



БІОЛОГІЯ

УДК 591.1:591.046 :617.384-008.82
DOI <https://doi.org/10.32782/naturaljournal.4.2023.1>

ВПЛИВ АДАПТИВНИХ ГОРМОНІВ НА ВМІСТ МАГНІЮ В ПАНКРЕАТИЧНИХ ОСТРІВЦЯХ, ТИМУСІ ТА ЛІМФОЦИТАХ КРОВІ ТВАРИН ЗІ СТРЕПТОЗОТОЦИН-ІНДУКОВАНИМ ДІАБЕТОМ

Н. В. Григорова¹

В основі цукрового діабету, що є одним із найпоширеніших захворювань ендокринної системи, лежать глибокі порушення обміну речовин, у тому числі мінерального. Актуальність досліджень умісту внутрішньоклітинного магнію зумовлена значенням цього металу для функціонування інсулярного апарату та імунної системи, а також залученням останньої у механізми розвитку інсулінозалежного цукрового діабету. Метою дослідження є вивчення змін умісту магнію в панкреатичних острівцях, тимусі та лімфоцитах крові тварин зі стрептозотоцин-індукованим діабетом під час введення адаптивних гормонів (інсуліну, адреналіну та преднізолону). Розроблення у нашій лабораторії цитохімічної реакції люмомагнезону на магній у клітинах крові, підшлункової і вилочкової залоз дало змогу провести такі дослідження. Кореляційний аналіз проводили для оцінки ступеня зв'язку між змінами досліджених показників. Установлено, що введення діабетогенного агента стрептозотоцину призводило до розвитку дефіциту магнію в панкреатичних клітинах β, тимусних епітеліальних клітинах і лімфоцитах крові мишей і щурів. Призначення адаптивних гормонів частково корегувало магнієву недостатність у досліджених клітинах діабетичних тварин. У піддослідних мишей і щурів більш виражений ефект спостерігався у випадку сполученої дії цих гормонів. Проведений кореляційний аналіз засвідчив достовірну позитивну кореляцію змін кількості металу в досліджених клітинах тварин, що вказує на наявність тісних імунно-інсулярних взаємин. Практичне значення роботи полягає у тому, що отримані результати можуть бути використані для уточнення алгоритму діагностики цукрового діабету та подальшого проведення заходів патогенетичного лікування цього захворювання.

Ключові слова: інсулярний апарат, імунна система, магній, функціональні зв'язки.

¹ кандидат біологічних наук,
доцент кафедри фізіології, імунології і біохімії з курсом цивільного захисту та медицини
(Запорізький національний університет, м. Запоріжжя)
e-mail: nvgrigорова@ukr.net
ORCID: 0009-0001-6195-7717

THE INFLUENCE OF ADAPTIVE HORMONES ON THE CONTENT OF MAGNESIUM IN THE PANCREATIC ISLETS, THYMUS AND BLOOD LYMPHOCYTES OF ANIMALS WITH STREPTOZOTOCIN-INDUCED DIABETES

N. V. Hryhorova

At the heart of diabetes, which is one of the most common diseases of the endocrine system, are deep disorders of metabolism, including mineral metabolism. The relevance of studies of the content of intracellular magnesium is due to the importance of this metal for the functioning of the insular apparatus and the immune system, as well as the involvement of the latter in the mechanisms of the development of insulin-dependent diabetes mellitus. The aim of the study was to study changes in magnesium content in pancreatic islets, thymus, and blood lymphocytes of animals with streptozotocin-induced diabetes when adaptive hormones (insulin, adrenaline, and prednisolone) were administered. The development in our laboratory of the cytochemical reaction of lumomagnesone to magnesium in cells of the blood, pancreas and thymus allowed us to conduct such studies. Correlation analysis was performed to assess the degree of connection between changes in the studied indicators. It was established that administration of the diabetogenic agent streptozotocin led to the development of magnesium deficiency in pancreatic β -cells, thymic epithelial cells, and blood lymphocytes of mice and rats. Administration of adaptive hormones partially corrected magnesium deficiency in the studied cells of diabetic animals. In experimental mice and rats, a more pronounced effect was observed in the case of combined action of these hormones. The conducted correlation analysis proved a reliable positive correlation of changes in the amount of metal in the studied animal cells, which indicates the presence of close immune-insular relations. The practical significance of the work is that the obtained results can be used to refine the algorithm for the diagnosis of diabetes mellitus and further carry out pathogenetic treatment measures for this disease.

Key words: *insular apparatus, immune system, magnesium, functional connections.*

Вступ

Сьогодні цукровий діабет (ЦД) – одне з найпоширеніших захворювань ендокринної системи. Ураховуючи, що дана патологія супроводжується великою кількістю ускладнень, а саме розвитком органоспецифічних уражень багатьох органів і систем, то питання профілактики, ранньої діагностики та лікування ЦД набувають особливого значення (Сіренко та ін., 2019; Тронько та ін., 2021). За даними ВООЗ, у світі зареєстровано 175 млн хворих на цукровий діабет, а в 2025 р. їх буде вже 340 млн (Ingelfinger & Jarcho, 2017). За останнє десятиріччя кількість хворих на ЦД в Україні стрімко зросла – з 1,8% до 2,8%. Однак, як свідчать дослідження, їх реальна кількість щонайменше вдвічі більша, оскільки половина хворих навіть не здогадується про свою недугу. Нині в Україні від цукрового діабету страждає 1,2 млн осіб (Гурський і Каськів, 2021).

Відомо, що в основі ЦД лежать глибокі порушення обміну речовин, у тому числі мінерального (Сіренко та ін., 2019; Тронько та ін., 2021). На особливу увагу, на нашу думку, заслуговують дослідження вмісту внутрішньоклітинного магнію, що належить до найбільш важливих і незамінних для життєдіяльності живого організму макроелементів. Він відіграє важливу роль у функціонуванні

різних органів, у тому числі підшлункової залози (Picone et al., 2020). Іони магнію знаходяться в антагоністичних відносинах з іонами кальцію. Останні активують у клітинах панкреатичних острівців мікротубулярно-мікрофіламентну систему, відповідальну за транспорт і екзоцитоз секреторних гранул (de Sousa Melo et al., 2022). Переведення гормону в активний стан відбувається шляхом з'єднання металу з інсуліном. Баланс магнію модулює трансмембранний потік глюкози в гепатоцити, м'язи, нейрони та інші енерговмісні, насичені мітохондріями клітини організму, перешкоджаючи тим самим формуванню інсулінорезистентності (Pelczyńska et al., 2022). Магній укріплює й імунну систему. Прискорення інволюції тимуса, зменшення активності В- і Т-клітин спостерігається за недостатності цього металу (Saglietti et al., 2023). Гіпомагнезіємія виявляється практично в усіх хворих на діабет (Van Laecke, 2019). У разі розвитку експериментального діабету у тварин встановлено аналогічні зміни концентрації магнію в крові (De Valk, 1999). Головною причиною деструкції β -клітин у ході інсулінозалежного цукрового діабету є клітинні механізми аутоімунної агресії (Roep, 2021). Ураховуючи той факт, що в аутоімунній реакції клітинного ланцюга імунітету беруть участь лімфоцити та тимус –

центрального органу імуногенезу (Geenene et al., 2005), представляють інтерес порівняльні дослідження вмісту магнію у панкреатичних острівцях, тимусних епітеліальних клітинах (ТЕК) і лімфоцитах крові тварин зі стрептозотозин-індукованим діабетом під впливом адаптивних гормонів (інсуліну, адреналіну та преднізолону). Розроблення в нашій лабораторії цитохімічної реакції люмомагнезону на магній дало змогу провести такі дослідження.

Мета дослідження – вивчити зміни вмісту магнію в панкреатичних острівцях, тимусі та лімфоцитах крові тварин зі стрептозотозин-індукованим діабетом під час уведення адаптивних гормонів.

Матеріал і методи

У дослідах використано білі безпородні миші та щури віком шість місяців. У всіх експериментах інтактні тварини слугували контролем, тому що після дослідження контрольної групи тварин (тварини, яким вводили фізіологічний розчин) та інтактної групи (тварини без утручань) були отримані дані, які між собою статистично не відрізнялися. Дослідження з використанням лабораторних тварин проводилися згідно з вимогами ст. 26 Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження», Європейської конвенції про захист хребетних тварин (Страсбург, 1986) та принципами біоетики.

Діабет у тварин викликали шляхом внутрішньочеревного введення стрептозотозину в дозі 200 мг/кг. В окремій серії експериментів тваринам зі стрептозотозин-індукованим діабетом вводили внутрішньом'язово преднізолон у дозі 10 мг/кг, підшкірно – адреналіну гідрохлорид у дозі 0,05 мг/кг, інсулін у дозі 20 ОД/кг ваги тіла (мишам вводили гормон, розведений у 20 разів, щурам – у 2 рази). Першу ін'єкцію речовин робили через добу після введення стрептозотозину, наступні – щоденно впродовж чотирьох діб. У тварин через п'ять діб після введення діабетогенної речовини та ще 2 год. пізніше – стрептозотозину та адаптивних гормонів прижиттєво брали кров із хвоста, а після забою методом декапітації – шматочки підшлункової та вилочкової залоз.

Для виявлення магнію в лімфоцитах крові на предметне скло наносили шар яєчного білка, готували мазки, підсушували на повітрі, промивали дистильованою водою. Забарвлювали мазки 0,05% спиртовим розчином люмомагнезону. На мазок наносили краплю імерсійної олії і розглядали його під люмінесцентним мікроскопом. Для збу-

дження люмінесценції використовували світлофільтр ФС-1, а як захисний (окулярний) – світлофільтр ЖС-18.

Для цитохімічного визначення магнію у клітинах підшлункової і вилочкової залоз шматочки цих органів фіксували у 70° холодному (4°С) спирті, насиченому сірководнем. Потім шматочки проводили через спирти зростаючої міцності (80°, 90°, 96°, 100° – по 4 год. у кожному), суміш 50%-го ксилолу та 50%-го парафіну (по 30 хв. при температурі 40°С), два ксилоли (по 15 хв. у кожному), суміш 50%-го ксилолу та 50%-го парафіну (по 30 хв. при температурі 40°С), два рідкі парафіни (по 1,5 год. у кожному при 50°С) та заливали у парафін.

Парафінові зрізи 5 мкм завтовшки обробляли послідовно у двох ксилолах і спиртах. Потім флуорохромували 1% водним розчином люмомагнезону та вивчали під люмінесцентним мікроскопом із використанням масляної імерсії (світлофільтри ФС-1 і ЖС-18). Оцінку інтенсивності рожевого забарвлення цитоплазми лімфоцитів, інсулоцитів і ТЕК проводили за допомогою мікрофлуориметра. Інтенсивність флуоресценції виражали в умовних одиницях (ум. од.). Експериментальні дані обробляли за допомогою t-критерію Стьюдента, що пояснюється нормальним характером розподілу варіантів у вибірках (критерій Колмогорова – Смирнова, Statistica, 6.0). Обчислювали коефіцієнт кореляції Пірсона (r) для оцінки ступеня зв'язку між змінами досліджених показників.

Результати та обговорення

Установлено, що введення мишам діабетогенного агента стрептозотозину призводило до зниження вмісту магнію на 63% у ТЕК, 54% – панкреатичних клітинах β і лімфоцитах крові ($P < 0,001$). У мишей зі стрептозотозин-індукованим діабетом, яким вводили інсулін, уміст магнію порівняно з контролем був нижче на 37% ($P < 0,001$) у панкреатичних острівцях, 25% ($P < 0,05$) – у тимусі, 26% ($P < 0,05$) – у лімфоцитах крові. Порівняно з тваринами, що отримували стрептозотозин, показники збільшувалися відповідно на 38% ($P < 0,05$), 52% ($P < 0,001$) і 37% ($P < 0,01$). Аналогічні зміни вмісту металу в досліджених клітинах спостерігалися після введення адреналіну діабетичним мишам. У випадку призначення преднізолону мишам зі стрептозотозин-індукованим діабетом уміст магнію порівняно з контролем був нижче на 42% ($P < 0,001$) в острівцевих β -клітинах, 37% ($P < 0,001$) – у клітинах

Таблиця 1

Уміст магнію (M±m) в інсулоцитах, ТЕК, лімфоцитах крові та їх взаємозв'язок (r) у мишей під час уведення стрептозотоцину, інсуліну, адреналіну та преднізолону, n=10

Група тварин	Уміст магнію, ум. од.			r ₁	r ₂
	Інсулоцити	ТЕК	Лімфоцити крові		
Контроль	92±6,7	67±5,0	125±10,8	0,65*	0,57*
Стрептозотонин	42±5,8***	33±1,7***	67±4,2***	0,90***	0,85***
Стрептозотонин + інсулін	58±2,5***, #	50±3,3*, ###	92±5,0*, ##	0,91***	0,61*
Стрептозотонин + адреналін	58±4,2***, #	50±2,5**, ###	92±5,8*, ##	0,90***	0,62*
Стрептозотонин + преднізолон	53±1,7***, #	42±3,3***, #	83±5,0**, #	0,91***	0,73**
Стрептозотонин + інсулін + адреналін	75±5,8*, ###	58±2,5, ###	108±7,5 ###	0,82***	0,74**
Стрептозотонин + інсулін + преднізолон	67±3,3**, ##	50±4,2*, ##	100±8,3 ##	0,83***	0,72**

Примітки: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ порівняно з контролем; # – $p < 0,05$; ## – $p < 0,01$; ### – $p < 0,001$ порівняно з тваринами, яким вводили стрептозотонин; r₁ – коефіцієнт кореляції змін вмісту магнію в інсулоцитах і ТЕК; r₂ – коефіцієнт кореляції змін вмісту магнію в інсулоцитах і лімфоцитах крові

вилочкової залози, 34% ($P < 0,01$) – у лімфоцитах крові. Порівняно з діабетичними тваринами показники достовірно збільшувалися відповідно на 26%, 27% і 24% (табл. 1).

Після сполученої дії стрептозотоцину, інсуліну та адреналіну кількість металу в клітинах мишей була нижче порівняно з контрольними величинами на 18% ($P < 0,05$) у панкреатичних острівцях, 13% ($P > 0,05$) – у тимусі, 14% ($P > 0,05$) – у лімфоцитах крові. Порівняно з тваринами, у яких розвивався діабет, показники достовірно збільшувалися відповідно на 79%, 76% і 61% ($P < 0,01$). Сполучений вплив стрептозотоцину, інсуліну та преднізолону викликав такі зміни вмісту внутрішньоклітинного металу: показник, знижений відносно контролю, становив 27% ($P < 0,01$) в інсулоцитах, 25% ($P < 0,05$) – у тимусних епітеліоцитах, 20% ($P > 0,05$) – у лімфоцитах крові, підвищений – відносно діабетичних тварин на 60%, 52% і 49% ($P > 0,01$). Достовірні коефіцієнти кореляції змін вмісту магнію в інсулоцитах, ТЕК і лімфоцитах крові дослідних мишей свідчать на користь існування функціонального зв'язку між цими клітинами. Подібний характер змін вмісту магнію в панкреатичних острівцях, тимусі та лімфоцитах крові спостерігався у дослідах на щурах (табл. 2).

Уміст магнію в інсулоцитах, ТЕК і лімфоцитах крові тварин знижувався після ін'єкції стрептозотоцину на 53%, 49% і 44% ($P < 0,001$). Під час уведення інсуліну щурам зі стрептозотонин-індукованим діабетом уміст

магнію порівняно з контролем був нижче на 23% ($P < 0,05$) у панкреатичних острівцях, 30% ($P < 0,01$) – у тимусі, 25% ($P < 0,05$) – у лімфоцитах крові. Порівняно з тваринами, що отримували діабетогенний агент, показники збільшувалися відповідно на 66% ($P < 0,001$), 38% і 33% ($P < 0,01$).

Аналогічні зміни вмісту металу в досліджених клітинах спостерігалися після введення адреналіну діабетичним мишам. У випадку призначення преднізолону щурам зі стрептозотонин-індукованим діабетом уміст магнію порівняно з контролем був нижче на 31% ($P < 0,05$) в острівцевих β -клітинах і лімфоцитах крові ($P < 0,01$), 40% ($P < 0,01$) – у клітинах вилочкової залози. Порівняно з діабетичними тваринами показники достовірно збільшувалися відповідно на 50% ($P < 0,01$), 20% і 23% ($P < 0,05$).

Кількість металу в клітинах щурів після сполученої дії стрептозотоцину, інсуліну та адреналіну була нижче порівняно з контрольними величинами на 15% ($P > 0,05$) у панкреатичних острівцях, 19% – у тимусі ($P < 0,05$) і лімфоцитах крові ($P > 0,05$). Порівняно з тваринами, у яких розвивався діабет, показники достовірно збільшувалися відповідно на 84%, 60% і 44% ($P < 0,001$). За сполученого впливу стрептозотоцину, інсуліну та преднізолону зміни вмісту внутрішньоклітинного металу були такі: зниження показника відносно контролю становило 23% ($P < 0,05$) в інсулоцитах, 30% ($P < 0,01$) – у клітинах тимуса, 19% ($P > 0,05$) – у лімфоцитах крові,

Таблиця 2

Уміст магнію (M±m) в інсулоцитах, ТЕК, лімфоцитах крові та їх взаємозв'язок (r) у щурів під час введення стрептозотоцину, інсуліну, адреналіну, преднізолону, n=10

Група тварин	Уміст магнію, ум. од.			r ₁	r ₂
	Інсулоцити	ТЕК	Лімфоцити крові		
Контроль	108±7,5	83±5,8	133±12,5	0,75**	0,76***
Стрептозотозин	50±4,2***	42±2,5***	75±5,1***	0,91***	0,78***
Стрептозотозин + інсулін	83±5,0*, ###	58±3,3**, ##	100±6,7*, ##	0,74**	0,82***
Стрептозотозин + адреналін	83±6,7*, ###	58±5,0**, #	100±8,3*, #	0,72**	0,85***
Стрептозотозин + преднізолон	75±5,8**, ##	50±2,5**, #	92±7,5*, #	0,73**	0,84***
Стрептозотозин + інсулін + адреналін	92±6,7 ###	67±3,3*, ###	108±5,0 ###	0,71**	0,83***
Стрептозотозин + інсулін + преднізолон	83±5,8*, ##	58±5,0**, #	108±8,3 ##	0,74**	0,72**

Примітки: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ порівняно з контролем; # – $p < 0,05$; ## – $p < 0,01$; ### – $p < 0,001$ порівняно з тваринами, яким вводили стрептозотозин; r₁ – коефіцієнт кореляції змін умісту магнію в інсулоцитах і ТЕК; r₂ – коефіцієнт кореляції змін умісту магнію в інсулоцитах і лімфоцитах крові

підвищення – відносно діабетичних тварин на 66% ($P < 0,01$), 38% ($P < 0,05$) і 44% ($P < 0,01$).

У всіх випадках спостерігалася позитивна кореляція змін умісту магнію в острівцевих β-клітинах, клітинах вилочкової залози та лімфоцитах крові піддослідних тварин, що свідчить на користь існування тісних функціональних зв'язків між інсулярним апаратом та імунною системою.

Висновки

Установлено, що введення діабетогенного агента стрептозотоцину призводило до розвитку дефіциту магнію у панкреатичних клітинах β, ТЕК і лімфоцитах крові мишей і щурів, який коливався у межах 44–54% ($P < 0,001$).

Призначення адаптивних гормонів (інсуліну, адреналіну та преднізолону)

частково корегує магнієву недостатність у досліджених клітинах панкреатичних острівців, тимуса та крові тварин зі стрептозотозин-індукованим діабетом: уміст внутрішньоклітинного металу був менше відносно контролю на 23% ($P < 0,05$) – 42% ($P < 0,001$) та більше відносно діабетичних тварин на 20% ($P < 0,05$) – 66% ($P < 0,001$). Вираженіший ефект спостерігався у піддослідних мишей і щурів у випадку сполученої дії цих гормонів: 13% ($P > 0,05$) – 30% ($P < 0,01$) і 44% ($P < 0,01$) – 79% ($P < 0,001$) відповідно.

Позитивна кореляція змін кількості металу в досліджених клітинах тварин указує на наявність тісних імунно-інсулярних взаємин.

Список використаної літератури

Гурський А. Й., Каськів М. В. Екологічні та соціальні проблеми як наслідок розвитку ендокринної патології. *Бюлетень Національного університету водного господарства та природокористування*. 2021. Т. 95(3). С. 47–57. <https://doi.org/10.31713/vs320214>.

Теоретичні основи цукрового діабету / Г. О. Сіренко та ін. *Вісник Прикарпатського національного університету імені Василя Стефаника. Серія «Хімія»*. 2019. Вип. XXIII. С. 4–70.

Тронько М. Д., Большова О. В., Соколова А. К. Цукровий діабет 1-го типу: етіологія, патогенез, клініка, діагностика та лікування. *Практикуючий лікар*. 2021. Т. 10(3). С. 26–35.

de Sousa Melo S. R., Dos Santos L. R., da Cunha Soares T., Cardoso B. E. P., da Silva Dias T. M., Morais J. B. S., de Paiva Sousa M., de Sousa T. G. V., da Silva N. C., da Silva L. D., Cruz K. J. C., do Nascimento Marreiro D. Participation of magnesium in the secretion and signaling pathways of insulin: an updated review. *Biol. Trace Elem. Res.* 2022. V. 200(8). P. 3545–3553. <https://doi.org/10.1684/mrh.2022.0214>.

De Valk H. W. Magnesium in diabetes mellitus. *Neth. J. Med.* 1999. V. 54. P. 39–52. [https://doi.org/10.1016/S0300-2977\(99\)00005-4](https://doi.org/10.1016/S0300-2977(99)00005-4).

Geenene V., Brilot F., Lonis, Hansenne C.I., Renard Ch., Martens H. Importance of a thymus dysfunction in the pathophysiology of type 1 diabetes. *Kez. Med. Liege*. 2005. V. 60(5–6). P. 291–296.

Ingelfinger J. R., Jarcho J. A. Increase in the Incidence of Diabetes and Its Implications. *N. Engl. J. Med.* 2017. V. 376(15). P. 1473–1474. <https://doi.org/10.1056/NEJMe1616575>.

Pelczyńska M., Moszak M., Bogdański P. The role of magnesium in the pathogenesis of metabolic disorders. *Nutrients*. 2022. V. 14(9). P. 1711–1714. <https://doi.org/10.3390/nu14091714>.

Picone G., Cappadone C., Farruggia G., Malucelli E., Iotti S. The assessment of intracellular magnesium: different strategies to answer different questions. *Magnes Res.* 2020. V. 33(1). C. 1–11 <https://doi.org/10.1684/mrh.2020.0464>.

Roep B.O., Thomaidou S., van Tienhoven R., Zaldumbide A. Type 1 diabetes mellitus as a disease of the β -cell (do not blame the immune system?). *Nat. Rev. Endocrinol.* 2021. V.17(3). P. 150–161. <https://doi.org/10.1038/s41574-020-00443-4>.

Saglietti F., Girombelli A., Marelli S., Vetrone F., Balzanelli M.G., Tabae Damavandi P. Role of magnesium in the intensive care unit and immunomodulation: a literature review. *Vaccines (Basel)*. 2023. V. 11(6). P. 1112–1122. <https://doi.org/10.3390/vaccines11061122>.

Van Laecke S. Hypomagnesemia and hypermagnesemia. *Acta Clin. Belg.* 2019. V. 74(1). P. 41–47. <https://doi.org/10.1080/17843286.2018.1516173>.

References (translated & transliterated)

Hurskyi, A. Y., & Kaskiv, M. V. (2021). Ekolohichni ta sotsialni problemy yak naslidok rozvytku endokrynnoi patolohii [Environmental and social problems as a consequence of the development of endocrine pathology.] *Biuletyn Natsionalnoho universytetu vodnoho hospodarstva ta pryrodokorystuvannia [Bulletin of the National University of Water Management and Nature Management]*, 95(3), 47–57. <https://doi.org/10.31713/vs320214> [in Ukrainian].

Sirenko, H. O., Skladaniuk, M. B., Martyniuk, M. I., Kuzyshyn, O. V., Kovalyshyn, N. V., & Hovdiak, I. V. (2019). Teoretychni osnovy tsukrovoho diabetu. [Theoretical foundations of diabetes]. *Visnyk Prykarpatskoho natsionalnoho universytetu imeni Vasylia Stefanyka. Seriya Khimiia [Bulletin of the Carpathian National University that named after Vasyl Stefanyk. Series "Chemistry"]*, XXIII, 4–70 [in Ukrainian].

Tronko, M. D., Bolshova, O. V., & Sokolova, L. K. (2021). Tsukrovyy diabet 1-ho typu: etiolohiia, patohenez, klinika, diahnozyka ta likuvannia [Type 1 diabetes mellitus: etiology, pathogenesis, clinic, diagnosis and treatment]. *Praktykuiuchy likar [Practitioner]*, Vols. 10(3), 26–35 [in Ukrainian].

de Sousa Melo, S. R., Dos Santos, L. R., da Cunha Soares, T., Cardoso B. E. P., da Silva Dias, T. M., Morais, J. B. S., de Paiva Sousa, M., de Sousa, T. G. V., da Silva, N. C., da Silva, L. D., Cruz, K. J. C., & do Nascimento Marreiro, D. (2022). Participation of magnesium in the secretion and signaling pathways of insulin: an updated review. *Biol. Trace Elem. Res.*, 200(8), 3545–3553. <https://doi.org/10.1684/mrh.2022.0214> [in English].

De Valk, H. W. (1999). Magnesium in diabetes mellitus. *Neth. J. Med.*, 54, 39–52. [https://doi.org/10.1016/S0300-2977\(99\)00005-4](https://doi.org/10.1016/S0300-2977(99)00005-4) [in English].

Geenene, V., Brilot, F., Lonis, Hansenne, C. I., Renard, Ch., & Martens, H. (2005). Importance of a thymus dysfunction in the pathophysiology of type 1 diabetes. *Kez. Med. Liege*, 60(5-6), 291–296 [in English].

Ingelfinger, J. R., & Jarcho, J. A. (2017). Increase in the Incidence of Diabetes and Its Implications. *N. Engl. J. Med.*, 376 (15), 1473–1474. <https://doi.org/10.1056/NEJMe1616575> [in English].

Pelczyńska, M., Moszak, M., & Bogdański, P. (2022). The role of magnesium in the pathogenesis of metabolic disorders. *Nutrients*, 14(9), 1711–1714. <https://doi.org/10.3390/nu14091714> [in English].

Picone, G., Cappadone, C., Farruggia, G., Malucelli, E., & Iotti, S. (2020). The assessment of intracellular magnesium: different strategies to answer different questions. *Magnes Res.*, 33(1), 1–11. <https://doi.org/10.1684/mrh.2020.0464> [in English].

Roep, B. O., Thomaidou, S., van Tienhoven, R., & Zaldumbide, A. (2021). Type 1 diabetes mellitus as a disease of the β -cell (do not blame the immune system?). *Nat. Rev. Endocrinol.*, 17(3), 150–161. <https://doi.org/10.1038/s41574-020-00443-4> [in English].

Saglietti, F., Girombelli, A., Marelli, S., Vetrone, F., Balzanelli, M. G., & Tabae Damavandi, P. (2023). Role of magnesium in the intensive care unit and immunomodulation: a literature review. *Vaccines (Basel)*, 11(6), 1112–1122. <https://doi.org/10.3390/vaccines11061122> [in English].

Van Laecke, S. Hypomagnesemia and hypermagnesemia. (2019). *Acta Clin. Belg.*, 74(1), 41–47. <https://doi.org/10.1080/17843286.2018.1516173> [in English].

Отримано: 18.05.2023

Прийнято: 08.06.2023