

Вплив іонів магнію на морфологічні зміни підшлункової залози щурів

Р.В. Янко, О.Г. Чака, М.І. Левашов

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Київ; e-mail: biolag@ukr.net

Досліджували морфологічні зміни підшлункової залози (ПЗ) та концентрацію магнію в кістках і крові дорослих щурів лінії Вістар після впливу іонів магнію. Щури були розділені на дві групи (по 12 тварин у кожній): I – контроль, II – щури, які щодня (протягом 21 доби) отримували хлорид магнію в дозі 50 мг/кг. По закінченні дослідження спостерігали вірогідне зростання концентрації магнію в великоомілкових кістках, сироватці крові та еритроцитах дослідних щурів на 36, 16 і 17 % відповідно порівняно з контролем. Введення хлориду магнію призводило до морфологічних змін в екзокринній частині ПЗ, які вказують на зростання її активності. Так, у залозі дослідних щурів виявили більші розміри екзокриноцитів, їх ядер та цитоплазми, а також кількість ядерців в ядрах клітин. Після впливу хлориду магнію істотно підвищилась активність ендокринної частини ПЗ. На це вказували такі морфологічні зміни: вірогідне зростання відносної площі ендокринної частини (на 19 %), розмірів островців Лангерганса, збільшення кількості (на 54 %) та щільності (на 20 %) розміщених у них ендокриноцитів порівняно з контрольними показниками. Отже, отримані морфометричні результати свідчать, що введення магнію посилює екзо- та ендокринну функцію ПЗ.

Ключові слова: магній; підшлункова залоза.

ВСТУП

Підшлункова залоза (ПЗ) – важливий орган травної системи, що має змішану секреторну діяльність. Зовнішня секреція залози полягає у виділенні панкреатичного соку, який містить травні ферменти, потрібні для повноцінного перетравлення їжі. При ендокринній функції залози синтезуються гормони, які регулюють вуглеводний, жировий і білковий обмін речовин. Порушення роботи ПЗ, зниження секреції нею ферментів і гормонів призводить до дисбалансу в усьому організмі [1]. Серед причин, здатних викликати патологію залози, відносять: зловживання алкоголем, неправильне і нераціональне харчування, супутні захворювання (жовчнокам'яна хвороба), інфекції, травми, прийом деяких медикаментів. Тому пошук методів, які в разі потреби могли б підвищувати активність ПЗ є досить актуальним. Одним з них може бути використання макроелементів, які необхідні

живим організмам для забезпечення нормальної життєдіяльності.

Магній – є основним внутрішньоклітинним іоном, який бере участь у вуглеводному, білковому і ліпідному обміні, регулює зберігання і вивільнення енергії в АТФ. Основним його депо в організмі є кісткова тканина (60 %), до 20 % магнію міститься в м'язах, ще близько 19 % – в органах, що характеризуються найбільш високою метаболічною активністю (серце, мозок, печінка, нирки, наднирникова залоза), і лише до 1 % – у позаклітинній рідині [2]. Магній контролює функції багатьох органів і систем: нервової, ендокринної, серцево-судинної, кістково-м'язової, травного тракту та ін. [3]. Його дефіцит в організмі поширене явище, до виникнення якого можуть призводити: зниження вмісту в їжі, патологія шлунково-кишкового тракту, надмірна фізична активність, стрес, зловживання алкоголем [4].

Дані літератури щодо впливу магнію на

ПЗ малочисельні і неоднозначні. Це може бути пов'язано з використанням в експериментах різних його джерел, відмінностями в дозуванні магнієвмісних сполук, використанням у дослідях тварин різного виду і віку, сезонністю та тривалістю проведення експериментів тощо [5].

Відомо, що магній бере участь в синтезі білків панкреатичних ферментів [6]. Включення магнієвмісних препаратів у комплексну терапію покращує зовнішньосекреторну функцію ПЗ [7]. Магній відіграє важливу роль у вивільненні інсуліну з ПЗ і тим самим у регуляції вмісту глюкози в крові. При нестачі цього макроелементу в організмі збільшується ризик виникнення таких характерних для діабету ускладнень, як хвороби серця, судин і очей [8]. Споживання магнію може бути корисним у запобіганні виникнення злоякісних пухлин ПЗ. З'ясувалося, що зменшення споживання магнію на кожні 100 мг за добу збільшує ризик виникнення злоякісних новоутворень в ПЗ на 24 % [9]. В свою чергу такі захворювання залози, як хронічний панкреатит і діабет можуть призводити до дефіциту магнію, внаслідок зменшення здатності організму засвоювати цей мінерал з їжі [10].

Мета нашої роботи – дослідити морфологічні зміни екзо- та ендокринної частини ПЗ дорослих щурів після введення хлориду магнію.

МЕТОДИКА

Дослідження проведено на щурах-самцях лінії Вістар віком 15 міс у весняний період року. За джерело іонів магнію ми взяли природну сіль хлориду магнію, яка зустрічається в природі у вигляді мінералу бішофіту і лікувальних мінеральних водах. Хлорид магнію широко використовують в профілактичних і лікувальних цілях. Щури були розділені на дві групи (по 12 тварин у кожній): I – контроль, II – щури, які щодня перорально отримували хлорид магнію ($MgCl_2 \cdot 6H_2O$) в дозі 50 мг/кг, протягом 21 доби. З ураху-

ванням того, що біодоступність хлориду магнію не перевищує 50 %, така доза може розглядатися як профілактична, тому що не призводить до суттєвого підвищення його вмісту в організмі (гіпермагнемії), але є достатньою для корекції можливого дефіциту магнію в організмі до значень фізіологічної норми. Тварини обох груп перебували в уніфікованих умовах зі стандартним раціоном харчування. По завершенні експерименту їх декапітували під легким ефірним наркозом. Дослідження проводили відповідно до національних «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Україна, 2001), що узгоджуються з положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986).

Були використані гістологічні, морфометричні, біохімічні та статистичні методи дослідження. З кожної ПЗ брали 5 зразків тканини, з яких виготовляли гістологічні препарати за стандартною методикою: фіксували в рідині Буена, зневоднювали у спиртах зростаючої концентрації (від 70 до 96°) та діоксані. Отримані зразки заливали в парафін. Парафінові зрізи, завтовшки 5-6 мкм, виготовляли на санному мікротомі, фарбували гематоксиліном Бемера та еозинном. Для візуалізації елементів сполучної тканини застосовували методи дво- та триколірного забарвлення за Ван-Гізоном та Массоном [11]. З використанням цифрової камери мікропрепарати фотографували на мікроскопі «Nicon» (Японія). Морфометрію здійснювали за допомогою комп'ютерної програми «Image J».

На гістологічних зрізах тканини ПЗ проводили морфометричний аналіз екзо- та ендокринної частини органа. В екзокринній частині ПЗ вимірювали діаметр і площу поперечного перерізу ацинусів, висоту і площу екзокриноцитів, їх ядер та цитоплазми, підраховували кількість ядерців в ядрах екзокриноцитів і середню кількість клітин в ацинусі [12]. В ендокринній частині ПЗ рахували

середню кількість панкреатичних ostrivciv на одиницю площі (500 мкм²) і кількість ендокриноцитів у них, вимірювали площу і діаметр поперечного перерізу ostrivciv, визначали щільність розташування клітин [13, 14]. За використання методу накладення точкових морфометричних сіток визначали відносну площу екзо- і ендокринної частини ПЗ та строми в залозі. Для визначення відносної кількості строми у залозі вираховували стромально-паренхіматозний індекс, вимірювали ширину прошарків міжчасточкової та міжацинусної сполучної тканини [15].

Вміст магнію у великогомілкових кістках (після попереднього спалювання у муфельній печі при 800 С⁰ і отримання золи), суспензії еритроцитів та сироватці крові визначали фотометричним методом за допомогою стандартних наборів реактивів фірми «Diagnosticum» (Угорщина). Принцип методу полягає у взаємодії магнію з титановим жовтим, з утворенням комплексу червоного кольору. Наявність гідроксиламіну стабілізує забарвлення [16, 17].

Статистичну обробку здійснювали методами варіаційної статистики за допомогою комп'ютерної програми Statistica 6.0. Нормальність розподілу цифрових масивів перевіряли, використовуючи критерій Пірсона. При нормальності розподілу для оцінки коефіцієнта відмінностей достовірності різниці між контрольною і дослідною групою використовували критерій t Стюдента. Відмінності вважали вірогідними при P<0,05. Відмінності у відсотках обчислювали за формулою: (b-a) / a · 100, де b – отримане число досліджу, a – число контролю.

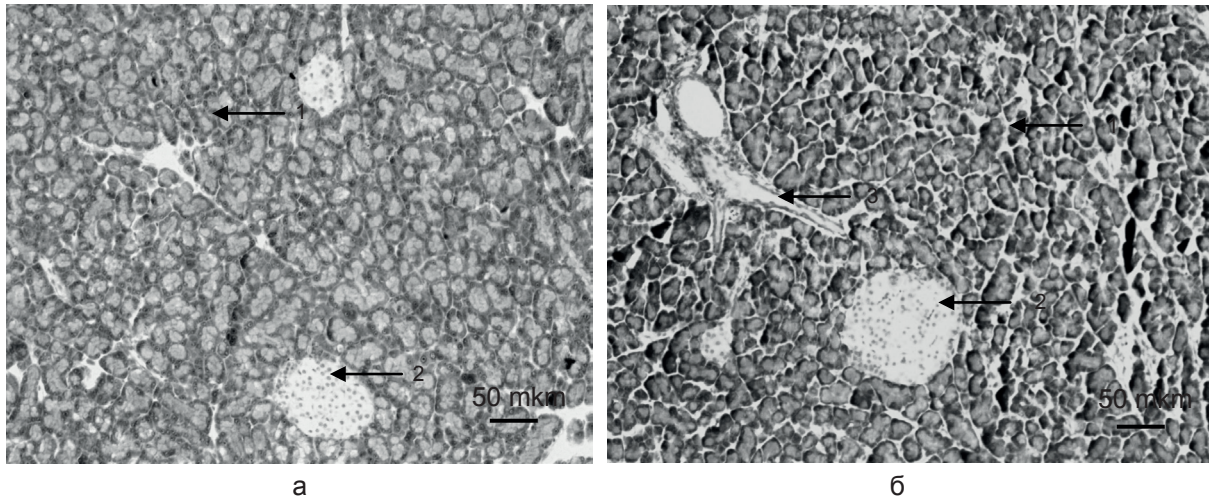
РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

По закінченні експерименту нами була визначена концентрація магнію в великогомілкових кістках, сироватці крові та еритроцитах в обох групах щурів. Виявлено, що 21-добове введення хлориду магнію (в дозі 50 мг/кг) призвело до вірогідного збільшення концен-

трації цього макроелементу в великогомілкових кістках щурів на 36 %. У сироватці крові та суспензії еритроцитів дослідних щурів він зріс меншою мірою, а саме – на 16 і 17 % (P<0,05) відповідно порівняно з контрольними показниками. Ці результати збігаються з даними інших досліджень, де показано збільшення вмісту магнію у сироватці крові та еритроцитах у хворих на ішемічну хворобу серця на фоні прийому магнієвмісних препаратів [18].

ПЗ щурів після впливу іонів магнію зберігає свою фізіологічну структуру, яка розділяється на екзо- та ендокринну частини. Екзокринна частина складає основну масу залози і представлена ацинусами, вставними, міжацинусними, внутрішньо-, міжчасточковими і головними протоками. Форма ацинусів як у контрольних, так і в дослідних щурів різноманітна: округла, овальна та видовжена. Ацинуси вистелені з середини екзокриноцитами різної форми. Одним полюсом, більш звуженим (верхівка), вони спрямовані до центра ацинуса, протилежними розширеним (основа) – назовні. Цитоплазма клітин має зернистість. Ядро розміщується біля основи, де зернистість виражена меншою мірою та містить ядерця. Ацинуси об'єднуються в часточки, зовні покриті сполучнотканиною оболонкою, яка представлена пухким переплетінням тонких пучків еластичних і колагенових волокон (рисунк).

Виявлено незначні ознаки зростання функціонування екзокринної частини ПЗ після введення хлориду магнію. Так, у ПЗ дослідних щурів спостерігали збільшення розмірів екзокриноцитів на 14 % (P<0,05), їх ядер – на 8 % та цитоплазми – на 15 % (P<0,05) порівняно з контролем. Збільшення цих показників свідчить про зростання функціональної активності екзокриноцитів. Такі зміни також можуть вказувати на підготовку клітини до мітозу і пов'язану з ним інтенсифікацію синтезу нуклеїнових кислот, білків тощо [19]. Ядерця в екзокриноцитах добре візуалізуються, мають чіткі межі. Відмічено



Зрізи підшлункової залози контрольної тварини (а) та щура, якому вводили хлорид магнію (б): 1 – ацинус; 2 – острівцеві Лангерганса; 3 – міжчасточкова сполучна тканина. Забарвлення за методом Ван-Гізона. Збільшення у 200 разів

тенденцію до зростання кількості ядерців в ядрах клітин дослідних щурів на 9 %. Гіперплазія ядерців є однією з ознак активації фізіологічної регенерації клітин на внутрішньоклітинному рівні. Оскільки до основних функцій ядерців відносять синтез рРНК, з якої утворюються субодиниці рибосом, вважають, що зростання кількості ядерців може вказувати на підвищення білоксинтетичної активності клітин [20]. Суттєвих відмінностей у відносній площі екзокринної частини, розмірах ацинусів, кількості в них екзокриноцитів, висоти епітелію ацинусів між контрольними і дослідними тваринами не виявлено (див. табл. 1).

Ендокринна частина займає значно меншу частину тканини ПЗ. Вона утворена острівцями Лангерганса, які дисперсно розміщені в залозі. Острівці відмежовані від ацинусів тонким сполучнотканинним прошарком та являють собою пронизані густою сіткою капілярів скупчення ендокриноцитів. Їх форма переважно округла та овальна (рисунок).

У структурі ендокринної частини ПЗ щурів після введення хлориду магнію спостерігали більш виражені зміни. Так, у дослідних щурів виявили вірогідне зростання відносної площі ендокринної частини на 19 % порівняно з контролем. Острівці Лангерганса дослідних

тварин мали більші розміри, а саме: площу поперечного перерізу на 28 % ($P < 0,05$) та діаметр – на 12 %. Збільшення розмірів острівців пов'язане з вірогідним зростанням кількості ендокриноцитів у них на 54 %. Щільність розташування ендокриноцитів в панкреатичних острівцях дослідних щурів зросла на 20 % ($P < 0,05$); (див. табл. 1). Зміна цих показників свідчить про значну активацію ендокринної частини ПЗ тварин після введення хлориду магнію.

Позитивну дію магнієвмісних сполук на ендокринну частину ПЗ спостерігали й інші дослідники. Показано, що при впливі наночастинок оксиду магнію в концентрації до 100 мкг/мл індуються антиапоптотичні (через інгібування активності каспази 9), антиоксидантні та антидіабетичні (через збільшення рівня секреції інсуліну) ефекти в ізольованих панкреатичних острівцях щурів [21]. Показано, що магній (у невеликих кількостях) відіграє важливу роль у регуляції секреції інсуліну через зміни чутливості β -клітин острівців Лангерганса до глюкози [22].

До складу сполучнотканинних утворень ПЗ входить капсула і строма органа. В останній розділяють ацинозну, острівцеву і міжацинозну сполучну тканину (СТ); сполучнотканинні оболонки часток і часточок;

Таблиця 1. Морфометричні показники структури екзо- та ендокринної частини підшлункової залози після введення хлориду магнію ($M \pm m$)

Показники	Контроль	Дослід
Екзокринна частина		
Відносна площа екзокринної частини, %	69,7 \pm 1,71	68,3 \pm 1,59
Середній діаметр ацинуса, мкм	29,6 \pm 0,47	28,9 \pm 0,68
Площа поперечного перерізу ацинуса, мкм ²	864 \pm 36	836 \pm 34
Площа, мкм ²		
екзокриноцита	109,3 \pm 4,56	124,5 \pm 3,18*
ядра	18,1 \pm 0,78	19,6 \pm 1,06
цитоплазми	91,2 \pm 3,83	104,9 \pm 2,05*
Ядерно-цитоплазматичне співвідношення	0,2 \pm 0,003	0,19 \pm 0,004
Кількість ядерць в екзокриноциті	1,5 \pm 0,09	1,63 \pm 0,15
Ядерцево-ядерне співвідношення	0,083 \pm 0,005	0,083 \pm 0,005
Висота епітелію ацинуса, мкм	11,8 \pm 0,35	11,5 \pm 0,34
Кількість екзокриноцитів в ацинусі	6,9 \pm 0,1	6,7 \pm 0,2
Ендокринна частина		
Відносна площа ендокринної частини, %	1,8 \pm 0,05	2,15 \pm 0,11*
Середня кількість острівців (на 500 мкм ²)	1,25 \pm 0,06	1,21 \pm 0,15
Площа поперечного перерізу острівка, мкм ²	11471 \pm 192	14679 \pm 553*
Середній діаметр острівка, мкм	105,3 \pm 8,92	118,3 \pm 10,1
Кількість ендокриноцитів в острівці	115,7 \pm 16,6	178,6 \pm 10,95*
Щільність розміщення ендокриноцитів в острівці	0,01 \pm 0,005	0,012 \pm 0,005*

Примітка: тут і в табл. 2 * $P < 0,05$ порівняно з контролем.

міжчасткову і міжчасточкову СТ, а також СТ, яка оточує кровоносні судини і вивідні протоки. Всі перераховані утворення мають схожу структуру та переходять одна в одну без різких меж. Але кожний із елементів сполучнотканинного остову має особливості архітекτονіки, якісного і кількісного складу волокнистих структур, кількості основної речовини, кількості і форми фіброblastів [15].

Виявлено, що після введення хлориду магнію ширина прошарків міжчасточкової СТ була

вірогідно більшою на 16 %, а ширина міжацинусної, навпаки, меншою на 9 % порівняно з контролем. Зменшення ширини прошарків міжацинусної СТ сприяє кращому обміну речовин між ацинусами залози. Вірогідних відмінностей у відносній площі строми та стромально-паренхіматозному індексі між контрольними і дослідними щурами не виявлено (див. табл. 2).

Отже, результати морфометричних досліджень свідчать про те, що введення хлориду магнію призводить до зростання активності

Таблиця 2. Морфометричні показники стану строми в підшлунковій залозі після введення хлориду магнію ($M \pm m$)

Показники	Контроль	Дослід
Відносна площа строми, %	28,5 \pm 1,12	29,5 \pm 1,15
Стромально-паренхіматозний індекс	2,51 \pm 0,07	2,39 \pm 0,11
Ширина прошарків сполучної тканини, мкм		
міжчасточкова	2,44 \pm 0,11	2,83 \pm 0,12*
міжацинусна	0,78 \pm 0,02	0,71 \pm 0,02 *

екзокринної частини ПЗ. Про це говорять більші розміри екзокриноцитів, їх ядер та цитоплазми, більша кількість ядерців в ядрах клітин дослідних тварин. Ще істотніше магній підвищує активність ендокринної частини ПЗ. На це вказує вірогідне зростання відносної площі ендокринної частини, розмірів островців Лангерганса, збільшення кількості та щільності розміщених у них ендокриноцитів. Отримані результати мають не тільки теоретичне значення, але і представляють інтерес для практичної медицини при вирішенні питань комплексного лікування хронічних захворювань підшлункової залози, пов'язаних з недостатністю її функції.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Р.В. Янко, Е.Г. Чака, М.И. Левашов

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ИОНОВ МАГНИЯ НА МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Исследовали морфологические изменения в поджелудочной железе (ПЖ) и концентрацию магния в костях и крови взрослых крыс линии Вистар после воздействия ионов магния. Крысы были разделены на две группы (по 12 животных в каждой): I – контроль, II – крысы, которые ежедневно (в течение 21 суток) получали хлорид магния в дозе 50 мг / кг. По окончании эксперимента наблюдали достоверное увеличение концентрации магния в большеберцовых костях, сыворотке крови и эритроцитах подопытных крыс на 36, 16 и 17 % соответственно по сравнению с контролем. Введение хлорида магния приводило к морфологическим изменениям в экзокринной части ПЖ, указывающие на рост ее активности. Так, в железе подопытных крыс обнаружили большие размеры экзокриноцитов, их ядер и цитоплазмы, а также количество ядрышек в ядрах клеток. После влияния хлорида магния существенно повысилась активность эндокринной части ПЖ. На это указывали такие морфологические изменения: возрастание относительной площади эндокринной части (на 19 %), размеров островков Лангерганса, увеличение количества (на 54 %) и плотности (на 20 %) размещенных в них ендокриноцитов по сравнению с контрольными показателями. Таким образом, полученные морфометрические результаты свидетельствуют, что введение магния

усиливает экзо- и эндокринную функцию ПЖ.

Ключевые слова: магний; поджелудочная железа.

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

INVESTIGATION OF THE EFFECT OF MAGNESIUM IONS ON MORPHOLOGICAL CHANGES OF RAT PANCREAS

Morphological changes in the pancreas and magnesium concentration in the bones and blood of adult male Wistar rats after daily administration of magnesium ions were studied. The rats were divided into two groups (12 animals each): I – control, II – rats, which daily (for 21 days) received magnesium chloride in a dose of 50 mg / kg. At the end of the experiment we observed a significant increase in the magnesium concentration in the tibia, serum and erythrocytes in the experimental rats by 36, 16 and 17 %, respectively. It was found that administration of magnesium chloride led to morphological changes in the exocrine part of the pancreas, indicating an increase in its activity. Thus, in the gland of experimental rats, we detected exocrine cells of an increased size. The sizes of their nucleus and cytoplasm as well as the number of nucleolus in the nucleus were also increased. The influence of magnesium chloride significantly increased the activity of the endocrine pancreas. This was indicated by the following morphological changes: an increase in the relative area of the endocrine part (by 19 %), the size of the Langerhans islets, an increase in the number (by 54 %) and density (by 20 %) of the endocrinocytes housed in them compared to the control. Thus, the obtained morphological results indicate that the introduction of magnesium enhances the exo- and endocrine function of the pancreas.

Key words: magnesium; pancreas.

O.O. Bogomoletz Institute of Physiology, National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv; e-mail: biolag@ukr.net

REFERENCES

1. Fedyukovich N. Anatomy and physiology human: Textbook. Rostov: Phoenix. 2002. [Russian].
2. Jahnhen-Dechent W, Ketteler M. Magnesium basics. Clin Kidney J. 2012; 5(1): i3–i14. doi: 10.1093/ndtplus/sfr163.
3. Andrea M. Magnesium in health and disease. Metal ions in life sciences. 2013; 13: 49-79. doi:10.1007/978-94-007-7500-83.
4. Fox C, Ramsoomair D, Carter C. Magnesium: its proven and potential clinical significance. South Med J. 2003; 94(12):1195-201.
5. Mooren F, Turi S, Gunzel D, Schlue W, Domschke W, Singh J, Lerch M. Calcium–magnesium interactions in pancreatic acinar cells. The FASEB J. 2001; 15:659-72.
6. Hersh T, Siddiqui D. Magnesium and the pancreas. Am J Clin Nutr. 1973; 26(3): 362-6.
7. Gubergrits N, Yaroshenko L. Dynamics of exocrine function of pancreas in patients with chronic pancreatitis in combination with chronic bronchitis under the influence of therapy with magnesium. Gastroenterology. 2013; 49

- (3): 102. [Russian].
8. Barbagallo M, Dominguez L. Magnesium and type 2 diabetes. *World J Diabetes*. 2015; 6(10): 1152-57. doi: 10.4239/wjd.v6.i10.1152.
9. Dibaba D, Xun P, Yokota K, White E, He K. Magnesium intake and incidence of pancreatic cancer: the vitamins and lifestyle study. *Brit J Cancer*. 2015; 113:1615-21. doi:10.1038/bjc.2015.382.
10. Papazachariou I, Martinez-Isla A, Efthimiou E, Williamson R, Girgis S. Magnesium deficiency in patients with chronic pancreatitis identified by an intravenous loading test. *Clin Chim Acta*. 2000; 302(1-2):145-54.
11. Korzhevsky D. Principles of histological techniques. SPb: SpetsLit. 2010. [Russian].
12. Yanko R, Levashov M. Morphofunctional state of the normo- and hypertensive rats pancreas after influence of intermittent normobaric hypoxia. *Rus J Physiol*. 2018; 104(5): 581-9. [Russian].
13. Adeyemi D, Komolafe I O, Adewole I O, Obuotor E, Abiodun I A, Adenowo T. Histomorphological and morphometric studies of the pancreatic islet cells of diabetic rats treated with extracts of *Annona muricata*. *Folia Morphol*. 2010; 69(2): 92-100.
14. Yanko R. Morphological changes pancreas after of melatonin's effect in different seasons. *Fiziol Zh*. 2016; 62(6): 88-94. doi.org/10.15407/fz62.06.088. [Ukraine].
15. Verigo L. Variability of connective tissue of the pancreas. (Morpho-experimental research). Author. dissertations. 03.00.13. Physiology: Moscow. 2005. [Russian].
16. Gromova O, Kalacheva A, Torshin I, Grustlivaya U, Prozorova N, Egorova E, Grishina T, Sukhanova T, Belinskaya A. About diagnostics of magnesium deficiency. Part 1. *Archive of Int Med*. 2014; 16(2): 5-10. [Russian].
17. Kunkel H, Pearson P, Schweiqert B. The photoelectric determination of magnesium in body fluids. *Lab Clin Med*. 1947; 32(8): 1027-33.
18. Levina O. Homoeostasis of magnesium in patients with ischemic heart disease: the possibilities of medical correction. Author. dissertations. 14.00.06. Cardiology: St. Petersburg, 2004. [Russian].
19. Nikolaeva O, Kovaltsova M, Gorgol N. Morphofunctional characteristics of pancreas of rats with chronic stress. *Theor and Exp Med*. 2013; 59(2): 23-7. [Russian].
20. Boisvert F, Konningsbruggen S, Navascues J, Lamond A. The multifunctional nucleolus. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*. 2007; 8(7): 574-85. doi:10.1038/nrm2184.
21. Moeini-Nodeh S, Rahimifard M, Baeeri M, Abdollahi M. Functional Improvement in Rats' Pancreatic islets using magnesium oxide nanoparticles through antiapoptotic and antioxidant pathways. *Biol Trace Elem Res*. 2017; 175(1):146-55. doi: 10.1007/s12011-016-0754-8.
22. Curry D, Joy R, Holley D, Bennett L. Magnesium modulation of glucose-induced insulin secretion by the perfused rat pancreas. *Endocrinology*. 1977; 101(1):203-8.

*Матеріал надійшов
до редакції 06.06.2018*