструктуризований аерогематичний бар'єр.

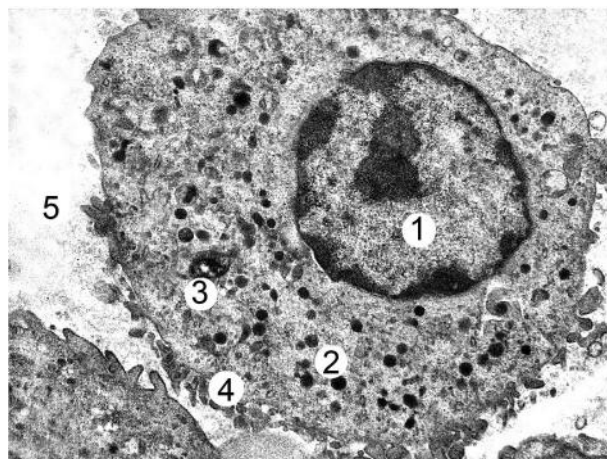


Рисунок 2 – Ультраструктурний стан респіраторного відділу легень білих щурів інтактної групи. Збільшення: $\times 9000$. Позначення: 1 – ядро макрофага, 2 – осміюфільні первинні лізосоми, 3 – фагосома, 4 – вип'ячування плазмолем, 5 – просвіт альвеоли.

чіткі. Навколо ядра спостерігалися поодинокі мітохондрії із лізованими кристами та низької електронної щільності матриксом.

Цілісність мембран цистерн комплексу Гольджі і каналців ендоплазматичної сітки порушена, вони локально розширені. В тонких периферичних, цитоплазматичних зонах ендотеліоцитів визначаються набряклі, електроннопрозорі зони, в спостерігалися нечисельні мікропіноцитозні міхурці та везикули. Міжклітинні контакти на деяких ділянках нечіткі або фрагментовані.

Базальна мембрана набрякла, гомогенна, нечітка (рис. 3).

Ультраструктурні зміни спостерігалися також і в альвеолоцитах I типу. Для них характерне порушення цілісності мембранних органел загального призначення, що містилися переважно парануклеарно. Вони були вакуолізовані, розширені, фрагментовані. Цитоплазматичні зони, вуалі, містили незначну кількість везикул і мікропіноцитозних міхурців, утворюються великі, просвітлені, набряклі локуси, що виступають в просвіт альвеоли (рис. 4). Ядра епітеліоцитів невеликі, округлі, з глибокими впадинами каріолем. Ядерні пори нечіткі, каріолема нечітко контурована, ядерця практично не визначаються (рис. 5).

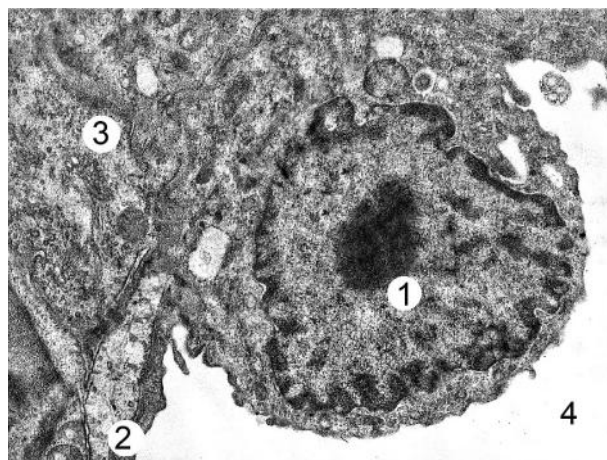


Рисунок 4 – Електронномікроскопічні зміни стінки альвеоли респіраторного відділу легень за умов експериментального онкогенезу. Збільшення: $\times 12000$. Позначення: 1 – деформоване ядро альвеолоцита II типу з ядерцем, 2 – аерогематичний бар'єр, 3 – стінка альвеоли, 4 – просвіт альвеоли.

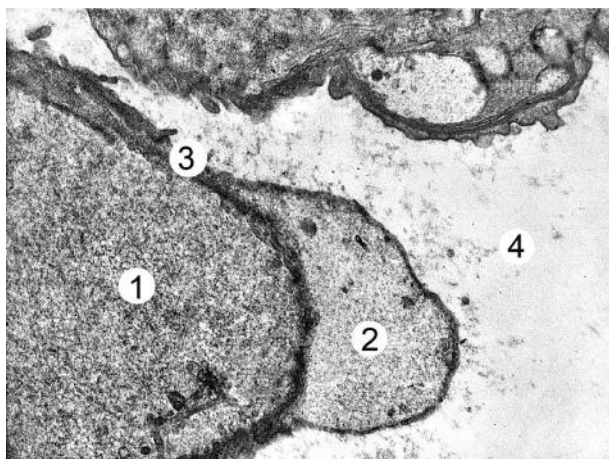


Рисунок 5 – Ультраструктурні зміни стінки альвеоли за умов експериментального онкогенезу. Збільшення: $\times 15000$. Позначення: 1 – просвіт капіляра, 2 – вітрилоподібне випячування цитоплазми респіраторного альвеолоцита в альвеолярний простір, 3 – деструктуризований аерогематичний бар'єр, 4 – просвіт альвеоли.

Цитоплазма секреторних альвеолоцитів була змінена, деструктуризована, вакуолізована. Мембрани органел синтетичного апарату: ендоплазматичної сітки та комплексу Гольджі були фрагментовані. Мітохондрії невеликі, з погано вираженими кристами та електроннощільним матриксом. Секреторні, пластинчасті тільця були переважно вакуолізовані, спустошені із невеликою кількістю гомогенного осміофільного вмісту. Мультивезикулярні тільця, визначалися рідко, були деструктуризовані, невеликі, підвищеної електронної щільності. Ядра клітин були округлі, нечіткою каріолемою, в каріоплазмі переважав маргінальний гетерохроматин. Мікроворсинки апікальної плазмолемі невисокі, поодинокі, нечіткі (рис. 6).

Вільно в просвіті альвеол та фіксованими до стінки визначаються альвеолярні макрофаги, в генерації яких превалюють деструктивно-дегенеративно змінені та активно фагоцитуючі. Для макрофагів характерне велике, неправильної форми ядро підвищеної осміофільності, з інвагінаціями каріолеми. Мікрроворсинки поодинокі або сягають на значні площі альвеоли. Цистерни, вакуолі комплексу Гольджі, каналці ендоплазматичного ретикулуму розширені, непряжні вакуолізовані.

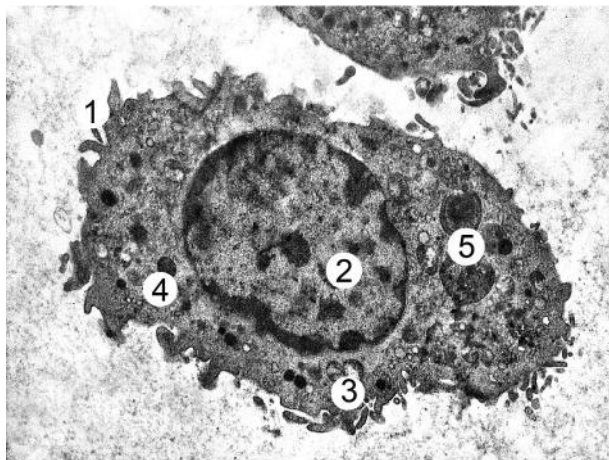


Рисунок 7 – Ультраструктурний стан альвеолярного макрофага респіраторного відділу легень за умов експериментального онкогенезу. Збільшення: $\times 9000$. Позначення: 1 – вип'ячування цитолемі, 2 – ядро, 3 – мітохондрії, 4 – лізосоми, 5 – фагосоми.

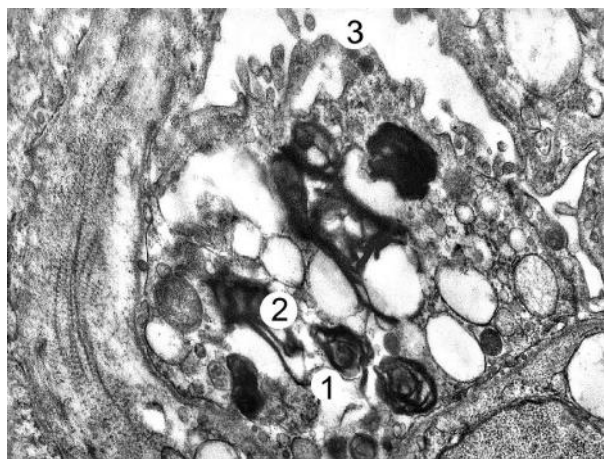


Рисунок 6 – Ультраструктурні зміни альвеолоцита II типу респіраторного відділу легень за умов експериментального онкогенезу. Збільшення: $\times 15000$. Позначення: 1 – розширені каналці ендоплазматичної сітки, 2 – деформовані ламелярні тільця, 3 – мікроворсинки апікальної поверхні клітини деструктуризовані.

ні. В цитоплазмі наявні чисельні осміофільні первинні лізосоми, та фагосоми із осміофільним фагоцитованим матеріалом (рис. 7).

В третій групі тварин за умов застосування в якості корекції композиції наночастинок в респіраторному відділі легень електронномікроскопічно встановлено перебіг регенераторних процесів складових компонентів стінки альвеол. Респіраторні епітеліоцити містили округлі ядра, в каріоплазмі яких переважав еухроматин, однак рідко визначалися грудки гетерохматину. Каріолема переважно добре контурована, містить виражені ядерні пори, перинуклеарний простір нерозширений. В навколядерній зоні визначаються каналці частково розширені ендоплазматичного ретикулуму та поодинокі цистерни комплексу Гольджі, множинні везикули і мікропухирці, які також чисельно представлені в периферичних цитоплазматичних ділянках клітин. Мітохондрії невеликі із частково деструктуризованими кристами. Цілісність міжклітинних контактів збережена (рис. 8).

Більшість гемокапілярів в складі стінок альвеол помірно повнокровні, хоча і зустрічаються судини надмірно кровонаповнені, а також із вузькими, щільно-

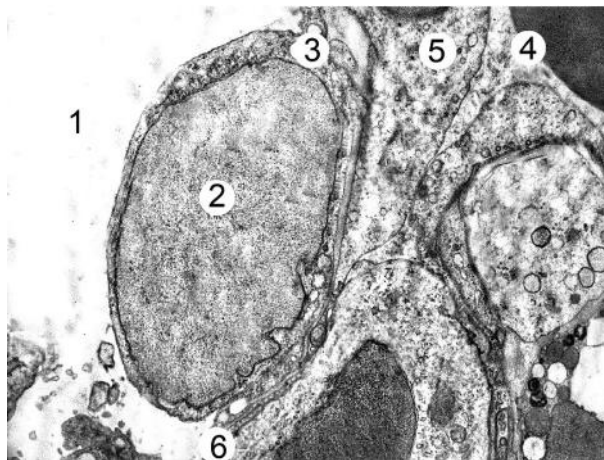


Рисунок 8 – Субмікроскопічний стан респіраторного альвеолоцита респіраторного відділу легень за умов експериментального онкогенезу та застосуванні композиції наночастинок Au/Ag/Fe. Збільшення: $\times 10000$. Позначення: 1 – альвеолярний простір, 2 – ядро респіраторного альвеолоцита, 3 – гіалоплазма респіраторного альвеолоцита, 4 – просвіт гемокапіляра, 5 – ендотеліоцит, 6 – аерогематичний бар'єр.

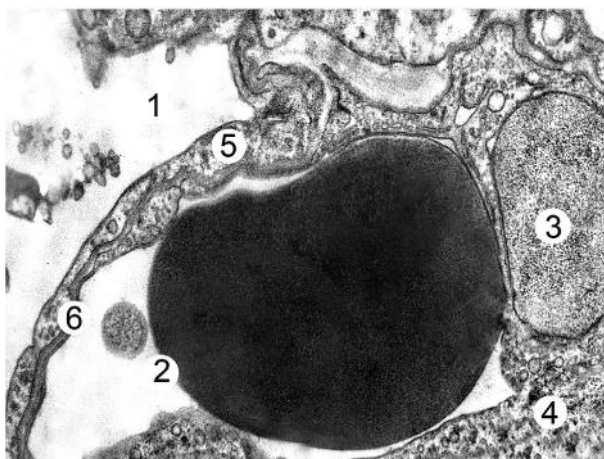


Рисунок 9 – Субмікроскопічна організація альвеолярної стінки респіраторного відділу легень за умов експериментального онкогенезу та застосуванні композиції наночастинок Au/Ag/Fe. Збільшення: $\times 15000$. Позначення: 1 – альвеолярний простір, 2 – капілярний просвіт, 3 – ядро, 4 – гіалоплазма ендотеліоцита, 5 – цитоплазматична зона респіраторного альвеолоцита, 6 – базальна мембрана.

подібними просвітами. Ендотеліоцити гемокапілярів округлої, неправильної форми із неглибокими інвагінаціями каріолеми. Її мембрани чіткі, перинуклеарний простір, вузький, нерозширений, ядерні пори чіткі, рідко визначаються ядерця. В парануклеарній зоні помірно розвинені органели, деякі з них деструктуризовані. Периферичні ділянки без вираженого набряку, спостерігається багато мікропіноцитозних пухирців та везикул. Базальна мембрана на основному протязі чітка, рівномірна, тільки невеликих ділянках гомогенна, набрякла (рис. 9).

Субмікроскопічна організація альвеолоцитів II типу також характеризувалась відновленням їх ультраструктури. Першочергово це проявлялося чисельними великими ламелярними секреторними тільцями в гіалоплазмі. Мембранні органели такі як ендоплазматична сітка та комплекс Гольджі були помірно розвинені, цілісність їх мембран відновлювалася. Також про регенераторні процеси свідчила наявність в цитоплазмі клітин мультівезикулярних тілець та невеликих, округлих мітохондрій із частково деструктуризованими кристами і високої електронної щільності матриксом. Ядра клітин великі, округлі, помірної електронної щільності, каріолема відносно рівна, цілісна, без глибоких інвагінацій. На апікальній поверхні клітин визначаються чисельні мікроворсинки, що свідчить про активні процеси екзоцитозу вмісту секреторних тілець в просвіт альвеол для формування цілісної мембрани сурфактанту (рис. 10).

В просвіті альвеол в цій групі спостереження визначається зростання чисельності та гетерогенність альвеолярних макрофагів. Переважали молоді, активно фагоцитуючі клітини, для яких характерно наявність в цитоплазмі чисельних осміофільних первинних лізосом та поодиноких вторинних фагосом. Плазмолема формує значні за площею вирости плазмолеми для забезпечення фагоцитозу. Цистерни комплексу Гольджі і каналці ендоплазматичного ретикулуму помірні, однак цілісність їх відносно збережена, наявні везикули та мікропухирці. Визначаються в цитоплазмі також невеликі мітохондрії із відносно чіткими мембранами та помірної електронної щільності матриксом. Ядра клітин бобоподібної або округлої форми, помірної електронної щільності з наявністю маргінального гете-

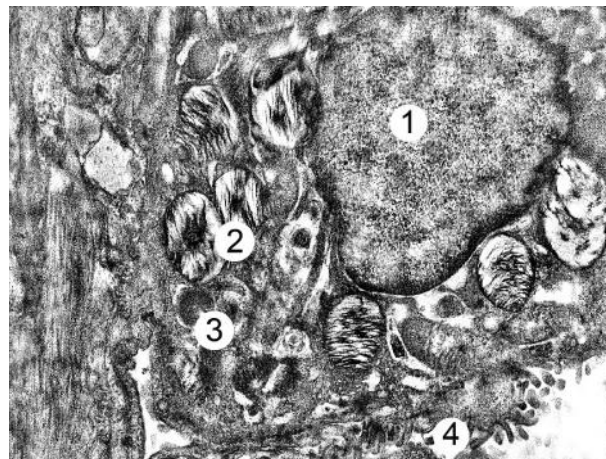


Рисунок 10 – Субмікроскопічний стан альвеолоцита II типу респіраторного відділу легень за умов експериментального онкогенезу та застосуванні композиції наночастинок Au/Ag/Fe. Збільшення: $\times 21000$. Позначення: 1 – ядро, 2 – ламелярні тільця, 3 – мітохондрії, 4 – поодинокі мікроворсинки на апікальній поверхні.

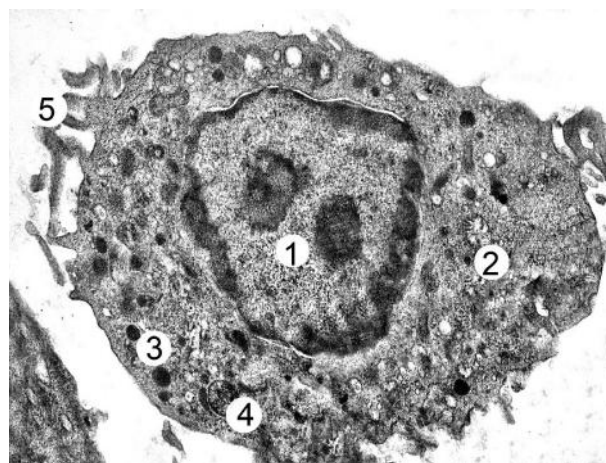


Рисунок 11 – Субмікроскопічний стан альвеолярного макрофага респіраторного відділу легень за умов експериментального онкогенезу та застосуванні композиції наночастинок Au/Ag/Fe. Збільшення: $\times 10000$. Позначення: 1 – ядро, 2 – мітохондрії, 3 – первинні осміофільні лізосоми, 4 – фагосома, 5 – вирости плазмолеми.

рохроматину. Мембрани каріолеми чіткі без глибоких інвагінацій (рис. 11). Подібні ультраструктурні зміни стінок альвеол досліджено у наукових працях [13, 14].

Висновки.

Проведення електронномікроскопічних досліджень альвеол респіраторного відділу легень дозволило встановити що змодельований канцерогенез, індукований ДМГ, викликає глибокі пошкодження субмікроскопічної організації компонентів аерогематичного бар'єру, респіраторних та секреторних альвеолоцитів, альвеолярних макрофагів.

Застосування наночастинок при індукованому онкогенезі в якості коригуючого чинника позитивно вплинуло на регенераторні процеси та сприяло відновленню ультраструктури ядер і компонентів цитоплазми клітин стінок альвеол, що покращує їх функціонування, а отже і нормальний перебіг газообміну.

Перспективи подальших досліджень.

У подальших експериментальних дослідженнях планується вивчення морфофункціональних змін респіраторного відділу легень за умов застосування інших коригуючих препаратів за умов індукованого канцерогенезу.

References / Література

1. Mármol I, Sánchez-de-Diego C, Pradilla Dieste A, Cerrada E, Rodriguez Yoldi MJ. Colorectal Carcinoma: A General Overview and Future Perspectives in Colorectal Cancer. *Int J Mol Sci.* 2017;18(1):197. DOI: [10.3390/ijms18010197](https://doi.org/10.3390/ijms18010197).
2. Brody H. Colorectal cancer. *Nature.* 2015;521(7551):S1. DOI: [10.1038/521S1a](https://doi.org/10.1038/521S1a).
3. Kuipers EJ, Grady WM, Lieberman D, Seufferlein T, Sung JJ, Boelens PG, et al. Colorectal cancer. *Nat Rev Dis Primers.* 2015;1:15065. DOI: [10.1038/nrdp.2015.65](https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.65).
4. Doskaliuk BV, Zaiats LM. Ultrastrukturni osoblyvosti alveolotsytiv I ta II typiv pry eksperymentalnomu modeliuvanni systemnoi sklerodermii ta pry yii korektsii. *Ukrainskyi rematolohichnyi zhurnal.* 2023;92(2):16-20. DOI: [10.32471/rheumatology.2707-6970.92.17801](https://doi.org/10.32471/rheumatology.2707-6970.92.17801). [in Ukrainian].
5. Di Stefano A. Nanotechnology in Targeted Drug Delivery. *Int J Mol Sci.* 2023;24(9):8194. DOI: [10.3390/ijms24098194](https://doi.org/10.3390/ijms24098194).
6. Yusuf A, Almotairy ARZ, Henidi H, Alshehri OY, Aldughaim MS. Nanoparticles as Drug Delivery Systems: A Review of the Implication of Nanoparticles' Physicochemical Properties on Responses in Biological Systems. *Polymers.* 2023;15(7):1596. DOI: [10.3390/polym15071596](https://doi.org/10.3390/polym15071596).
7. Thwala LN, Ndlovu SC, Mpofu KT, Lugongolo MY, Mthunzi-Kufa P. Nanotechnology – Based Diagnostics for Diseases Prevalent in Developing Countries: Current Advances in Point-of-Care Tests. *Nanomaterials.* 2023;13(7):1247. DOI: [10.3390/nano13071247](https://doi.org/10.3390/nano13071247).
8. Wang Y, Yu L, Kong X, Sun L. Application of nanodiagnostics in point-of-care tests for infectious diseases. *Int J Nanomedicine.* 2017;12:4789-4803. DOI: [10.2147/IJN.S137338](https://doi.org/10.2147/IJN.S137338).
9. Davis ME, Chen ZG, Shin DM. Nanoparticletherapeutics: an emerging treatment modality for cancer. *Nat Rev Drug Discov.* 2008;7(9):771-82. DOI: [10.1038/nrd2614](https://doi.org/10.1038/nrd2614).
10. Tian H, Zhang T, Qin S, Huang Z, Zhou L, Shi J, et al. Enhancing the therapeutic efficacy of nanoparticles for cancer treatment using versatile targeted strategies. *J Hematol Oncol.* 2022;15(1):132. DOI: [10.1186/s13045-022-01320-5](https://doi.org/10.1186/s13045-022-01320-5).
11. Perse M, Cerar A. Morphological and molecular alterations in 1,2 dimethylhydrazine and azoxymethane induced colon carcinogenesis in rats. *J Biomed Biotechnol.* 2011;2011:473964. DOI: [10.1155/2011/473964](https://doi.org/10.1155/2011/473964).
12. Horalskyi LP, Khomych VT, Kononskyi OI. Osnovy histolohichnoi tekhniki i morfofunktsionalnimetody doslidzhen u normi ta pry patolohii. *Zhytomyr: Polissia;* 2011. 288 s. [in Ukrainian].
13. Lytvyniuk DV, Klishch IM, Dovbush AV, Nebesna ZM, Havryliuk-Skyba HO. Ultrastrukturni zminy respiratornykh alveolotsytiv v dynamitsi pislia eksperymentalnoi termichnoi travmy. *Zdobutky klinichnoi i eksperymentalnoi medytsyny.* 2022;(2):95-9. DOI: [10.11603/1811-2471.2022.v.i2.13138](https://doi.org/10.11603/1811-2471.2022.v.i2.13138). [in Ukrainian].
14. Zaiats LM, Klishch IP. Ultrastructure of alveolar macrophages in case of experimental acute renal failure. *World of medicine and biology.* 2018;1(63):130-133. DOI: [10.26.724/2079-8334-2018-1-63-130-133](https://doi.org/10.26.724/2079-8334-2018-1-63-130-133).

ОСОБЛИВОСТІ УЛЬТРАСТРУКТУРНИХ ЗМІН СТІНКИ АЛЬВЕОЛИ РЕСПІРАТОРНОГО ВІДДІЛУ ЛЕГЕНЬ ЗА УМОВ ХРОНІЧНОЇ ЕНДОГЕННОЇ НЕОПЛАСТИЧНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ТА КОРИГУЮЧОГО ВПЛИВУ КОМПОЗИЦІЇ НАНОЧАСТИНОК Au/Ag/Fe

Римар А. А., Небесна З. М.

Резюме. За науковими повідомленнями ВООЗ кожного року майже 10 млн осіб серед всієї популяції людей діагностується «рак», одночасно онкоутвори травної системи посідають 3 місце. Респіраторні розлади охоплюють багато станів, які впливають на легені та дихальну систему, тому аналіз взаємозв'язку стану легень з онкологічними патологіями органів інших систем має ключову роль для цілісного аналізу даної патології. Застосування наночастинок металів сьогодні різноманітне, адже ґрунтується на тому, що наночастинок володіють специфічними якостями, що є шляхом для застосування поліпшення діагностики та терапії онкопатологій.

Метою дослідження було з'ясувати особливості ультраструктурних змін альвеол респіраторного відділу легень при змодельованій ДМГ-індукованій аденокарциномі товстої кишки in situ, оцінити застосування композиції наночастинок Au/Ag/Fe для корекції субмікроскопічних змін альвеол респіраторного відділу легень за умов модельованого канцерогенезу.

Об'єкт і методи дослідження. Піддослідні тварини були розділені на наступні групи: I – інтактні білі щури (15 особин); II – тварини із змодельованою аденокарциномою товстої кишки in situ (70 особин); III – тварини із індукованою аденокарциномою товстої кишки, котрим в якості коригуючої композиції використовували наночастинок Au/Ag/Fe. При проведенні електронномікроскопічних досліджень дотримувались загальноприйнятих методик. Вивчали ультратонкі зрізи з використанням електронного мікроскопа ПЕМ-125К.

Результати. В другій групі тварин яким моделювали ДМГ-індукований онкогенез в респіраторному відділі легень тварин встановлено інтенсивні пошкодження ультраструктури стінок капілярів та стінок альвеол. Значна частина гемокапілярів була надмірно повнокровна, їх просвіти розширені, в них виявлялися складжі, стази, тромби. Рідше визначалися капіляри із вузькими щілиноподібними, нечіткими просвітами. В ендотеліальних клітин ядра мали помірні зміни ультраструктури. Проте в цитоплазматичних ділянках виявлялися локуси набряку та зменшення кількості мікропіноцитозних міхурців і везикул. Базальна мембрана в складі аерогематичного бар'єру значно пошкоджена деструктуризована, набрякла. Порушення ультраструктури виражається також і ядер і цитоплазми респіраторних і секреторних епітеліоцитів, зменшується кількість мікропіноцитозних пухирців і кавеол, деформуються та спустошуються ламелярні тільця. Активно фагоцитуючі макрофаги містили значну кількість первинних і вторинних лізосом та фагосом.

За умов застосування в якості корекції композиції наночастинок після моделювання ДМГ в компонентах альвеол значно зменшилися ознаки деструкції в ультраструктурі аерогематичного бар'єру. Активно відбуваються внутрішньо регенераторні процеси в ядрах та органелах ендотеліоцитів, респіраторних альвеолоцитів I і II типів, що свідчить про відновлення і покращення процесу газообміну в легенях.

Ключові слова: легені, гемокапіляри, альвеоцити I і II типу, макрофаги, ультраструктурні зміни, ДМГ, онкогенез, наночастинок.

FEATURES OF ULTRASTRUCTURAL CHANGES IN THE ALVEOLAR WALL OF THE RESPIRATORY PORTION OF THE LUNGS UNDER CONDITIONS OF CHRONIC ENDOGENOUS NEOPLASTIC INTOXICATION AND CORRECTIVE EFFECT OF Au/Ag/Fe NANOPARTICLES COMPOSITION

Rymar A. A., Nebesna Z. M.

Abstract. According to the WHO, about 10 million patients worldwide are diagnosed with cancer every year, with gastrointestinal cancers taking the third place in this ranking. Respiratory disorders encompass many conditions that affect the lungs and respiratory system, so analyzing the relationship between lung conditions and neoplastic lesions of other organs is key to a holistic understanding of this pathology. Metal nanoparticles open up wide prospects for application, due to the fact that nanoparticles have unique properties that can be used to improve the diagnosis and treatment of cancer.

The aim of the study was to find out the peculiarities of ultrastructural changes in the alveoli of the respiratory portion of the lung under conditions of modeled DMH-induced colon adenocarcinoma *in situ*, as well as to study the effect of using a complex of Au/Ag/Fe nanoparticles to correct submicroscopic changes in the alveoli of the respiratory portion of the lung under conditions of modeled carcinogenesis.

Object and methods of research. The animals were divided into three groups: I – 15 intact animals, II – 70 animals with DMH-induced carcinogenesis, III – 20 animals with neoplastic lesions treated with Au/Ag/Fe NPs. Experimental carcinogenesis was induced by N,N-dimethylhydrazine hydrochloride, which was administered once a week for 30 weeks. Animals of the third group were administered an aqueous dispersion of Au/Ag/Fe NPs intragastrically once a day for 21 days. Generally accepted methods were used to prepare histological preparations. The preparations were studied using an electron microscope PEM-125K.

Results. In the second group of animals modeling DMH-induced oncogenesis in the respiratory portion of the lungs, intense damage to the ultrastructure of the capillary walls and alveolar walls was found. A significant proportion of hemocapillaries were excessively full of blood, their lumens were dilated, sludge, stasis, and thrombi were detected. Less frequently, capillaries with narrow slit-like, indistinct lumens were detected. The nuclei of endothelial cells had moderate changes in ultrastructure. However, loci of edema and a decrease in the number of micropinocytic vesicles and vesicles were detected in the cytoplasmic areas. The basement membrane as part of the aerosol barrier was significantly damaged, destructed, and swollen. The ultrastructure of the nuclei and cytoplasm of respiratory and secretory epithelial cells is also disturbed, the number of micropinocytic vesicles and caveolae decreases, and lamellar bodies are deformed and emptied. Actively phagocytizing macrophages contained a significant number of primary and secondary lysosomes and phagosomes.

The use of nanoparticle composition as a correction after modeling DMH in the components of alveoli significantly reduced the signs of destruction in the ultrastructure of the aerogel barrier. The internal regenerative processes in the nuclei and organelles of endothelial cells, respiratory alveolocytes of types I and II are actively occurring, which indicates the restoration and improvement of the process of gas exchange in the lungs.

Key words: lungs, hemocapillaries, aveolocytes of type I and II, macrophages, ultrastructural changes, DMH, oncogenesis, nanoparticles.

ORCID and contributionship / ORCID кожного автора та його внесок до статті:

Rymar A. A.: <https://orcid.org/0009-0009-6909-7211> ^{ABCD}

Nebesna Z. M.: <https://orcid.org/0000-0002-6869-0859> ^{BCEF}

Conflict of interest / Конфлікт інтересів:

The authors confirm that there is no conflict of interest in this article. / Автори підтверджують, що в даній статті відсутній конфлікт інтересів.

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Nebesna Zoia Mykhailivna / Небесна Зоя Михайлівна

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ministry of Health of Ukraine / Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України

Ukraine, 46008, Ternopil, 12 Ruska str. / Адреса: Україна, 46008, м. Тернопіль, вул. Руська 12

Tel.: +380979791936/ Тел.: +380979791936

E-mail: nebesna_zm@tdmu.edu.ua

A – Work concept and design, **B** – Data collection and analysis, **C** – Responsibility for statistical analysis, **D** – Writing the article, **E** – Critical review, **F** – Final approval of the article / **A** – концепція роботи та дизайн, **B** – збір та аналіз даних, **C** – відповідальність за статистичний аналіз, **D** – написання статті, **E** – критичний огляд, **F** – остаточне затвердження статті.

Received 25.07.2024 / Стаття надійшла 25.07.2024 року

Accepted 20.11.2024 / Стаття прийнята до друку 20.11.2024 року