

УДК 612.216:615.216.5]599.323.4(616-092.9)

DOI: 10.36604/1998-5029-2021-79-95-102

ВОЗРАСТНЫЕ РАЗЛИЧИЯ РЕАКТИВНОСТИ РЕСПИРАТОРНОГО ОТДЕЛА ЛЁГКИХ КРЫС ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ ХЛОРИДА МАГНИЯ

Р.В.Янко, Е.Г.Чака, М.И.Левашов

*Институт физиологии им. А.А.Богомольца Национальной академии наук Украины, 01024, г. Киев,
ул. Богомольца, 4*

РЕЗЮМЕ. Введение. Магний принимает непосредственное участие в регуляции функционирования лёгких. Однако эффективность применения различных препаратов магния для активации функции лёгких не является однозначной. Одной из причин этого могут быть возрастные различия в характере структурных и функциональных изменений лёгких в ответ на введение магния. **Цель.** Исследование состояния респираторного отдела лёгких крыс разного возраста в ответ на продолжительное введение хлорида магния. **Материалы и методы.** Эксперименты были выполнены на 48 крысах-самцах линии Вистар 3-х и 15-месячного возраста. Подопытные животные, в дополнение к стандартному рациону питания, ежедневно в течение 21 суток получали хлорид магния в дозе 50 мг/кг массы тела. По окончании эксперимента отбирали образцы ткани лёгких для гистоморфологических и биохимических исследований. **Результаты.** По завершении эксперимента у 3-месячных крыс, получавших хлорид магния, отмечали увеличение размеров альвеол и относительной площади воздушных пространств, при уменьшении относительной площади паренхимы и стромы. Снижение толщины межалвеолярной перегородки и концентрации оксипролина в ткани лёгких у этих крыс может свидетельствовать об уменьшении количества элементов соединительной ткани. У 15-месячных подопытных животных, наоборот, наблюдали достоверное увеличение относительной площади паренхимы и стромы лёгких (на 14%) при снижении относительной площади воздушных пространств (на 12%) и увеличении концентрации оксипролина в лёгких (на 21%). **Заключение.** Результаты исследований свидетельствуют о возрастных различиях в изменении морфологических и биохимических показателей, характеризующих состояние респираторного отдела лёгких при продолжительном введении хлорида магния. Характер и степень выраженности этих изменений дают основание полагать, что у 3-месячных крыс магний повышал активность лёгких, а у 15-ти месячных животных, наоборот, снижал.

Ключевые слова: хлорид магния, регуляция функции легких, респираторный отдел лёгких, структурные и функциональные изменения лёгких.

AGE-RELATED DIFFERENCES IN THE REACTIVITY OF THE RESPIRATORY DIVISION OF LUNGS IN RATS AFTER ADMINISTRATION OF MAGNESIUM CHLORIDE

R.V.Yanko, E.G.Chaka, M.I.Levashov

*Bogomoletz Institute of Physiology of National Academy of Sciences of Ukraine, 4 Bogomoletz Str.,
Kiev, 01024, Ukraine*

SUMMARY. Introduction. Magnesium is directly involved in the regulation of lung function. However, the effectiveness of various magnesium preparations for activating lung function is not unambiguous. One of the reasons for this may be age-related differences in the nature of structural and functional changes in the lungs in response to the administration of magnesium. **Aim.** To study the reactivity of the lungs respiratory division of different ages rats to prolonged administration of magnesium chloride. **Materials and methods.** The experiments were performed on 48 male Wistar rats of 3 and 15 months of age. The experimental animals, in addition to the standard diet, received magnesium chloride at a dose of 50 mg/kg body weight daily for 21 days. At the end of the experiment, lung tissue samples were taken for histo-

Контактная информация

Роман Васильевич Янко, канд. биол. наук, старший научный сотрудник, отдел клинической физиологии соединительной ткани, Институт физиологии им. А.А. Богомольца НАН Украины, 01024, Украина, г. Киев, ул. Богомольца, 4. Тел. (044) 256-24-77. E-mail: biolag@ukr.net

Correspondence should be addressed to

Roman V. Yanko, PhD (Biol.), Senior Staff Scientist, Department of Clinical Physiology of Connective Tissue, Bogomoletz Institute of Physiology of NAS of Ukraine, 4 Bogomoletz Str., Kiev, 01024, Ukraine. Phone (044) 256-24-77. E-mail: biolag@ukr.net

Для цитирования:

Янко Р.В., Чака Е.Г., Левашов М.И. Возрастные различия реактивности респираторного отдела лёгких крыс после введения хлорида магния // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2021. Вып. 79. С.95–102. DOI: 10.36604/1998-5029-2021-79-95-102

For citation:

Yanko R.V., Chaka E.G., Levashov M.I. Age-related differences in the reactivity of the respiratory division of lungs in rats after administration of magnesium chloride. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* = *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2021; (79):95–102 (in Russian). DOI: 10.36604/1998-5029-2021-79-95-102

morphological and biochemical studies. **Results.** At the end of the experiment, 3-month-old rats treated with magnesium chloride showed an increase in the size of the alveoli, a decrease in the relative area of the parenchyma and stroma, and an increase in the relative area of air spaces. A decrease in the thickness of the interalveolar septum and the concentration of oxyproline in the lung tissue of these rats may indicate a decrease in the number of connective tissue elements. In 15-month-old experimental animals, on the contrary, an increase in the relative area of the parenchyma and stroma of the lungs (by 14%), a decrease in the relative area of air spaces (by 12%), and an increase in the concentration of oxyproline in the lungs (by 21%) were observed. **Conclusion.** Thus, the research results indicate age-related differences in changes in morphological and biochemical parameters characterizing the state of the respiratory division of the lungs with prolonged administration of magnesium chloride. The nature and severity of these changes suggests that in 3-month-old rats magnesium increased lung activity, and in 15-month-old animals, on the contrary, it decreased.

Key words: magnesium chloride, regulation of lung function, respiratory division of the lungs, structural and functional changes of the lungs.

Магний – четвертый по распространенности минерал в организме человека после кальция, натрия и калия, и второй по распространенности внутриклеточный катион после калия. Магний участвует в качестве кофактора в более чем 300 ферментных системах и необходим для таких фундаментальных процессов, как производство энергии и синтез нуклеиновых кислот. Внутриклеточные запасы магния обнаружены в высокой концентрации в митохондриях, где этот элемент играет ключевую роль в синтезе АТФ [1]. Он участвует в протекании многих физиологических функций организма, таких как: регуляция сердечного ритма, тонуса сосудов, функционирования нервной системы, сокращение и расслабление мышц. Магний необходим для образования костей, и его также можно назвать естественным «антагонистом кальция» [2].

Структурные и функциональные особенности лёгких в значительной степени определяются магнием-зависимыми механизмами их регуляции. Показано, что дефицит магния отягощает течение патологических процессов и способствует развитию различных осложнений у пациентов, страдающих хроническими лёгочными заболеваниями [3]. Магний стабилизирует АТФ, делая возможной транскрипцию и репарацию ДНК и РНК. Установлено, что диета с низким содержанием магния повреждает ДНК и увеличивает риск развития рака лёгких [4].

В настоящее время препараты солей магния используют для лечения различных заболеваний лёгких (бронхиальной астмы, аллергии и лёгочной гипертензии) [5]. Обнаружено, что введение препаратов магния замедляет процессы фиброза в лёгких [6], развитие гипертрофии гладкой мускулатуры бронхов и бронхоспазма [7]. Поскольку магний участвует в механизмах транспорта кальция и реакциях внутриклеточного фосфорилирования, он является важным фактором, определяющим состояние сокращения / расслабления гладких мышц бронхов. Известно, что дефицит магния (гипомагниемия) может вызвать сужение и гиперреактивность бронхов за счет увеличения притока кальция в гладкомышечные клетки дыхательных путей, или за счет увеличения высвобождения гистамина из тучных клеток [8].

Лёгкие, как и другие органы, в процессе онтогенеза

по-разному реагируют на одни и те же воздействия. Не является исключением и возрастная восприимчивость этого органа к действию магния. В настоящее время практически отсутствуют сведения о механизмах и особенностях воздействия магния на гистоморфологические и биохимические изменения лёгких у животных разного возраста.

Целью данной работы являлось исследование реактивности респираторного отдела лёгких крыс разного возраста на продолжительное введение хлорида магния.

Материалы и методы исследования

Исследование проведено на 48 крысах-самцах линии Вистар в возрасте 3 и 15 месяцев, в весенний период года. Исходная масса тела 3-месячных животных в среднем составляла 280 г, 15-месячных – 400 г. В качестве естественного источника ионов магния мы использовали хлорид магния, который встречается в природе в виде минерала бишофита и входит в состав некоторых минеральных вод.

Крысы были разделены на 4 группы (по 12 животных в каждой): первая и третья – контрольные животные 3-х и 15-месячного возраста, соответственно; вторая и четвертая – молодые и взрослые крысы, которые ежедневно (в 10 часов утра), дополнительно к стандартному рациону питания, получали хлорид магния ($MgCl_2 \cdot 6H_2O$) в дозе 50 мг/кг в течение 21 суток. Во избежание стресса, связанного с принудительным введением животному хлорида магния, препарат (после предварительного измельчения) вводили в пищу вместе с сырной массой, с визуальным контролем полного съедания порции. Крысы контрольной группы получали аналогичную порцию сырной массы без магния. С учётом того, что биодоступность хлорида магния не превышает 50%, такая доза может рассматриваться как профилактическая, так как не приводит к существенному повышению его содержания в организме, но является достаточной для коррекции возможного дефицита магния в организме до значений физиологической нормы. По завершении эксперимента крыс декапитировали под эфирным наркозом. Исследования проводили с соблюдением принципов гуманности, изложенных в директивах Европейского

сообщества (86/609/ЕЕС) и Хельсинской декларации, в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», а также комитетом по биомедицинской этике Института физиологии им. А.А.Богомольца НАНУ.

Выделенные лёгкие взвешивали и рассчитывали лёгочный индекс как соотношение массы лёгких к массе тела. По окончании эксперимента отбирали образцы ткани лёгких для гистоморфологических и биохимических исследований. Гистологические препараты изготавливали по стандартной методике: фиксировали в жидкости Буэна, обезжовивали в спиртах возрастающей концентрации, заливали в парафин. Парафиновые срезы толщиной 5-6 мкм изготавливали на санном микротоме, окрашивали гематоксилином Бемера и эозином. Для визуализации элементов соединительной ткани применяли методы двух- и трёхцветной окраски по Ван Гизону и Массону [9]. Микропрепараты фотографировали на микроскопе Nikon (Япония) с использованием цифровой камеры. Морфометрию осуществляли с помощью компьютерной программы «ImageJ».

На гистологических срезах ткани лёгких измеряли: средний диаметр и площадь просвета альвеол; глубину альвеол; ширину входа в альвеолы; толщину межальвеолярной перегородки; диаметр просвета респираторных бронхиол, альвеолярных ходов и мешочков. Измеряли относительную площадь паренхиматозной ткани, стромы, воздушных пространств и определяли их соотношение. Морфометрические измерения проводили на срезах, где чётко видно альвеолярные ходы и альвеолы [10].

Для проведения биохимических исследований выделенные лёгкие отмывали в физиологическом растворе от остатков крови, высушивали до постоянной массы. Для определения содержания общего оксипролина образцы лёгких гидролизуют в 6 N растворе HCl. В полученных экстрактах фотометрически определяли содержание оксипролина методом его окисления в реакции с хлорамином Т (Т.П.Кузнецова и др., 1982). Липиды экстрагировали из ткани лёгких смесью хлороформа с метанолом в соотношении 2:1. В полу-

ченном экстракте определяли содержание липидов фосфорно-валериановых методом с использованием стандартного набора реактивов фирмы «Филисит Диагностика» (Украина).

Забор крови у крыс проводили в момент выведения их из эксперимента. Эритроциты отделяли от плазмы и других форменных элементов крови путём центрифугирования. Содержание катионов магния (ммоль/л) в суспензии эритроцитов и сыворотке крови определяли фотометрическим методом с использованием стандартных наборов реактивов фирмы «Diagnosticum» (Венгрия). Принцип метода заключался в измерении интенсивности окраски комплекса красного цвета, образованного при взаимодействии магния с титановым жёлтым в присутствии гидроксидов, который стабилизирует окраску.

Статистическую обработку осуществляли методами вариационной статистики с помощью компьютерной программы Statistica 6.0. Нормальность распределения цифровых массивов проверяли, используя критерий Пирсона. При нормальности распределения для оценки коэффициента различий достоверности разницы между контрольной и подопытной группой использовали t-критерий Стьюдента. Различия считали достоверными при значении $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Показано, что содержание магния в сыворотке крови и эритроцитах 15-месячных крыс контрольной группы было достоверно ниже, чем у 3-месячных, соответственно, на 30 и 28%. Известно, что с возрастом ухудшается всасывание магния в кишечнике и возрастает риск развития его дефицита в организме [11]. У крыс 15-месячного возраста, после 21-суточного введения хлорида магния, его содержание в сыворотке крови было на 16% выше, чем у контрольных животных ($p < 0,05$). Различий содержания магния в сыворотке крови между контрольной и подопытной группами молодых крыс не обнаружено. В суспензии эритроцитов подопытных крыс, независимо от возраста, содержание магния было на 17% ($p < 0,05$) выше, чем у контрольных животных (табл. 1).

Таблица 1

Содержание катионов магния (ммоль/л) в суспензии эритроцитов и в сыворотке крови экспериментальных животных ($n=12$, $M \pm m$)

Показатели	3-месячные крысы		15-месячные крысы	
	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт
Содержание магния в сыворотке крови	1,84±0,08	1,80±0,04	1,28±0,14**	1,48±0,08*
Содержание магния в эритроцитах	1,78±0,07	2,09±0,08*	1,28±0,05**	1,50±0,07*

Примечание: здесь и в табл. 2 и 3 * – достоверность различий по сравнению с контролем ($p < 0,05$); ** – достоверность различий по сравнению с контролем 3-месячных крыс ($p < 0,05$).

Масса лёгких и лёгочный индекс 3-х и 15-месячных крыс, после введения хлорида магния, были близки к контрольным значениям. Респираторный отдел лёгких

представлен респираторными бронхиолами, альвеолярными ходами, альвеолярными мешочками и альвеолами. Большая часть альвеол респираторного отдела

находится в нормальном состоянии, меньшая часть – в состоянии физиологического ателектаза, или умеренного расширения. Просвет респираторных бронхиол, альвеолярных ходов, альвеолярных мешочков – свободный. Десквамации альвеолярного эпителия не отмечено (рис.).

Морфометрические показатели респираторного отдела лёгких, после введения хлорида магния, изменялись по-разному в зависимости от возраста животных. Так, у 3-месячных подопытных крыс размеры альвеол были больше (диаметр – на 11% ($p < 0,05$), площадь – на 6%), чем у контрольных животных такого же возраста. Хотя общая площадь альвеолярной поверхности после введения хлорида магния увеличивалась, она никогда не выходила за пределы нормы и не достигала размеров, характерных для эмфизематозного состояния. У 3-месячных крыс наблюдали тенденцию к снижению относительной площади паренхимы и стромы и тенденцию к возрастанию относительной площади

воздушных пространств. Это может свидетельствовать о повышении воздухонаполненности альвеол и улучшении процессов газообмена. Толщина межальвеолярной перегородки у 3-месячных крыс, после введения хлорида магния, достоверно уменьшилась на 12% по сравнению с контролем (табл. 2). Как известно, межальвеолярная перегородка состоит из эпителиальных слоев альвеол, подэпителиальных базальных мембран, сети кровеносных капилляров, а также эластических, ретикулярных и коллагеновых волокон – её наиболее выраженного структурного компонента. Очевидно, что уменьшение толщины межальвеолярной перегородки, в первую очередь, может быть связано с уменьшением содержания в ней соединительнотканых элементов – эластических, ретикулярных и коллагеновых волокон. Такие изменения аэрогематического барьера приводят к улучшению альвеолярно-капиллярного газообмена [12].

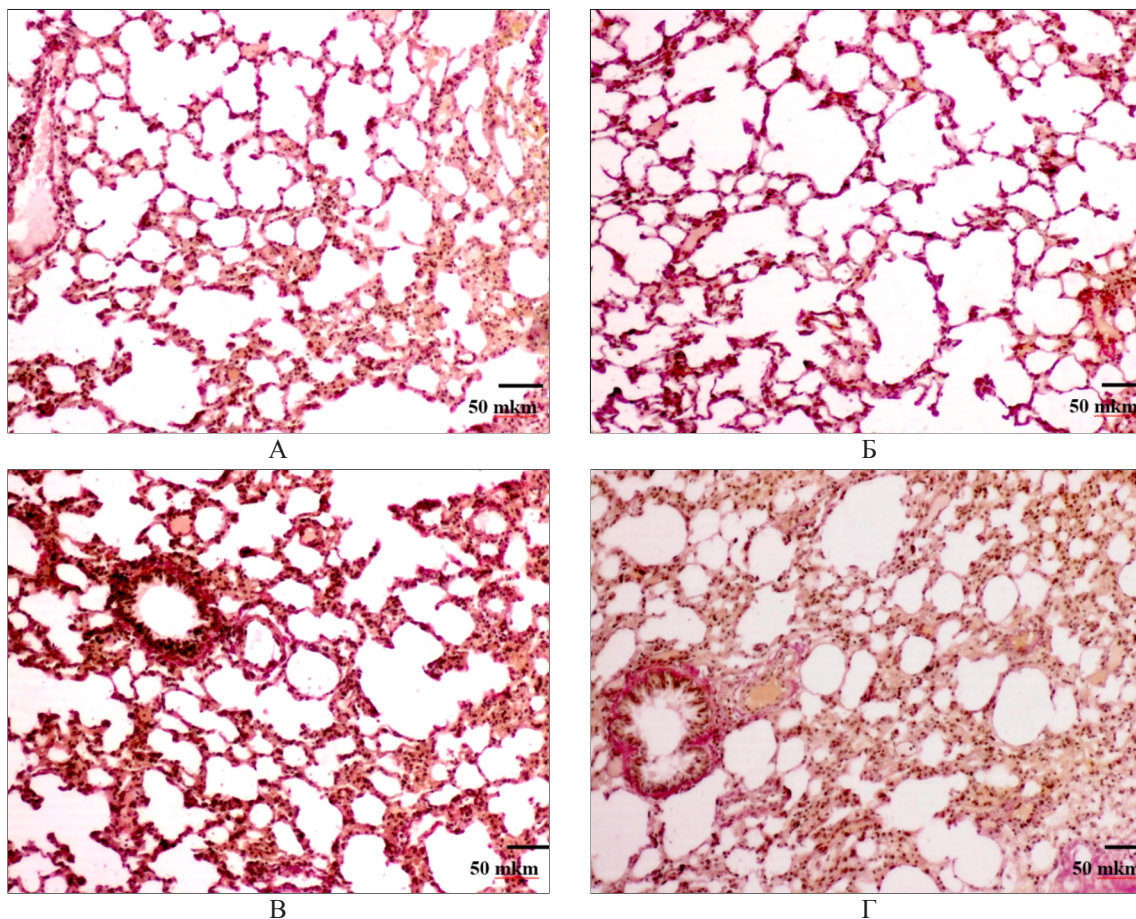


Рис. Микрофотография респираторного отдела лёгких контрольных животных (А – 3-месячные, В – 15-месячные) и крыс, получавших хлорид магния (Б – 3-месячные, Г – 15-месячные). Окраска по Ван Гизону. Увеличение: 200.

У 15-месячных подопытных крыс выявлено увеличение относительной площади паренхимы и стромы лёгких (на 14%, $p < 0,05$) и уменьшение относительной площади воздушных пространств (на 12%) по сравнению с контролем. Это привело к достоверному умень-

шению соотношения площади воздушных пространств к площади паренхимы и стромы лёгких на 23%. Также у этих животных выявлена тенденция к увеличению толщины межальвеолярной перегородки. Такой характер изменений морфометрических показателей респираторного

раторного отдела лёгких может указывать на незначительное ухудшение условий газообмена и функциональной активности. Другие исследуемые морфометрические показатели оставались близкими к контрольным значениям (табл. 2).

Соединительная ткань формирует не только основу лёгкого, но и трахеобронхиального дерева, распределяясь на всём его протяжении – от трахеи до респираторных отделов. Отделы соединительнотканного

остова лёгких различаются по клеточному составу и строению экстрацеллюлярного матрикса. При окраске препаратов по методу Ван Гизона и Массона выявлено увеличение количества пучков коллагеновых волокон в респираторном отделе лёгких 15-месячных подопытных крыс. Наибольшее количество соединительнотканых элементов было размещено вокруг респираторных бронхиол, кровеносных сосудов, в меньшей степени – в межальвеолярных перегородках.

Таблица 2

Морфометрические показатели респираторного отдела легких экспериментальных животных (n=12, M±m)

Показатели	3-месячные крысы		15-месячные крысы	
	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт
Средний диаметр просвета альвеолы, мкм	24,0±0,5	26,6±0,4*	27,4±0,8	27,6±0,4
Площадь поперечного сечения альвеолы, мкм ²	746±22	794±22	778±26	804±30
Глубина альвеолы, мкм	22,6±0,6	22,8±0,6	24,6±0,8	25,1±1,2
Ширина входа в альвеолы, мкм	13,5±0,4	12,8±0,6	14,4±0,3	14,0±0,5
Ширина просвета респираторных бронхиол, альвеолярных ходов и альвеолярных мешочков, мкм	63,1±2,9	65,3±2,6	73,4±2,6	70,5±3,1
Толщина межальвеолярной перегородки, мкм	3,4±0,1	3,0±0,1*	3,8±0,1	4,0±0,2
Относительная площадь паренхимы и стромы, %	42,8±1,7	40,5±1,1	45,5±1,8	52,0±1,2*
Относительная площадь воздушных пространств, %	57,2±2,1	59,5±3,1	54,5±1,1	48,0±1,9*
Отношение площади воздушных пространств к площади паренхимы и стромы, ед.	1,34±0,12	1,47±0,11	1,20±0,07	0,92±0,08*

Определение концентрации оксипролина, маркерной аминокислоты фибриллярного белка коллагена, часто используют для оценки состояния соединительной ткани различных органов [13]. Коллаген – неотъемлемый компонент лёгочной ткани, который обеспечивает её эластичность и эффективность процессов внутрилёгочного газообмена. В лёгочной ткани коллаген находится во внеклеточном пространстве, альвеолярном интерстиции, эндотелиальном и базальном уровнях. Нами выявлено достоверное снижение концентрации общего оксипролина на 26% в лёгких молодых крыс, получавших хлорид магния. Концентрация оксипролина в лёгких 15-месячных подопытных крыс, наоборот, была на 21% (p<0,05) выше, чем у

контрольных животных, что может свидетельствовать о нарушении динамического равновесия между процессами деструкции и биосинтеза коллагена (табл. 3). Разнонаправленный характер изменения концентрации общего оксипролина в лёгочной ткани свидетельствует о преобладании процессов разрушения коллагена и уменьшении относительной массы соединительной ткани в лёгких молодых крыс и, напротив, увеличении её массы у взрослых животных. Увеличение концентрации общего оксипролина в лёгких взрослых крыс, после введения хлорида магния, наблюдали и другие авторы [14]. Z.Xiao et al. [6] наоборот, отмечали уменьшение фиброза лёгких, вызванного паракватом, после введения препаратов магния.

Таблица 3

Содержание оксипролина и липидов в лёгких крыс разного возраста (n=12, M±m)

Показатели	3-месячные крысы		15-месячные крысы	
	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт
Содержание оксипролина в лёгких, мкг / мг	5,98±0,74	4,41±0,33*	3,34±0,5	4,06±0,85*
Содержание липидов в лёгких, мг / г	2,52±0,22	2,70±0,43	3,16±0,23	3,84±0,25*

Одной из особенностей ткани лёгких является более высокое содержание в ней липидов по сравнению с другими органами. Липиды, главным образом фосфолипиды, синтезированные в лёгких и депонированные из крови, используются для синтеза сурфактанта, который обеспечивает воздушность лёгких и эффективность внутрилёгочного газообмена [15]. Количество общих липидов прямо коррелирует с содержанием фосфолипидов, которые входят в сурфактант лёгких. Нами выявлено, что после введения хлорида магния концентрация общих липидов в ткани лёгких 3-месячных крыс была выше контрольных значений на 7%, а у 15-месячных – на 22% ($p < 0,05$) (табл. 3).

Механизмы выявленных нами возрастных различий влияния магния на состояние респираторного отдела лёгких нуждаются в дальнейшем изучении и уточнении. Как известно, с возрастом реакция организма на лекарственные средства может изменяться. В пожилом и старческом возрасте эффект от применения лекарственного препарата может как усиливаться, так и ослабляться по сравнению с молодым возрастом. Применительно к результатам наших исследований можно предположить, что такие различия могут быть связаны не только с замедлением всасывания магния из кишечника с возрастом, но и уменьшением общего содержания воды в организме и, следовательно, объёма распределения водорастворимого магния. Известно также, что возрастное снижение интенсивности метаболизма приводит к замедлению инактивации лекарственных средств. Они могут содержаться в плазме в больших концентрациях и в течение более длительного времени. Необходимо учитывать и тот факт, что способность к активации магний-зависимых ферментов в стареющем организме также может снижаться, а количество рецепторов – уменьшаться. Кроме того, может замедляться и элиминация магния из организма вследствие возрастного уменьшения почечного кровотока, клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. Очевидно, что всё это требует возраст-зависимой коррекции стандартных доз препарата.

Заключение

Таким образом, введение в стандартный пищевой рацион крыс дополнительного количества хлорида магния (в дозе 50 мг/кг) оказывало различный эффект на респираторный отдел лёгких крыс разного возраста.

Характер и степень выраженности изменений основных гисто- и биохимических показателей респираторного отдела лёгких у 3-месячных подопытных крыс указывали на наличие признаков повышения его активности. Об этом свидетельствовало увеличение размеров альвеол и относительной площади воздушных пространств, а также уменьшение относительной площади паренхимы и стромы. Уменьшение толщины межалвеолярной перегородки и концентрации оксипролина в ткани лёгких этих крыс может свидетельствовать об уменьшении количества элементов соединительной ткани, что способствует улучшению альвеолярно-капиллярного обмена газов. У 15-месячных животных, получавших хлорид магния, наоборот, наблюдали морфо- и биохимические признаки ухудшения функциональных возможностей лёгких: возросла относительная площадь паренхимы и стромы лёгких (на 14%), снизилась относительная площадь воздушных пространств (на 12%), увеличилась концентрация оксипролина в лёгких (на 21%). Такие различия в реакции респираторного отдела лёгких молодых и старых крыс на введение магния необходимо учитывать при назначении магнийсодержащих препаратов людям разного возраста с нарушениями функции лёгких.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest

Источники финансирования

Работа выполнена в рамках государственного задания «Институт физиологии им. А.А.Богомольца НАН Украины» (№ 0116U004472). Также эта работа частично поддержана из средств НАН Украины для поддержки развития приоритетных направлений исследований (№ 0118U007344)

Funding Sources

The work was performed as part of the state assignment "Bogomoletz Institute of Physiology of NAS of Ukraine" (No. 0116U004472). Also this work was partly supported from funds of National Academy of Sciences of Ukraine to support the development of priority areas of research SRN (State Registration Number) 0118U007344

ЛИТЕРАТУРА

1. Schwalfenberg G.K., Genuis S.J. The importance of magnesium in clinical healthcare // Scientifica (Cairo). 2017. Vol.2017. Article ID 4179326. doi:10.1155/2017/4179326
2. Jahnhen-Dechent W., Ketteler M. Magnesium basics // Clin. Kidney J. 2012. Vol.5, Suppl.1. P.i3-i14. doi:10.1093/ndtplus/sfr163
3. Landon R.A., Young E.A. Role of magnesium in regulation of lung function // J. Am. Diet. Assoc. 1993. Vol.93, №6. P.674–677. doi:10.1016/0002-8223(93)91675-g
4. Mahabir S. Dietary magnesium and inflammation // Eur. J. Clin. Nutr. 2014. Vol.68, №8. Article number: 970. doi:10.1038/ejcn.2014.110
5. Abuabat F., AlAlwan A., Masuadi E., Murad M.H., Jahdali H.A., Ferwana M.S. The role of oral magnesium supple-

ments for the management of stable bronchial asthma: a systematic review and meta-analysis // NPJ Prim. Care Respir. Med. 2019. Vol.29, №1. Article number: 4. doi:10.1038/s41533-019-0116-z

6. Xiao Z.W., Zhang W., Ma L., Qiu Z.W. Therapeutic effect of magnesium isoglycyrrhizinate in rats on lung injury induced by paraquat poisoning // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. 2014. Vol.18, №3. P.311–320.

7. Gandia F., Guénard H., Sriha B., Laatiri I., Tabka Z., Rouatbi S. Functional and histological effects of inhaled magnesium alone or associated to fluoride: An experimental study in rats // Egypt. J. Chest Dis. Tuberc. 2014. Vol.63, №3. P.535–540. doi: 10.1016/j.ejcdt.2014.03.013

8. Kilic H., Kanbay A., Karalezli A., Babaoglu E., Hasanoglu H.C., Erel O., Ates C. The Relationship between hpo-magnesemia and pulmonary function tests in patients with chronic asthma // Med. Princ. Pract. 2018. Vol.27, №2. P.139–144. doi: 10.1159/000487760

9. Вахнюк Т.В. Гістологія з технікою гістологічних досліджень. Київ: Медицина, 2018. 256 с. ISBN: 978-617-505-552-6

10. Вейбель Э.Р. Морфометрия легких человека: пер. с нем. М.: Медицина, 1970. 174 с.

11. Gröber U., Schmidt J., Kisters K. Magnesium in prevention and therapy // Nutrients. 2015. Vol.7, №9. P.8199–8226. doi: 10.3390/nu7095388

12. Knudsen L., Ochs M. The micromechanics of lung alveoli: structure and function of surfactant and tissue components // Histochem. Cell Biol. 2018. Vol.150, №6. P.661–676. doi: 10.1007/s00418-018-1747-9

13. Li P., Wu G. Roles of dietary glycine, proline, and hydroxyproline in collagen synthesis and animal growth // Amino Acids. 2018. Vol.50, №1. P.29–38. doi: 10.1007/s00726-017-2490-6

14. Siddiqi N.J. Protective effect of magnesium chloride on sodium fluoride induced alterations in various hydroxyproline fractions in rat lungs // Cell. Mol. Biol. (Noisy-le-grand). 2011. Vol.57, №1. P.87–92.

15. Симонян Л.Г. Липиды и их роль в развитии легочных заболеваний // Медицинская наука Армении. 2013. Т.53, №4. С.66–71.

REFERENCES

1. Schwalfenberg G.K., Genuis S.J. The importance of magnesium in clinical healthcare. *Scientifica (Cairo)* 2017; 2017:4179326. doi:10.1155/2017/4179326

2. Jahnen-Dechent W., Ketteler M. Magnesium basics. *Clin. Kidney J.* 2012; 5(Suppl.1):i3–i14. doi:10.1093/ndtplus/sfr163

3. Landon R.A., Young E.A. Role of magnesium in regulation of lung function. *J. Am. Diet. Assoc.* 1993; 93(6):674–677. doi: 10.1016/0002-8223(93)91675-g

4. Mahabir S. Dietary magnesium and inflammation. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2014; 68(8):970. doi: 10.1038/ejcn.2014.110

5. Abuabat F., AlAlwan A., Masuadi E., Murad M.H., Jahdali H.A., Ferwana M.S. The role of oral magnesium supplements for the management of stable bronchial asthma: a systematic review and meta-analysis. *NPJ Prim. Care Respir. Med.* 2019; 29(1):4. doi:10.1038/s41533-019-0116-z

6. Xiao Z.W., Zhang W., Ma L., Qiu Z.W. Therapeutic effect of magnesium isoglycyrrhizinate in rats on lung injury induced by paraquat poisoning. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2014; 18(3):311–320.

7. Gandia F., Guénard H., Sriha B., Laatiri I., Tabka Z., Rouatbi S. Functional and histological effects of inhaled magnesium alone or associated to fluoride: An experimental study in rats. *Egypt. J. Chest Dis. Tuberc.* 2014; 63(3):535–540. doi: 10.1016/j.ejcdt.2014.03.013

8. Kilic H., Kanbay A., Karalezli A., Babaoglu E., Hasanoglu H.C., Erel O., Ates C. The Relationship between hpo-magnesemia and pulmonary function tests in patients with chronic asthma. *Med. Princ. Pract.* 2018; 27(2):139–144. doi: 10.1159/000487760

9. Vakhnyuk T.V. Histology with the technique of histological examinations. Kyiv: Medicine; 2018 (in Ukrainian). ISBN: 978-617-505-552-6

10. Weibel E.R. Morphometry of the Human Lung. Moscow: Medicine; 1970 (in Russian).

11. Gröber U., Schmidt J., Kisters K. Magnesium in prevention and therapy. *Nutrients* 2015; 7(9):8199–8226. doi: 10.3390/nu7095388

12. Knudsen L., Ochs M. The micromechanics of lung alveoli: structure and function of surfactant and tissue components. *Histochem. Cell Biol.* 2018; 150(6):661–676. doi: 10.1007/s00418-018-1747-9

13. Li P., Wu G. Roles of dietary glycine, proline, and hydroxyproline in collagen synthesis and animal growth. *Amino Acids.* 2018; 50(1):29–38. doi: 10.1007/s00726-017-2490-6

14. Siddiqi N.J. Protective effect of magnesium chloride on sodium fluoride induced alterations in various hydroxyproline fractions in rat lungs. *Cell. Mol. Biol. (Noisy-le-grand).* 2011; 57(1):87–92.

15. Simonyan L.G. Lipids and their role in the development of lung disease. *Meditinskaya nauka Armenii=Medical Science of Armenia* 2013; 53(4):66–71 (in Russian).

Информация об авторах:

Роман Васильевич Янко, канд. биол. наук, старший научный сотрудник, отдел клинической физиологии соединительной ткани Института физиологии им. А.А. Богомольца НАН Украины; e-mail: biolag@ukr.net

Елена Георгиевна Чака, канд. биол. наук, старший научный сотрудник, отдел клинической физиологии соединительной ткани Института физиологии им. А.А. Богомольца НАН Украины; e-mail: lenchaka@ukr.net

Михаил Иванович Левашов, д-р мед. наук, зав. отделом клинической физиологии соединительной ткани Института физиологии им. А.А. Богомольца НАН Украины; e-mail: levashov@biph.kiev.ua

Author information:

Roman V. Yanko, PhD (Biol.), Senior Staff Scientist, Department of Clinical Physiology of Connective Tissue, Bogomoletz Institute of Physiology of NAS of Ukraine; e-mail: biolag@ukr.net

Elena G. Chaka, PhD (Biol.), Senior Staff Scientist, Department of Clinical Physiology of Connective Tissue, Bogomoletz Institute of Physiology of NAS of Ukraine; e-mail: lenchaka@ukr.net

Mikhail I. Levashov, PhD, DSc (Med.), Head of the Department of Clinical Physiology of Connective Tissue, Bogomoletz Institute of Physiology of NAS of Ukraine; e-mail: levashov@biph.kiev.ua

Поступила 02.02.2021

Принята к печати 16.02.2021

Received February 02, 2021

Accepted February 16, 2021
